



COMUNICACIONES ORALES

56 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Valencia, 21-23 de mayo de 2014

Endocrinología básica y molecular

1. LA AUSENCIA DE CORTISTATINA, PERO NO DE SOMATOSTATINA, AUMENTA LA INCIDENCIA DE TUMORES DE MAMA INDUCIDOS POR CARCINÓGENO EN RATONES

M.D. Gahete^a, A. Villa-Osaba^b, J. Córdoba-Chacón^a, L. de Lecea^b, F. Gracia-Navarro^a, E. González-Rey^c, R.M. Luque^a y J.P. Castaño^a

^aDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Córdoba. España. ^bDepartment of Psychiatry and Behavioral Sciences. Stanford University School of Medicine. Palo Alto. California. USA. ^cInstituto de Parasitología y Biomedicina "López-Neyra". Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Granada. España.

Introducción: Somatostatina (SST) y cortistatina (CORT) son dos péptidos relacionados que comparten una familia de receptores (sst1-5) a través de los cuales ejercen múltiples acciones, incluida la inhibición de la proliferación tumoral. Aunque el tejido mamario normal y tumoral expresa abundantemente los SSTs, los análogos de SST no parecen ser efectivos en el tratamiento de tumores de mama y el papel de SST y CORT en la tumorigenesis mamaria se desconoce.

Objetivos: Estudiar la influencia de SST y CORT endógenas en el desarrollo de tumores de mama inducidos por carcinógeno.

Métodos: Se trataron ratones hembra deficientes (KO) en SST, CORT y sus controles (n = 9-16/grupo; FVN/B; 22-semanas de edad) con 7,12-dimetilbenz(a)antraceno (DMBA; 0,5 mg/10 g peso; una vez/semana, durante 3 semanas) y se estudió el desarrollo de tumores de mama durante 24 semanas.

Resultados: La falta de SST no alteró el efecto del DMBA en el desarrollo de tumores de mama ya que la incidencia tumoral fue similar en animales SST-KO (1/13, 8%) y en controles (2/16, 13%). Por contra, la ausencia de CORT endógena aumentó la incidencia tumoral, ya que 8 de los 14 ratones KO en CORT (57%) desarrollaron tumores de mama frente a solo 1 de los 9 controles (11%). Ade-

más, los ratones CORT-KO presentaron una menor latencia tumoral y mayor multiplicidad tumoral. Es más, las glándulas mamarias de los ratones CORT-KO presentaron una mayor incidencia de lesiones pre-neoplásicas que sus controles [6/14 (43%) y 3/9 (33%), respectivamente]. Por último, la falta de SST o CORT endógena no alteró la expresión de los SST ni los componentes del sistema GH/IGF-I en la glándula mamaria.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que SST y CORT endógenas actúan de modo diferente en el control de la carcinogénesis mamaria inducida por DMBA, puesto que CORT, pero no SST, parece desempeñar un papel relevante como inhibidor de la tumorigenesis mamaria.

2. LA EXPRESIÓN DE BDNF EN PLACENTA DE RATA Y HUMANA Y SUS NIVELES SÉRICOS SON SIMILARMENTE REGULADOS A TRAVÉS DE LA GESTACIÓN EN AMBAS ESPECIES

M.F. Garcés Gutiérrez^a, E. Sánchez Serna^a, A.I. Ruiz^b, E. Angel-Müller^b, J.P. Alzate^c, A. Yobany Sánchez^d, E. Sánchez-Reboredo^e, C. Diéguez^f, R. Nogueiras^e y J.E. Caminos Pinzón^a

^aDepartamento de Ciencias Fisiológicas; ^bDepartamento de Ginecología y Obstetricia; ^cInstituto de Investigaciones Clínicas; ^dDepartamento de Patología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. ^eDepartamento de Fisiología (CIMUS). Facultad de Medicina-Instituto de Investigaciones Sanitarias (IDIS). Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. ^fCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Objetivos: La gestación se caracteriza por cambios metabólicos que promueven la ganancia de grasa y posteriormente, el inicio de la resistencia a la insulina. La expresión del Factor Neurotrófico Derivado de Cerebro (BDNF) se ha asociado con el estado nutricional en diferentes tejidos. Además, se ha demostrado que BDNF disminuye la hiperglicemia e hiperfagia. El presente estudio busca investigar el posible papel de BDNF a nivel placen-

tario y sérico en los cambios metabólicos antes mencionados en rata y en humano.

Diseño y métodos: En el presente estudio se identificó la expresión a nivel de RNAm y proteína de BDNF placentario y su receptor TrkB usando PCR en tiempo real, Western Blot e inmunohistoquímica en rata y en humano. Los niveles séricos de BDNF se evaluaron mediante ELISA. Además, mediante un estudio de cohorte prospectivo longitudinal realizado a 42 mujeres gestantes sanas se determinó la correlación entre los niveles séricos de BDNF y otros parámetros metabólicos de importancia clínica.

Resultados: En el presente estudio se describe la expresión de BDNF y su receptor TrkB en placenta de rata y humana. En rata, tanto la expresión a nivel de RNAm y los niveles séricos se incrementan a través de la gestación, mientras sus niveles de proteína disminuyen significativamente hacia el final de la gestación. Por otra parte, los niveles séricos de BDNF en mujeres gestantes son significativamente más bajos en primer trimestre al ser comparados con segundo y tercer trimestre ($P < 0,0148$, $P < 0,0012$ respectivamente). Finalmente, los niveles séricos de BDNF se correlacionaron negativamente con la edad gestacional al nacer y los niveles de glucosa.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que BDNF y su receptor TrkB son expresados en placenta de rata y humana y dicha expresión es regulada a través de la gestación. Estos hallazgos proponen un posible papel de BDNF en la regulación de diferentes funciones metabólicas durante la gestación en ambas especies.

3. LA INSULINA HUMANA INDUCE LA PRODUCCIÓN DE INCRETINAS EN CÉLULAS ENTEROENDOCRINAS A TRAVÉS DE DISTINTOS MECANISMOS

J.M. García¹, M. Gutiérrez¹, V. Montalvo¹, A. Chocarro¹, C. García¹ y A. de la Vieja²

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón. Madrid. ²Unidad Funcional de Investigación de Enfermedades Crónicas (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. España.

Introducción: Las incretinas GIP (péptido insulínico dependiente de glucosa) y GLP-1 (péptido relacionado con glucagón), hormonas gastrointestinales secretadas tras la ingesta, actúan sobre células β -pancreáticas potenciando la secreción de insulina y sobre otros tejidos regulando la homeostasis metabólica. GIP, la incretina mayoritaria, actúa en el adipocito aumentando el almacén de grasas y previene el desarrollo de Resistencia a Insulina. La Insulina induce la producción de GIP, datos de nuestro grupo, y de GLP-1, otros grupos.

Objetivos: Identificar diferencias mecanísticas en la inducción de GIP y GLP-1 por insulina humana.

Métodos: Las células STC-1, capaces de producir y secretar GIP y GLP-1, son tratadas con glucosa, insulina y/o litio por 4-24 h. Se analizan la presencia del receptor de insulina (IR) por inmunofluorescencia, la expresión de GIP y GLP-1 por RT/PCR e ensayos luciferasa y el mecanismo molecular por western-blots e inmunoprecipitación de cromatina.

Resultados: Las STC-1 exhiben IR en membrana que son funcionales y responden a insulina induciendo aumentos en GIP y GLP-1 en presencia de glucosa. En las STC-1, la insulina no induce la fosforilación de la Ser675 de β -catenina, mientras que sí se observa la fosforilación temprana de la Ser552 de β -catenina que no correlaciona con su acumulación nuclear. Además, la inducción de GIP por insulina requiere la exclusión del factor FOXO1 del promotor proximal de GIP, cuyo sitio de unión es próximo al de LEF/ β -catenina (descrito por nuestro grupo), mientras que la inducción de GLP-1 es más potente a través CREB (vía cAMP) cuyo sitio de unión está cercano al de TCF7L2/ β -catenina.

Conclusiones: Nuestros resultados identifican dianas comunes y diferenciales que pueden inducir sólo GIP, sólo GLP-1 o ambos en

células enteroendocrinas, lo cual es importante en función de los efectos diferenciales de estas hormonas en territorios metabólicos distintos de la célula beta e importantes en obesidad y diabetes.

4. LIRAGLUTIDE RESTITUYE LA MADURACIÓN PULMONAR FETAL EN UN MODELO DE SUBNUTRICIÓN DURANTE LA GESTACIÓN

M. Román Pérez, V. Outeiriño Iglesias, J. Fandiño Gómez, L. González Matías, E. Vigo Gago y F. Mallo Ferrer

Instituto de Investigaciones Biomédicas de Vigo (IBIV).
Centro de Investigaciones Biomédicas (CINBIO).
Universidad de Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: GLP-1 es un factor regulador de la función pulmonar implicado en el desarrollo pulmonar fetal. El crecimiento retardado intrauterino asociado a malnutrición materna, incrementa el riesgo de compromiso respiratorio durante etapas postnatales iniciales y en adultos.

Objetivos: Determinar los efectos de Liraglutide (LIR), agonista del receptor de GLP-1, en el desarrollo pulmonar fetal en un modelo de subnutrición en la gestación.

Métodos: Se establecieron tres grupos de ratas gestantes; un grupo control alimentado *ad-libitum* ($n = 6$) tratado con vehículo y dos grupos ($n = 12$) sometidos a un 30% de restricción calórica (RC) desde el día 14 de gestación (GD) hasta GD21. En GD18, un grupo recibió vehículo (RC + VEH, $n = 6$) y el otro LIR (RC + LIR, $n = 6$, 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, sc cada 12 h) hasta GD21, momento en el que se determinó el peso corporal de fetos y pulmones para analizar desarrollo pulmonar mediante el ratio entre el peso relativo de los pulmones respecto al peso corporal (ratio pulmonar PP/PC, RP). Se analizaron los niveles de mRNA y proteicos de las proteínas surfactantes (SPA y SPB), del receptor de GLP-1 (GLP-1R) y del receptor de glucocorticoides (GR) en pulmones de fetos mediante RT-PCR y WB.

Resultados: La subnutrición redujo RP un 20% y LIR restituyó los valores normales. La subnutrición en la gestación disminuyó los niveles SPA e incrementó los de SPB. LIR no recuperó los niveles de SPA pero incrementó 6 veces los niveles de mRNA de SPB. No se observaron cambios en la expresión de GLP-1R asociados a la subnutrición pero LIR incrementó 4 veces los niveles normales de GLP-1R tras RC. Los niveles de GR en los pulmones de fetos fueron similares en todos los grupos.

Conclusiones: LIR recupera el desarrollo pulmonar de fetos con crecimiento retardado por subnutrición durante la gestación independientemente de glucocorticoides. LIR, aunque no restaura los niveles de SPA, incrementa los de SPB, limitante de la función respiratoria, lo que puede ser debido a una mayor expresión de GLP-1R.

5. EFECTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA PRODUCIDOS POR LA MICROBIOTA SOBRE LA PRODUCCIÓN DE INCRETINAS

M. Gutiérrez Salmerón^a, J.M. García Martínez^a, V. Montalvo Romeral^a, A. Chocarro Calvo^a, A. de la Vieja^b y C. García Jiménez^a

^aFacultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos.
^bInstituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Introducción: Las incretinas, hormonas peptídicas secretadas tras la ingesta por células enteroendocrinas, actúan sobre células beta-pancreáticas potenciando la secreción de insulina y sobre otros tejidos para la homeostasis metabólica. Las incretinas del plasma humano son: el péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y el péptido relacionado con glucagón (GLP-1). GIP, además

de ser la incretina mayoritaria, actúa sobre adipocitos aumentando el almacén de grasas y previniendo el desarrollo de resistencia a insulina. Nuestro grupo ha demostrado que la insulina induce producción de GIP y otros han demostrado que la insulina induce la expresión de GLP-1.

Objetivos: Determinar si los subproductos del metabolismo microbiano pueden alterar la secreción de GIP.

Métodos: Transfección y ensayos de luciferasa en células entero endocrinas de ratón (STC-1) productoras de GIP y GLP-1 tratadas con ácido butírico, propiónico o acético en distintas condiciones experimentales. Análisis estadístico: ANOVA aplicando el test Bonferroni (significativo si * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ y *** $p < 0,001$); $n \geq 3$.

Resultados: Las células enteroendocrinas responden a los ácidos propiónico y acético con descensos proporcionales a la concentración de ácido en la producción de GIP. El ácido butírico induce aumentos en la expresión de GIP en un medio con $pH > 6$. La inducción a $pH = 6$ no es significativa a menos que se usen concentraciones suprafisiológicas de ácido butírico. La hiperglucemia altera los efectos de los ácidos grasos de cadena corta sobre la expresión de GIP, aumentando la concentración de ácido graso necesario para producir el cambio.

Conclusiones: La microbiota puede influir en la capacidad de secretar incretinas, conjuntamente con la dieta. Dado que las incretinas actúan sobre la célula beta pancreática, hígado y adipocito y tienen un papel central en obesidad y diabetes, esta línea de investigación podría aportar nuevos abordajes para la prevención y el tratamiento.

6. EL TRATAMIENTO CON UN AGONISTA DE LOS RECEPTORES MC3R DE LA MSH ATENÚA LA CAQUEXIA INFLAMATORIA

A.B. Gómez San Miguel^a, A.I. Martín Velasco^a, M.P. Nieto Bona^b, C. Fernández Galaz^a, M.A. Villanúa Bernués^a y A. López Calderón^a

^aDepartamento de Fisiología; ^bDepartamento de Histología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.

La artritis inducida por la inyección de adyuvante es un modelo de artritis reumatoide que induce caquexia. La hormona estimulante de los melanocitos (α MSH) tiene acciones anti-caquéticas. El objetivo de este trabajo fue dilucidar si los receptores MC3R median la acción anti-caquética de la α MSH. Se utilizaron ratas machos Wistar controles o artríticas a las que se administró 500 μ g/Kg de un agonista de los receptores MC3R, la D-Trp gammaMSH o solución salina, dos veces al día durante 10 días. Se analizó; la evolución del peso corporal, la ingesta sólida, la corticosterona y el IGF-1 séricos. En el músculo gastrocnemio se midió el área de sección y dos sistemas proteolíticos; el de la ubiquitina-proteasoma (mediante la expresión del MuRF1 y de la atrogina-1) y el dependiente de Ca^{+2} (mediante la expresión de la calpaína-1 y la calpastatina). La artritis disminuyó la ingesta, el peso corporal, el IGF-1 ($P < 0,01$) y aumentó la corticosterona ($P < 0,01$). La D-Trp gammaMSH disminuyó el grado de artritis ($P < 0,01$) y la corticosterona, mientras que aumentó el peso corporal ($P < 0,05$) y el IGF-1 ($P < 0,01$). La artritis disminuyó el peso del gastrocnemio y su área de sección ($P < 0,05$). Esta atrofia muscular parece estar mediada por el sistema ubiquitina-proteasoma, ya que la artritis aumentó la expresión del MuRF1 y de la atrogina-1 ($P < 0,01$). Por el contrario, la artritis no modificó la calpaína-1 ni la calpastatina muscular. En los animales con artritis, la D-Trp gammaMSH aumentó el peso ($P < 0,01$) y el área de sección del gastrocnemio ($P < 0,05$), a la vez que previno el aumento de la expresión del MuRF1 y de la atrogina-1. Estos datos sugieren que la activación de los receptores MC3R atenúa la atrofia muscular, previniendo los efectos de la

artritis sobre el IGF-1, la corticosterona y la actividad del sistema ubiquitina-proteasoma muscular.

Este trabajo fue posible gracias a una ayuda BFU2012-38468 y a una beca-Complutense predoctoral convocatoria 2011.

Neuroendocrinología

7. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR LA EFICACIA DEL CORTISOL EN SALIVA NOCTURNO EN EL CRIBADO DE HIPERCORTISOLISMO EN POBLACIONES DE RIESGO. ESTUDIO CRISALIDA

A. Leal Cerro^a, J. García Arnes^b, M. Boronat^c, A. Aulinas^d, C. Fajardo^e, C. Lamas Olivera^f, M.L. Granada Ybern^b, E. Torres Vela^h, S. Maraver Selfaⁱ y A. León Justel^j

^aInstituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Carlos Haya. Málaga. España. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas. España. ^dGrupo de Investigación de Enfermedades Hipofisarias. Servicio de Endocrinología. Medicina. Hospital San Pau. Barcelona. España. ^eServicio de Endocrinología. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. España. ^fServicio de Endocrinología. Hospital General Universitario de Albacete. España. ^gServicio de Bioquímica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona. España. ^hServicio de Endocrinología. Hospital San Cecilio. Granada. España. ⁱServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. ^jDepartamento de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El cribado de hipercortisolismo en grupos de riesgo está bien documentado. Los resultados varían en función de la metodología empleada. Presentamos los resultados preliminares del estudio CRISALIDA.

Métodos: Estudio multicéntrico observacional descriptivo (19 centros de toda España). Objetivo: estudiar una muestra de 609 pacientes, con al menos 2 de las siguientes manifestaciones clínicas: Obesidad ($IMC > 30$), hipertensión no controlada con al menos 2 fármacos (Sistólica > 140 y Diastólica > 90 mmHG), diabetes mal controlada ($HbA1c > 7\%$), osteoporosis (T-score $-2,5$) o hiperandrogenismo en mujeres. Con el dispositivo Salivette[®] y previo reposo se recogieron dos muestras de saliva a las 22,30 h y a las 23,00 h. Se cuantificó además Cortisol en saliva (CSTF) y en suero tras frenación (CPTF) con 1 mg de dexametasona.

Resultados: Los resultados preliminares sobre 201 casos completos demuestran hipercortisolismo (G1) ($CSN > 7,5$ nml/l) en 22 casos (10,9%), normocortisolismo (G2) en 141 (70,1%) y en 38 (18,9%) resultados discrepantes. En el grupo G1 no hubo diferencias entre el CSN recogido a las 22,30 h ($89,99 \pm 221,80$ nmol/l) y a las 23,00 h ($61,05 \pm 167,00$ nmol/l) $p = 0,274$. Para este grupo los valores de CSTF y CPTF fueron $38,13 \pm 50,87$ nmol/L y $311,15 \pm 309,02$ nmol/L. En el grupo G2 no se encontraron diferencias en los valores de CSN de las 22,30 h ($5,27 \pm 2,09$ nmol/l) y de las 23,00 h ($6,39 \pm 2,69$ nmol/l) $p = 0,881$. Para este grupo los valores de CSTF y CPTF fueron $6,70 \pm 5,30$ nmol/L y $27,69 \pm 23,53$ nmol/L, respectivamente.

Conclusiones: La determinación CSN y CPTF son una buena alternativa para el cribado de las situaciones de hipercortisolismo en poblaciones de riesgo.

Estudio del grupo de trabajo de Cushing del GNE de la SEEN, con la financiación de Novartis Oncology y Roche Diagnostic.

8. LESIONES DE SUSTANCIA BLANCA CEREBRAL EN EL SÍNDROME DE CUSHING, NEUROPSICOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

A. Santos^a, E. Resmini^a, E. Granel^b, I. Crespo^a, B. Gómez Ansón^b, E. Valassi^a, P. Pires^c, M. de Juan^b, M. Mataró^d y S. Webb^a

^aDepartamento de Endocrinología. Medicina. Hospital Sant Pau. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER, Unidad 747). IIB-Sant Pau. ISCIII. Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Bellaterra. Cerdanyola del Vallés. Barcelona. España. ^bUnidad de Neuroradiología. Hospital de Sant Pau y IIB-Sant Pau, UAB, Barcelona. ^cINNDACYT. CR Laureà Miró. 107. Sant Feliu de Llobregat. Barcelona. ^dDepartamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Facultad de Psicología. Instituto de Investigación en Cerebro, Cognición y Conducta (IR3C). Universitat de Barcelona (UB). Barcelona. España.

Introducción: El síndrome de Cushing (SC) se asocia a alteraciones neuropsicológicas y mayor riesgo cardiovascular (RC). El RC se relaciona con más lesiones de sustancia blanca (LSB) en resonancia magnética (RM). El objetivo fue analizar las LSB en pacientes con SC y su relación con el rendimiento cognitivo y los factores de RC.

Material y métodos: Se incluyeron 23 pacientes con SC curado, 15 con SC activo y 38 controles apareados por edad, sexo y nivel educativo. Realizaron una exploración neuropsicológica, entrevista clínica, RM-3Teslas y analítica. Se valoraron las LSB en RM con la escala de Scheltens (ES) y se registró la presencia de LSB en informes previos de RM. Para la estadística se usó ANOVA corregida por Bonferroni y Chi-cuadrado.

Resultados: Los pacientes curados tenían más LSB en la ES que los controles y los activos ($p < 0,001$ y $p = 0,008$). También hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con LSB en el informe de RM ($p = 0,001$; curados 73,9%, activos 46,7%, controles 28,9%). Los pacientes curados tenían peor motricidad fina (Grooved $p = 0,017$), y los activos peor velocidad de procesamiento (WCST, tiempo medio $p = 0,049$) que los controles. Ambos grupos presentaban más ansiedad y depresión que los controles (curados STAI-E $p = 0,017$, STAI-R $p < 0,001$, Beck $p < 0,001$; activos STAI-E $p = 0,008$, STAI-R $p < 0,001$, Beck $p < 0,001$). Los pacientes, curados y activos, tenían mayor perímetro de cintura ($p = 0,005$, $p < 0,001$), nivel de triglicéridos ($p = 0,003$, $p = 0,06$), tensión arterial (TA) diastólica ($p = 0,001$, $p < 0,001$) y sistólica ($p = 0,001$, $p = 0,004$) que los controles. La ES no correlacionó con los tests en que hubo diferencias, pero sí con la TA en los pacientes curados (diastólica $p = 0,001$, $R = 0,659$; sistólica $p = 0,05$, $R = 0,413$).

Conclusiones: Los pacientes con SC curado, pero no los activos, presentan más LSB que los controles. El mayor RC inherente al SC, y principalmente la hipertensión, podrían tener un papel en la aparición precoz de estas lesiones.

Agradecimientos: FIS080302/PHP800200.

9. ANÁLISIS DE LOS POLIMORFISMOS DE LOS PROMOTORES DE LOS GENES DE IGF-1 E IGFBP3 EN PACIENTES CON ACROMEGALIA

M. Marazuela^a, A.M. Ramos Levi^a, A. Paniagua^a, C. Álvarez Escolá^b, T. Lucas^c, C. Blanco^d, P. de Miguel^e, P. Martínez de Icaya^f, I. Pavón^g e I. Bernabeu^h

^aEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. ^bEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. ^cEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Universidad Autónoma de Madrid. ^dEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. ^eEndocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Universidad Complutense de Madrid. ^fEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid. ^gEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe. Universidad Europea de Madrid. ^hEndocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Recientemente se han identificado polimorfismos en los genes promotores de IGF-1 e IGFBP3. El polimorfismo del gen promotor de IGF-1 consiste en la repetición del microsatélite citosina-adenosina (CA), siendo lo más frecuente 19 y 20 repeticiones (192bp y 194bp, respectivamente). En el promotor del gen de IGFBP3, se han identificado 5 polimorfismos de un solo nucleótido, siendo el más frecuente $_202A/C$ (st707202). El objetivo de este estudio es analizar estos polimorfismos en pacientes con acromegalia y evaluar su posible asociación con el curso clínico de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de 124 pacientes con acromegalia (57,3% mujeres, edad $44,9 \pm 13,1$ años) seguidos durante $11,4 \pm 8,0$ años en 8 hospitales españoles. Evaluación de características clínicas, niveles de GH e IGF-1 (porcentaje del límite superior de la normalidad [ULN] para edad y sexo), y respuesta a tratamientos. Análisis de los polimorfismos IGF (CA) e IGFBP3-202A/C con primers específicos mediante PCR. Análisis estadístico (SPSS 21.0), considerando significación si $p < 0,05$.

Resultados: Al diagnóstico: GH basal 19,3 (8,0-39,6) ng/mL, GH nadir 11,8 (4,1-21,5) ng/mL, IGF-1 $2,645 \pm 1,246\%$ ULN. El tratamiento primario fue cirugía en 63 (50,8%) pacientes, de los que se curaron 21 (33,3%). No se encontró asociación entre el número de repeticiones CA y las características clínicas de los pacientes. Se observó una tendencia a concentraciones basales superiores de GH nadir al diagnóstico si > 194 bp. La distribución del polimorfismo del promotor de IGFBP3 fue AA 44,5%, AC 30,3% y CC 25,2%. El genotipo no A se asoció a mayor frecuencia de cáncer, pólipos, y a una IGF-1 index al diagnóstico mayor. No hubo diferencias entre los genotipos respecto a la gravedad de la enfermedad o a la respuesta a tratamientos.

Conclusiones: El genotipo no A de IGFBP3 se asoció a una IGF-1 index al diagnóstico mayor. Los polimorfismos de los genes de IGF-1 e IGFBP3 no parecen determinar el curso clínico de la acromegalia ni la respuesta a tratamientos.

10. ESTUDIO VOLUMÉTRICO DEL HUESO TRABECULAR Y CORTICAL EN PACIENTES ACROMEGÁLICOS

E. Valassi^a, I. Crespo^a, J. Malouf^b, J. Llauger^c, A.M. Marín^b, B. Biagetti^d, A. Aulinas^a y S. Webb^a

^aDepartamento de Endocrinología/Medicina. Hospital Sant Pau. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER, Unidad 747). IIB-Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). ^bServicio de Medicina Interna. Hospital Sant Pau. Barcelona. ^cServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Sant Pau. Barcelona. ^dServicio de Endocrinología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El exceso de GH de la acromegalia es deletéreo para el hueso. La DEXA no es una técnica fiable para valorar la densidad ósea en pacientes acromegálicos, ya que está influenciada por el tamaño del hueso y no diferencia el componente trabecular del cortical.

Objetivos: Determinar en pacientes acromegálicos los parámetros óseos volumétricos trabeculares y corticales, y su relación con la composición corporal.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 36 pacientes (19 varones y 17 mujeres; edad media (\pm DS) 47 ± 8 años) con acromegalia activa ($n = 16$) o controlada ($n = 20$) y 21 sujetos sanos apareados por sexo, edad e IMC. Se realizó un estudio óseo volumétrico por medio de tomografía computerizada cuantitativa (pQCT) aplicando el software Mindways. Además se estudió la composición corporal por DEXA.

Resultados: La densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) en L2 y L4 fue inferior en pacientes vs controles (111 ± 39 vs 132 ± 30 mg/cm³ y 105 ± 39 vs 127 ± 32 ; $p < 0,05$). Cuando se consideró el hueso trabecular, la densidad total del fémur (THT-BMD), del cuello femoral (FNFT-BMD) y la trocánterea (TRT-BMD) fueron inferiores en pacientes vs controles (122 ± 20 mg/cm³ vs 140 ± 20 ; 143 ± 21 vs 124 ± 27 y 123 ± 18 vs 138 ± 19 ; $p < 0,01$). En el hueso cortical, la masa y el volumen trocántereos (TRC) eran mayores en pacientes vs controles (4 ± 2 vs 3 ± 1 mg y 6 ± 4 cm³; $p < 0,01$). La densidad femoral total (THC-BMD) fue inferior en pacientes vs controles (831 ± 68 mg/cm³ vs 879 ± 67 ; $p < 0,05$). THT-BMD y TRT-BMD correlacionaron positivamente con la grasa apendicular ($r = 0,55$ y $r = 0,51$; $p < 0,01$) y negativamente con la duración de la enfermedad ($r = -0,47$ y $r = -0,42$; $p < 0,01$). FNFT-BMD se correlacionaba con la grasa apendicular ($r = 0,47$; $p < 0,05$) y negativamente con la edad ($r = 0,46$; $p < 0,05$). THC-BMD correlacionaba positivamente con la grasa apendicular ($r = 0,52$; $p < 0,01$) y negativamente con la masa y el volumen de TRC ($r = -0,40$, $p < 0,05$ y $r = -0,58$, $p < 0,01$).

Conclusiones: Los parámetros óseos volumétricos están alterados en la acromegalia, con diferente impacto en el componente trabecular y cortical. Futuros estudios deberán profundizar en los factores que determinan este efecto.

Estudio realizado con financiación ISCIII PI 11-00001.

11. CARACTERIZACIÓN DEL SISTEMA SOMATOSTATINA EN TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTRO-ENTERO-PANCREÁTICOS Y ASOCIACIÓN CON MARCADORES DE ANGIOGÉNESIS

M. Sampedro Núñez^a, A. Ramos Levi^a, M.D. Gahete^b, A. Ibáñez Costa^b, A. Serrano Somavilla^a, A. Rodríguez Muñoz^a, M. Adrados^c, R. Miguel Luque^b, M. Marazuela^a y J. Pastor Castañón^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Madrid. España. ^bDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBn). Córdoba. España. ^cServicio de Patología. Hospital Universitario de la Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Madrid. España.

Introducción: Los análogos de somatostatina (SST) son fármacos empleados en el manejo de tumores neuroendocrinos gastro-entero-pancreáticos (TNE-GEP). Sus acciones son mediadas por una familia de receptores compuesta por varios subtipos (sst1-5). Estudios recientes han revelado la existencia de variantes truncadas pero funcionales del receptor sst5 (sst5TMD4 y sst5TMD5) que podrían estar asociadas con un peor pronóstico tumoral en otras patologías. Sin embargo, la expresión de estos receptores truncados en TNE-GEP, su relación con otros receptores de SST y su asociación con marcadores de angiogénesis no se ha estudiado aún.

Métodos: Se estudiaron de forma prospectiva y retrospectiva 26 pacientes con TNE-GEP. Se obtuvieron 72 muestras de tejidos primarios y metastásicos (42 de tejido tumoral y 30 de tejido normal) y los datos clínicos de los pacientes. Se determinó la expresión de sst1-5, sst5TMD4, sst5TMD5 y marcadores de angiogénesis [an-

giopietinas (Ang)-1 y 2, Tie2 y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)] mediante PCR cuantitativa a tiempo real.

Resultados: Se observó una sobreexpresión de sst1, sst2, sst3, sst5TMD4 y sst5TMD5 en tejido tumoral comparado con tejido control. Igualmente se evidenció una mayor expresión de sst5TMD4 en tejido metastásico linfático respecto a tejido tumoral primario obtenido del mismo paciente. La expresión de Ang1, Ang2, Tie2 y VEGF se correlacionó de forma directa con sst5TMD4 y de forma inversa con sst3 y sst4 en tejido tumoral, pero no en tejido control.

Conclusiones: Las variantes truncadas de sst5 (sst5TMD4 y sst5TMD5) se encuentran sobreexpresadas en tejido tumoral de pacientes con TNE-GEP, siendo mayor la expresión de sst5TMD4 en tejido metastásico linfático cuando se compara con tejido tumoral primario del mismo paciente. Esta sobreexpresión, junto con la relación entre la expresión de sst5TMD4 y los marcadores angiogénicos sugiere un papel patológico de este receptor truncado en TNE-GEP.

12. ESTUDIO MOLECULAR DEL EJE GH-IGF1 Y EVOLUCIÓN DEL CRECIMIENTO, CON Y SIN INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA, EN LA TALLA BAJA IDIOPÁTICA

L. Castro Feijóo^a, C. Quinteiro^b, P. Gayoso^a, L. Loidi^b, P. Cabanas^a, R. Leis^c, J. Barreiro^a y M. Pombo^a

^aUnidad de Endocrinología Pediátrica y Crecimiento. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. ^bUnidad de Medicina Molecular. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela. A Coruña. ^cUnidad de Investigación en Nutrición y Desarrollo Humano de Galicia. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: La Talla Baja Idiopática (TBI) hace referencia a una alteración del crecimiento por causas desconocidas. Esta definición implica que la talla sea inferior a -2 desviaciones estándar (DE) en relación a la población de referencia de la misma edad, sexo y que además conlleve un pronóstico de talla adulta también bajo. De ahí el interés en encontrar estrategias diagnósticas y terapéuticas para este grupo de pacientes. Entre los factores que podrían explicar la talla baja que presentan se ha propuesto la presencia de alteraciones genéticas en el eje GH-IGF1-sistema óseo.

Objetivos: 1) Determinar la opción terapéutica que consiga el mejor SDS de talla final en TBI. 2) Describir las alteraciones moleculares en los genes *GH1*, *GHR* e *IGF1* en TBI.

Métodos: Ensayo clínico aleatorizado y con grupo control. Se seleccionaron niños/as con criterios de TBF e iniciando pubertad. Se distribuyeron en tres grupos: Grupo 1: control (sin intervención terapéutica). Grupo 2: tratamiento con aGnRH. Grupo 3: tratamiento con aGnRH y GH. Se efectuó seguimiento auxológico, metabólico y hormonal hasta alcanzar la talla adulta. Se realizó el estudio molecular en todos los casos estudiados de los genes: *GH1*, *GHR* e *IGF1*.

Resultados: El tratamiento combinado con aGnRH y GH ha resultado ser la mejor opción terapéutica, observándose ganancia de talla en comparación con los grupos 1 y 2, así como mejoría de la talla en relación a la talla diana y PTF inicial. El estudio genético muestra que la variación más frecuente encontrada fue P1 del intrón 4 (rs2665802). Se observó en el 48% de los pacientes la presencia de la delección del exón 3 del gen *GHR*, así como dos mutaciones en heterocigosis, una descrita por primera vez. La variación más frecuente en el gen *IGF1* ha sido c.-219-1191T>C y c.*297A>T. Asimismo se ha encontrado una mutación no descrita.

Conclusiones: Los resultados de este estudio aportan información relevante en relación al manejo terapéutico y bases genéticas de la TBI.

Tiroides

13. PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA EN ESPAÑA. ESTUDIO DI@BET.ES

S. Valdés Hernández^a, A. Lago^a, C. Maldonado Araque^a, V. Pérez Valero^b, A. Goday^c, L. Castaño^d, E. Delgado^e, J. Vendrell^f, G. Rojo Martínez^g y F. Soriguer Escofet^h

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional de Málaga. IBIMA. CIBERDEM. Málaga. ^bServicio de Análisis Clínicos. Hospital Regional de Málaga. España. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona. España. ^dUnidad de Investigación. Hospital Universitario Cruces. UPV-EHU. Baracaldo. Vizcaya. España. CIBERDEM. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España. ^fServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Joan XXIII. Institut d'Investigacions Sanitàries Pere Virgili. CIBERDEM. Tarragona. España.

Introducción: La disfunción tiroidea supone un problema de salud frecuente. Su prevalencia puede variar en distintas poblaciones y en España no ha sido suficientemente estudiada. El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia de disfunción tiroidea (clínica y subclínica) en nuestro país.

Material y métodos: El estudio di@bet.es es un estudio epidemiológico de ámbito nacional, transversal. Población diana: población española > 18 años. Muestra: > 5000 sujetos en 112 conglomerados. Participación: 57%. Variables: Encuesta sociodemográfica, encuesta sobre actividad física y frecuencia de consumo de alimentos, evaluación antropométrica, analítica con sobrecarga oral de glucosa (75 gr). Trabajo de campo: 2008-2010. Variable específica: Se determinan los niveles de hormonas tiroideas (TSH, T4L, T3L, TPO) por quimioluminiscencia (Roche) en 4530 sujetos. La concentración de yoduria se midió en una muestra de orina aislada por la técnica de Benotti

Resultados: Las prevalencias de hipotiroidismo tratado, hipotiroidismo subclínico no tratado e hipotiroidismo clínico no tratado fueron 4,2% (IC95% 3,6-4,9%), 4,6% (IC95% 4,0-5,2%) y 0,3% (IC95% 0,1-0,5%) respectivamente. La prevalencia de hipertiroidismo fue 0,8% (IC95% 0,6-1,1%) y la de autoinmunidad tiroidea positiva (TPO > 50 UI/ml) 7,5% (IC95% 6,7-8,3%). Todos los trastornos tiroideos fueron más prevalentes en Mujeres que en Hombres: Hipotiroidismo (total) 13,3% (12,0-14,6%) vs 4,8% (3,8-5,7%), Hipertiroidismo 1,1% (0,7-1,4%) vs 0,6% (0,3-1,0%) y Autoinmunidad tiroidea positiva 10,8% (9,6-12,1%) vs 4,1% (3,2-5,0%) respectivamente. La presencia de Hipotiroidismo se asoció a la presencia de anticuerpos anti-TPO positivos ($p < 0,001$) y a niveles de yoduria elevados ($p < 0,001$).

Conclusiones: Se reportan por primera vez datos de prevalencia de disfunción tiroidea en una muestra representativa de la población española.

Financiación: CIBERDEM, Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Diabetes. FIS PI11/02755. Beca SAEN.

14. RESISTENCIA CLÁSICA Y “NO CLÁSICA” A HORMONAS TIROIDEAS: ESTUDIO MOLECULAR DE LOS GENES THRB Y DIO2

N. Lacámara Ormaechea^a, B. Roldán^b, F. Morales^c, B. Barquiel^d, A. Escribano^e, M. Sahún de la Vega^f, I. González Casado^d, B. Lecumberri^d, C. Álvarez Escolá^d y J.C. Moreno Navarro^g

^aINGEMM-Hospital Universitario La Paz. Madrid. ^bHospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España. ^cHospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. ^dHospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^eHospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. ^fHospital Moisés Broggi. Barcelona. España.

Introducción: El síndrome de resistencia a hormonas tiroideas (RHT) se caracteriza por insensibilidad tisular a la T3. Además de la RHT clásica por defectos genéticos del receptor THRB, se incluyen también los defectos de desyodación de yodotironinas. El ratón con delección *Dio2* expresa una resistencia hipofisaria exclusiva a T4.

Objetivos: Descripción de pacientes con sospecha de RHT e investigación de su etiología molecular.

Métodos: PCR-secuenciación Sanger del gen *THRB* en todos los pacientes y de *DIO2* en aquellos con sospecha de resistencia hipofisaria a L-T4.

Resultados: Cohorte de 45 pacientes (60% mujeres) con edad media de 23,5 años. Se distinguen 2 subgrupos: A. *RHT clásica* (n: 35 pacientes, 78%): niveles de T4L elevados en todos ($2,69 \pm 1,19$ ng/dl), TSH en 42,8% ($6,4 \pm 4,7$ mU/L) y T3L en 5,7%. El 55% presentan hipertiroidismo clínico. Se identificaron mutaciones heterocigotas en *THRB* en 16 pacientes (46%). Hay mutaciones frecuentes: R438H (n:5), R243W (n:3) y P453R (n:2) y aisladas (R243Q, P453T, C309Y, R338W, M442V y K288R). Tres pacientes asocian autoinmunidad tiroidea y 3 adenomas hipofisarios. B. *RHT hipofisaria atípica* (n: 10, 22%) sospechada tras patología tiroidea primaria: agenesia, tiroidectomía o ablación con yodo 131 tras Graves o BMN (n: 6) o hipotiroidismo autoinmune (n:4). Sus TSH fueron superiores a las de RHT clásica ($13,1 \pm 7,7$ mU/L) y no se reducen a pesar de altas dosis de L-tiroxina. T4L inicialmente normal ($1,58 \pm 0,4$ ng/dl). El 70% presentan hipertiroidismo tras aumento de dosis. Ninguno portaba mutaciones en *THRB* o *DIO2*.

Conclusiones: Las RHT hipofisarias tras evento tiroideo primario no presentan espontáneamente el perfil hormonal clásico de RHT y podrían deberse a polimorfismos en las desyodasas. Excluyendo este grupo, el porcentaje de mutaciones es del 46%, similar al de cohortes internacionales. La RHT clásica puede asociar autoinmunidad tiroidea y formaciones adenomatosas hipofisarias no-TSHoma.

15. INCIDENTALOMAS TIROIDEOS EN PET. FRECUENCIA Y RIESGO DE MALIGNIDAD

B. González Jáuregui^a, S. Valle Rodríguez Navas^a, A. Delgado Quijano^b, L. Isasa Rodríguez^a, M. Lorente Lander^a, I. Larrañaga Unanue^a, S. Guayambuco Romero^b, R. Batanero Maguregui^a, V. Bellido Castañeda^a y J. Santamaría Sandi^a

^aServicio de Endocrinología; ^bServicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. España.

Introducción y objetivos: Los hallazgos incidentales de captación en tiroides en la tomografía por emisión de positrones con F-18 fluorodeoxiglucosa (18 FDG PET) hacen sospechar malignidad. Nos proponemos conocer la frecuencia con que se detectan mediante esta técnica, riesgo de malignidad y si existen características del PET que orienten a que el incidentaloma sea maligno.

Material y métodos: Revisamos 7632 estudios de FDG PET realizados entre enero de 2010 y octubre de 2013. Se define incidentaloma

tiroideo como una captación tiroidea focal o difusa en pacientes sin patología tiroidea conocida. Se mide SUV máximo en las áreas de captación. Los pacientes remitidos a nuestro Servicio fueron evaluados mediante ecografía tiroidea y PAAF. El diagnóstico definitivo se basó en el diagnóstico citológico, cuando era de benignidad o anatomopatológico, después de cirugía, cuando era de malignidad o sospechoso.

Resultados: Se detectaron incidentalomas tiroideos en un total de 74 pacientes, lo que supone una prevalencia de un 0,96%. Se trata de 44 mujeres y 30 hombres, de edad media \pm SD = 63,8 \pm 12,2 años. Fueron remitidos para estudio 33 pacientes (45% del total). Entre los pacientes estudiados, en 8 casos (24%) se demostró que se trataba de neoplasias (7 tiroideas y 1 metástasis en tiroides de hepatocarcinoma). En otros 2 casos (6%) estamos pendientes de cirugía al tener citologías sospechosas. En los 23 casos restantes el diagnóstico fue de benignidad: nódulo coloide en 19 pacientes, 3 tiroiditis y en un caso la patología era extratiroidea. No hubo diferencias significativas en el SUV máximo de los nódulos que resultaron benignos frente a los malignos (5,82 \pm 3,04 vs 6,67 \pm 3,73 $p = 0,59$).

Conclusiones: El incidentaloma tiroideo detectado en 18FDGPET es relativamente frecuente. Su probabilidad de malignidad es elevada. A pesar de ello, solo son remitidos a estudio menos de la mitad de los casos. El SUV máximo de la captación no es factor predictor de malignidad.

16. "PETOMAS TIROIDEOS": ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EXTREMADURA

C. Tejera Pérez^a, E. Delgado García^a, B. Galván Díaz^a, A.M. López Navia^a, V. Hernández Cordero^a, M.O. Cabanillas López^a, P.I. Beato Víbora^a, F.M. Morales Pérez^a, R. Hernández Lavado^a y C. Durán Barquero^b

^aEndocrinología y Nutrición; ^bMedicina Nuclear. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. España.

Introducción: El estudio PET/TC con 18 FDG es una prueba muy sensible utilizada fundamentalmente en el estudio del paciente oncológico. Contribuye en ocasiones a la visualización de otros hallazgos no relacionados con la indicación de la prueba, entre ellos, captaciones focales a nivel tiroideo.

Objetivos: Estimar la prevalencia y evaluar el significado clínico de las captaciones focales tiroideas de PET/TC con 18 FDG o "petomas tiroideos" en una cohorte de pacientes en nuestra Comunidad Autónoma.

Material y métodos: Se han revisado 6.076 PET/TC con 18 FDG realizados en nuestro centro entre febrero de 2006 y diciembre de 2011, correspondientes a pacientes de toda Extremadura. Se han excluido los pacientes con antecedente personal de neoplasia tiroidea. Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes con captación tiroidea focal. Se ha analizado el estudio de dichos hallazgos así como su tratamiento en caso de que estuviera indicado.

Resultados: De 6.076 PET/TAC revisados, 161 (2,65%) presentaban captación tiroidea. De ellos, 104 (1,71%) captación focal y 57 (0,94%) captación difusa. El 72,11% de las captaciones focales correspondían a mujeres, con una edad media de población de 54,73 años y SUV_{máx} media de 7,5. De esas captaciones, se han estudiado 60, el resto, 44, no se han estudiado. De las 60 citologías estudiadas, se han encontrado: bocio 33, cáncer papilar 10, hiperplasia folicular 9, metástasis de tumor primario 7 y tiroiditis infecciosa 1.

Conclusiones: La probabilidad de tener una neoplasia tiroidea en los pacientes con captación focal es del 7,87%, en su mayoría, cáncer papilar. Podemos suponer que esta patología puede ser más frecuente dada su prevalencia en la población general sin embargo existe limitación en nuestro estudio por la patología de base del paciente ya que en algunos casos no se ha completado por el

pronóstico vital o bien gravedad de la enfermedad primaria. Por lo tanto, debe hacerse una valoración individualizada en cada caso.

17. UTILIDAD DE LA PET/TAC CON 6-L-¹⁸F-FLUORODIHIROXIFENILALANINA EN PACIENTES CON PERSISTENCIA O RECURRENCIA DE CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

A.R. Romero Lluch^a, I. Cuenca Cuenca^b, R. Guerrero Vázquez^a, I. Jiménez Varo^a, A.J. Martínez Ortega^a, N. Gros Herguido^a, B. González Aguilera^a y E. Navarro González^a

^aUGC Endocrinología y Nutrición; ^bUGC Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Objetivos: Evaluar la utilidad del PET/TC con 6-L-¹⁸F-fluorodihidroxisfenilalanina (¹⁸FDOPA) para localizar lesiones en pacientes con carcinoma medular de tiroides (CMT) persistente o recurrente. Comparar esta técnica frente a la PET/TC con 2¹⁸F2deoxyDglucosa (¹⁸FDG).

Material y métodos: Se incluyeron de forma prospectiva 17 pacientes (noviembre 11-diciembre 12) con diagnóstico de CMT y sospecha de persistencia/recurrencia, por técnicas de imagen (n = 2) o por elevación de calcitonina -Ct- (n = 15). En todos se realizaron exploraciones PET/TC con ¹⁸FDG y en segundo lugar con ¹⁸FDOPA. Se analizaron sexo, edad, tipo de CMT, número y localización de las lesiones con FDOPA y FDG. Se evaluó la relación entre los niveles de Ct y CEA (y tiempo de duplicación) y la positividad del PET/TC.

Resultados: Variables cuantitativas se expresan como media \pm DS. Sexo: 12 mujeres (71%). Edad media: 48,1 \pm 12,8 años. 10 pacientes con CMT esporádico y 7 CMT asociado a MEN2A. Se halló captación patológica con ¹⁸FDOPA en 10 pacientes y con ¹⁸FDG en 8 sensibilidad de 60% vs 46,6%). Se identificaron 24 lesiones totales con FDOPA frente a 13 con FDG. En ningún caso se detectaron más lesiones con FDG. El valor de Ct era significativamente mayor en los 10 pacientes con PET positivo (524,1 \pm 406,5 pg/ml vs 95,5 \pm 72,7 pg/ml; $p = 0,02$). En todos los pacientes con Ct > 260 pg/mL se obtuvieron resultados positivos con FDOPA. Sólo 2 pacientes con Ct > 150 pg/ml y/o CEA > 4,5 ng/mL obtuvieron resultados negativos. No hubo diferencias entre los pacientes FDOPA y FDG positivos en los niveles de Ct (524,1 \pm 406 vs 481,5 \pm 415 pg/ml; $p = 0,82$). No se halló correlación entre el tiempo de duplicación de Ct/CEA y la positividad del PET. Se obtuvo confirmación histológica en 7 pacientes.

Conclusiones: La ¹⁸FDOPA tiene mayor sensibilidad que la ¹⁸FDG PET/TC para detectar lesiones en pacientes con sospecha de CMT recurrente. La mayor rentabilidad se obtiene cuando otras pruebas morfológicas son negativas y los niveles de Ct \geq 150 pg/mL y/o CEA \geq 4,5 ng/mL.

18. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE MÁS DE 1.800 PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES TRATADOS EN EL PERIODO 1998-2012 EN 11 HOSPITALES DE CATALUNYA

D. Mauricio, C. Zafón y M. Puig Domingo

En nombre del Consorci per l'Estudi del Càncer de Tiroides (CECaT).

Introducción: La colaboración entre centros con la finalidad de aunar estrategias tanto asistenciales como de investigación, es un aspecto decisivo en aquellas enfermedades con una incidencia relativamente baja en la población. Recientemente, se ha constituido en Catalunya el consorcio para el estudio del cáncer de tiroides (CECaT), que engloba 16 hospitales de esta comunidad con la finalidad de establecer una activa plataforma de trabajo.

Objetivos: La primera iniciativa del grupo ha sido efectuar un análisis descriptivo de las características de los carcinomas diferenciados de tiroides (CDT) intervenidos en un periodo de 15 años (1998-2012).

Material y métodos: Han participado once de los hospitales que forman CECaT. De los pacientes intervenidos entre 1998 y 2012 se han analizado diversas variables clínico-histológicas y de seguimiento. Los datos se expresan mediante proporciones, porcentajes y media (desviación estándar).

Resultados: Se han incluido un total de 1.817 pacientes, 1.444 (80%) mujeres, con una edad media de 47,6 (15,7) años. La punción aspiración con aguja fina reveló el diagnóstico de malignidad/sospecha de malignidad en el 63% de los casos. El 89% fueron carcinomas papilares. El tamaño medio del tumor fue de 21,4 (16) mm, el 30% eran inferiores a 1 cm y el 31% multifocales. En 343/875 (39%) pacientes hubo invasión ganglionar regional. El 85% recibió tratamiento con I131 con una dosis media de 117 (35) mCi. El 24% presentó algún tipo de persistencia y/o recidiva de la enfermedad. Se han registrado 68/1.222 casos de metástasis a distancia (5,5%). Tras un periodo de seguimiento de 5,4 (3,7) años, de los 1.318 pacientes con información disponible, el 79% se encuentra libre de enfermedad, en el 17% hay persistencia tumoral y el 4% ha fallecido.

Conclusiones: Se trata de la serie más amplia de CDT descrita en nuestro país. Las características de los pacientes analizados son similares a las publicadas en otras zonas del mundo.

19. ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS ALFA Y DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA EN PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

G. Obiols Alfonso^a, C. Zafón Llopis^a, J. Castellví Vives^b, G. Sturniolo^c y J. Mesa Manteca^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^cSezione di Endocrinologia. Università degli Studi di Messina. Messina. Italia.

Introducción: El carcinoma papilar de tiroides (CPT) presenta un claro predominio en mujeres, por lo que se ha propuesto una cierta influencia de las hormonas sexuales.

Objetivos: Analizar mediante técnica inmunohistoquímica (IHQ) la expresión del receptor de estrógenos alfa (RE) y el receptor de progesterona (RP) en una muestra de 203 pacientes con CPT pertenecientes a dos series europeas.

Material y métodos: Se determinó la expresión de los receptores en muestras tumorales incluidas en parafina de 45 hombres y 158 mujeres con una edad al diagnóstico de 48,2 (14,3) años, con un tiempo de seguimiento de 7,1 (4) años. Los resultados obtenidos se compararon con variables clásicamente establecidas como factores pronóstico en este tipo de tumor.

Resultados: La tinción para RE fue positiva en 52 (25,6%) casos. La positividad de la expresión se asoció, sólo en mujeres, a un mayor tamaño inicial del CPT: 22,8 (11,8) mm en los positivos versus 15,1 (12,4) mm en los negativos; $p = 0,02$ y también a un menor riesgo de persistencia/recurrencia tumoral (P/R). Así, solo 2/30 (7%) pacientes con P/R fueron positivos mientras que 37/118 (31%) de los que no presentaron P/R resultaron positivos; $p = 0,02$. La tinción para RP fue positiva en 94 (46,3%) casos. Su expresión no se asoció a ninguno de los parámetros analizados. Finalmente la coexpresión de ambos marcadores se observó en 31 (15,3%) muestras. Dicha coexpresión fue más frecuente en mujeres más jóvenes. Así, la media de edad de mujeres con coexpresión es de 42,1 (12,5) años y la de no coexpresión de 48,5 (13,8) años; $p = 0,02$. También la coexpresión se asociaba, sólo en mujeres, a un menor riesgo de P/R.

Conclusiones: La positividad IHQ de RE se asocia, sólo en mujeres, a un perfil de paciente con tumores de mayor tamaño pero menor riesgo de persistencia o recidiva. La coexpresión de RE y PR

se asocia a mujeres más jóvenes, con tumores de mayor tamaño y menor riesgo de persistencia o recidiva.

20. LA EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE MIRNAS EN EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES ESTÁ ASOCIADA A LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS Y LA MUTACIÓN EN BRAF

J. Maravall^a, E. Castelblanco^b, V. Rosado^b, M. Martínez^a, M.D. Santos^b, V. Mancikova^c, M. Robledo^c, X. Matias-Guiu^d y D. Mauricio^e

^aInstituto de Investigación Biomédica de Lleida. Universidad de Lleida. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. España. ^cCentro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid. España. ^dServicio de Patología y Genética Molecular. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. España. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. España.

Introducción: Los microRNAs (miRNAs) son pequeños RNAs no codificantes que regulan la traducción o degradación de sus mRNA diana. Controlan la expresión génica en procesos como proliferación, apoptosis y diferenciación. Su desregulación es importante en el desarrollo y progresión tumoral. Se pretende determinar si una expresión diferencial de miRNAs puede proporcionar una herramienta para mejorar la valoración del pronóstico en el PTC.

Material y métodos: Se examinaron los perfiles de expresión de miRNAs de 35 tejidos congelados de PTC y 9 de tejido tiroideo normal (TN) por ultra-secuenciación. Los métodos de TMM y Benjamini-Hochberg se utilizaron para validar las secuencias de miRNAs utilizadas en el análisis final. El modelo de Neyman se utilizó para detectar la existencia de diferencias estadísticamente significativas en los niveles de expresión de miRNAs de PTC y: a) TN, b) PTC con mutación en BRAF y c) la evolución de pacientes con PTC, comparando los casos de mal pronóstico (recurrencia/metástasis) vs aquellos casos con un seguimiento libre de enfermedad de al menos 4 años.

Resultados: De 670 miRNAs examinados, 168 fueron diferencialmente expresados en los PTC comparados con el TN. En los PTC con mutación en BRAF, había 47 significativamente desregulados en comparación con los PTC sin mutación. Además, 8 miRNAs fueron diferencialmente expresados en los casos de buen pronóstico en comparación con los de mal pronóstico (p -valor ajustado $< 0,05$, veces el cambio $\leq 0,5 \geq 1,5$)

Conclusión: Los perfiles de expresión de miRNAs podrían proporcionar una herramienta útil para discriminar no sólo PTC del tejido normal, sino también aquellos casos con un peor pronóstico.

Financiación: Instituto Carlos III (FIS PI11/1354).

21. ONE STEP NUCLEIC ACID AMPLIFICATION (OSNA) EN LA EVALUACIÓN DE LAS METÁSTASIS GANGLIONARES DEL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. ESTUDIO PRELIMINAR

C. Zafón Llopis, O. González López, C. Iglesias Felip, A. García Burillo, J. Temprana Salvador, S. Ramón y Cajal, J.M. Fort Barajas y J. Mesa Manteca

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: OSNA es una técnica molecular que cuantifica, en tiempo real, el número de copias de RNAm de citoqueratina 19 (CQ19) en una muestra histológica. Está ampliamente extendido en el estudio intraoperatorio de metástasis ganglionares (MG) en cáncer de mama. Hasta la fecha no se han publicado resultados aplicados al carcinoma papilar de tiroides (CPT).

Objetivos: Correlacionar el estudio ganglionar en CPT mediante OSNA respecto las técnicas convencionales.

Material y métodos: Cinco pacientes afectos de CPT sometidos a tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar. Cada ganglio resecado se dividió en dos mitades, una de las cuales se analizó mediante OSNA y la mitad complementaria mediante histología convencional. Para cada hemiganglio se realizaron adicionalmente improntas citológicas. Se compararon los resultados OSNA con la citología del mismo hemiganglio (comparador 1) y con la histología definitiva del otro hemiganglio (comparador 2).

Resultados: Cincuenta ganglios fueron aptos para OSNA y 22 de ellos fueron positivos (44%). En el comparador 1 se obtuvo una concordancia en el 88% de los casos y el análisis ROC mostró un área bajo la curva (ABC) de 0,94 (IC95%, 0,83-0,98), identificando como mejor punto de corte el de 260 copias. En el comparador 2 la concordancia fue del 90%, la ABC de 0,94 (IC95%, 0,83-0,97) y el mejor punto de corte fue de 93 copias.

Conclusiones: La metodología OSNA es aplicable al contexto de CPT con buena correlación respecto a las técnicas convencionales. Este estudio preliminar define un umbral de positividad muy similar al previamente establecido.

22. TRATAMIENTO POR INYECCIÓN PERCUTÁNEA DE ETANOL DE NÓDULOS TIROIDEOS QUÍSTICOS. RESULTADOS INICIALES TRAS SU IMPLANTACIÓN EN EL HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA

J.L. Reverter Calatayud, N. Alonso Pedrol, E. Guanyabens Buscà, I. Ordóñez Farràs, M. Cuadrado Vigaray, A. Lucas Martín, D. Mauricio Puente y M. Puig Domingo

Gabinete de Procedimientos Ecográficos. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Objetivos: Valorar la eficacia, seguridad y percepción de dolor por el paciente del tratamiento de los nódulos tiroideos de naturaleza quística mediante la inyección percutánea de etanol (IPE), como alternativa a la cirugía.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 20 pacientes consecutivos, con una edad media de 44 ± 10 años. Todos los casos presentaban nódulos tiroideos quísticos recidivados y sintomáticos, con criterios quirúrgicos. En todos los casos se realizó citología previa al tratamiento y se determinó el tamaño del quiste. La IPE se llevó a cabo mediante el procedimiento establecido y se valoró el dolor percibido por el paciente, el volumen de líquido extraído y su naturaleza y el volumen de alcohol instilado. En el seguimiento se determinó el tamaño final y la persistencia o no de los síntomas. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS.

Resultados: El 81% eran mujeres, con un tiempo de evolución de la sintomatología de 10 ± 20 meses (1-75 meses). En 68% de los casos el quiste se localizaba en el lóbulo tiroideo derecho. Todos tuvieron una citología benigna. Para completar el procedimiento se precisó solamente una sesión de IPE en el 63% de los pacientes, dos en el 33% y tres en el 7%. El diámetro máximo inicial de los quistes fue de $3,4 \pm 0,5$ cm y el volumen extraído de líquido fue de 15 ± 11 mL y el de alcohol instilado de $2,3 \pm 0,7$ mL. El 56% de los pacientes no experimentaron dolor, el 38% dolor leve y el 6% moderado. No hubo ninguna complicación derivada de la IPE. A los 5 ± 1 meses de seguimiento, el diámetro máximo de los quistes fue de $1,4 \pm 0,7$ cm ($p < 0,05$ respecto al inicial) y en todos los casos desapareció la sintomatología previa.

Conclusiones: En nuestra experiencia inicial, la inyección percutánea de etanol se presenta como una alternativa eficaz, segura y bien tolerada para el tratamiento no quirúrgico de los quistes de tiroides recidivados y sintomáticos.

23. INYECCIÓN PERCUTÁNEA DE ETANOL SOBRE RECIDIVA/RECURRENCIA CERVICAL EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES. EXPERIENCIA INICIAL

S. Campos Mena^a, J.J. Cuesta Pérez^b, M. Luque Ramírez^c, A. Frieria Reyes^b, A. Mingo Basail^b, A. Ramos Leví^a, M. Sampedro Núñez^a, I. Sánchez López^a, M. Marazuela Azpiroz^a y M. Lahera Vargas^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Radiología Vascular. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El manejo de la persistencia o recurrencia de enfermedad a nivel cervical en el ámbito del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) contempla diferentes abordajes tales como la observación, la cirugía, la terapia con yodo radioactivo (RAI) y la inyección percutánea con etanol (IPE) guiada mediante ultrasonografía (US). La IPE podría tener un papel relevante en pacientes de difícil abordaje quirúrgico con un número limitado de lesiones.

Objetivos: Estudio retrospectivo dirigido a evaluar la eficacia de la IPE en el tratamiento de la enfermedad persistente y/o recurrente cervical en pacientes con CDT tras la terapia inicial (tiroidectomía total + RAI) no candidatos a cirugía.

Material y métodos: Se analizaron un total de 25 lesiones en 15 pacientes con una media de 1,28 IPE/paciente. La IPE se realizó una vez desestimada la cirugía a causa del pequeño tamaño de la lesión (≤ 15 mm) y/o del elevado riesgo quirúrgico, y siempre que el número de lesiones fuera ≤ 3 . Se confirmó estudio citológico positivo en toda lesión etanolizada a través de PAAF y/o presencia de tiroglobulina en el lavado de la aguja tras la punción en caso de tratarse de una adenopatía. La ablación se llevó a cabo mediante sedación e inyección de entre 1-7 mL de etanol 96°.

Resultados: Respuesta favorable en 16 de las 25 lesiones tratadas (64%) con un tiempo medio de seguimiento de 13,5 meses (rango, 3-36). La respuesta fue completa en 10 lesiones (40%) y parcial en 6 (24%). En 9 lesiones (36%) no se objetivó respuesta aunque tampoco hubo evidencia de progresión. Como complicaciones, 3 pacientes presentaron parálisis del nervio recurrente ipsilateral y se produjo un caso de inflamación subcutánea por necrosis grasa.

Conclusiones: La IPE constituye un procedimiento seguro y útil como alternativa a la observación en el manejo de la persistencia/recurrencia cervical del CDT en el caso de pacientes no candidatos a cirugía y/o con un número limitado de nódulos tumorales de pequeño tamaño.

24. CORRELACIÓN ENTRE TIROGLOBULINA EN ASPIRADO Y CITOLOGÍA DE ADENOPATÍAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS GANGLIONARES DE CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES

V. Hernando, T. Martín, J. Pérez, A. Torres, C. Arana, N. González, C. Socorro García, I. Serrano y C. Morales

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Objetivos: Conocidas las limitaciones de la citología, evaluamos la correlación entre los niveles de Tg en el aspirado de adenopatías con la presencia de células malignas en la citología (PAAF).

Material y métodos: Evaluamos 84 casos en seguimiento entre los años 2009-2013, con detección sonográfica de adenopatías sugestivas de malignidad. Se realizan 149 punciones con citología-PAAF y determinación de Tg en el aspirado. Valores de Tg sugestivos de presencia de enfermedad a partir de 1 ng/dl.

Resultados: La muestra consta de 84 pacientes, 79,8% mujeres, con una edad media de $49,59 \pm 14,3$. El 79,8% diagnosticados de CPT, con una evolución media de enfermedad de $9,63 \pm 8,2$ años, y

el 20,2% en seguimiento por bocio nodular. Se realizan 149 punciones entre 2009-2013. Existe una gran dispersión en los valores de Tg, con un valor de 0,1 ng/dl-474,500 ng/dl. En cuanto a la citología, el 18,8% detecta células malignas, el 69,1% presenta citología benigna y el 12,1% muestra insuficiente. Observamos correlación estadísticamente significativa entre los valores de Tg y la citología ($p < 0,000$). El 90,3% de los pacientes con Tg negativa presenta ausencia de células malignas en la PAAF. El 82,1% de los pacientes con valores de Tg positivos presentan citología sugestiva de malignidad. En relación al estudio citológico obtenemos una sensibilidad de la prueba del 76,4% y especificidad del 96,7% ($p < 0,000$).

Conclusiones: Se aprecia correlación estadísticamente significativa entre la Tg en aspirado de adenopatías y citología. Es un test útil, que aumenta la rentabilidad diagnóstica para la identificación de metástasis de CPT, sobre todo cuando la PAAF no es concluyente, aunque ésta siga siendo una técnica esencial para el diagnóstico de las mismas.

Suprarrenales, gónadas, identidad y diferenciación sexual

25. EFECTOS ANTROPOMÉTRICOS, METABÓLICOS Y HORMONALES EN ADOLESCENTES TRANSEXUALES TRAS 2 AÑOS DE TRATAMIENTO HORMONAL CRUZADO (THC)

B.F. García Bray^a, I. Prior-Sánchez^b, R.P. García Salazar^c, M.C. Almaraz Almaraz^c, J. Martínez Tudela^c, I. Sánchez Reyes^c e I. Esteve de Antonio^c

^aHospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España. ^bHospital Reina Sofía. Córdoba. España. ^cHospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: El THC en jóvenes con Disforia de Genero demuestra beneficio tanto en los cambios físicos como en su adaptación psicosocial.

Objetivos: Estudiar variables antropométricas, metabólicas y hormonales en transexuales menores de edad tras 2 años de THC en la UTIG de Andalucía.

Material y métodos: Personas de 14-17 años (transexuales hombre-a-mujer (THM) y transexuales mujer-a-hombre (TMH) que cumplen criterios elegibles para THC entre 2000-2013. El THC consiste en Estrógenos + Acetato de Ciproterona en THM y Testoterona en TMH. Se bloquea la pubertad en aquellos casos indicados con análogos de LHRH. Se comparan basalmente y tras 2 años de tratamiento: edad, peso, talla, IMC, tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), perímetro cintura/cadera, glucosa, perfil hepático, renal, lipídico, prolactina, testosterona, estradiol, FSH, LH y hematocrito.

Resultados: 136 casos son atendidos. 58 pacientes están todavía en fase de evaluación psicológica. 67 cumplen los criterios del diseño. Abandonan el seguimiento 15 pacientes y se someten a gonadectomía antes de cumplir 2 años de tratamiento 7 individuos, analizándose finalmente 45 pacientes. THM: $n = 35$, $16,86 \pm 1,25$ años; TMH: $n = 10$, $17,5 \pm 1,58$ años. Existen diferencias significativas en talla basal, obviamente mayor en THM. No diferencias basales en resto de parámetros. Tras 2 años de THC: 1) THM: aumenta significativamente peso, IMC, cadera, estradiol y prolactina. Reducción significativa de TAS, glucosa, ácido úrico, GPT, fosfatasa alcalina, FSH, LH y testosterona. 2) TMH: Aumento significativo de creatinina, LDL, triglicéridos, testosterona y hematocrito. Descenso significativo de estradiol y LH. Tendencia al incremento de peso, úrico y descenso de HDL.

Conclusiones: Se aprecia el dimorfismo físico y hormonal esperado tras THC. Los estrógenos ejercen cierto efecto protector, reduciendo glucosa, ácido úrico e incluso GPT. Por contra, el tratamiento androgénico en TMH incrementa parámetros de riesgo cardiovascular.

26. LA FIBROSIS DE LOS TUBOS SEMINÍFEROS Y DEL INTERSTICIO TESTICULAR ES UNA LESIÓN IRREVERSIBLE EN LOS PACIENTES CON HIPOGONADISMO CONGÉNITO Y ADQUIRIDO

R.M. Baldonado Costoya^a, C. Gorospe Pérez-Jáuregui^b, J.P. Velasco Martín^a, J.M. Bádenas Sierra^c, R. Gómez Pérez^d, M. Nistal^e, J. Regadera^a y P. González Peramato^e

^aDepartamento de Anatomía, Histología y Neurociencia. UAM. Madrid. ^bServicio de Endocrinología. Hospital Infanta Cristina. Parla. Madrid. ^cCentro Médico Maestranza. Madrid. ^dServicio de Endocrinología. Hospital de la Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. ^eDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. UAM. Madrid.

Introducción: En el testículo humano normal la pared de los tubos seminíferos es fina y el intersticio está poco colagenizado y contiene vasos sanguíneos, células de Leydig, siendo escasos los macrófagos y las células cebadas. En los pacientes con hipogonadismo se ve atrofia tubular, aumento del intersticio y engrosamiento de la pared tubular.

Material y métodos: En este estudio investigamos la fibrosis del intersticio y la pared tubular, en relación con el número de macrófagos y células cebadas en 22 pacientes con hipogonadismo adquirido, secundario a insuficiencia hepática crónica (IHC), y en 17 pacientes criptorquídicos postpuberales con hipogonadismo congénito. En todos los casos se revisa la historia clínica, se identifican las lesiones testiculares y se realizan métodos inmunohistoquímicos y morfométricos para evaluar la expresión de CD34 en las áreas de fibrosis y el número de macrófagos CD68+ y de células cebadas triptasa + en el intersticio testicular.

Resultados: La cuantificación de la fibrosis intersticial y peritubular demuestra que la superficie de fibras CD34+ es significativamente mayor ($p < 0,05$) en la IHC que en la criptorquidia. Además, el número de células cebadas triptasa+ es mayor ($p < 0,01$) en estos dos grupos de patología testicular con respecto al testículo normal; sin embargo, no se han encontrado diferencias significativas entre IHC y la criptorquidia. El número de macrófagos intersticiales CD68+ fue significativamente mayor en los casos con IHC, con respecto a los grupos con criptorquidia y control. Se encontró una correlación positiva entre las fibras CD34+ y el número de células cebadas en el grupo criptorquídico.

Conclusiones: Los datos de este estudio sugieren que los pacientes con hipogonadismo congénito y adquirido presentan una importante fibrosis intersticial y peritubular asociada a incremento del número de macrófagos y células cebadas.

27. TRATAMIENTO INDUCTOR DE LA ESPERMATOGÉNESIS Y LA FERTILIDAD EN HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE HOSPITALARIA

L. Bassas^a, A. Emilce Ramos^b, A. Mata^c, J. René Sánchez^a, O. López^c, S. Webb^b y E. Ruiz-Castañé^a

^aServicio de Andrología. Fundació Puigvert. Barcelona. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ^cLaboratorio de Seminología y Embriología. Fundació Puigvert. Barcelona. España.

Objetivos: Caracterizar los resultados y los factores que determinan la eficacia del tratamiento del HH.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 58 hombres con HH, tratados con gonadotropinas con el fin de producir maduración testicular (n = 18), gestación (n = 36), o ambas (n = 4). Los cursos de tratamiento (CTx) se iniciaron con HCG y posteriormente se añadió FSH según la respuesta clínica.

Resultados: La edad inicial fue $29,0 \pm 7,9$ años (media \pm DE). En 41 hombres el HH tuvo origen prepuberal [Kallmann (n = 8), HH Idiopático (n = 22), lesión hipofisaria (n = 11)] y en 17 pacientes fue postpuberal [cirugía por tumor (n = 6), alteración hipotalámica idiopática (n = 7), causas hipofisarias (n = 4)]. Se realizaron 22 CTx para maduración testicular. El volumen bitesticular (VBT) basal fue $13,1 \pm 7,8$ mL y aumentó a $22,4 \pm 7,3$ mL después de 38 meses de tratamiento (rango 4-204). La aparición de espermatozoides en semen (SM > 0) ocurrió a los 10 meses de promedio (2-46), aunque en 5 casos (24%) persistió azoospermia. Se trató a 40 hombres ($30,9 \pm 7,6$ años) para producir gestación de sus cónyuges mediante 52 CTx. El tiempo para SM > 0 fue 9,2 meses (rango 2-56), y en el 6% persistió azoospermia. La gestación se consiguió en 38 CTx (73%) y 30 pacientes (75%) a los 15,5 meses (rango 3-54). Cuatro gestaciones no fueron evolutivas, y 34 (89,4%) finalizaron en parto. En 7 CTx fue necesario realizar técnicas de reproducción asistida. El factor femenino patológico y la criptorquidia se asociaron a peor resultado reproductivo, mientras que los CTx previos y el mayor VBT inicial fueron factores de buen pronóstico. La edad de inicio y el tratamiento previo sólo con testosterona no influyeron negativamente.

Conclusiones: 1) El tratamiento gonadotrópico del HH consigue la producción de espermatogénesis y/o gestación en aproximadamente el 75% de los pacientes. 2) Diversos factores modifican la eficacia del tratamiento, por lo que pueden ser útiles para el consejo reproductivo, o modificar la estrategia de manejo.

28. INFLUENCIA DE LOS ANDRÓGENOS SUPRARRENALES SOBRE PARÁMETROS CLÍNICOS Y METABÓLICOS EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

C. Alvarado Flores, C. Lafuente Bernal, A. Galdón Sanz-Pastor, J.S. Chacín Coz, M. Luque Ramírez, J.I. Botella Carretero, H.F. Escobar Morreale y M. Alpañes Buesa

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La asociación del síndrome de ovario poliquístico (SOP) con complicaciones metabólicas como la resistencia a la insulina o la dislipemia es conocida. Nuestro objetivo es analizar la asociación del hiperandrogenismo suprarrenal con factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Material y métodos: Estudiamos a 298 mujeres con SOP (120 obesas y 178 no obesas). Les realizamos anamnesis y exploración física exhaustiva, analítica hormonal completa, perfil lipídico, marcadores inflamatorios y sobrecarga oral con 75 g de glucosa. Las pacientes fueron clasificadas en función de la presencia o no hiperandrogenismo suprarrenal y de su obesidad. Definimos hiperandrogenismo suprarrenal como una DHEAS superior al percentil 95 de una muestra de 148 mujeres controles sanas (DHEAS ≥ 3365 ng/ml). De esta forma resultaron 4 grupos: mujeres hiperandrogenicas no obesas (n = 146), mujeres hiperandrogénicas obesas (n = 97), mujeres no hiperandrogénicas no obesas (n = 32) y mujeres no hiperandrogénicas obesas (n = 23). Comparamos las variables continuas de los 4 los grupos mediante ANOVA, después de corregir por edad; y las variables categóricas fueron comparadas mediante regresión logística binaria.

Resultados: Las mujeres con DHEAS elevado tuvieron mayor área bajo la curva de insulina ($P = 0,039$) y menor sensibilidad a la insulina estimada por el índice de sensibilidad de Matsuda ($P = 0,032$). Además, aunque no fue estadísticamente significativo, se vio una tendencia a menores cifras de colesterol total ($P = 0,055$). La obesidad pero no las cifras de andrógenos suprarrenales fue determinante en la prevalencia de alteraciones del metabolismo glucosado e hipertensión.

Conclusiones: El hiperandrogenismo suprarrenal se asoció con mayor resistencia a la insulina e hiperinsulinemia sin que se observara efecto en la presión arterial sistólica ni diastólica.

29. CARCINOMA ADRENAL: ANÁLISIS DE UNA SERIE EN LA ÚLTIMA DÉCADA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

E. Aponte, T. Michalopoulou, A. Marengo, F. Guerrero, A. Abril y C. Villabona

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El carcinoma corticoadrenal (CCA) es una neoplasia poco frecuente con una incidencia de 0,5-2 casos/millón de habitantes/año. Los CCA suelen ser funcionantes, la supervivencia depende del estadio y el tratamiento curativo es la cirugía.

Objetivos: Evaluar los datos clínicos, hormonales, histológicos y la respuesta al tratamiento quirúrgico y farmacológico en una serie de 13 pacientes.

Material y métodos: Pacientes con diagnóstico histológico de CCA estudiados entre 2000-2013. Se analizan las características clínicas, hormonales, radiológicas, estadio al diagnóstico, tratamiento, evolución y supervivencia.

Resultados: Se evaluaron 13 pacientes (7 mujeres). La edad media al diagnóstico fue 55 años (37-70). La mediana del tamaño tumoral fue de 10,2 cm (8-20). Seis casos eran funcionantes (3 con hiperproducción de cortisol, 1 de andrógenos y cortisol, 1 de andrógenos y 1 de mineralcorticoide). Estadio inicial: IV en 7 pacientes, III en 2, II en 4. Se realizó cirugía en 12 pacientes. Recibieron tratamiento con mitotane 10, de los cuales 6 estaban en estadio IV, 1 en estadio III y 3 en estadio II; quimioterapia en 3 pacientes. Presentaban metástasis al momento del diagnóstico 7 y trombosis de la vena cava 3; la resección quirúrgica fue completa en 6 pacientes e incompleta en 6. Fueron éxitos 5, de los que 4 pacientes estaban en estadio IV y 1 en estadio III. Ocho pacientes continúan con vida: 4 estaban en estadio II al momento del diagnóstico (uno de ellos ha desarrollado metástasis), 1 en III, 3 en IV. La supervivencia media de los fallecidos fue de 14,5 meses.

Conclusiones: Los CCA son tumores raros. El tamaño tumoral es un importante predictor de malignidad. Con frecuencia son hiperfuncionantes, siendo el hipercortisolismo el trastorno más frecuente. La terapia con mitotane es beneficiosa en pacientes con enfermedad avanzada. El estadio al diagnóstico está en relación con el pronóstico y la supervivencia global.

30. VALIDACIÓN DEL ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE SDHB COMO SCREENING PREVIO AL ESTUDIO GENÉTICO EN FEOCROMOCITOMAS/PARAGANGLIOMAS

J. Ares^a, N. Valdés^a, A. Merlo^b, E. Beristain^c, M.D. Chiara^b, C. Suárez^b, A. Vicente^d, M. Riestra^e, E. Menéndez^a y A. Astudillo^f

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias. ^bServicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo. Asturias. España. ^cLaboratorio de Genética Molecular. Hospital Universitario Araba-Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. ^dServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Araba-Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. España. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. ^fServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias. España.

Introducción: aproximadamente el 40% de los feocromocitomas/paragangliomas están causados por mutaciones germinales en

uno de, al menos, 11 genes. El proceso de detección de dichas mutaciones es caro y laborioso por lo que no se realiza de rutina. Estudios recientes han demostrado que la técnica inmunohistoquímica SDHB sobre el tejido portotal permite seleccionar aquellos pacientes probablemente portadores de una mutación germinal en los genes del complejo SDHx.

Objetivos: valorar el estudio inmunohistoquímico de SDHB como screening previo al estudio genético de mutaciones en los genes de SDHx.

Material y métodos: se realizó estudio inmunohistoquímico de SDHB y SDHA en 48 muestras de feocromocitomas y paragangliomas de los que se conocía el estado de mutación germinal de SDHx. La tinción granular e intensa citoplasmática fue considerada positiva, mientras que la ausencia de tinción en presencia de un control interno positivo era considerada negativa. Algunos casos presentaron tinción débil, difusa y sin granularidad.

Resultados: todos los tumores con mutaciones en SDHx (7 en SDHB y 6 en SDHD, 27% del total) presentaron una tinción de SDHB negativa. Los dos feocromocitomas con mutación germinal en el gen VHL tenían una tinción de SDHB débil, y la tinción fue positiva en los dos tumores con mutación en *RET* y *NF*. De los 31 tumores sin mutación germinal en SDHx todos tenían una tinción de SDHB positiva excepto 4 que mostraron una tinción débil. Todos los tumores teñían positivamente para SDHA. Por tanto, si consideramos sólo la tinción negativa para SDHB la sensibilidad y especificidad para la detección de portadores de mutaciones en genes SDHx fue del 100%, si incluimos también los casos con tinción débil la sensibilidad se mantiene, pero disminuye la especificidad al 81%.

Conclusiones: en nuestra experiencia, el estudio inmunohistoquímico de SDHB permite identificar con seguridad los pacientes candidatos para estudio de mutaciones en los genes SDHx.

Diabetes mellitus

31. ¿DUERME BIEN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2? CARACTERIZACIÓN DEL REGISTRO ELECTROENCEFALOGRÁFICO (ESTUDIO SWEET SLEEP)

A. Lecube^a, O. Romero^b, G. Sampol^b, O. Mestres^c, C. Zafón^d, A. Casteràs^d, F. Rius^e, C. Hernández^e y R. Simó^f

^aCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Unidad de Investigación en Diabetes y Metabolismo. Institut de Recerca Vall d'Hebron. Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. España. ^bCIBER Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Unidad del Sueño. Servicio de Neumología. Institut de Recerca Vall d'Hebron y Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ^cServicio de Neumología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ^dServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Institut Recerca Biomèdica y Universitat de Lleida. España. ^fCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Unidad de Investigación en Diabetes y Metabolismo. Institut de Recerca Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: La DM tipo 2 (DMT2) es un factor de riesgo independiente para desarrollar trastornos respiratorios durante el sueño.

Objetivos: Investigar si la DMT2 afecta también de forma adversa la arquitectura del sueño.

Métodos: Estudio caso-control con 28 pacientes DMT2 y 56 sujetos no diabéticos equiparados por edad, sexo, IMC, perímetros de cuello y cintura, tabaquismo e índice de apnea-hipopnea (IAH) [31,2 (1,0-106,3) vs 33,9 (1,2-109,1) eventos/hora, $p = 0,924$]. Los criterios de exclusión incluyeron enfermedad pulmonar, neuromuscular o cerebrovascular, abuso de alcohol, uso de sedantes y gestación. Se realizó electroencefalograma, oculograma y polisomnografía. Los estudios con los estudios con < 5 horas de registro fueron excluidos.

Resultados: No observamos diferencias en el porcentaje de tiempo total de sueño (TTS) transcurrido en la fase de movimientos oculares rápidos (sueño REM) ($13,5 \pm 8,2$ vs $12,8 \pm 7,4\%$ del TTS, $p = 0,689$) ni en las distintos estadios de la fase de sueño sin movimientos oculares rápidos (sueño noREM) entre los sujetos con y sin DMT2. Sin embargo, los pacientes con DMT2 mostraron un aumento significativo en el número de microdespertares [34,1 (4,6-101,4) vs 22,7 (1,3-93,1) episodios/hora durante el TTS, $p = 0,023$]. Además, se observó una correlación positiva entre el número de microdespertares y el IAH ($r = 0,807$, $p < 0,001$). Finalmente, en el análisis multivariante, tanto el IAH como la presencia de DMT2 (pero no así la edad, el sexo, el IMC, ni el perímetro de cuello) ayudaron a predecir de forma independiente el número de microdespertares ($R^2 = 0,593$).

Conclusiones: la DMT2 afecta de forma adversa la estructura del sueño, convirtiéndose en un factor de riesgo independiente para un mayor número de microdespertares. Ya que la fragmentación del sueño se relaciona con alteraciones del perfil lipídico y de la tensión arterial, este sería otro mecanismo implicado en la progresión de la enfermedad cardiovascular en la DMT2.

Agradecimientos: ISCIII (12/00803) y SEEN.

32. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON AGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLP-1 EN LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD

F. Gómez-Peralta^a, C. Abreu^a, J.C. Castro^a, E. Alcarria^a, M. Cruz-Bravo^a, M.J. Llorente^a, C. Albornos^a, C. Moreno^a, M. Cepeda^b y F. Almodovar^c

^aUnidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Segovia. ^bServicio de Medicina Interna. Hospital General de Segovia. España. ^cUnidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. España.

Introducción: Los agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1ar) son fármacos antidiabéticos, que reducen el peso, facilitan la reducción de la presión arterial sistólica y mejoran el perfil lipídico. Dado que existe una relación bidireccional entre obesidad, diabetes y el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), nos planteamos evaluar las mejoras en el SAOS y de los parámetros de control glucémico y metabólico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que inician tratamiento con GLP-1ar.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en sujetos adultos con DM2 y obesidad ($IMC \geq 30$ kg/m²) que iniciaron tratamiento con GLP-1ar al menos 3 meses antes de su inclusión. Siguiendo con la práctica clínica habitual, se recogieron datos de medidas antropométricas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), tensión arterial, analítica y la escala de somnolencia de Epworth (ESE) en la visita de inicio del estudio (basal) y mes 3.

Resultados: Se evaluaron 109 pacientes (edad media: $59,7 \pm 10,9$ años; mujer: 51,4%). Se observaron cambios estadísticamente significativos entre basal y mes 3 en los valores medios de: peso ($106,0 \pm 16,8$ Kg vs $102,3 \pm 15,8$ Kg; $p < 0,001$),

IMC ($40,5 \pm 6,4$ kg/m² vs $39,0 \pm 5,9$ kg/m²; $p < 0,001$), perímetro de cintura ($124,7 \pm 13,5$ cm vs $121,4 \pm 12,3$ cm; $p < 0,001$), HbA1c ($8,2 \pm 1,7\%$ vs $7,4 \pm 1,6\%$; $p < 0,001$), glucemia media ($188,4 \pm 48,7$ mg/dL vs $164,6 \pm 44,8$ mg/dL; $p < 0,001$), glucemia en ayunas ($185,6 \pm 81,6$ mg/dL vs $135,4 \pm 30,6$ mg/dL; $p < 0,005$), colesterol total ($196,2 \pm 52,7$ mg/dL vs $173,1 \pm 30,2$ mg/dL; $p < 0,05$) y ESE ($5,7 \pm 4,7$ vs $4,2 \pm 3,5$; $p < 0,005$). Además, se observó una correlación entre la puntuación ESE basal y colesterol HDL ($r = -0,248$; $p < 0,05$), el cociente Tg/HDL ($r = +0,248$; $p < 0,05$), el peso ($r = -0,215$; $p < 0,05$) y el IMC ($r = -0,225$; $p < 0,05$).

Conclusiones: Los hallazgos de este estudio demuestran que tras 3 meses de tratamiento con GLP-1ar, se alcanzó una reducción significativa en los valores antropométricos, control glucémico, colesterol total, así como una mejoría en la sintomatología asociada al SAOS.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido realizado con la ayuda de una beca de la Fundación SEEN.

33. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LIRAGLUTIDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE

G. Feo Ortega y J.J. Gorgojo Martínez

Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. España.

Introducción: No hay datos publicados sobre la utilización de liraglutida en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada. El objetivo del presente estudio es evaluar la efectividad y seguridad de liraglutida en pacientes con DM2 y diferentes grados de ERC.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de cohorte de 52 semanas en pacientes con DM2 que iniciaron tratamiento con liraglutida. Los pacientes fueron clasificados en 5 estadios de ERC (National Kidney Foundation). Las variables principales de resultado fueron el cambio en el peso, la HbA1c y el filtrado glomerular (eFG), la tasa de incidencia de retiradas y la frecuencia de efectos adversos. Se aplicaron pruebas de medidas repetidas para variables cuantitativas, prueba de tendencia de Mantel-Haenszel y regresión lineal múltiple.

Resultados: 162 pacientes (60,5 mujeres) fueron incluidos en el estudio, con edad media 57,0 años (DE 11,2), peso 101,4 kg (IQR 86,9-117,3), IMC 39,8 kg/m² (DE 7,7), HbA1c 7,2% (IQR 6,3-8,4) y eFG 74,5 ml/min (IQR 60,8-92). La frecuencia de ERC basal fue: ausencia o estadio 1 (28,4%), estadio 2 (48,1%), estadio 3 (21%), estadio 4 (2,5%), estadio 5 (0%). A los 12 meses el peso bajó a 92,1 kg ($p < 0,0001$), la HbA1c a 6,7% ($p < 0,0001$) y el eFG subió a 93 ml/min ($p < 0,0001$), sin apreciarse deterioro del eFG en pacientes con ERC estadios 3-4. No se observaron diferencias significativas en descenso de peso y HbA1c en función del grado de ERC. Se apreció una mayor frecuencia de náuseas y vómitos que requirieron tratamiento en los 3 primeros meses en pacientes con mayor grado de ERC (vómitos estadio 1:3%, estadio 2: 8,9%, estadio 3-4: 20,7%, test M-H para tendencia $p = 0,01$). Hubo un 17,9% de retiradas (29% por vómitos), observándose mayor frecuencia e incidencia de retiradas por cualquier causa y por vómitos en pacientes con estadios más avanzados de ERC (estadio 1: 10,9%, estadio 2: 14,1% y estadio 3-4: 34,2%, razón de tasas estadio 2 vs 1: 1,28, estadio 3-4 vs 1: 3,4, test M-H para tendencia $p = 0,01$).

Conclusiones: El tratamiento con liraglutida durante 12 meses en pacientes con ERC mostró similar efectividad que en pacientes con función renal normal, apreciándose además un incremento de eFG. Sin embargo, se observó una mayor tasa de retiradas, especialmente por vómitos, en los primeros meses de tratamiento.

34. INTENSIFICACIÓN CON LA COMBINACIÓN DE DEGLUDEC + LIRAGLUTIDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRAS EL FRACASO DE LA TERAPIA ORAL CON/SIN INSULINA BASAL

J.F. Merino Torres^a y M.A. Pinel^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario i Politècnic La Fe. Valencia. España. ^bDepartamento Médico. Novo Nordisk.

Introducción: Los análogos del receptor de GLP-1, junto con la disponibilidad de nuevas insulinas de acción ultra-lenta, abren nuevas opciones para la intensificación de la terapia de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) no controlados. El objetivo de este trabajo es revisar la investigación realizada hasta la fecha con liraglutida (Lira) en combinación con la insulina de acción ultra-lenta, degludec (IDeg).

Material y métodos: En un primer ensayo, pacientes con DM2 no controlados con IDeg + metformina fueron asignados aleatoriamente a IDeg+Lira ($n = 88$) o IDeg+Insulina aspart [IAsp] ($n = 89$), todos + metformina. En otro ensayo clínico aleatorizado se estudió la combinación fija IDegLira en pacientes con DM2 no controlados con ADO [IDegLira ($N = 843$) vs IDeg ($N = 414$) y vs Lira ($N = 415$), todos continuando con metformina \pm pioglitazona].

Resultados: IDeg+Lira proporcionó una mayor reducción de HbA1c que IDeg+IAsp [diferencia (IDeg+Lira-IDeg+IAsp) = $-0,32\%$ -puntos (IC95% $-0,53$; $-0,12$)]. La posibilidad de alcanzar HbA1c $< 7,0\%$ sin hipoglucemia confirmada o grave y sin ganancia de peso fue mayor con IDeg+Lira [OR (IDeg+Lira/IDeg+IAsp) = 13,79 (IC95% 5,24; 36,28)]. La combinación fija IDegLira proporcionó mayor control glucémico que IDeg [cambio medio HbA1c: (IDegLira-IDeg) = $-0,47\%$ -puntos (IC95% $-0,58$; $-0,36$)] y que Lira [$-0,64\%$ -puntos (IC95% $-0,75$; $-0,53$)]; menor riesgo de hipoglucemia que IDeg [Razón de tasa de incidencia (IDegLira/IDeg) = 0,68 (IC95% 0,53; 0,87) pero mayor que Lira [7,61 (IC95% 5,17; 11,21)]; mayor reducción del peso que IDeg [cambio medio de peso: (IDegLira-IDeg) = $-2,22$ kg (IC95% $-2,64$; $-1,80$)] pero menor que Lira [2,44 kg (IC95% 2,02; 2,86)].

Conclusiones: La intensificación de la terapia antidiabética con insulina degludec y liraglutida, mejora el control glucémico de pacientes con DM2 no controlados, al mismo tiempo que reduce el riesgo de hipoglucemia, sin ganancia de peso.

35. PARADOJA DE LA DIABETES MELLITUS EN LA SUPERVIVENCIA DE INGRESOS POR INSUFICIENCIA CARDÍACA: ANÁLISIS DEL CMBD

A. Durán^a, M. Méndez^b, A. Ortolá^a, I. Crespo^a, J.M. de Miguel^a y J. Marco^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ^cServicio de Medicina Interna. Hospital del Sureste Arganda del Rey. Madrid. España.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es un factor de mal pronóstico en el paciente con insuficiencia cardiaca. Sin embargo, el papel de la DM en la insuficiencia cardiaca aguda (ICA) ha sido poco estudiado. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la influencia de la DM en la supervivencia en los ingresos por ICA.

Material y métodos: Se analizaron los datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de los pacientes con ICA dados de alta de los Hospitales del Sistema Nacional de Salud (SNS) entre 2006 y 2007. Se llevó a cabo un análisis descriptivo y bivariable de los sujetos con ICA con o sin DM.

Resultados: Se evaluaron 275.176 ingresos por ICA. El 62% eran mujeres y la edad media de $76,2 \pm 12,8$ años. El 45% tenía hipertensión arterial, el 22,7% hipercolesterolemia, el 17,5% obesidad y

el 5,7% eran fumadores. El 32% (88,994) tenían DM. La DM estuvo presente en el 57% de los sujetos con edades entre 60-79 años, y en el 36% de pacientes mayores de 80 años. Los pacientes con DM presentaron más cardiopatía isquémica (CI) (24% vs 16%; $p < 0,0001$), mayor frecuencia de enfermedad renal crónica (ERC) (11% vs 8%; $p < 0,0001$) y mayor comorbilidad asociada a la ICA medida por el índice de Charlson > 2 (54% vs 20%; $p < 0,0001$). La mortalidad fue menor en los pacientes con DM que en aquellos sin este diagnóstico (9,2% vs 11,0%, $p < 0,001$).

Conclusiones: En nuestro estudio, la DM se asoció paradójicamente a menor mortalidad en el ingreso por ICA en los hospitales del SNS. Sin embargo, los sujetos con DM tenían más comorbilidades, CI y ERC. La mortalidad por ICA afectó más a los sujetos mayores de 80 años, los cuales tenían menor porcentaje de DM. Por tanto, este efecto “estadísticamente protector” puede ser debido a que los sujetos con DM fallecen antes por CI, ERC y otros eventos cardiovasculares. Se necesitan más estudios prospectivos que confirmen esta hipótesis en el papel pronóstico de la DM en ICA.

36. LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 ES EL ÚNICO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICO ASOCIADO AL ESPESOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO

F. Rius^a, M. Hernández^a, M.D. Santos^a, A. Betriu^b, E. Fernández^b y A. Lecube^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bUnidad de Detección Precoz de Enfermedad Aterotrombótica (UDETMA). Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Institut de Recerca Biomèdica i Universitat de Lleida. España.

Introducción: El espesor íntima-media (GIM) carotideo medido por ecografía es un marcador de aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular.

Objetivos: Evaluar los factores determinantes del GIM en una población de sujetos mayores de edad, con filtrado glomerular ≥ 30 ml/min y con un IMC ≥ 20 kg/m².

Métodos: 1.483 exploraciones de troncos supra-aórticos en una población con un 62,2% de hombres, una edad media de 58,7 \pm 11,7 años, un IMC de 29,0 \pm 4,66 kg/m², un perímetro de cintura (PC) de 98,9 \pm 11,5 cms, y un 42,5% de no fumadores. Se considera la presencia de DM tipo 2 (21,6%), HTA (69,1%) y dislipemia (57,7%). El valor de GIM con el que se realizan las comparaciones corresponde a la media de los valores obtenidos en carótida común, bulbo carotídeo y carótida interna de ambos lados.

Resultados: El GIM fue mayor en hombres [0,76 (0,72-1,26) vs 0,70 (0,41-1,23) mm, $p < 0,001$], en sujetos con DM tipo 2 [0,72 (0,41-1,26) vs 0,78 (0,47-1,24) mm, $p < 0,001$], en aquellos con un IMC ≥ 25 kg/m² [0,75 (0,41-1,24) vs 0,66 (0,46-1,26) mm, $p < 0,001$], y en aquellos con un perímetro de cintura de riesgo (≥ 88 cm en mujeres, $p < 0,001$; ≥ 102 cm en hombres, $p = 0,003$). El GIM se correlacionó de forma positiva con la glucemia ($p < 0,001$, $r = 0,160$), HbA1c ($p < 0,001$, $r = 0,206$), IMC ($p < 0,001$, $r = 0,151$), PC ($p < 0,001$, $r = 0,194$) y tensión arterial sistólica ($p < 0,001$, $r = 0,056$), y de forma negativa con el c-HDL ($p < 0,001$, $r = -0,107$). Existe también una correlación positiva entre el GIM y el índice tobillo brazo ($p = 0,030$, $r = 0,056$) y la presión del pulso ($p < 0,001$, $r = 0,309$). En el estudio multivariante, sólo la edad, el sexo y la DM tipo 2 se asociaron de forma independiente con el GIM ($R^2 = 0,330$). Los resultados fueron similares en los tres segmentos carotídeos estudiados.

Conclusiones: Más allá del sexo y la edad, la DM tipo 2 es el único parámetro tratable que se asocia con el GIM, por encima de otros factores de riesgo cardiovascular como la HTA, el tabaquismo, la DLP y el IMC.

Agradecimientos: Proyecto NEFRONA.

37. EFECTOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON ISCI EN DIABETES TIPO 1: UNA PERSPECTIVA DE 10 AÑOS UTILIZANDO LOS CRITERIOS ESTABLECIDOS PARA SU FINANCIACIÓN POR EL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO ANDALUZ (2003-2013)

M.S. Ruiz de Adana, M.E. Domínguez López, M. Carreira, I. Sánchez, M. Guerrero, M.I. Fontalba, F. Linares, S. González, M.T. Anarte y G. Rojo

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario (HRU) Carlos Haya de Málaga. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Málaga. Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Facultad de Psicología. Universidad de Málaga. (UMA). Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). España.

Objetivos: Analizar retrospectivamente en la UNIDAD DE DIABETES del Servicio de EYN del HRU de Málaga una cohorte de adultos D1 con ISCI siguiendo criterios establecidos desde 2003 por el SSPA, a fin de determinar su eficacia a 5 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico donde, de los 228 pacientes con ISCI instalados, se seleccionaron $n = 101$ pac. (seguimiento medio de 7,3 años) con más de 5 años de seguimiento. Se evaluaron datos demográficos, clínicos, metabólicos y calidad de vida (DQOL), basal, 6 m. y anualmente hasta 5 años. Se excluyeron mujeres que iniciaron terapia ISCI para planificar gestación.

Resultados: Edad media 34,96 \pm 10,6 años, 17,30 \pm 9,8 años evolución, mujeres (62,2%), sin obesidad (IMC: 24,4 \pm 3,2), 32% con complicaciones microvasculares y con indicaciones ISCI: HbA1c elevadas (45%), hipoglucemias limitantes (31%) e inestabilidad glucémica (24%). Sin cambios significativos en número de autoanálisis, la HbA1c mejoró en todos los puntos siendo estadísticamente significativo a los 6 m., 1, 2, 3 y 4 años respecto a la basal y la HbA1c media de los 5 años (7,1 \pm 0,99 vs 8,1 \pm 1,2; $p = 0,011$). La mayor diferencia se produjo en los primeros 6 meses (-1,33%; $p < 0,001$). Disminuyó la variabilidad glucémica significativamente para Desv. Standard a los 6 m, 2, 4 y 5 años y para Coef. Var. a los 2, 4 y 5 años. Sin cambios en el número de cetoacidosis e hipoglucemias leves, las hipoglucemias severas descendieron un 24,9% durante el seguimiento. Sin cambios en l/Kg, el IMC fue subiendo significativamente durante los 3 primeros años. Mejoró calidad de vida a los 6 m, 1, 2 y 3 años ($p < 0,05$).

Conclusiones: Durante los años 2003-2013, siguiendo los criterios de elegibilidad del SSPA, la terapia ISCI ha sido segura y efectiva a largo plazo en pacientes con diabetes 1 adultos. Estrategias que mantengan las ganancias metabólicas y de calidad de vida deberán activarse para garantizar su coste-efectividad a largo plazo.

38. ESCLEROSTINA CIRCULANTE COMO PREDICTOR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

C. Novo Rodríguez, V. Ávila Rubio, P. Rozas Moreno, S. Morales Santana, B. García Fontana, A. García Martín, R. Reyes García, F. Escobar Jiménez y M. Muñoz Torres

UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: La esclerostina (scl) es una proteína producida por el osteocito que actúa como un inhibidor endógeno de la vía de señalización wnt/ β -catenina. Recientes estudios han mostrado concentraciones elevadas en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y su relación con la enfermedad aterosclerótica en esta población.

Objetivos: Evaluar la capacidad predictiva de las concentraciones circulantes de scl sobre eventos cardiovasculares incidentes (ECVi) en pacientes con DM2.

Material y métodos: Estudio longitudinal analítico de 7 años de seguimiento (2007-2014) en una cohorte de 133 sujetos (77 con DM2, edad media 57 ± 6 años y 56 controles, edad media 55 ± 7 años). Se determinaron concentraciones basales de scl (ELISA) y la incidencia de ECVi e ingreso hospitalario por enfermedad cardiovascular (IHECV) durante el período de seguimiento.

Resultados: Los sujetos (DM2 y controles) con ECVi o IHECV mostraron valores basales de scl significativamente más elevados ($p < 0,025$). La incidencia de ECVi o IHECV fue de 36,5%/36,4% en el grupo con DM2 y del 5,9%/14,3 en grupo control. En la muestra global valores séricos de scl $\geq 43,6$ pmol/L (P50) se asociaron con un aumento de los ECVi e IHECV ($p < 0,065$ y $p < 0,001$). El RR de sufrir un ECV fue de 1,4 (IC95%: 1,01-1,95). El RR de sufrir un IHECV fue de 1,74 (IC95%: 1,36-2,2).

Conclusiones: Las concentraciones séricas de esclerostina elevadas se asocian con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular incidente en pacientes con diabetes tipo 2. Este nuevo biomarcador puede identificar a pacientes de alto riesgo en esta población.

39. NUEVA INSULINA BASAL GLARGINA U300 EN FASE DE INVESTIGACIÓN: CONTROL GLUCÉMICO E HIPOGLUCEMIAS EN PERSONAS CON DM2 TRATADAS CON UN RÉGIMEN DE INSULINA BASAL Y EN CADA COMIDA (ESTUDIO EDITION 1)

F.J. Escalada^a, M.C. Riddle^b, G.B. Bolli^c y P.D. Home^d

^aClinica Universidad de Navarra. España. ^bOregon Health & Science University. Portland. EEUU. ^cUniversity of Perugia. Italia. ^dNewcastle University. Reino Unido.

Introducción: La nueva insulina glargina U300 (Gla-300, 300 U/mL) tiene perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos más planos y más prolongados incluso que la insulina glargina 100 U/mL (Gla-100). El estudio EDITION 1, fase 3a, comparó la eficacia y seguridad de Gla-300 con Gla-100 en personas con DM2 que usan un régimen de insulina en cada comida y basal.

Material y métodos: Durante este estudio de 6 meses, multicéntrico, abierto, 807 participantes (edad media 60 (DS 8,6) años, duración DM2 15,8 (7,5) años, IMC 36,6 (6,4) kg/m², HbA1c 8,15 (0,78)%, dosis total de insulina 1,2 (0,47) U/kg, dosis de insulina basal 0,67 (0,25) U/kg fueron aleatorizados a Gla-300 o Gla-100 una vez al día por la tarde. La variable principal fue el cambio en la HbA1c desde el inicio hasta el mes 6; la primera variable secundaria fue el porcentaje de participantes con ≥ 1 hipoglucemia confirmada ($\leq 3,9$ mmol/l) o severa nocturna (0000-0559 h) durante la semana 9-mes 6.

Resultados: Gla-300 fue no-inferior a Gla-100 en el cambio en la HbA1c, cambio medio LS $-9,1$ (0,7) mmol/mol ($-0,83$ [0,06]%) en ambos grupos a los 6 meses; diferencia $-0,00$ (IC95%: $-1,2$ -1,2) mmol/mol ($-0,00$ [-0,11-0,11]%). Menos participantes usando Gla-300 experimentaron hipoglucemias confirmadas o graves nocturnas durante la semana 9-mes 6 (146 [36,1%] vs 184 [46,0%]; RR 0,79 [IC95%: 0,67 a 0,93; $p = 0,0045$]). Se observó una reducción similar y consistente constantemente durante las primeras 8 semanas (26,2% vs 33,3%; RR 0,79 [IC95% CI: 0,64 a 0,98]) y durante el período de tratamiento entero (44,6% vs 57,5%; RR 0,78 [IC95% CI: 0,68 a 0,89]). No se observaron diferencias en los eventos adversos graves entre tratamientos.

Conclusiones: GLA-300 proporciona similar eficacia en el control glucémico con menos hipoglucemias confirmadas o graves nocturnas, comparada con Gla-100. GLA fue bien tolerada.

Estudio esponsorizado por Sanofi (NCT01499082).

40. NUEVA INSULINA BASAL GLARGINA U300 EN COMPARACIÓN CON GLARGINA U100 EN COMBINACIÓN CON AGENTES ORALES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: CONTROL GLUCÉMICO E HIPOGLUCEMIAS (ESTUDIO EDITION 2)

F.J. Ampudia^a, H. Yki-Järvinen^b, M.C. Riddle^c y R.M. Bergenstal^d

^aHospital Clínico Universitario. Valencia. España. ^bFaculty of Medicine and Helsinki University Central Hospital. Finlandia. ^cOregon Health & Science University. EEUU. ^dInternational Diabetes Center at Park Nicollet. EEUU.

Introducción: La nueva insulina glargina U300 (Gla-300), todavía en fase de investigación, presenta un perfil farmacocinético y farmacodinámico más aplanado y con una duración más prolongada que la insulina glargina 100 U/mL (Gla-100). En el estudio EDITION-2 se comparó la eficacia y seguridad de la adición de Gla-300 frente a Gla-100 en pacientes con DM2 en tratamiento con insulina basal y agentes orales.

Material y métodos: En este estudio multicéntrico, abierto, de 6 meses de duración, los participantes fueron aleatorizados a recibir Gla-300 o Gla-100 una vez al día por la tarde/noche. La variable principal fue el cambio en la HbA_{1c} (desde el inicio hasta el 6º mes). La primera variable secundaria de eficacia principal fue el porcentaje de pacientes (%) con al menos 1 hipoglucemia nocturna severa o confirmada ($\leq 3,9$ mmol/l) (semana 9-mes 6).

Resultados: Respecto al cambio en la HbA_{1c} en el mes 6, Gla-300 tuvo una eficacia no-inferior a Gla-100 (media cambio LS $-0,57$ [0,09]%) y $-0,56$ [0,09]%; diferencia $-0,01$ [IC95%: $-0,14$ a $0,12$]%). Sin embargo, menos participantes con Gla-300 vs Gla-100 tuvieron significativamente ≥ 1 hipoglucemia nocturna grave o confirmada (semana 9-mes 6) (87 [21,6%] vs 113 [27,9%]; RR 0,77 [IC95%: 0,61 a 0,99]; $p = 0,038$). Además, se observó una reducción similar y consistente en las hipoglucemias nocturnas graves o confirmadas tanto durante las primeras 8 semanas (13,2% vs 24,6%; RR 0,53 [IC95%: 0,39 a 0,72]) como durante todo el período de 6 meses de tratamiento (28,3 vs 39,9%; RR 0,71 [0,58 a 0,86]). Estos resultados fueron similares en los subgrupos de participantes definidos por edad al inicio, género, HbA_{1c}, IMC y duración de la diabetes. No se observaron diferencias en otros eventos adversos graves entre tratamientos.

Conclusiones: GLA-300 en comparación con Gla-100 presenta una eficacia similar en el control glucémico, con menor riesgo de hipoglucemias nocturnas confirmadas o graves.

Estudio esponsorizado por Sanofi (NCT01499095).

41. EFICACIA Y SEGURIDAD DE MONOTERAPIA CON CANAGLIFLOZINA (CANA) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2) INADECUADAMENTE CONTROLADOS CON DIETA Y EJERCICIO A 52 SEMANAS

E. Jodar^a, K. Stenlöf^b, K. Kim^c, M. Alba^d, R. Edwards^d, C. Tong^d, W. Canovatchel^d y G. Meininger^d

^aHospital Quirón. Madrid. España. ^bClinical Trial Center. Sahlgrenska University Hospital. Suecia. ^cDongguk University Ilsan Hospital. Dongguk University School of Medicine. Corea del Sur. ^dJanssen Research & Development. LLC.

Objetivos: Este ensayo aleatorizado, doble ciego, fase 3, estudio evaluó la eficacia y seguridad de CANA, un inhibidor SGLT2, en pacientes con DMT2 con un inadecuado control de la glucemia con dieta y ejercicio a más de 52 semanas.

Material y métodos: Los pacientes (N = 584; edad, 55,4 años; HbA_{1c}, 8,0%; FPG, 9,5 mmol/L; BMI, 31,6 kg/m²) recibieron CANA 100 o 300 mg o placebo (PBO) durante 26 semanas, seguido de una

extensión de 26 semanas (n = 451; cambio ciego del grupo PBO a sitagliptina 100 mg [PBO/SITA; n = 119]). Se registraron los datos de eficacia y de seguridad en la semana 52 para CANA 100 y 300 mg (SITA no se usó como un comparador eficaz).

Resultados: En la semana 52, CANA 100 y 300 mg mostró reducciones numéricas frente al valor basal, dosis-dependiente, en HbA_{1c} (-0,81% y -1,1%), FPG (-1,5 y -2,2 mmol/L), peso corporal (-3,3% y -4,4%), BP sistólica (-1,4 y -3,9 mmHg), BP diastólica (-0,4 y -0,7 mmHg) y triglicéridos (-2,0% y -2,1%); e incrementos en HDL-C (11,1% y 14,7%) y LDL-C (6,3% y 11,2%). Desde la semana 26 a la 52, los cambios en HbA_{1c}, peso corporal, y HDL-C con CANA fueron generalmente estables, con pequeños incrementos observados en LDL-C. Tras 52 semanas, las tasas generales de efectos adversos con CANA 100 y 300 mg y PBO/ SITA fueron 67,2%, 66,0%, y 64,1%; los efectos adversos graves fueron 5,6%, 2,5% y 5,7%. Las tasas de discontinuación relacionados con efectos adversos fueron más altas con CANA 100 y 300 mg que con PBO/SITA (3,1%, 2,0%, 1,0%). CANA 100 y 300 mg se asociaron con tasas más altas que PBO/SITA en infecciones micóticas genitales en mujeres (11,4%, 9,3%, 4,8%) y hombres (6,2%, 9,0%, 0%); en tasas de infección del tracto urinario (8,2%, 7,1%, 6,3%), en las incidencias de efectos adversos relacionados con la diuresis osmótica (4,6%, 7,6%, 2,1%) y en los efectos adversos relacionados con la reducción del volumen intravascular (1,5%, 2,0%, 0,5%). Las tasas de hipoglucemia fueron bajas en todos los grupos (5,1%, 3,6%, 3,6%).

Conclusiones: CANA proporcionó una mejoría en el control de la glucemia y en la reducción del peso corporal, y fue generalmente bien tolerada en sujetos con DMT2 inadecuadamente controlados con dieta y ejercicio a más de 52 semanas.

42. DIABETES GESTACIONAL: DIAGNÓSTICO CON LOS NUEVOS CRITERIOS HAPO

A. Ortolá Buigues, A. Durán Rodríguez-Hervada, I. Crespo Hernández, T. Ruiz Gracia, F. Fernández Capel, M. Cuesta Hernández, C. Familiar Casado, N. Pérez Ferré y A.L. Calle Pascual

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Los criterios de la International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (HAPO) para el diagnóstico de la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) están en el punto de mira para valorar los resultados derivados de su aplicación, debido a su importante incremento de la prevalencia.

Material y métodos: Estudio descriptivo comparando una cohorte de pacientes diagnosticadas de DMG según criterios de Carpenter-Coustan (CC) entre abril de 2011 y marzo de 2012, y otra cohorte según criterios HAPO entre abril de 2012 y marzo de 2013 en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. SPSS15.

Resultados: Se incluyeron 1750 pacientes según CC y 1526 según HAPO, sin diferencias demográficas estadísticamente significativas entre ambos grupos. La edad media era de 32 (28-36) en ambos. Respecto a la etnia: caucásica 62% en ambos, hispánica 34,1% vs 34,4%, africana 39% vs 21%, y asiática 1,3% vs 1,1%. El 43,9% vs el 44,7% eran primíparas. El 24,3% vs 23,9% tuvieron abortos previos. La prevalencia de DMG fue de 10,6% (185/1750) vs 35,5% (542/1526). El 21,1% vs 19,9% fueron tratadas con insulina, con predominio de terapia en bolus en el grupo CC (17,8%) vs terapia con basal o bolo/basal en el grupo HAPO (13,5%). Con los criterios HAPO se objetivó un descenso de la tasa de hipertensión (-14,6%, p = 0,021), prematuridad (-10,9%, p = 0,039), cesáreas (-23,9%, p = 0,002), fetos pequeños para edad gestacional (-6,5%, p = 0,042), fetos grandes para edad gestacional (-20%, p = 0,004), recién nacidos con puntuación

Apgar < 7 en el minuto 1 (-9%, p = 0,015), y en la tasa de ingresos en UCI neonatal (-24,4%, p = 0,001).

Conclusiones: La aplicación de los nuevos criterios HAPO ha supuesto un incremento de la prevalencia de la DMG. Sin embargo, en nuestro estudio se objetivó una reducción de las comorbilidades asociadas, en probable relación con el abordaje adecuado y precoz de esta entidad. Por tanto, sugerimos que los criterios HAPO se apliquen de manera universal en DMG.

Casos clínicos

43. DIABETES MONOGENICA TIPO MODY: CUANDO PARECE LO QUE ES SE CONFIRMA QUE ES, PERO LA EVOLUCIÓN Y CLÍNICA NO CONCUERDAN. CASO DE MUTACIÓN DIGÉNICA

J.M. Guardia Baena^a, A. Campos Barros^b, M. Arráez Monllor^a, P. Portillo Ortega^a, A. Fornovi Justo^a, R. Ballester Sajardo^a, L. Martínez González^a, P. Segura Luque^a, A.M. Hernández Martínez^a y F.J. Tébar Massó^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. ^bHospital Universitario La Paz. INGEMM (Instituto de Genética Médica y Molecular). IdiPAZ, UAM y CIBERER (U753). ISCIII. Madrid. España.

Introducción: La DM tipo MODY es un tipo de diabetes monogénica asociada a defectos de la secreción de insulina por la célula β. Suponen el 2-5% de los casos de diabetes y probablemente se encuentre infraestimada por la similitud de su cuadro clínico con la DM1 y DM2. Los subtipos más frecuentes son las asociadas a mutaciones en el gen del factor nuclear del hepatocito-1 α (HNF1A) y el de la glucoquinasa (GCK), MODY 3 y MODY 2 respectivamente.

Material y métodos: Se presentan el caso de una familia, compuesta por padre, madre y tres hijos: un varón (caso índice) y dos hijas, de los cuales seguimos al caso índice y a una de sus hermanas. El fue diagnosticado genéticamente de MODY 2 (GCK) y su hermana fue negativa para dicha subclase. Se estudio además al resto de su familia siendo el padre MODY 2, madre negativa y otra hermana MODY 2. Al conocer el diagnóstico el caso índice suspendió el tratamiento con metformina/IDPP4 con empeoramiento glucémico con una A1c de 8,7% (previa 7,2%) y su hermana (negativa para MODY 2) precisó insulino terapia intensiva en gestación. La evolución no estaba siendo la habitual en estos casos por lo que se revisaron las muestras del estudio genético.

Resultados: Tras la revisión se determinó que el caso índice además de presentar la mutación del subtipo GCK asociaba la del HNF1A, causa que si justificaba el deficiente control metabólico con tratamiento dietético/actividad física. Al igual, su hermana que había sido negativo el estudio para GCK era positiva para MODY 3 (HNF1A) y su madre (MODY 3). Su otra hermana también presentaba mutación digénica para los subtipos GCK y HNF1A. Tras recibir tratamiento con sulfonilurea el caso índice presentó una A1c de 6,9%.

Conclusiones: En la literatura existen muy pocos casos descritos de mutaciones digénicas en casos de DM MODY. Supone un ejemplo de que en aquellos pacientes en los que la evolución no es la esperable a pesar de un diagnóstico inicial coherente sería recomendable ampliar el estudio.

44. HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR POR INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: EVIDENCIA DE UNA BASE DE SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA

R.M. Sánchez^a, E. González^a, X. López^a, M.P. Alberiche^a, C.A. Rodríguez^a, A. Ojeda^a, N. Alemán^b, A. Wägner^a, F.J. Novoa^a y M. Boronat^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Digestivo. Hospital Insular de Gran Canaria. España.

Introducción: La hipomagnesemia asociada a la toma de inhibidores de la bomba de protones (IBP) es una entidad rara, de la que hasta el momento no se ha descrito ningún caso familiar.

Métodos: Se describe una familia en la que tres de sus miembros presentaron hipomagnesemia asociada a IBP.

Resultados: El caso índice era un varón de 49 años con antecedentes de obesidad, hipertensión arterial y diabetes tipo 2, tratado con omeprazol durante 10 años. Debutó con deterioro del estado general, náuseas, vómitos y pérdida de peso, ingresando con fallo renal agudo, acidosis láctica e hipocalcemia grave, (calcio corregido 5,94 mg/dl), hiperfosfatemia (fósforo 9,4 mg/dl) e hipomagnesemia (magnesio 1,0 mg/dl). En el TAC abdominal y la endoscopia digestiva se observó un marcado engrosamiento de los pliegues de la pared gástrica. La biopsia mostró hiperplasia de células parietales y dilatación quística de glándulas fúndicas. Tras corrección del cuadro metabólico, sin suspensión del IBP, el paciente reingresó días después tras una crisis comicial y deterioro cognitivo, con un calcio sérico corregido de 6,28 mg/dL, fósforo 3,2 mg/dl, magnesio 0,2 mg/dl, magnesio en orina 8 mg/24 horas y PTH 10,9 pg/ml. El cuadro se resolvió sustituyendo el omeprazol por ranitidina. El estudio familiar reveló que el padre del paciente, de 76 años, había ingresado 4 años antes por hipocalcemia e hipomagnesemia atribuida a pérdidas digestivas. Estaba en tratamiento con rabeprazol y precisaba suplementos orales de calcio y magnesio. La hermana, de 47 años, también tratada con omeprazol, estaba asintomática, pero presentaba niveles bajos de magnesio en sangre y orina, y PTH sérica por debajo del rango normal. Las alteraciones de los familiares también se resolvieron sustituyendo el IBP por ranitidina.

Conclusiones: Este caso pone de manifiesto la existencia de una base genética que predispone a individuos susceptibles al desarrollo de hipomagnesemia cuando son tratados con IBP.

45. FALSO POSITIVO DEL CATETERISMO DE SENOS PETROSOS INFERIORES EN SÍNDROME DE CUSHING ACTH DEPENDIENTE POR SECRECIÓN ECTÓPICA DE ACTH

X. López Mérida, R.M. Sánchez Hernández, E. González Rodríguez, A. Sánchez García, M.P. Alberiche Ruano, D. Marrero¹, C. Rodríguez Pérez, N. Pérez Martín, Y. García Delgado y F.J. Novoa Mogollón

Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria. España.

Caso clínico: Varón de 60 años derivado a urgencias para descartar ictus por crisis hipertensivas refractarias, dificultad del habla con sensación de pesadez lingual y somnolencia. Se realiza TC cerebral sin hallazgos. Analíticamente destaca potasio 2 mM/L y alcalosis metabólica. Ingresó por sospecha de hiperaldosteronismo 1°. Se detecta sin embargo cortisol libre urinario (CLU) 61425 µg/24 h, niveles elevados de ACTH y ausencia de supresión de cortisol tras 1 y 8 mg de dexametasona. Se realiza TC toraco abdominal que muestra nódulo pulmonar solitario (NPS) de 1 × 1 cm de características benignas y glándulas suprarrenales aumentadas bilateralmente. Octeoscan y RMN hipofisaria sin hallazgos. Marcadores tumorales negativos. Se realiza CSPI con gradiente máximo de ACTH del seno

petroso derecho respecto a izquierdo de 5 y frente a periferia de 20. PET-TAC objetiva actividad metabólica aumentada del nódulo NPS. Se procede a lobectomía inferior izquierda para biopsia quirúrgica del NPS: anatomía patológica de tumor carcinoide, inmunohistoquímica positiva para ACTH, pendiente inmunohistoquímica CRH. Constatamos resolución del SC.

Discusión: Los falsos positivos del CSPI son infrecuentes, atribuyéndose principalmente a secreción ectópica de CRH (principalmente por tumores carcinoideos) o tumores secretores ectópicos o adrenales cíclicos. Se recomienda por ello confirmar hipercortisolismo previa a la realización de la técnica.

46. SOMATOTROPINOMA + TIROTROPINOMA AISLADOS DE PRESENTACIÓN FAMILIAR. POSIBLE CASO DE FAMILIAR ISOLATED PITUITARY ADENOMAS (FIPA), UNA NUEVA ENTIDAD DE CRECIENTE RELEVANCIA

R. Ballester Sajardo, J.M. Guardia, L. Martínez, A. Fornovi, P. Segura, P. Portillo, M. Arraez, A. Aragón, A.B. Hernández y F.J. Tébar

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: Solo el 5% de los adenomas hipofisarios son de presentación familiar formando parte de los conocidos síndromes MEN-1 y complejo de Carney. La presencia de 2 o más casos en la misma familia en ausencia de dichos síndromes define la reciente entidad *familiar isolated pituitary adenomas (FIPA)*, 1-2% de todos los adenomas hipofisarios. Mutaciones del gen AIP se encuentran en el 15% y se caracterizan por su precocidad y mayor tamaño frente a los esporádicos. Presentamos un posible caso.

Casos clínicos: Caso 1: mujer 61 años que consulta T4L 2,23 T3L 5,6 TSH3,1, asintomática. Descartadas otras entidades y RMN hipofisaria con macroadenoma hipofisario de 2,5 cm, se diagnostica TSHoma. Rechazada cirugía se inicia TTO con análogos de somatostatina con disminución tumoral y analítica. Caso 2: mujer 36 a, hija de caso 1, ingresada por cuadro compatible con apoplejía hipofisaria, destacando fenotipo acromegálico y hemianopsia bitemporal. Con diagnóstico de apoplejía hipofisaria 2º macroadenoma productor de GH, se interviene con control postQX adecuado con déficit corticotropo y criterios clínicos de curación de acromegalia.

Conclusiones: Ante la presencia de adenomas hipofisarios aislados de presentación familiar, debemos tener presente esta entidad y solicitar estudio genético ya que su conocimiento ayudaría al complejo abordaje de estos pacientes y sus familiares.

47. TUMOR MANDIBULAR COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO (HPP)

J. Santamaría Sandi^a, I. Larrañaga Unanue^a, S. Valle Rodríguez-Navas^a, B. González Jauregui^a, L. Isasa Rodríguez^a, M. Lorente Lander^a, M. Guimón Bardesi^a, G. Pérez de Nanclares^b, L. Castaño González^b y S. Gaztambide Sáenz^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Investigación. Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. España.

Introducción: El Síndrome Hiperparatiroidismo-Tumor Mandibular (HP-TM) es una variante infrecuente de HP familiar, de herencia autosómica dominante, con uno o múltiples adenomas de paratiroides, asociado a tumores óseos mandibulares y maxilares. Se han descrito diferentes mutaciones germinales en el gen *HRPT2* en relación a dicho síndrome. Describimos un caso de HP-TM con una mutación no descrita previamente.

Caso clínico: Mujer de 23 años que consulta en 2011 en Cirugía Maxilofacial por tumoraciones mandibulares bilaterales de 2 años de

evolución. Se realiza exéresis con estudio anatomopatológico (AP) compatible con proliferación de elementos celulares fusiformes de hábito fibroblástico sobre estroma óseo. Al año presenta recidiva local, realizándose nueva exéresis, y observándose en analítica hipercalcemia. Es derivada a endocrinología para estudio: calcio 11,5 mg/dl, fosfato de 2,2 mg/dl, PTHi 176,9 pg/ml, 25-OH vitamina D 32,7 ng/ml y calciuria 440 mg/24 h. En ecografía tiroidea, nódulo paratiroideo izquierdo de $2 \times 1,6 \times 3,5$ cm y gammagrafía compatible con imagen captadora en polo inferior hemitiroideo izquierdo. En ecografía abdominal presenta múltiples nefrolitiasis bilaterales, y en DMO -3,9 SD t-score lumbar y -3,6 SD t-score radio ultradistal, compatible con osteoporosis. Con diagnóstico de HPP con repercusión renal y ósea, se remite a cirugía. En abril 2013 se realiza paratiroidectomía selectiva. Resección de gran adenoma paratiroideo inferior izquierdo de 3 cm de diámetro y 6,033 g de peso. AP compatible con adenoma. Se indica estudio genético de HP-TM del gen *HRPT2*, donde muestra alteración en heterocigosis en la región del exón 1, consistente en la delección de 24 nucleótidos (c.-16:8 del), afectando al codón de iniciación y, presumiblemente, provocando la formación de una proteína anómala (p.Met1?), alteración no descrita previamente.

Conclusiones: En los casos de HPP de presentación clínica atípica se debería considerar estudio genético para valoración de mutaciones del gen *HRPT2*.

48. SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE 1: DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN UNA FAMILIA CON CONSANGUINIDAD

C. Quirós^a, E. Fernández-Rebollo^b, I. Patrascioiu^a, F.A. Hanzu^a, G.B. Aranda^a, I. Halperin^a y M. Mora^a

^aHospital Clínic de Barcelona. ^bCentre d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Barcelona. España.

Introducción: El síndrome poliglandular autoinmune 1 (SPGA-1) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por, al menos, 2 de las siguientes enfermedades: hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison y candidiasis mucocutánea. Se asocia a mutaciones con pérdida de función del gen regulador autoinmune (AIRE).

Objetivos: Identificar el defecto molecular e investigar las características clínicas y mutacionales de una paciente con familia consanguínea con sospecha de SPGA-1.

Material y métodos: estudio clínico, bioquímico y genético de la familia. Caso índice (II.2): mujer de 52 años con hipoparatiroidismo 1º (diagnóstico a los 42), candidiasis mucocutánea (desde la infancia), gastritis crónica atrófica con anemia perniciosa y disfunción intestinal. Su hermano (II.3) de 46 años, presenta candidiasis mucocutánea y alopecia universal. Los padres de ambos casos (I.1 e I.2) son primos hermanos. Se realizó el análisis mutacional y la caracterización de una mutación intrónica en AIRE y se confirmó mediante el análisis de la restricción enzimática y de mRNA.

Resultados: Se identificó una mutación intrónica en homocigosis c.653-1G > A en 2 muestras con diferente clínica sugestiva de SPGA-1 (II.2 y II.3), afectando al correcto splicing del mRNA, que genera un nuevo lugar aceptor de splicing, demostrado mediante análisis del mRNA. Se utilizaron programas bioinformáticos para el análisis *in silico* del potencial patogénico de la mutación. La secuenciación del cDNA demostró que esta mutación podría comprometer el reconocimiento del lugar aceptor del splicing del exón 6, generando un nuevo lugar (r.653_654del). El nuevo transcrito genera una proteína truncada que contiene los primeros 217 aa, seguidos por 160 aa aberrantes. I.1, I.2, II.1, III.2 y III.3 presentan la mutación en heterocigosis y están asintomáticos.

Conclusiones: Se ha identificado una mutación intrónica en el gen AIRE no descrita previamente. Convendría sospechar esta entidad en los pacientes con hipoparatiroidismo primario idiopático, ya que posiblemente esté infradiagnosticada.

Nutrición

49. CORRELACIÓN IMC-CIRCUNFERENCIA DEL BRAZO

E. González Melo, P. Suárez Llanos, I. Delgado Brito, N. Benítez Brito, J.G. Oliva García, N. Caracena Castellanos, C. Acevedo Rodríguez y F. Pereyra García Castro

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

Introducción: La valoración de parámetros de desnutrición calórica es un aspecto fundamental en la evaluación inicial del paciente hospitalizado. El índice de masa corporal (IMC) es un buen marcador de desnutrición, sobre todo calórica, pero presenta el handicap de que gran parte de los pacientes no pueden ser pesados y tallados, por lo que es preciso buscar otros marcadores que se puedan medir en estos pacientes.

Objetivos: 1) Analizar la relación del IMC con la circunferencia del brazo (CB). 2) Establecer un punto de corte de CB equivalente a $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ para incluirlo en el test de cribado nutricional del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente datos antropométricos de los pacientes valorados por la Unidad de Nutrición en el periodo 2004-2013. Se recogieron las siguientes variables: peso, talla, IMC, circunferencia del brazo y sexo. Se efectuó análisis de regresión lineal para evaluar la asociación del IMC con la circunferencia del brazo en la muestra. Se calculó el área bajo la curva para determinar el punto de corte idóneo de CB para considerar riesgo de desnutrición ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$).

Resultados: Se evaluaron 1373 pacientes que presentaron de media: peso (kg): $65,04 \pm 15,51$; talla (m): $1,66 \pm 0,09$; IMC (kg/m^2): $23,48 \pm 5,03$; CB (cm): $26,95 \pm 4,50$. La CB se relaciona adecuadamente con el IMC mediante la siguiente ecuación (regresión lineal simple): $IMC = -0,042 + 0,873 \times CB$ (cm) ($R^2 = 0,609$), con una r de Pearson de 0,78 ($p < 0,001$). El valor de 22,5 cm constituye el punto de corte de CB que se asocia a un IMC de $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ con una mayor área bajo la curva, presentando un valor predictivo positivo del 71% y un valor predictivo negativo del 93%.

Conclusiones: 1) La circunferencia del brazo se correlaciona de forma significativa con el IMC y constituye una alternativa útil como marcador de desnutrición calórica en pacientes en que no se pueda determinar el peso y la talla. 2) Una $CB \leq 22,5$ cm se correlaciona adecuadamente con un $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$, pudiendo usarse como marcador de malnutrición calórica.

50. EXPERIENCIA DE 17 AÑOS DE LA GASTROSTOMÍA PERCUTÁNEA RADIOSCÓPICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.C. Navarro Falcón^a, J.L. Pereira Cunill^b, J. Parejo Campos^b, M.D. Tatay Domínguez^b, P. Serrano Aguayo^b, A. Iglesias López^c, J. Fraile Bustos^b, M. Garrido Vázquez^b, J. Peiró de las Heras^c y P.P. García Luna^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España. ^bUnidad de Nutrición Clínica y Dietética. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ^cSección de Radiología Intervencionista. Unidad de Diagnóstico de la Imagen. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: Presentamos nuestra experiencia en la técnica de la gastrostomía radioscópica percutánea (GPR) en los últimos 17 años. El objetivo de este estudio es describir las características

de los pacientes y las complicaciones presentadas según el tipo de sonda utilizada en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) de Sevilla.

Material y métodos: Es un estudio retrospectivo que incluye pacientes a los que se les colocó GPR en el HUVR desde septiembre de 1996 hasta septiembre de 2013. Los datos recolectados son demográficos, indicación de inserción, tipo de sonda, complicaciones tempranas y tardías y el tiempo de permanencia de GPR.

Resultados: Se realizaron 186 GPR en 176 pacientes (varón 76,7% y mujer 23,3%), edad promedio 56 años, duración promedio de 303,6 días. Las patologías más frecuente fueron los cánceres de cabeza y cuello (49,46%). Los tipos de sonda utilizadas fueron sonda rabo de cerdo (GA) 118 (63,44%), de balón (GB) 22 (11,83%), y sonda de balón con gastropexia (GC) 46 (24,73%). La causa más frecuente de muerte fue la enfermedad de base (51,08%), siendo esta la principal causa de finalización de uso de la GPR en GA y GB y la 2da. en GC. Desde septiembre de 2003 se tuvo que abandonar la técnica de rabo de cerdo debido a la gran frecuencia de complicaciones; desde entonces se realiza la GPR con sonda con balón y desde octubre de 2009 la sonda de balón y gastropexia. La complicación temprana más frecuente fue el sangrado precoz (3,4%) en GA y la salida inicial de la sonda (13,7%) en GB, no observado en GC.

Conclusiones: Los datos analizados sugieren que la GPR es una técnica segura con una mortalidad menor de 1%; El mejor conocimiento de las técnicas ha permitido disminuir progresivamente la frecuencia de complicaciones asociadas a este procedimiento.

51. EFECTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON TRASPLANTE INTESTINAL REALIZADO EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

C. Acosta Calero^a, D. Arango Uribe^a, M. León Sanz^a, J. Calvo Pulido^b, C. Loinaz Seguro^a, E. Moreno González^b, C. Jiménez Romero^b, A. Manrique Munción^b y F. Cambra Molero^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Sólidos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: El trasplante intestinal (TxI) está ganando aceptación como tratamiento tras fallo intestinal irreversible y complicaciones de la nutrición parenteral total. Tanto es así, que se plantea si ampliar su uso. Para decidir la indicación del TxI ayuda conocer la calidad de vida tras éste. El objetivo de nuestro análisis es describir la percepción de pacientes con TxI sobre la variación de su calidad de vida.

Material y métodos: Entre 2005 y 2013 20 pacientes (12 hombres, 8 mujeres) fueron sometidos a TxI. De ellos, 7 fallecieron y 2 fueron reintervenidos. El 60% tuvo fallo intestinal por SIC. El 80% recibió nutrición parenteral domiciliaria (NPD), con complicaciones graves en el 50% (hepatopatía, sepsis grave y/o trombosis secundaria a catéter). Estudiamos el efecto del TxI sobre la calidad de vida a 10 de los enfermos que viven, a través de 49 preguntas recogidas del HPN-QOL, cuestionario de calidad de vida específico para estos pacientes. Los datos se analizaron mediante métodos de estadística de análisis de frecuencia.

Resultados: La mayoría de las respuestas fueron positivas en cuanto al cambio de vida tras el TxI. El 70% de los pacientes refiere encontrarse mejor o mucho mejor tras el TxI y el 90% se sintió apoyado en gran medida por el equipo de nutrición clínica y trasplante intestinal. El 70% no ha visto afectadas sus relaciones sociales. Para actividades como dar un paseo corto, vestirse, comer o lavarse son independientes. Aun así, un 80% tuvo problemas durante la última semana para realizar actividades que requieren esfuerzo (cargar la compra o una maleta) o participar en actividades de placer o aficiones.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman que el trasplante intestinal mejora la calidad de vida en pacientes, y que probablemente pueda convertirse en un futuro en alternativa frente a la NPD.

52. PAPEL DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN PACIENTES CON SUBOCCLUSIÓN INTESTINAL SECUNDARIA A CARCINOMATOSIS PERITONEAL EN TRATAMIENTO ACTIVO

C.A. Lafuente Bernal^a, C. Alvarado Flores^a, A. Galdón Sanz Pastor^a, J.S. Chacín Coz^a, A. Cortés Salgado^b, E.M. Guerra^b, F. Arrieta^a, I. Zamarrón^a, C. Vázquez^a y J.I. Botella Carretero^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El papel de la nutrición parenteral total (NPT) en pacientes con enfermedad oncológica avanzada es un tema controvertido. El objetivo de este trabajo es analizar si existe beneficio clínico e índice de complicaciones en cuanto al uso de NPT en pacientes con suboclusión intestinal (SI) por carcinomatosis peritoneal (CP).

Material y métodos: Se utilizó la base de datos del servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Ramón y Cajal que habían recibido NPT durante la hospitalización en el servicio de Oncología Médica del 2006 a 2012. Se eligieron aquellos con SI debida a CP. Se utilizaron para el análisis el test Chi-cuadrado y el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se seleccionaron 55 pacientes. Los diagnósticos fueron: 67,3% (n = 37) tumores gastrointestinales (GI); 16,4% (n = 9) ginecológicos (GIN) y 16,4% (n = 9) tumores diversos (O). La edad media 60 años, con desviación estándar (DS) 13,42; presentaban ECOG 1-2 y una media de IMC 21,61 kg/m² (DS = 4,32). La mediana de días de NPT fue 20, con un rango de 2-575. No hubo diferencias significativas cuando se analizaron por tipo de tumor: edad (p = 0,13); ECOG (p = 0,22); IMC (p = 0,47); días NPT (p = 0,8); líneas de QT al inicio de la NPT (p = 0,82). La mediana de supervivencia (S, en días) desde el inicio de NPT fue: GI = 49 días, GIN = 154, O = 70 (p = 0,72). La mediana de S entre los pacientes que recibieron NPT frente a los que no fue de 115 vs 40 (p < 0,013), y de los que recibieron QT durante o después de la NPT frente a los que no fue de 88 vs 33 respectivamente (p < 0,035) Un 3,6% presentaron bacteriemia asociada a catéter.

Conclusiones: En este estudio de cohorte retrospectivo, observamos que aquellos pacientes en los que la NPT permitió administrar un tratamiento activo con quimioterapia y en los que fue posible el alta con NPT domiciliaria, la supervivencia fue mayor.

53. ENTERITIS RÁDICA CRÓNICA: ESTUDIO SOBRE PREVALENCIA Y COMPLICACIONES ASOCIADAS EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN

A. Hernández Moreno, A. Vidal Casariego, A. Calleja Fernández, G. Kyriakos, D.M. Ávila Turcios, M. Alejo Ramos, M.D. Ballesteros Pomar, R. Villar Taibo, A. Urioste Fondo e I. Cano Rodríguez

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. España.

Introducción: La mucositis y la enteritis se asocian al tratamiento radioterápico de algunos tumores. Su aparición puede comprometer el estado nutricional y el pronóstico de los pacientes oncológicos.

Objetivos: Determinar la prevalencia de enteritis rádica crónica (ERC) y su impacto en el estado nutricional de pacientes tratados con radioterapia (RT) pélvica en el Complejo Asistencial Universitario de León.

Material y métodos: Estudio transversal en 150 pacientes radiados 5 años antes por un tumor de próstata, cérvix, endometrio o recto. En una encuesta telefónica se preguntó a los pacientes por síntomas de ERC, pérdida de peso y cambios de dieta. A partir de sus respuestas se clasificó su grado de enteritis según la escala del *Radiation Therapy Oncology Group* y se estimó su estado nutricional por la pérdida de peso. Se hizo un análisis multivariante para conocer factores asociados a la aparición de ERC.

Resultados: El 84% eran varones, con una mediana de edad de 72,3 años (rango intercuartil 13,4). El 20% cumplían criterios de ERC, la mayoría grado 1 (45%). De ellos, 4% habían perdido ≥ 5 kg y 11% habían modificado su dieta, retirando verduras, legumbres y dulces. De los radiados, 3% fue hospitalizado por diarrea, suboclusión u obstrucción intestinal. Como factores de riesgo de ERC se estudiaron: sexo, edad, enteritis rádica aguda (ERA) previa, tipo de tumor y tratamientos antitumorales asociados a RT. Todos se asociaron de forma significativa a la aparición de ERC salvo el tipo de tumor. La quimioterapia unida a la radiación fue el único factor predictor del desarrollo de ERC en el análisis multivariante (OR 3,59; IC95% 1,20-10,73). La mortalidad dependió del tipo de tumor y del estadio tumoral, pero no de la ERA previa o los tratamientos asociados a RT.

Conclusiones: La prevalencia de ERC en nuestro centro es similar a la descrita en otros estudios. Su aparición tiene escasa repercusión sobre el estado nutricional, aunque sí lleva a los pacientes a realizar cambios en su dieta.

54. VALORACIÓN NUTRICIONAL AL INGRESO Y MORTALIDAD A LARGO PLAZO

M.J. Tapia Guerrero y G. Oliveira Fuster

UGC Endocrinología y Nutrición. HRU de Málaga. España. Grupo para el Estudio de la Hiperglucemia en Nutrición Parenteral. rea de Nutrición de la SEEN. Madrid. España.

Introducción: La malnutrición en pacientes hospitalizados se asocia con un incremento de la morbimortalidad durante el ingreso.

Objetivos: Determinar qué índices de riesgo nutricionales predicen mejor la mortalidad a largo plazo en pacientes hospitalizados no críticos que precisaron nutrición parenteral total (NPT).

Material y métodos: Estudio prospectivo y multicéntrico en 19 hospitales españoles. Durante 3 meses (septiembre-diciembre 2010) se incluyeron pacientes en planta de hospitalización a los que se iniciaba NPT (excluyendo pediátricos, gestantes e ingresados en UCI). Se revisaron las bases de datos hospitalarias y el registro nacional de defunciones (INDEF), para valorar los fallecimientos hasta 3 años después. Se recogieron la valoración subjetiva global (VSG), ndice de riesgo nutricional, índice de riesgo nutricional geriátrico, índice de masa corporal (IMC), albúmina y prealbúmina.

Resultados: Se incluyeron 605 pacientes (edad 63 ± 16 años, 56,8% varones). Durante el ingreso fallecieron 58 (9,6%) y en el seguimiento a 3 años habían fallecido 244 pacientes (40,3%). Los índices que mejor predijeron la mortalidad fueron la VSG y la albúmina: mediante regresión de COX, los pacientes con desnutrición severa y moderada (VSG) tuvieron significativamente un riesgo de mortalidad a 3 años, 2,15 y 1,47 veces mayor (respectivamente) que los normonutridos. Los sujetos con albúmina menor a 2,5 presentaron un riesgo 2,28 veces superior que los que tenían mayor a 3,5 g/dL. Todo ello después de ajustar por edad, sexo, comorbilidades previas, diagnóstico de ingreso, proteína C reactiva, antecedentes de diabetes y complicaciones infecciosas durante el ingreso.

Conclusiones: La valoración subjetiva global y los niveles de albúmina al ingreso predicen mejor que otros índices nutricionales la mortalidad a largo plazo en pacientes hospitalizados no críticos que reciben nutrición parenteral total.

Obesidad, síndrome metabólico y lípidos

55. ADIPOQUINAS Y MARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES OBESOS METABÓLICAMENTE SANOS VS METABÓLICAMENTE ENFERMOS

R. Dawid de Vera, K. Arcano, E. Santacruz, A. Ortiz, F. Arrieta, I. Zamarrón, A. Calañas, J.I. Botella-Carretero y C. Vázquez

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Madrid. España.

Introducción: Los pacientes obesos metabólicamente sanos (MHO) tienen un riesgo cardiovascular menor que los sujetos obesos que presentan comorbilidades asociadas a la obesidad (MUO). El objetivo fue comparar los pacientes obesos a partir de estos dos grupos y estudiar determinadas adipoquinas y marcadores proinflamatorios.

Métodos: Estudio de casos y controles de 138 pacientes seleccionados de una cohorte prospectiva de 560 pacientes obesos en un entorno hospitalario. Se parearon por el grado de obesidad y la edad. Se analizaron variables clínicas y analíticas como adipoquinas (leptina, adiponectina) y marcadores proinflamatorios (PCR, OPG, RANKL y sTWEAK).

Resultados: Las variables presión arterial, ácido úrico, triglicéridos, glucemia e insulinemia, así como la resistencia a la insulina fueron mayores en el grupo de pacientes MUO, mientras que los niveles de HDL fueron más bajos. La adiponectina ($P < 0,001$) y RANKL ($P = 0,018$) fueron inferiores y el ratio OPG/RANKL ($P = 0,012$) fue mayor en el grupo de pacientes MUO, mientras que sTWEAK ($P = 0,088$) no mostró diferencias. En el análisis multivariante, la adiponectina, el ratio OPG / RANKL y el ácido úrico se asociaron con el fenotipo MUO (Wilks $\lambda = 9,031$, $P < 0,001$); la PCR, la leptina y ácido úrico con el grado de la obesidad (Wilks $\lambda = 5,544$, $P < 0,001$); y la adiponectina, leptina y el ácido úrico con el sexo femenino (Wilks $\lambda = 24,251$, $P < 0,001$).

Conclusiones: las adipoquinas séricas y los marcadores inflamatorios estudiados en el presente estudio se asocian de forma diferente con el fenotipo MUO y el grado de obesidad.

56. ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE MICRORNAS EN TEJIDO ADIPOSO OMENTAL EN PACIENTES OBESOS CON CÁNCER DE COLON

A. Barabash Bustelo, R. Gómez Pérez, E. Bordiu Obanza, E. Arrue del Cid, M. Ortega López, M. Conde Rodríguez, L. Cabrerizo García, A. Sánchez Pernaute, A.J. Torres García y M.A. Rubio Herrera

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Estudios epidemiológicos han descrito una asociación entre obesidad y el riesgo de cáncer de colon. Algunos trabajos han descrito una asociación entre la expresión en tejido adiposo de determinados miRNAs implicados en la carcinogénesis y el grado de inflamación del tejido adiposo omental. Nuestro objetivo ha sido comparar patrones de expresión de miRNAs en tejido adiposo omental en pacientes con cáncer de colon y obesidad, pacientes con cáncer de colon sin obesidad y en pacientes obesos sin cáncer.

Material y métodos: Se ha realizado extracción de miRNAs a partir de tejido adiposo omental en 12 pacientes obesos con cáncer de colon, 24 pacientes con obesidad y 22 pacientes con cáncer de colon. Se ha realizado la cuantificación de 10 miRNAs previamente

implicados en el grado de inflamación tejido adiposo y en carcinogénesis. Para ello se realizó PCR cuantitativa a tiempo real (RT-qPCR) con kits de miRCURY LNA™ microRNA PCR System kits (Exiqon) en un equipo 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems). Todos los experimentos se han realizado por triplicado y normalizados con SNORD48. La expresión relativa se ha calculado usando el programa qBase.

Resultados: Se ha encontrado una expresión mayor de miR-145-5p (más de 6 veces), miR-17-5p (más de 3 veces), miR-21-5p (más de 10 veces) y miR-95 (más de 8 veces) en tejido omental en el grupo de pacientes con obesidad y cáncer con respecto a los otros dos grupos: pacientes que tenían solo obesidad o solo cáncer. Algunos de estos miRNA se habían relacionados previamente con cáncer de colon, el patrón de grasa (miR-17-5p) o el IMC (miR145).

Conclusiones: Existe un perfil de expresión de miRNAs específico en tejido adiposo de pacientes obesos con cáncer de colon que podría estar implicado en la carcinogénesis de estos tumores.

Este estudio ha sido financiado por ISCIII Proyecto P111/00582 y Fundación Mutua Madrileña FMM 2014.

57. LA HIPOXIA SE ASOCIA CON EL IMC Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL TEJIDO ADIPOSEO

L. Garrido Sánchez^a, C. Santiago Fernández^a, W. Oliva Olivera^a, L. Coin Aragüez^a, J. Alcaide^a, L. Ocaña Wilhelmi^b, F.J. Tinahones^a y E. García Fuentes^c

^aUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición; ^bUnidad de Gestión Clínica de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. ^cUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario. Málaga. España.

Introducción: Durante la génesis de la obesidad, el tejido adiposo se asocia con la formación de áreas hipóxicas dentro del tejido. La hipoxia se concibe como un nuevo mecanismo que participa en la resistencia a la insulina en el tejido adiposo de los sujetos obesos.

Objetivos: Analizar la asociación entre el HIF1A del tejido adiposo humano y diferentes variables antropométricas y bioquímicas, así como su asociación con la mejoría de los sujetos obesos mórbidos después de la cirugía bariátrica.

Material y métodos: Se estudia la expresión de mRNA de HIF1a en el tejido adiposo visceral (VAT) y subcutáneo (SAT) de 12 sujetos no obesos, 9 obesos y 23 con obesidad mórbida (13 con baja resistencia a la insulina (MO-L-IR) y 10 con alta resistencia a la insulina (MO-H-IR), y su relación con la mejoría después de la cirugía bariátrica en los sujetos con obesidad mórbida.

Resultados: La expresión de HIF1a en el VAT y SAT se incrementa en los sujetos con obesidad mórbida, independientemente de los niveles de resistencia a la insulina. En los sujetos obesos mórbidos, la expresión es mayor en VAT que en el SAT, tanto en el grupo de MO-L-IR ($p = 0,050$) como en el grupo de MO-H-IR ($p = 0,041$). Los niveles de expresión de HIF1a en VAT y SAT han correlacionado positivamente con diferentes variables antropométricas, como peso, IMC, circunferencia de cintura y cadera, y variables bioquímicas como la insulina y el HOMA-IR. La expresión del gen HIF1a en VAT ha correlacionado significativamente con el Δ -FFA ($r = -0,589$, $p = 0,008$) tras la cirugía bariátrica. La expresión del gen HIF1a en SAT ha correlacionado con el Δ -HOMA ($r = 0,517$, $p = 0,034$) tras la cirugía bariátrica.

Conclusiones: Nuestros datos muestran que la expresión del gen HIF1a en humanos, un marcador de hipoxia, se asocia positivamente con el IMC y la resistencia a la insulina.

58. REMODELACIÓN DIFERENCIAL DEL TEJIDO ADIPOSEO EN PACIENTES OBESOS CON O SIN ENFERMEDAD METABÓLICA

M.M. Malagón^a, R. Guzmán Ruiz^a, R. Vázquez Martínez^a, S. García Navarro^a, A. García Ríos^b, R. El Bekay^b, J. López Miranda^c y F.J. Tinahones^c

^aDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología;

^bUnidad de Lípidos y Aterosclerosis. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn). España.

^cUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn). España.

Introducción: La obesidad está comúnmente asociada al desarrollo de resistencia a insulina, lo que se ha propuesto que puede ser debido a la incapacidad del tejido adiposo (TA) para expandirse. Este proceso requeriría una adecuada flexibilidad de la matriz extracelular, lo que parece estar comprometido en las condiciones de fibrosis que ocurren en obesidad. En este trabajo nos planteamos identificar procesos implicados en la transición desde el estado de sensibilidad al de resistencia a insulina en obesos y, en particular, caracterizar aquellos que afectan a la organización estructural del TA.

Metodología: Realizamos un estudio proteómico diferencial 2D-DIGE de TA subcutáneo (TAS) y omental (TAO) de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica, que fueron clasificados como metabólicamente sanos (MHO) o con enfermedad metabólica (MUHO) en función de su perfil bioquímico, y de delgados sanos. Además, se procesaron muestras para analizar el tamaño de los adipocitos y el grado de fibrosis (tinción con rojo picrosirio y medida de hidroxiprolina para determinación de colágeno).

Resultados: La aproximación proteómica reveló cambios en proteínas de la matriz extracelular, colágeno VI-1A y lumican, en TAS de pacientes MHO y MUHO respecto a delgados; sólo se detectaron cambios en lumican en TAO de pacientes MHO y MUHO vs delgados. El contenido total de colágeno y de hidroxiprolina fueron mayores en TAS de pacientes MUHO vs MHO. No se observaron cambios indicativos de hiperplasia asociados a obesidad, pero sí una mayor hipertrofia de los adipocitos TAS en pacientes MUHO vs MHO (tamaño comprendido entre 50-130 mm y 50-80 mm, respectivamente).

Conclusiones: El TA de pacientes MUHO muestra alteraciones más importantes que los MHO en la composición de la matriz extracelular y la morfología del adipocito, especialmente el depósito subcutáneo, lo que apoya la idea de que la enfermedad metabólica asociada a obesidad está ligada a una inapropiada expansión de dicho depósito.

Financiación: MINECO/FEDER (BFU2010-17116), Junta de Andalucía/FEDER (CTS-6606), CIBERObn (ISCIII).

59. A MEDIO PLAZO LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SE ASOCIA CON UNA TASA SIGNIFICATIVA DE FRACASO EN LA PÉRDIDA DE PESO

A. de Hollanda, A. Jiménez, M. Careaga, P. Ríos, A. Andreu, L. Rodríguez, B. Romano y J. Vidal

Unidad Funcional de Obesidad. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Introducción: La cirugía bariátrica (CB) es el tratamiento más efectivo para la pérdida de peso (PP) en obesidad grave, sin embargo la respuesta ponderal es variable.

Objetivos: Valorar la tasa de fracaso en la PP tras CB e identificar factores predictivos prequirúrgicos del mismo.

Material y métodos: Pacientes intervenidos mediante bypass gástrico (BPG) y gastrectomía vertical (GV), durante 2005-2009, con

tiempo de seguimiento mínimo de 30 meses. Definimos éxito (E)% de exceso de peso perdido (% EPP) > 50% en el nadir y durante todo el seguimiento, fracaso primario (FP) como % EPP < 50% en el nadir y durante todo el tiempo de seguimiento, y fracaso secundario (FS) como % EPP > 50% en el nadir pero % EWL < 50% en la última visita.

Resultados: De 945 pacientes se excluyeron 50 por cirugía de segundo tiempo y 237 por no cumplir con el tiempo de seguimiento mínimo. Incluimos 658 pacientes, BPG/GV 70/30%, 75% mujeres, IMC inicial (media \pm SD) $47,1 \pm 6,5$ kg/m². La mediana (p25-p75) de tiempo de seguimiento fue de 61,3 (46,4-78,2) meses. El nadir de PP sucedió a los $23,7 \pm 15,7$ meses, correspondiendo a $81,6 \pm 19,1$ % del % EPP. En 72% de los pacientes la PP fue adecuada (E), en 5% fue insuficiente (FP) y en 23% tras una PP adecuada ocurrió reganancia de peso significativa (FS). Se asociaron de forma independiente con el fracaso (FP+FS), un mayor IMC inicial y la presencia de SAHS antes de la cirugía. El FP se asoció de forma independiente con mayor IMC y presencia de DM antes de la cirugía. La GV, un mayor IMC inicial y presencia de SAHS se asoció con FS.

Conclusiones: Tras 5 años de la CB la tasa de fracaso de PP fue del 28%. El fracaso en la PP presenta dos patrones temporales claramente diferenciables. Un mayor IMC inicial, la presencia de DM, SAHS, y el tipo de cirugía son predictores independientes del éxito/fracaso de la PP tras CB.

60. EFICACIA DEL ENDOBARRIER EN EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y OBESIDAD GRADO I

N. Vilarrasa García^a, A. García Ruiz de Gordejuela^b, A. Casajoana Badia^b, X. Durán Sanmartí^c, P. Garrido Garzón^d, M.M. Gil de Bernabé^d, S. Toro Galván^a, R. López Urdiales^a, J. Caballero Corchero^a y J. Pujol Gebell^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL. Barcelona. ^bServicio de Cirugía General. Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL. Barcelona. España. ^cInstituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV). CIBERDEM. Tarragona. España. ^dUnidad de Dietética. Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL. Barcelona. España.

Introducción: El Endobarrier[®] es un dispositivo que se coloca por vía endoscópica y se ancla en la primera porción duodenal, desplegando una funda de fluoropolímero impermeable de 60 cm de longitud que impide el contacto del alimento con la mucosa del duodeno y primeras asas de yeyuno. Las experiencias iniciales son muy escasas pero han mostrado unos resultados de pérdida ponderal y mejoría de la diabetes mellitus tipo 2 significativos.

Objetivo: Evaluar la eficacia del Endobarrier[®] como tratamiento de la DM2 en pacientes con obesidad grado I y mal control metabólico.

Material y métodos: Estudio prospectivo, abierto, fase III. Se incluyeron pacientes con IMC 30-35 kg/m² con DM2 en tratamiento con una o más dosis de insulina, mal control metabólico, entre 18 y 65 años, capacidad de entender el procedimiento y el seguimiento médico. A las 4, 12 y 24 semanas tras la implantación del Endobarrier[®] se registraron cambios en el peso, HbA_{1c} y tratamiento médico.

Resultados: Un total de 18 pacientes fueron incluidos (9 hombres y 10 mujeres), IMC $33,2 \pm 1,7$ kg/m², edad 55 ± 8 años y DM2 de $15,8 \pm 8$ años de evolución. La HbA_{1c} descendió de manera significativa a las 4 semanas ($9,1 \pm 1,4$ vs $7,95 \pm 1,1$, $p = 0,03$), sin observarse cambios posteriormente. El IMC disminuyó significativamente a lo largo del seguimiento (inicial: $33,2 \pm 1,7$ vs $28,3 \pm 1,5$ kg/m² a las 24 semanas, $p = 0,012$). La dosis de insulina inicial se redujo de $66,6 \pm 25$ unidades (0,76 U/kg) a 12 unidades a las 24 semanas (0,17 U/kg), $p < 0,001$. Como efecto adverso un paciente presentó colecistitis enfisematosa por perforación duodenal.

Conclusiones: El Endobarrier[®] es un dispositivo que, junto con un seguimiento dietético estrecho, puede ser útil en mejorar el control metabólico de pacientes diabéticos con obesidad grado I. Sin embargo, son necesarios estudios a más largo plazo.

Metabolismo óseo y fosfocálcico

61. IMPACTO DE LA APLICACIÓN DE LAS GUÍAS NOGG Y NOF EN LA EFICIENCIA TERAPEÚTICA DE LA OSTEOPOROSIS EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN

G. Kyriakos^a, A. Vidal Casariego^a, D.M. Ávila Turcios^a, A. Hernández Moreno^a, M. Alejo Ramos^a, A. Calleja Fernández^a, M.D. Blanco Suárez^b, R. Villar Taibo^a, M.D. Ballesteros Pomar^a e I. Cano Rodríguez^a

^aSección de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Radiodiagnóstico. Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE). España.

Introducción: La guía NOGG, mediante la herramienta FRAX, propone umbrales de intervención dependiendo del riesgo de fractura que varían según la edad. Al contrario, la guía NOF propone un umbral fijo para la toma de decisiones, independiente de la edad. El objetivo es determinar el número de tratamientos prescritos para la osteoporosis en el CAULE y evaluar si la utilización de las guías NOGG y NOF se traduce en una reducción del número de tratamientos y por lo tanto de los gastos derivados.

Material y métodos: Estudio transversal realizado en pacientes remitidos para densitometría ósea (DMO) en el CAULE entre abril y diciembre de 2012. Se obtuvieron datos de los factores de riesgo incluidos en el FRAX mediante un cuestionario. El riesgo absoluto de presentar una fractura mayor o de cadera se calculó mediante la fórmula FRAX británica. Se utilizaron los umbrales de intervención terapéutica de la guías NOGG y NOF. Se descartaron aquellos pacientes con tratamiento antirresortivo.

Resultados: Fueron reclutados 1.314 pacientes, de los cuales 640 (49%) no recibían tratamiento para la osteoporosis. El 95% fueron mujeres, con una mediana de edad de 59,4 años (RIQ = 14). La mediana de riesgo de fractura mayor fue 8,15% (RIQ 8,7) y de fractura de cadera 1,2% (RIQ 3,22). El 30,6% de los pacientes analizados recibió tratamiento farmacológico para la osteoporosis. Según la guía NOGG el 22,7% necesitaría tratamiento y según la guía NOF el porcentaje aumentaría al 42,2%.

Conclusiones: La aplicación de la guía NOGG o NOF supone una gran variabilidad en la práctica clínica con diferente impacto en el consumo de recursos. La implantación de la guía NOGG reduce el gasto terapéutico del proceso en nuestro centro y, por el contrario, las recomendaciones de la NOF suponen un incremento del mismo.

62. HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE HIPERPLASIAS, ADENOMAS DOBLES Y CARCINOMAS INTERVENIDOS ENTRE 1990 Y 2013

T. Michalopoulou^a, E. Aponte^a, F. Guerrero^a, A. Marengo^a, A. Abril^a, A. Planas^a, T. Serrano^b, P. Moreno^c y C. Villabona^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Anatomía Patológica; ^cServicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es causado en < 15% por hiperplasia paratiroidea (HP), 1-3% adenomas dobles y < 1% carcinoma.

Objetivos: Analizar la frecuencia, rentabilidad diagnóstica de las técnicas de localización y evolución de HP, adenomas dobles y carcinomas paratiroides en pacientes intervenidos de HPTP.

Material y métodos: Estudio retrospectivo sobre una cohorte de HPTP intervenidos entre 1990 y 2013 (n: 317). Se seleccionaron aquellos con diagnóstico histológico de HP, adenomas dobles o carcinoma. Se recogieron las características clínicas-bioquímicas, edad, sexo, número de intervenciones quirúrgicas (IQx), técnicas de localización, evolución postquirúrgica (posQx), estudio genético y hormonal de MEN-1.

Resultados: Se evaluaron 28 pacientes, 20 (6,3%) correspondían a HP, 6 (1,9%) adenomas dobles y 2 (0,6%) carcinomas. Edad media al diagnóstico $60,6 \pm 12,4$ años. Mujeres 64,3%. El 10,7% tenía antecedentes familiares; 64,3% nefrolitiasis y 46,4% osteoporosis. Concentraciones séricas medias basales: creatinina $95,1 \mu\text{mol/L}$, calcio $2,9 \text{ mmol/L}$, fosfato $0,8 \text{ mmol/L}$, fosfatasa alcalina $2 \mu\text{kat/L}$, PTH $31,4 \text{ pmol/L}$, calcidiol $46,4 \text{ nmol/L}$ (el 46,4% presentaba déficit rango 19-119), y calciuria $9,3 \text{ mmol/d}$. Técnicas de localización: 78,5% falsos positivos. Evolución posQx: 21,4% persistencia, 3,6% recurrencia (1 IQx en el 75%, 2 en el 21,4% y 3 en el 3,6%), y 14,3% hipoparatiroidismo posQx (2 transitorios). El 10,7% recibió tratamiento calcimimético posQx. En el 30% de las HP se realizó el estudio hormonal completo de MEN-1 y estudio genético en el 20%, positivo en 1 solo caso.

Conclusiones: Nuestra serie muestra una incidencia de HP menor a lo descrito en la literatura. Las técnicas de localización son de poca rentabilidad diagnóstica en las HP y adenomas dobles. La HP constituye una causa común de HPTP persistente y recurrente. La presencia de HP obliga a un estudio exhaustivo del paciente y la familia, sin embargo se realiza frecuentemente de manera incompleta.

63. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA PARATHORMONA INTRAOPERATORIA EN EL ABORDAJE QUIRÚRGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. LA EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

M. Tome Fernández Ladreda^a, G. Martínez de Pinillos Gordillo^a, M. Méndez Muros^a, E.A. Cuéllar Lloclla^a, F. García Pérez^a, L. Molina Jiménez^b, M.V. Cózar León^a y D. Gómez Rubio^c

^aUGC Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Anatomía Patológica; ^cServicio de Cirugía General. AGS Sur de Sevilla. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España.

Introducción: La causa del hiperparatiroidismo primario (HPTP) es un adenoma único en el 85% de los casos por lo que la necesidad de exploración de las 4 glándulas paratiroides podría ser un procedimiento demasiado agresivo en un elevado número de casos. La determinación de la PTH intraoperatoria (PTHio) puede constituir una herramienta útil en la cirugía del HPTP permitiendo un abordaje quirúrgico menos invasivo. El objetivo de nuestro trabajo es la valoración de la utilidad de la PTHio en el abordaje quirúrgico del HPTP.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo que incluye los pacientes intervenidos de HPTP con determinación de PTHio en nuestro hospital de 2008 a 2013. Se midieron las siguientes variables: prueba de localización, tipo de exploración cervical (uni o bilateral), predicción de curación según descenso de PTHio (utilizando criterios de Miami: descenso de PTHio mayor del 50% a los 10 minutos) y curación (normalización bioquímica a los 6 meses). Posteriormente se comparó dicha muestra con otra de 35 pacientes intervenidos de 2000 a 2002 sin realización de PTHio.

Resultados: Se estudiaron 115 pacientes de 2008 a 2013 (80,9% mujeres; $57,4 \pm 14,1$ años). La prueba de localización más utilizada fue la gammagrafía con tecnecio-sestamibi en el 97,4% de los casos (76,8% positivas). En el 76,5% de los pacientes se realizó una exploración cervical unilateral con curación en el 100% de los casos. El descenso de PTHio predijo la curación en el 97,2% de estos pacientes. La curación del total de la serie fue del 93,9%. Se comparó con una muestra de 35 pacientes intervenidos sin PTHio (74,3% mujeres, $58,51 \pm 9,1$ años) sin observar diferencias significativas en la curación (93,9% vs 91,4%; $p = 0,61$), pero realizando exploración cervical bilateral en todos los casos ($p = 0,0005$).

Conclusiones: La PTHio permite modificar la estrategia quirúrgica del HPTP favoreciendo la realización de un abordaje menos invasivo sin disminuir por ello la tasa de curación.

64. RELACIÓN DE MARCADORES ÓSEOS (VITAMINA D Y SU RECEPTOR) EXPRESADOS EN TEJIDO ADIPOSITO EN FUNCIÓN DEL GRADO DE OBESIDAD Y PERFIL GLUCÉMICO

A. Muñoz Garach^a, M. Clemente Postigo^b, D. Fernández García^a, F. Cardona^b, M. Macías González^b y F. Tinahones Madueño^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bLaboratorio de Investigación Biomédica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Fundación IMABIS). Málaga. España.

Introducción: El déficit de vitamina D es una patología frecuente que se relaciona con el desarrollo de diabetes y con las alteraciones de los sujetos con obesidad. La asociación de estas tres entidades no está claramente establecida.

Objetivos: Cuantificar los niveles plasmáticos de vitamina D y la expresión de su receptor VDR en tejido adiposo de sujetos clasificados según su índice de masa corporal (IMC) y su perfil glucémico.

Material y métodos: Se analizaron 118 sujetos y clasificados según su IMC en delgados, sobrepeso, obesos y obesos mórbidos, después, se los subdividió según su perfil glucémico en normoglucémicos (NG) y en prediabéticos o diabéticos (P/D). Se midieron variables antropométricas, perfil bioquímico general, los niveles plasmáticos de vitamina D (25(OH)D3) y la hormona paratiroidea (PTH) así como la expresión génica en tejido adiposo visceral del VDR; marcadores de tejido adiposo: leptina y adiponectina y variables del perfil glucémico: insulina, péptido C y hemoglobina glicosilada.

Resultados: Los niveles plasmáticos de 25(OH)D3 están disminuidos en los sujetos con alguna alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono en comparación con los sujetos NG, este resultado es independiente del IMC de los sujetos analizados. Los niveles plasmáticos de vitamina D correlacionan de forma inversa con el HOMA-IR, la glucosa y los niveles plasmáticos de PTH. Los sujetos obesos mórbidos son los que expresan más receptor de vitamina D en tejido adiposo en comparación con el resto de sujetos con menor IMC. Al clasificar a los sujetos según su perfil glucémico, no se observan diferencias significativas en los niveles de VDR de sujetos P/D o NG.

Conclusiones: Los niveles de vitamina D fueron significativamente más altos en sujetos normoglucémicos que en P/D tanto en el subgrupo de sujetos delgados como en el de obesos mórbidos. La expresión del VDR en tejido adiposo visceral fue significativamente más alta en sujetos obesos mórbidos tanto en NG como P/D comparado con los otros grupos con menor IMC. Hubo una tendencia a la mayor expresión del VDR en P/D en comparación con NG en ambos grupos: sobrepeso y obesos.

65. NIVELES SÉRICOS DE ESCLEROSTINA Y ESTRADIOL COMO PREDICTORES DE LA RESPUESTA INADECUADA A BISFOSFONATOS EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA

S. Morales Santana^a, A. Díez Pérez^b, B. García Fontana^c, E. Jodar^d, L. del Río^e, J.R. Caeiro Rey^f, A. García Martín^g, R. Reyes García^h, J. González Macías^g y M. Muñoz Torres^c

^aServicio de Proteómica. Hospital Universitario San Cecilio. FIBAO. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF). UGC Endocrinología y Nutrición. Granada, España. ^bHospital del Mar-IMIM-UAB. Departamento de Medicina Interna. Barcelona. RETICEF. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España. ^cUnidad de Metabolismo Óseo (RETICEF). UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. RETICEF. Instituto de Salud Carlos III. España. ^dHospital Universitario Quirón. Departamento de Endocrinología. Madrid. RETICEF. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España. ^eCETIR Centro Médico. Barcelona. RETICEF. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España. ^fTrabeculae. Ourense. RETICEF. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España. ^gHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Departamento de Medicina Interna. Santander. RETICEF. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

El tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de fracturas en mujeres con osteoporosis postmenopáusica, sin embargo, algunas pacientes sufren fracturas. La esclerostina y el estradiol juegan un importante papel en el metabolismo óseo. La esclerostina es un inhibidor endógeno de la actividad osteoblástica, y el déficit estrogénico aumenta la actividad osteoclástica y la resorción ósea. Hemos examinado la influencia de ambas medidas sobre la incidencia de fracturas en 120 mujeres con osteoporosis postmenopáusica en terapia oral con bisfosfonatos. Las pacientes se clasificaron en adecuadas respondedoras (AR, n = 66), sin fracturas incidentes durante 5 años de tratamiento e inadecuadas respondedoras (IR, n = 54), con fracturas incidentes entre 1 y 5 años de tratamiento. Se midieron parámetros antropométricos, bioquímicos, densidad mineral ósea (DXA), análisis estructural de fémur proximal y análisis estructural/fractal de radio distal. Las concentraciones de esclerostina circulante se midieron mediante técnicas ELISA y los niveles de 17 β-estradiol por métodos ultrasensibles basados en radioinmunoensayo. En el grupo de AR, los niveles séricos de esclerostina fueron significativamente más bajos (p = 0,02) y las concentraciones de estradiol significativamente más elevadas (p = 0,023) que en el grupo de IR. En un modelo de regresión logística, las variables independientes predictoras de IR fueron los antecedentes de fractura por fragilidad (OR 14,04, 95% CI 2,38-82,795; P = 0,004) y los niveles de esclerostina (OR 1,11, 95% CI 1,02-1,20; P = 0,011).

Los niveles de estradiol resultaron protectores (OR 0,93, 95% CI 0,86-1,01; P = 0,09). Además, se observó un relación no lineal en forma de U invertida entre los niveles de esclerostina y estradiol. En conclusión, las concentraciones circulantes de esclerostina y estradiol están relacionadas con la respuesta inadecuada al tratamiento con bisfosfonatos en mujeres con osteoporosis postmenopáusica.

66. TRATAMIENTO DE TERIPARATIDE Y DENOSUMAB EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS SEVERA

C. Muñoz Jiménez, M.A. Gálvez Moreno y J.M. Quesada Gómez
Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Córdoba. España.

El tratamiento con fármacos osteoactivos de la osteoporosis constituye un reto en pacientes jóvenes y/o premenopáusicas con "osteoporosis" densitométricas intensas o graves (fracturas). La estrategia terapéutica convencional consiste en estimular la formación ósea (anabólica) o inhibir el recambio óseo (anti-catabólica). Por los mecanismos de acción de ambos la asociación de la administración sc de teriparatide (TPT) (primeros 34 aa de la PTH) cada día y denosumab (Dab), un anticuerpo monoclonal anti RANK-L, cada seis meses permitiría mantener los efectos anabólicos de la TPT inhibiendo su actividad osteoclástica e inhibiendo la porción catabólica de su actividad. Planteamos un estudio de prueba de concepto de un año en pacientes jóvenes con osteoporosis intensa y grave tratados con TPT y Dab evaluando densidad mineral ósea (DMO) y marcadores de remodelado óseo de formación y resorción. Doce pacientes tratados durante entre uno y dos años con 20 µg de TDP sc/día y 60 mg sc/6 meses (edad de 58,25 ± 15), con DMO baja (columna lumbar [CL] de 0,77 ± 0,1 g/cm²; fémur 0,77 ± 0,12 g/cm²), aumento de marcadores de remodelado y/o fractura de columna al inicio del tratamiento. Los marcadores de remodelado se suprimieron desde los primeros controles con cifras medias de 0,03 ng/ml en el tratamiento combinado. A los 12 meses ya se había producido una intensa ganancia de DMO tanto en CL (0,87 ± 0,9 g/cm²; p < 0,0001) como en fémur (0,8 ± 0,13 g/cm²; p < 0,0001) con ganancia del 16%, llegando incluso a normalizar la DMO, en pacientes que llegaron a los dos años de tratamiento. El tratamiento combinado de teriparatide y denosumab ofrece una ganancia de masa ósea importante, rápida y mantenida tanto en hueso predominantemente trabecular como cortical. Constituye una interesante opción de tratamiento en pacientes con osteoporosis y/o osteopenia con alto riesgo de fractura tanto vertebral como no vertebral, tanto en varones como en mujeres con pre y posmenopausia.

Agradecimientos: Ayuda intensificación de investigación Junta de Andalucía. Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía y Competitividad), proyecto PI08/1692. Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF).