



COMUNICACIONES

XIV Congreso de la Sociedad de Endocrinología, Nutrición y Diabetes de la Comunidad de Madrid

Aranjuez (Madrid), 27 y 28 de noviembre de 2015

1. CALIDAD SEMINAL, ESTATUS HORMONAL Y MICRONUTRIENTES EN PACIENTES CON OBESIDAD MODERADA-GRAVE

B. Calderón Pineda, M.A. Martín Hidalgo, M.A. Lasunción, H.F. Escobar-Morreale y J.I. Botella Carretero

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Servicio de Bioquímica-Investigación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn) y CIBER de Diabetes.

Objetivo: Estudiar la posible asociación entre la calidad seminal y los factores nutricionales y hormonales en varones con obesidad moderada-grave.

Métodos: Estudio prospectivo que incluyó 31 pacientes varones que acudieron a las consultas de Endocrinología y Nutrición con obesidad moderada-grave. En los 31 pacientes se realizó un seminograma, analítica hormonal completa con testosterona total (TT), SHBG, cálculo de testosterona libre (TL) por fórmula de Vermeulen, y determinación sérica de retinol, tocoferol, 25-hidroxi-vitamina D, vitamina B12, ácido fólico, cobre, y zinc.

Resultados: 15 pacientes presentaron alteraciones en el seminograma (48%). El 40% de los pacientes analizados presentó alteraciones en las concentraciones de TT y/o TL (puntos de corte 300 ng/dL y 225 pmol/L respectivamente). Al comparar los grupos de pacientes con seminograma alterado y no alterado, no encontramos diferencias significativas a nivel clínico, hormonal, ni en los micronutrientes. El volumen del eyaculado se correlacionó negativamente con el IMC ($\rho = -0,400$, $p < 0,029$) y el exceso de peso ($\rho = -0,464$, $p < 0,010$). Los valores del estradiol se correlacionaron negativamente con el número de espermatozoides ($\rho = -0,411$, $p < 0,027$), la movilidad progresiva ($\rho = -0,386$, $p < 0,038$), la movilidad total ($\rho = -0,404$, $p < 0,030$) y la morfología ($\rho = -0,433$, $p < 0,024$). El retinol sérico se correlacionó con el número de espermatozoides ($\rho = 0,478$, $p < 0,012$) y el ácido fólico con la movilidad total ($\rho = 0,400$, $p < 0,031$).

Conclusiones: Las alteraciones en el seminograma son muy prevalentes en los pacientes con obesidad moderada-grave. La testosterona no parece ser el factor más determinante en la calidad seminal. Las principales variables asociadas con estas alteraciones son el IMC y el exceso de peso con el volumen seminal. El retinol sérico y el ácido fólico parecen ser factores nutricionales importantes asociados con la calidad seminal en estos pacientes.

Beca de doctorado del Ministerio de Educación Superior, Ciencia y Tecnología (MESCYT) de la República Dominicana.

2. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LIRAGLUTIDA VS. PLACEBO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 E INSUFICIENCIA RENAL MODERADA: ENSAYO ALEATORIZADO LIRA-RENAL

J.J. Gorgojo¹, G. Umpiérrez², S. Atkin³, S. Bain⁴, P. Rossing⁵, D. Scott⁶ y J.M. Shamkhalova⁷

¹Hospital Fundación Alcorcón. ²Emory University. ³Weill Cornell Medical College Qatar. ⁴ABM University. ⁵Steno Diabetes Center. ⁶Clinical Research Development Associates. ⁷Endocrinology Research Centre.

Introducción y objetivo: La insuficiencia renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) limita las alternativas terapéuticas con hipoglucemiantes. El objetivo de este ensayo fue evaluar la eficacia y seguridad de liraglutida 1,8 mg añadida a otros fármacos hipoglucemiantes y/o insulina en pacientes con DMT2 mal controlada e insuficiencia renal moderada (eGFR = 30-59 mL/min/1,73 m²).

Métodos: Ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, con grupos paralelos en adultos con DMT2 e insuficiencia renal moderada, IMC 20-45 kg/m², HbA1c 7,0-10,0% y medicación antidiabética estable (90 días previos). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir liraglutida 1,8 mg o placebo. El tratamiento con liraglutida se inició con 0,6 mg/día, e incrementos semanales hasta alcanzar 1,8 mg/día. El criterio de valoración principal fue el cambio en HbA1c respecto al valor basal en la semana 26.

Resultados: Se incluyeron 279 pacientes (140 liraglutida/139 placebo) con insuficiencia renal moderada. El grupo de liraglutida obtuvo mejor control glucémico (-0,66 vs placebo, $p < 0,0001$), con reducción de peso (-1,32 kg vs placebo, $p = 0,0052$) y bajo riesgo de hipoglucemia. Los efectos adversos (EAs) más frecuentes fueron gastrointestinales (liraglutida 35,7%, placebo 17,5%), náuseas y vómitos que se resolvieron rápidamente. El grupo de liraglutida presentó más abandonos por EAs (13,6% vs 2,9%). No se observó deterioro en la función renal (eGFR respecto a basal: -1% liraglutida; +1% placebo $p = 0,36$). Se registró un incremento de amilasa y lipasa con liraglutida. Un paciente con elevación basal de lipasa ($> 3 \times$ LSN) y amilasa ($> 2 \times$ LSN) fue diagnosticado de pancreatitis crónica el día 11 de tratamiento con liraglutida.

Conclusiones: Transcurridas 26 semanas, liraglutida 1,8 mg obtuvo mejores resultados en HbA1c y reducción de peso, sin problemas de tolerabilidad no esperables, ni deterioro de la función renal en pacientes con insuficiencia renal moderada. Se demuestra así la eficacia, baja incidencia de hipoglucemia y seguridad de liraglutida en estos pacientes.

3. TERAPIA GO: PERSONALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO Y ALTA SATISFACCIÓN EN PACIENTES CON MICROINFUSORA DE INSULINA

C. Rodríguez¹, M.J. Comellas², I. Ferreros³, M. Sierra¹ y F. Hawkins¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Roche Diagnostics. Medical Affairs Diabetes Care. Sant Cugat del Vallès. ³Syntax for Science S.L. Palma de Mallorca.

Introducción: El autoanálisis de la glucemia capilar tiene un importante impacto en el control glucémico de los pacientes en tratamiento ISCI y su número depende de las necesidades de cada paciente. La Terapia Go es una nueva solución de gestión integral y personalizada, donde los pacientes disponen del material necesario para la terapia (tiras de glucemia y fungible de la bomba de insulina), descargan regularmente los dispositivos Accu-Chek en la plataforma web Emminens eConecta y tienen acceso gratuito a una línea de atención telefónica 24H/365. Desde Noviembre de 2013 los pacientes del Hospital 12 de Octubre (Madrid) en tratamiento ISCI se han beneficiado de las ventajas de la Terapia Go, recibiendo domiciliadas una cantidad ilimitada de tiras, según las descargas periódicas en Emminens eConecta. El objetivo de este estudio es evaluar el grado de satisfacción de esos pacientes con la Terapia Go.

Métodos: Para los pacientes en terapia GO del Hospital 12 de Octubre, se recogió retrospectivamente información clínica (HbA1c antes y 9 meses después de implantar Terapia Go) y demográfica (edad, sexo y tiempo en tratamiento ISCI) y se realizó una encuesta online para valorar su satisfacción con la terapia.

Resultados: De los 72 pacientes en Terapia Go analizados, 51 (70,8%) eran mujeres y 21 (29,2%) hombres con una edad media de 38,6 (DE 8,2) y 43,6 (DE 9,5) años, respectivamente. Su media de duración del tratamiento ISCI era de 60,8 meses (DE 40,4), realizando como media 6 autoanálisis diarios (DE 1,54). La HbA1c media pre fue del 7,1% (IC95% 6,9, 7,3) y la HbA1c media post del 7,0% (IC95% 6,8, 7,2), p 0,027. Según la encuesta, cumplimentada por 92 pacientes, un 97,9% afirmaron estar satisfechos con la Terapia GO. Todos los servicios relacionados con Terapia Go (línea telefónica, envío, disponibilidad de tiras y recordatorio de descargas) fueron valorados satisfactoriamente por más del 95% de los pacientes. Un 92% respondieron estar más seguros con la línea 24 horas y un 85% que recibir las tiras en su domicilio les permitía ahorrar tiempo y compaginar mejor vida profesional y personal. Más de un 75% afirmaron que adaptarse a Terapia Go, aprender y realizar la descarga era fácil. Asimismo, más de un 70% respondieron estar más implicados en el control de su diabetes y que su motivación y su calidad de vida habían mejorado. Finalmente, cabe destacar que un 40,2% valoró que la disponibilidad de tiras reactivas era insuficiente o muy insuficiente antes de la Terapia Go.

Conclusiones: En estos pacientes la Terapia Go permite cubrir sus necesidades individuales en el tratamiento ISCI, facilitando su adherencia al autoanálisis, aumentando su motivación y su implicación en el control de su diabetes, proporcionando un alto grado de satisfacción y leve mejoría en su control metabólico.

Financiado por: Roche Diagnostics S.L

4. DESAFIANDO EL DOGMA: CONTROVERSIAS HISTÓRICAS SOBRE LA TOPOGRAFÍA DE LOS CRANEOFARINGIOMAS

I. Castro-Dufourny¹, R. Carrasco², R. Prieto³, L. Barrios⁴ y J.M. Pascual⁵

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario del Sureste. Madrid. ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ⁴Departamento de Estadística. CSIC. Madrid. ⁵Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

El nacimiento de la neuroendocrinología puede situarse en Francia, cuando en 1900 Joseph Babinski (1857-1932) publicó el caso de una joven con desarrollo puberal subóptimo y obesidad. En la autopsia se halló un tumor del área infundíbulo-tuberal (IT). La anatomía patológica de dicho tumor había sido estudiada por Jacques Onanoff en su tesis doctoral donde lo describía como "sorprendentemente parecido a los tumores de mandíbula". Sólo un año después Alfred Fröhlich (1871-1953) publicó un caso similar, que fue operado años después por Von Eiseberg, y que presentaba el mismo tipo de lesión. Estos tumores fueron agrupados y estudiados por el patólogo vienés Jacob Erdheim (1874-1937), quien los llamó "tumores del conducto craneofaríngeo", término reemplazado posteriormente por el de craneofaringiomas (CFs). Los CFs son tumores epiteliales benignos, clásicamente considerados como selares-supraselares en particular por Harvey Cushing (1869-1939). Sin embargo, tanto en series modernas como en nuestra serie de 128 casos, cuyas características han sido publicadas recientemente, la topografía más frecuente es la IT, siguiendo nuestra clasificación basada en las relaciones del tumor con el suelo del tercer ventrículo. La topografía IT es aquella en la que el CF se desarrolla en el espesor del suelo del tercer ventrículo, dañando los núcleos hipotalámicos basales. Es esta localización la que asocia una mayor morbimortalidad y un peor pronóstico. Los neurólogos franceses Henri Claude (1869-1946) y Jacques Jean Lhermitte (1877-1959) describieron en 1917 el síndrome infundíbulo-tuberal, compuesto por diabetes insípida, somnolencia, síndrome de Babinski-Fröhlich y/u obesidad en un paciente con CF. Recientemente hemos demostrado que la presencia de este síndrome refleja una localización IT y que debe ser investigado de forma activa en el preoperatorio para planificar el acto quirúrgico más adecuado. Jean Camus (1872-1924) y Gustave Roussy (1874-1948), neurofisiólogos franceses pioneros en la experimentación hipotalámica, demostraron el origen de este síndrome en la lesión del área IT. Esta área está compuesta por los núcleos hipotalámicos arcuato, tuberales, ventromediales y tubero-mamilares. El núcleo arcuato está implicado en el control del apetito, el balance energético y el desarrollo puberal. Los núcleos ventromediales en el control del apetito; los tubero-mamilares están involucrados en el sueño.

Conclusiones: Los CFs son en realidad más frecuentemente ITs. La presencia de síndrome IT traduce un daño hipotalámico. La lesión de la eminencia media y el núcleo arcuato por un CF justifica por sí sola el desarrollo de un síndrome de Babinski-Fröhlich. La afectación del resto de núcleos hipotalámicos adyacentes produce el síndrome IT. Este síndrome debe ser investigado activamente para la correcta clasificación topográfica del tumor y la planificación del tratamiento quirúrgico.

5. CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN CRANEOFARINGIOMAS

I. Castro-Dufourny¹, R. Carrasco², R. Prieto³, L. Barrios⁴ y J.M. Pascual⁵

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario del Sureste. Madrid. ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Servicio de Neurocirugía.

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ⁴Departamento de Estadística. CSIC. Madrid. ⁵Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: Los craneofaringiomas (CFs) son tumores epiteliales benignos, clásicamente descritos como selares-supraselares. Presentamos una serie histórica de 127 casos. La riqueza de las descripciones clínicas así como el material iconográfico, han permitido su estudio profundizado.

Métodos: Se han analizado todos los casos de CFs descritos en la literatura médica francesa antes de la utilización del TC/RMN, recogiendo los datos epidemiológicos, clínicos, anatomopatológicos, radiológicos y quirúrgicos.

Resultados: Se obtuvieron 127 CFs, descritos entre 1705 y 1973. El 58,3% eran hombres y un 41,7% mujeres. La edad oscilaba entre 1 y 77 años (34 ± 18 años). La mayoría de los CFs se diagnosticaron en el intervalo de los 21 a los 60 años (68%). La mayoría de los tumores (42%) tenían un gran tamaño, entre 4 y 6 cm. Su forma fue clasificada en elíptica (40%), redonda (37%) o multilobulada (23%). La anatomía patológica más prevalente fue la adamantinomatosa (86%), mientras que sólo el 11% correspondían a la variante papilar; dos casos fueron descritos como mixtos. Mientras que el 27% de las lesiones involucraban en exclusiva los compartimentos selar y supraselar, la mayoría de los casos pertenecían al subgrupo infundíbulo-tuberal ($n = 46$, 37%) siguiendo nuestro esquema, publicado anteriormente. Sólo 13 CFs presentaban una localización estrictamente intraventricular (11%). El 14% correspondían a la categoría pseudointraventricular y el 12,5% a los secundariamente intraventriculares. Se clasificaron los síntomas en tres grandes síndromes, el hipofisario (49%), el Infundíbulo-tuberal (51%) y el hipotalámico (49%). La topografía de los CFs se relacionó de forma significativa con el síndrome descrito ($p < 0,001$). El síndrome infundíbulo-tuberal se dio mayoritariamente en los casos en que el CF había remplazado o invadido el suelo del tercer ventrículo, es decir los de localización no estrictamente intraventricular o secundariamente intraventricular.

Conclusiones: En nuestra serie, la distribución etaria difiere de la distribución bimodal típicamente descrita en niños y adultos. Esto puede deberse al retraso en el diagnóstico en aquella época debido a la falta de pruebas de imagen. Pero este mismo retraso ha permitido disponer de un importante material en cuanto a los síntomas y a su evolución. La topografía más frecuente fue la infundíbulo-tuberal como en series modernas. Esta topografía asocia una mayor morbi-mortalidad quirúrgica. La presencia de síntomas del síndrome infundíbulo-tuberal puede ser de ayuda para definir la topografía del tumor. Presentamos una serie histórica que, salvo por el rango de edad al diagnóstico, presenta las mismas características que las series modernas. Su estudio permite, aún hoy en día, debido a la riqueza semiológica de los trabajos de principios del sXX, analizar la correlación entre clínica y topografía.

6. LOS 65 PRIMEROS CRANEOFARINGIOMAS INTERVENIDOS EN FRANCIA, 1921-1973

I. Castro-Dufourny¹, R. Carrasco², R. Prieto³, L. Barrios⁴ y J.M. Pascual⁵

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario del Sureste. Madrid. ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ⁴Departamento de Estadística. CSIC. Madrid. ⁵Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: Los craneofaringiomas (CFs) son tumores epiteliales benignos, clásicamente descritos como selares-supraselares. Sin embargo su tratamiento quirúrgico ha representado, desde los primeros casos hasta nuestros días, un reto para los neurocirujanos. La

mayoría de los casos son en realidad de localización infundíbulo-tuberal, subgrupo que asocia una mayor morbimortalidad quirúrgica.

Métodos: Se han analizado todos los casos de CFs descritos en la literatura médica francesa antes de la utilización del TC/RMN, recogiendo los datos epidemiológicos, clínicos, anatomopatológicos, radiológicos y quirúrgicos. Se han seleccionado aquellos casos en los que la descripción de la cirugía permitía analizar los datos de abordaje, resección y pronóstico.

Resultados: Se obtuvieron 65 CFs, descritos entre 1921 y 1973. La topografía más frecuente fue la infundíbulo-tuberal (40,6%). La vía de abordaje utilizada por los neurocirujanos de principios del siglo XX fue la subfrontal (69%), seguida de lejos por la transventricular-transcallosa (10%), la frontotemporal y los métodos paliativos (8,6%). El grado de resección fue total en el 41% y parcial en el 49%. En el 40% de los pacientes se realizó exclusivamente un vaciamiento del quiste o descompresión de estructuras vecinas. El pronóstico posquirúrgico fue nefasto en el 12% de los casos y malo en el 35%. La vía de abordaje y el grado de resección no parecen haberse visto influenciados por la topografía del CFs, que sin embargo se relacionó estrechamente con el pronóstico.

Conclusiones: La generalización, entre los neurocirujanos de principio del s. XX de la vía de abordaje subfrontal, independientemente de la topografía, refleja el desconocimiento de la época acerca de las distintas localizaciones de los CFs y de la posible repercusión de la afectación de los núcleos hipotalámicos. Los CFs infundíbulo-tuberales asocian una mayor morbimortalidad tanto en nuestro trabajo como en las series modernas. Esto se debe a la afectación de los núcleos basales del hipotálamo, los núcleos arcuato, tuberal, el complejo tubero-mamilar y parte inferior del núcleo ventromedial, a las fuertes adherencias características de este subgrupo y a la formación de una gliosis peritumoral, a modo de cápsula. Esta gliosis ha sido propuesta como plano de clivaje seguro para la resección tumoral. Sin embargo, existen unas prolongaciones que penetran en el tejido circundante a modo de dedos y que son responsables de las recidivas locales. Hoy en día, tanto el grado de resección como la vía de abordaje óptimos siguen siendo motivo de polémica, aunque parece que el abordaje transesfenoidal extenso podría ser una alternativa satisfactoria. Los CFs infundíbulo-tuberales son los más frecuentes y asocian una mayor morbimortalidad quirúrgica. Una correcta clasificación topográfica preoperatorio, basándose en la clínica, exploración y pruebas de imagen es vital para la planificación del acto quirúrgico.

7. RESULTADOS DEL PROGRAMA DE ATENCIÓN TELEFÓNICA ESTAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON INSULINA GLARGINA EN EL HOSPITAL DEL HENARES

S.T. Fuentes, L. Muñoz, M.C. Morgado y M.V. Sanz

Hospital del Henares. Madrid.

Introducción: El programa eSTAR (Educación, Seguimiento Terapéutico, Apoyo y Recomendaciones a Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina glargina) es una herramienta para que los pacientes consigan el objetivo de glucemia en ayunas indicado por su médico, tratando de optimizar la dosis de insulina glargina, en un tiempo menor, reforzando además la educación terapéutica recibida en consulta y asegurando el correcto uso del dispositivo de inyección.

Métodos: El programa consta de un entorno web que cumple con las normas de seguridad y protección de datos, donde los pacientes son inscritos. El equipo de enfermeras del programa se pone en contacto con los pacientes vía telefónica y tras presentarles el programa y confirmar su deseo de ser incluidos, comienza el seguimiento. El seguimiento de cada paciente dura 2 años. Se presenta el

estudio retrospectivo de los pacientes que han seguido el programa durante 2014 en el Hospital del Henares y sus datos evolutivos durante los años 2014 y 2015.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes que se incluyeron en el programa, alcanzaron su objetivo de glucemia basal. Los programas de soporte al paciente pueden ser de gran utilidad para mejorar el control glucémico, tanto respecto al ajuste de dosis como en el refuerzo de educación diabetológica. Aunque no disponemos de grupo control para realizar confirmación estadística, los datos del tiempo hasta objetivo basal resultan claramente esperanzadores.

8. INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA GRUPAL BASADA EN MINDFULNESS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO I

B. Amador Sastre, M. Torrijos Zarcero, N. García Barbacil, L. Ibáñez Fedriani y L. Carrillo Notario

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción y objetivo: Múltiples estudios subrayan la importancia de la diabetes mellitus tipo I como una enfermedad crónica donde los factores emocionales están implicados en el autocuidado y afrontamiento de la enfermedad. Las investigaciones hasta la fecha indican que las intervenciones psicológicas basadas en mindfulness podrían mejorar la sintomatología ansiosa y depresiva, así como la calidad de vida de estos pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar los cambios que se producen en las medidas de ansiedad y depresión en pacientes con DM tipo I tras una intervención grupal basada en mindfulness, esperando encontrar una disminución estadísticamente significativa en las puntuaciones de ansiedad y depresión entre la evaluación previa y posterior al programa.

Métodos: La muestra se compone de 9 pacientes mayores de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I en seguimiento por el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario La Paz (Madrid) que fueron derivados al Servicio de Psiquiatría y Salud Mental del mismo hospital. Mediante una entrevista clínica inicial se seleccionaron pacientes con disregulación emocional y/o mal control de la enfermedad, excluyendo pacientes con trastorno mental grave y consumo de sustancias en el momento actual. Se incluyeron en un programa de intervención grupal basado en mindfulness de 8 sesiones de duración con frecuencia semanal. Previa y posteriormente a la intervención se recogieron medidas de ansiedad y depresión a través del Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II) e Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI).

Resultados: Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico SPSS con la prueba no paramétrica de Wilcoxon de muestras relacionadas. A pesar de encontrar una disminución en las puntuaciones de ansiedad y depresión tras la intervención grupal, estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas.

Conclusiones: Los resultados de este estudio difieren de los obtenidos en investigaciones previas, en las que se encuentra que este

tipo de intervención reduce de manera significativa la sintomatología ansioso-depresiva de pacientes con DM tipo I. Estos resultados podrían atribuirse a las limitaciones metodológicas, principalmente el reducido tamaño muestral y la falta de grupo control.

9. SÍNDROME DE ELHER DANLOS TIPO IV COMO CAUSA INFRECUENTE DE SÍNDROME DE INTESTINO CORTO

C. Serrano, A. Sanz, G. Feo y M.B. González

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Introducción: El síndrome de Elher Danlos tipo IV es una colagenopatía poco frecuente producida por una mutación en el gen COL3A1, implicado en la síntesis de colágeno tipo III. Esta enfermedad posee una herencia autosómica dominante y afecta principalmente a las serosas, endotelio vascular y cápsula articular. Clínicamente cursa con fragilidad y/o ruptura arterial, intestinal y uterina. Es frecuente el hallazgo de aneurismas y hematomas diseminados, presentando complicaciones frecuentes relacionadas con hemorragias espontáneas e isquemia de los órganos implicados. Además, pueden presentar piel traslúcida y frágil, y poseen una apariencia facial característica.

Caso clínico: Varón de 23 años que ingresa en nuestro centro por obstrucción intestinal de probable origen adherencial. Se realiza laparoscopia exploradora con hallazgo de hemoperitoneo y múltiples hematomas en la pared de todo el intestino delgado, afectando a la serosa, que únicamente respeta 25 cm desde ángulo de Treitz y 10 cm desde la válvula ileocecal. Perforación intestinal puntiforme en yeyuno medio. Resección intestinal de 60 cm de íleon distal. El intestino remanente queda con zonas de deserosamiento evidenciando áreas de pared extremadamente transparentes. Anatomía patológica de la pieza quirúrgica: cambios histológicos compatibles con malformación arteriovenosa que afecta a la submucosa y subserosa intestinal. Segunda intervención de carácter urgente un mes después por perforación intestinal espontánea, con resección adicional de 25 cm de yeyuno. Intestino delgado remanente: 120 cm. Nutrición parenteral total durante el postoperatorio inmediato. Ileostomía terminal de alto débito (1.800-2.500 ml/día) a pesar de tratamiento con antidiarreicos a altas dosis y octeótride, requiriendo administración de sulfato de magnesio intravenoso cada 15 días en el Hospital de Día. Desnutrición calórica severa tras el último ingreso, con ganancia ponderal progresiva con dieta astringente y suplementos orales. Actualmente, el paciente ha recuperado su peso habitual y se mantiene en normopeso con dieta astringente y antidiarreicos, sin precisar suplementos nutricionales. Se realizó estudio genético con detección de mutación en heterocigosis sobre COL3A1 compatible con síndrome de Elher Danlos tipo IV.

Discusión: El síndrome de Elher Danlos Tipo IV es una afectación poco frecuente del tejido conectivo, que puede cursar con perforaciones intestinales espontáneas, siendo una causa infre-

Tabla Comunicación 7

	Total (n = 18)	Pacientes inicio (n = 10)	Pacientes tratados (n = 8)
Variación dosis	12,72 ± 16,26	15,7 ± 19,64	9 ± 10,85
Reducción HbA1c	1,13 ± 2,86	1,5 ± 3,6	0,52 ± 0,69
Pacientes que alcanzan objetivo	94,4% (n = 17)	90% (n = 9)	100% (n = 8)
Días hasta objetivo	85,06 ± 79,33	63 ± 60,86	109,88 ± 93,92
Llamadas hasta objetivo	8,65 ± 5,62	6,78 ± 4,49	10,75 ± 6,3

cuenta de síndrome de intestino corto. El manejo nutricional de estos pacientes es complejo debido a que las resecciones intestinales suelen ser amplias y pueden sufrir recaídas frecuentes. El seguimiento nutricional estrecho y un abordaje multidisciplinar pueden prolongar la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes.

10. HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y OSTEOPOROSIS: RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA CIRUGÍA

A. Vicuña, A. Ramos Leví, M. Zelada, A. Maíllo, A. Mossé, N. Aguirre, E. Fernández, M. Sampedro y M. Marazuela

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: El hiperparatiroidismo primario condiciona un aumento de la reabsorción ósea. La presencia de osteoporosis es, en la actualidad, una indicación quirúrgica.

Objetivos: Estudiar la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) en el seguimiento a largo plazo de los pacientes con hiperparatiroidismo primario y osteoporosis intervenidos quirúrgicamente. Valorar el impacto del tratamiento antirresortivo en la DMO de estos pacientes.

Métodos: Estudio observacional de 30 pacientes con hiperparatiroidismo primario y osteoporosis intervenidos entre 2005 y 2010. Se revisaron sus características clínicas, analíticas, densitométricas y los tratamientos recibidos. Se comparó la densidad mineral ósea en columna, cadera y radio antes de la cirugía de paratiroides y 5 años después.

Resultados: De los 30 pacientes incluidos, 13 pacientes (43,3%) asociaron tratamiento con bifosfonatos (BFF), los 17 restantes (56,6%) solo recibieron tratamiento con vitamina D. No hubo diferencias entre los índices T-score y la DMO basal entre ambos grupos. Cinco años después de la cirugía se observó un incremento de la DMO en columna lumbar (+6,3% ± 8,6, p = 0,00 y +6,9% ± 20,1, p = 0,028) y en cadera (+9,1% ± 7,4, p = 0,00 y +13,9% ± 9,5, p = 0,00), tanto en los que recibieron BFF como en los que no. Este incremento no fue significativamente diferente entre ambos grupos. En radio, sólo se observó un incremento leve de la DMO en los pacientes que recibieron tratamiento con BFF (+0,2% ± 6,2, p = 0,01). El tipo específico de BFF empleado no condicionó diferencias en la mejoría de la DMO. De los 13 pacientes tratados con BFF, 6 recibieron también denosumab en los últimos años. No se evidenció un mayor incremento de la DMO en este grupo a los 5 años de la cirugía.

Conclusiones: La cirugía del hiperparatiroidismo mejora la DMO en los pacientes con osteoporosis en el seguimiento a 5 años. El tratamiento con BFF después de la cirugía no parece suponer un beneficio adicional significativo. Sería interesante evaluar la respuesta con un mayor número de pacientes.

11. PARAGANGLIOMA CARDÍACO EN PACIENTE CON SÍNDROME DE PARAGANGLIOMA FAMILIAR TIPO 4

G. Feo, A. Sanz, C. Serrano y F. Almodóvar

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Introducción. El paraganglioma tipo 4 es el segundo síndrome de paraganglioma familiar más frecuente y es debido a una mutación en el gen succinato deshidrogenasa B (SDHB), que codifica la subunidad catalítica de dicho enzima. Está asociado a mayor morbimortalidad por presentar una alta penetrancia (77%) y debutar a edades tempranas con alta probabilidad de malignidad (31-71%).

Caso clínico: Varón de 57 años remitido desde consulta de Consejo Genético por ser portador de la mutación c166-170delCCTCA del gen SDHB. En sus antecedentes personales destacaba hipercolesterolemia y cervicoartrosis. Su tratamiento habitual era simvastatina 40 mg cada 24 h. El caso índice era una sobrina que debutó con un feocromocito-

ma maligno a los 26 años. En el estudio genético familiar se detectaron como portadores la hermana y otro sobrino de nuestro paciente. En la exploración física tenía un fenotipo normal, IMC 25,2 kg/m², TA 130/89 mmHg y FC 89, resto sin hallazgos. En las pruebas diagnósticas presentaba elevación de noradrenalina y normetanefrina fraccionada en orina de 24 h en dos determinaciones con resto de marcadores negativos, por lo que se decidió la realización de pruebas de imagen. Se realizaron RM de cabeza-cuello y TAC toraco-abdomino-pélvico sin hallazgos, y ante la alta sospecha de un tumor neuroendocrino se solicitó un octreoscan. En el octreoscan se visualizó un depósito patológico del radiotrazador localizado entre la AI y VI. Tras estos resultados, se realizó una RM cardíaca en la que se describió una lesión intrapericárdica de 2,2-2,8 cm isoíntensa que realizaba tras la administración de gadolinio, con el ecocardiograma se confirmó y se valoró la funcionalidad cardíaca, que no se encontraba alterada. En el PET-TC se objetivó la lesión conocida en el surco AV izquierdo con captación patológica. Tras el α bloqueo, se resecó quirúrgicamente sin complicaciones. Se trataba de una lesión de localización subepicárdica, con patrón de crecimiento circunscrito, sin presencia de necrosis ni mitosis y expresaba los siguientes marcadores: cromogranina A+, S100+, CKAE1 AE3-. Dos meses después de la cirugía descendieron los niveles de noradrenalina y normetanefrina fraccionada en orina de 24h, y a los tres meses de la intervención, se realizó un octreoscan en el que no se apreció captación patológica.

Discusión: Los paragangliomas cardíacos son excepcionales, constituyendo el 1% de los tumores cardíacos. Dentro de las mutaciones de la SDH, la variante más agresiva es la SDHB, presentando una penetrancia del 77% y un riesgo de malignidad hasta del 71%. Es imprescindible el estudio genético de los familiares del individuo afecto para un diagnóstico precoz.

12. ¿ESTACIONALIDAD EN EL MES DE NACIMIENTO EN LA ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE?

A. Ramos-Leví, A. Serrano Somavilla, R. Martínez-Hernández, M. Sampedro-Núñez, A. Vicuña, M. Zelada y M. Marazuela

Hospital Universitario La Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: La enfermedad de Graves (EG) y la tiroiditis de Hashimoto (TH) son trastornos de origen autoinmune. Junto con otras enfermedades autoinmunes, se ha sugerido que puede existir un patrón estacional en el mes de nacimiento, lo que apoyaría la existencia de factores virales perinatales en su patogénesis. Sin embargo, existen pocos estudios realizados específicamente en la enfermedad tiroidea autoinmune.

Métodos: Estudio del mes de nacimiento de una serie de pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune de un hospital terciario. Se compara con los nacimientos totales de la Comunidad de Madrid entre 1996 y 2011. Se utilizaron los test estadísticos chi cuadrado y test de Hewitt para estacionalidad.

Resultados: Se incluyeron 417 pacientes (270 EG, 147 TH), con una edad media de 49,1 ± 14,3 años, 357 (85,6%) mujeres. Los meses con mayor número de nacimientos fueron enero, mayo y noviembre. La ratio invierno/verano fue 0,98. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los nacimientos observados de pacientes con ETAI y los nacimientos esperados, tomando como referencia los nacimientos en la Comunidad de Madrid a lo largo de los meses en la muestra global. Tampoco se observaron diferencias en el porcentaje de nacimientos mensuales entre sexos ni entre el grupo de EG y de TH.

Conclusiones: Los resultados sugieren que no existe un patrón de estacionalidad en el mes de nacimiento de los pacientes con ETAI. Esto podría sugerir algunas diferencias en la fisiopatología respecto a otras enfermedades autoinmunes en las que sí se ha observado dicha estacionalidad.

13. UTILIDAD DE UN PROGRAMA GRUPAL PARA OBESIDAD PREVIO A LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Crespo Yanguas, C. Aragón Valera, O. Sánchez-Vilar Burdiel, E. López-Mezquita Torres y C. Vázquez Martínez

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La pérdida de peso previa a cirugía bariátrica (CB) es condición necesaria para demostrar adherencia terapéutica, facilita el abordaje quirúrgico y además se asocia con mejor pronóstico de pérdida de peso a largo plazo. Las terapias grupales para conseguir modificaciones del estilo de vida que deriven en pérdida de peso han demostrado utilidad y coste eficacia en pacientes con obesidad no quirúrgica (estudios TRAMOMTANA y PROBESCI); sin embargo no tenemos constancia de su resultado en pacientes candidatos a CB.

Objetivo: Describir los resultados de un programa grupal de pérdida de peso previa a la CB.

Métodos: Se recogieron los datos de los pacientes que participan en el programa de preparación de CB desde junio 2014 hasta abril 2015. Como variables antropométricas se recogieron el peso, medido en cada sesión, la talla y el índice de masa corporal (IMC). El programa consistió en 4 sesiones grupales para la modificación del estilo de vida: educación nutricional, planificación de menús, una sesión específica del Servicio de Rehabilitación sobre el ejercicio físico y una última sesión sobre la alimentación pre y post CB. Al finalizar el programa se realizó una encuesta para evaluar los cambios en el estilo de vida percibidos por los pacientes.

Resultados: 49/51 pacientes (74,5%) finalizaron el programa completo. La duración del programa fue de $3,98 \pm 1,44$ meses (1 visita/mes). La edad media fue de $46,39 \pm 10,02$ (M \pm DT). Al inicio de la intervención los pacientes presentaron un peso de $122,94 \pm 19,17$ y un IMC de $45,74 \pm 5,97$ (M \pm DT). Tras la intervención nutricional se observó una reducción significativa tanto del peso como del IMC, $-3,69 \pm 5,75$ Kg y $-1,36 \pm 2,17$ Kg/m² (M \pm DT) respectivamente. El porcentaje medio de pérdida de peso al finalizar la intervención fue de un 3,02%. El 22,45% de los pacientes tuvo una pérdida de peso superior al 5%. En la encuesta realizada al finalizar el programa la media obtenida de todas las variables fue de $8,83 \pm 1,75$, lo que supone una valoración positiva respecto a la modificación del estilo de vida.

Conclusiones: La intervención grupal es eficaz en la consecución de pérdida de peso previa a la cirugía bariátrica y requiere un menor número de consultas. Queda por investigar si la intervención grupal es más efectiva que la individual en la consecución de pérdida de peso previa a CB y si los resultados posquirúrgicos son diferentes con respecto a los de pacientes que reciben abordaje convencional.

14. NUTRICIÓN ENTERAL POR SONDA NASOGÁSTRICA FRENTE A GASTROSTOMÍA EN PACIENTES CON TUMORES DE CABEZA Y CUELLO EN TRATAMIENTO QUIMIO-RADIOTERÁPICO

E. Benito¹, S. Alonso-Díaz¹, M. Gión-Cortés², M. Villamayor-Delgado², A. Soria-Rivas², F. Arrieta-Blanco^{1,3}, J. Riveiro¹, L. Nattero¹, R. Mateo¹, B. Vega¹ y J.I. Botella-Carretero¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. ³CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). IRyCIS. Madrid.

Introducción: Los pacientes con tumores de cabeza y cuello (TCC) presentan en su mayoría antecedentes de hábitos tóxicos (tabaquismo y consumo de alcohol) y dietéticos inadecuados. Todo ello junto con la propia clínica de la enfermedad y el tratamiento

químico y radioterápico, condiciona un estado nutricional deficiente. La valoración y terapia nutricional se convierten en uno de los pilares clave en estos enfermos. Existen controversias acerca de la indicación clara de la administración de la nutrición enteral a través bien de sonda nasogástrica (SNG) o gastrostomía en estos pacientes.

Métodos: Análisis retrospectivo del manejo nutricional de los pacientes con TCC en estadios II-IVB tratados con radioterapia \pm quimioterapia, radical o adyuvante, entre los años 2005-2007 en nuestro centro. Se realizó soporte enteral con SNG o gastrostomía a elección del paciente, tras consulta en nuestro Servicio. Como indicadores del estado nutricional se utilizaron: el índice de masa corporal (IMC), la pérdida de peso previa, concentraciones séricas de proteínas totales, albúmina, prealbúmina y otras proteínas de vida media corta. Se estratificó por tratamiento radioterápico exclusivo o quimioradioterapia y según tratamiento radical o adyuvante.

Resultados: Se analizaron 40 pacientes, con una edad media de 61,5 años, 33 de ellos varones (92,5%). Veintiún pacientes (52,5%) recibieron tratamiento radical y 19 (47,5%) adyuvante. Los pacientes en tratamiento radical partían de un IMC de $20,59 \pm 3,07$, inferior al de los pacientes en tratamiento adyuvante $24 \pm 3,68$ ($p = 0,006$). La pérdida media de peso durante el tratamiento fue 8,9 kg, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre SNG y gastrostomía, ni entre radioterapia o quimio-radioterapia. Hubo diferencias en la duración del soporte enteral: mediana de 44 días en SNG y 154 días con gastrostomía ($p = 0,009$).

Conclusiones: La agresividad de los tratamientos de los TCC condiciona una pérdida de peso importante, presentando del 30 al 50% de los pacientes algún grado de malnutrición. Esto puede repercutir en la tolerancia y cumplimiento de dichos tratamientos. El uso de nutrición enteral mediante SNG o gastrostomía fue igualmente eficaz y seguro en estos pacientes.

15. CONCENTRACIONES DE 25-HIDROXIVITAMINA D BIODISPONIBLE EN LA ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

S. Alonso¹, E. Benito¹, C. Lafuente¹, R. Montes^{1,3}, J.A. Balsa^{1,2}, J. Gómez-Martín¹, B. Vega¹, J.L. San Millán^{3,4}, H.F. Escobar-Morreale^{1,3} y J.I. Botella-Carretero^{1,2}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). ³Centro de Investigación Biomédica en Red-Diabetes y Enfermedad. Madrid.

Objetivo: La enfermedad metabólica ósea tras la cirugía de la obesidad podría explicarse por la malabsorción crónica de calcio y el hiperparatiroidismo secundario a la misma. En estudios previos, no se ha podido demostrar una asociación clara entre la 25-hidroxivitamina D sérica o los polimorfismos del receptor de la vitamina D con dicha enfermedad. Por otro lado, la 25-hidroxivitamina D circula en su mayor parte unida a la vitamina transportadora de vitamina D (VDBP) y solo una pequeña fracción es libre. En este estudio tratamos de investigar el papel de la 25-hidroxivitamina D biodisponible en esta patología.

Métodos: Se incluyó a 91 mujeres que habían sido sometidas a cirugía bariátrica y seguidas durante 7 ± 2 años. Las variables estudiadas fueron la densidad mineral ósea (DMO), la parathormona sérica (PTH), la 25-hidroxivitamina D y la proteína transportadora de vitamina D (VDBP). Además, todas las pacientes fueron genotipadas para dos polimorfismos frecuentes en la región codificante del gen de la VDBP. Calculamos la 25-hidroxivitamina D biodisponible en las pacientes homocigotas.

Resultados: Encontramos hiperparatiroidismo secundario en 62 mujeres (68,1%), insuficiencia de vitamina D en 56 mujeres (61,5%) y déficit de vitamina D en 37 mujeres (40,7%). La densitometría ósea reveló osteopenia a nivel de columna lumbar en 55 mujeres (60,4%), y a nivel de antebrazo en 25 mujeres (27,5%). Encontramos una correlación negativa significativa entre la 25-hidroxivitamina D biodisponible y la PTH sérica ($r = -0,373$, $p = 0,016$), pero también con la DMO en columna lumbar ($r = -0,440$, $p = 0,004$). La dosis de vitamina D suplementada igualmente presentaba correlación negativa con la DMO en columna lumbar ($r = -0,371$, $p = 0,016$).

Conclusiones: La concentración de 25-hidroxivitamina D biodisponible en mujeres tras cirugía bariátrica se asocia con niveles bajos de PTH sérica, pero también con menor DMO en columna lumbar. Esto podría ser reflejo de las altas dosis de vitamina D prescritas en pacientes con osteopenia más grave, y la dificultad de revertir el efecto de la pérdida de peso y la malabsorción sobre el metabolismo óseo tras la cirugía bariátrica.

16. COLOCACIÓN DE CATÉTERES CENTRALES DE INSERCIÓN PERIFÉRICA (PICC) MEDIANTE CONTROL ELECTROCARDIOGRÁFICO (ECG) DE LA PUNTA DEL CATÉTER

E. Santacruz, A. Ortiz, R. Mateo-Lobo, B. Vega, J. Riveiro, L. Nattero, J.M. Gómez-Martín, F. Arrieta, B. Valbuena, G. Lomba, F. Carabaña y J.I. Botella-Carretero

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Recientemente se ha planteado en la literatura la posibilidad de comprobar la colocación de los catéteres PICC mediante control ECG de la punta del catéter. Ello permitiría disminuir el tiempo de colocación, evitar el uso de control radiológico en todos los pacientes, y disminuir los costes globales a pesar de un mayor precio de este tipo de catéteres. En el presente estudio nos proponemos la evaluación de dicho método frente al control radiológico habitual en nuestro centro.

Métodos: Estudio prospectivo realizado en la Unidad de Terapia Intravenosa (UTI) de nuestro Servicio, en el que se incluyeron 537 pacientes de forma consecutiva. Se excluyeron aquellos con arritmias previas o en tratamiento con fármacos antiarrítmicos que impidieran un correcto uso del método ECG. En todos los casos se procedió a la comprobación de la colocación de la punta del PICC mediante control ECG de la punta y mediante la realización de una radiografía de tórax PA y lateral. Se compararon ambos métodos mediante el índice kappa de concordancia, y se calcularon los índices de validez/fiabilidad considerando la radiología como método patrón de oro para la localización de la punta.

Resultados: Los pacientes presentaron una edad de $63,5 \pm 16,1$ años, siendo el 48,2% mujeres. En un 26,8% de los pacientes la indicación fue la antibioterapia IV, en un 56,6% la quimioterapia y en el 16,6% restante la administración de nutrición parenteral. La correcta colocación de la punta del PICC mediante control ECG fue considerada correcta en el 96% de los casos, mediante la objetivación de la inversión de la morfología de la onda P. En 21 pacientes (3,9%) se requirió la recolocación del catéter tras el control radiológico. El índice κ de concordancia fue de 0,207 ($p < 0,001$). La sensibilidad del método ECG fue de 0,97, con un VPP de 0,97 y un cociente de probabilidad positivo de 1,28. Sin embargo, la especificidad fue solo del 0,24 con un VPN de 0,24 y un cociente de probabilidad negativo de 0,13.

Conclusiones: La comprobación de la correcta colocación de los catéteres PICC mediante un método ECG en la práctica clínica es plausible, presenta unos índices de validez/fiabilidad adecuados, y permitiría la disminución del tiempo de colocación del catéter. En los casos de control ECG negativo o dudoso, o en aquellos pacientes con arritmias o uso de fármacos antiarrítmicos, sigue siendo necesario el uso del control radiológico.

17. CÁNCER DE TIROIDES Y SÍNDROME DE GARDNER

M.R. Dawid¹, K. Arcano¹, A. Mena Mateos², R. Ferreiro Monteagudo³, H. Pian Arias⁴, P. Iglesias¹ y J.J. Díez¹

¹Servicio de Endocrinología. ²Servicio de Cirugía General. ³Servicio de Oncología Médica. ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El síndrome de Gardner (SG) se considera una subcategoría de la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y se asocia a lesiones extracolónicas. El SG surge de una mutación en el gen de la poliposis adenomatosa colónica. Se trata de una enfermedad de herencia autosómica dominante con penetrancia casi completa en la afectación gastrointestinal y de penetrancia variable en las manifestaciones extraintestinales. Entre ellas se encuentran tumores extracolónicos como el cáncer de tiroides que afecta aproximadamente a un 2% de los pacientes.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 22 años diagnosticada de SG tras realizarse colonoscopia en 2008 por padre afecto, confirmado mediante estudio genético (mutación positiva en el gen APC). La paciente fue intervenida de poliposis colónica en julio de 2012 mediante colectomía subtotal y anastomosis íleo-rectal latero-terminal. En diciembre de 2013 desarrolla tumoración sobre la incisión de la laparotomía media infraumbilical. El estudio morfológico mediante ecografía de partes blandas y TAC abdominal mostró una voluminosa tumoración en la pared abdominal anterior infraumbilical de densidad homogénea sin áreas de necrosis y discreta vascularización de predominio periférico. La biopsia con aguja gruesa mostró una proliferación mesenquimal fusocelular sin signos de malignidad compatible con fibromatosis tipo desmoide. Dada la falta de respuesta a tratamiento citorréductor con tamoxifeno/sulindac se inició tratamiento con quimioterapia (3 ciclos de adriamicina y dacarbacina) hasta abril de 2015, consiguiéndose una respuesta parcial. En una ecografía tiroidea realizada en marzo de 2015 se objetivó un nódulo de $10 \times 9 \times 9$ mm en lóbulo derecho. La PAAF se informó como un carcinoma papilar de tiroides (categoría C6 Bethesda) con estudio negativo de las mutaciones V600E y V600K del gen BRAF. En junio de 2015 se realiza hemitiroidectomía derecha con resultado histopatológico de microcarcinoma papilar de tiroides variante folicular, multifocal (2 focos de 0,9 y 0,3 cm de patrón convencional). Actualmente está pendiente de completar tiroidectomía. En pacientes con SG el riesgo de presentar cáncer de tiroides es unas 8 veces superior al de la población general.

Discusión: La edad media al diagnóstico es de alrededor de 30 años con mayor riesgo en las familias donde uno de los miembros presenta el tumor maligno. La histología es predominantemente papilar, generalmente con patrón cribiforme. En estos pacientes el tiroides suele ser multinodular, por lo que es fundamental la palpación cervical y la realización de controles ecográficos anuales desde los 10-12 años.

18. ESTUDIO CLÍNICO Y PATOLÓGICO DEL ADENOMA HIPOFISARIO NO FUNCIONANTE

K. Arcano, M. Dawid, J. Díez, V. Rodríguez, L. Ley, H. Pian y P. Iglesias

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo: Estudiar los casos de adenomas hipofisarios no funcionantes (AHNF) intervenidos en las 2 últimas décadas en un hospital universitario de tercer nivel.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con AHNF seguidos periódicamente en una consulta monográfica de neuroendocrinología que fueron intervenidos quirúrgicamente en el período comprendido entre 1992-2015.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes (20 mujeres [50%]; edad $52,2 \pm 13,7$ años [rango, 26-83]). En 37 casos (92,5%) el tumor fue esporádico y sólo en 3 pacientes se presentó en el contexto de un MEN 1. En la mayoría ($n = 36$, 90%) el tumor fue sintomático y sólo en 4 pacientes (10%) el tumor fue incidental. En el análisis de los síntomas por sexo, los varones presentaron unas frecuencias de hipopituitarismo ($p = 0,049$), afectación del eje tirotrópico ($p = 0,038$) y apoplejía hipofisaria ($p = 0,034$) significativamente superiores a las halladas en mujeres. El 91,4% de los casos fueron macroadenomas ($n = 32$), 6 de ellos (18,7%) adenomas gigantes (≥ 4 cm). La mayoría de los tumores fueron grado 0 de Knosp ($n = 16$, 47,1%). La tinción inmunohistoquímica fue positiva fundamentalmente para LH (33,3%), FSH (23,1%) y ACTH (17,9%). Un 15,4% ($n = 6$) de los tumores fueron plurihormonales. El índice de proliferación celular Ki67 fue estudiado en 15 pacientes, mostrando la mayoría ($n = 9$, 60%) un valor $< 1\%$. Tras una mediana de 49 meses (rango intercuartílico 21-118) de seguimiento el porcentaje de pacientes con campimetría patológica disminuyó significativamente (55% vs 18%, $p = 0,017$) sin cambios significativos en la prevalencia de hipopituitarismo total (6,5% vs 16,7%; $p = 0,13$). La cirugía consiguió la curación total (ausencia de tumor, campimetría y función hipofisaria normales) en 6 pacientes (17,1%).

Conclusiones: El AHNF intervenido quirúrgicamente en nuestro hospital presenta una distribución similar entre varones y mujeres, si bien son clínicamente más sintomáticos en los primeros. Histológicamente suelen ser gonadotropinomas con bajo índice de proliferación. Aunque el tratamiento se acompaña de mejoría en la clínica oftalmológica, la afectación de la función hipofisaria no mejora a largo plazo.

19. TERAPIA GRUPAL DE LA OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO: UN ABORDAJE TERAPÉUTICO INNOVADOR

A. Galdón Sanz-Pastor, M. Aganzo Yeves, A. Prieto Moreno, M. Crespo Yanguas, M. Ramírez Ortiz, A. Candelas Rubio, S. Gutiérrez Medina, N. Gil-Fournier, R. Sierra Poyatos, A. Galmés Panadés y C. Vázquez Martínez

Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La obesidad es una patología de proporciones epidémicas en la que cada vez se hace más patente la importancia de la implicación del paciente en el manejo de su enfermedad, así como la necesidad de desarrollar innovadoras herramientas terapéuticas que faciliten la pérdida de peso y su posterior mantenimiento. En este sentido, contamos con nutricionistas en nuestros hospitales que imparten sesiones grupales, tanto en pacientes candidatos a cirugía bariátrica como en pacientes con obesidad no quirúrgica.

Objetivos: Generar un intercambio de experiencias en grupo que facilite la toma de conciencia de la enfermedad, así como proporcionar las herramientas y conocimientos necesarios para reconducir su situación actual hacia un cambio de estilo de vida saludable, abordando la obesidad desde diferentes puntos de vista.

Métodos: Una innovadora plataforma online pone a disposición de los pacientes determinados cuestionarios autorespondidos que, junto a las pruebas analíticas generadas desde el servicio de admisión, permiten hacer una distinción inicial eficiente en la caracterización de la obesidad. El conjunto de esta información posibilita en la visita médica inicial, la elección de la vía más adecuada para su tratamiento integral. Los pacientes incorporados a las sesiones grupales disponen de equipos multidisciplinares incluyendo profesionales de los Servicios de Endocrinología y Nutrición, Rehabilitación, Neumología, Psiquiatría y Cirugía. En el caso de la estrategia grupal de obesidad no quirúrgica, los nutricionistas imparten un total de cuatro sesiones grupales con una periodicidad mensual, sobre nutrición, actividad física, psicohi-

giene y mantenimiento. Posteriormente son remitidos de nuevo al especialista para una visita final donde, en función de la respuesta a la terapia, son reevaluados y recondicionados a grupos de obesidad quirúrgica, o bien a seguimiento individual por el facultativo o se le propone para su posterior seguimiento por su Médico de Atención Primaria.

Conclusiones: La terapia grupal constituye una herramienta prometedora en el abordaje terapéutico de la obesidad, facilitando la pérdida y mantenimiento de peso. Nuestros hospitales realizan un gran esfuerzo técnico y humano para que todos los pacientes con obesidad puedan acceder de forma gratuita a estas innovadoras formas de tratamiento. En consecuencia, hemos recibido la acreditación europea EASO certificando que cumplimos con la calidad exigida en el abordaje de la obesidad de una manera integral y de calidad desde la prevención secundaria, al tratamiento médico y quirúrgico.

20. EFECTOS SECUNDARIOS CLÍNICOS AGUDOS DEL ZOLEDRONATO EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

N. Modroño, I. Pavón, J. Rosado, S. Gómez, C. Pérez, P. Carrasco, C. Navea, M. Merino y G. Guijarro

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Introducción: La osteogénesis imperfecta (OI) es una rara enfermedad genética del tejido conectivo producida por mutaciones en los genes del colágeno tipo I. Se han utilizado múltiples fármacos para reducir el número de fracturas que sufren este tipo de pacientes, siendo los bifosfonatos (BI) el tratamiento de elección.

Objetivo: Describir los efectos secundarios clínicos agudos del tratamiento con AZ y valorar su asociación con la administración previa de BI orales o intravenosos.

Métodos: Presentamos una muestra de 31 pacientes que han recibido tratamiento con BI intravenosos, en concreto ácido zoledrónico 4 mg (AZ) cada 6 meses con asociación de suplementos de calcio y vitamina D.

Resultados: Se trata de una muestra de 12 varones y 19 mujeres con una edad media de 38 años diagnosticados de OI mediante estudio genético. Presentaban una densidad mineral ósea media de $-3,03$ DE (Ts) en columna lumbar y $-2,44$ DE en cuello femoral. Nueve de los pacientes habían recibido previamente pamidronato intravenoso en la infancia. Veintiseis pacientes habían recibido algún tipo de BI oral (22 alendronato y 4 risendronato). Los pacientes fueron ingresados durante 48 horas tras recibir la primera dosis de AZ. El 19% de los pacientes sufrieron mialgias y astenia generalizada (6), el 13% dolores óseos (4), el 9,68% cefalea (3), el 6,45% somnolencia (2), el 6,45% fiebre (2) y un 19% síntomas gastrointestinales (6). De forma global el 58% de los pacientes sufrió alguna complicación (13). Comparamos la prevalencia de efectos secundarios entre los pacientes que habían recibido previamente algún tipo de BI ($n = 26$) y los que nunca se habían sometido a tratamiento (5), resultando una prevalencia de complicaciones del 60% entre los nunca tratados y un 38% en los que habían recibido alendronato, risendronato o pamidronato, siendo un resultado no estadísticamente significativo (test exacto Fisher, $p = 0,62$). También estudiamos diferencias entre los que habían recibido pamidronato ($n = 9$) comparado a los que no habían recibido dicho tratamiento (22), observando una mayor prevalencia de complicaciones en los pacientes que no se habían sometido a este tratamiento (54 vs 11%), siendo una diferencia estadísticamente significativa (Test exacto Fisher, $p = 0,044$). Por último, comparamos la prevalencia de complicaciones entre los que habían sufrido algún síntoma con la toma de BI previa ($n = 10$) y los que no, observándose una nueva prevalencia de complicaciones del 50% en los que ya habían tenido

síntomas vs un 38% en los que no. Resultado no estadísticamente significativo ($p = 0,70$).

Conclusiones: Las complicaciones del AZ son frecuentes en nuestros pacientes, destacando los síntomas pseudogripales (astenia, mialgia, fiebre o dolores óseos) y gastrointestinales, siendo posiblemente un factor protector el uso previo de BI intravenosos.

21. ESTUDIO PRELIMINAR DEL USO DE LENVATINIB EN PACIENTES CON CÁNCER DE TIROIDES REFRACTARIO A YODO131

E. Carrillo¹, M. Ibarra², B. Basagoiti², C. Folguera², N. Palacios¹, A. Hernández³ y J. Aller¹

¹Servicio de Endocrinología. ²Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid. ³Servicio de Oncología. Kutxaren Institutu Onkologikoa. San Sebastián.

Introducción: Lenvatinib es un inhibidor de las tirosinaquinasas (ITK) multidiana recientemente aprobado para el tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) en progresión, localmente avanzado o metastásico, refractario al tratamiento con I131.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional de los pacientes tratados con lenvatinib por cáncer de tiroides en nuestro centro. Se definió la respuesta radiológica de acuerdo con criterios RECIST 1.1 y la respuesta bioquímica como un descenso de tiroglobulina (Tg) > 30%. Se emplearon los CTC v4.03 para la evaluación de efectos adversos.

Resultados: Se trataron 4 pacientes (3 folicular, 1 papilar; edades 57-65 años, ECOG 0-2) diagnosticados de CDT metastásico yodorrrefractario en progresión a ITKs (mediana 3 líneas previas). Se objetivó respuesta bioquímica en los 3 pacientes con datos disponibles: descenso de Tg 69, 71 y 81%; tiempo hasta respuesta 60, 14 y 12 días; duración de respuesta > 142, 119 y > 124 días. Solo existen datos de evaluación radiológica disponibles en 2 de los pacientes, con respuesta parcial ósea y estabilidad de lesiones a nivel hepático en un caso y respuesta parcial a nivel pulmonar en el otro. Tras una mediana de seguimiento de 109 días, dos de los pacientes presentaron HTA grado 2 que requirió tratamiento farmacológico. Los efectos adversos más frecuentes fueron astenia y anorexia (grados 2 y 3), que obligaron a la reducción de dosis en los 4 pacientes. Ningún paciente presentó proteinuria ni eventos cardiovasculares. La dosis de lenvatinib en la última revisión fue 14 mg en 2 de los pacientes y 20 mg en los otros 2. La mediana de tiempo hasta la disminución de dosis fue 56 días.

Conclusiones: La respuesta clínica, bioquímica y radiológica se observó de forma precoz en este grupo de pacientes. En un caso se objetivó pérdida de respuesta bioquímica sin evidencia de progresión radiológica hasta la fecha. Los pacientes presentaron frecuentes efectos secundarios que obligaron a la titulación de dosis en todos los casos. En nuestra experiencia la astenia y la anorexia, y no la HTA, fueron los principales factores limitantes. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes y seguimiento para evaluar de forma precisa el uso de lenvatinib en la práctica clínica habitual.

22. SITUACIÓN ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOGONADISMO DE INICIO TARDÍO EN LAS CONSULTAS DE ENDOCRINOLOGÍA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

A. Becerra, en nombre del Grupo de Trabajo sobre Gónadas de la SENDIMAD

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El hipogonadismo de inicio tardío (HIT) se define como la disminución de los niveles de testosterona sérica, que se da

en los hombres como parte del proceso de envejecimiento. Es un síndrome clínico y bioquímico, caracterizado por alteraciones de la función sexual, disminución de la fuerza física y masa muscular, cambios de humor y disminución de la capacidad cognitiva.

Objetivo: Conocer la situación actual del diagnóstico y tratamiento del hipogonadismo de inicio tardío en las consultas de Endocrinología de la Comunidad de Madrid.

Métodos: En enero de 2015 contactamos con los socios de SENDIMAD para invitarles a participar en una encuesta *online* con el objetivo de conocer cómo los endocrinólogos madrileños diagnostican y tratan el hipogonadismo de inicio tardío en la actualidad.

Resultados: Cincuenta y cuatro endocrinólogos participaron en el estudio. El 100% considera que el hipogonadismo es una patología a diagnosticar y tratar y el 88,9% lo busca de forma proactiva en la consulta, especialmente en pacientes con disfunción eréctil (88,9%), diabetes tipo 2 (48,1%), obesidad (38,9%) o síndrome metabólico (24,1%). Para confirmar el diagnóstico de hipogonadismo, el 94% pide dos determinaciones de concentraciones séricas de testosterona, mayoritariamente entre las 7 y las 11 de la mañana. En cuanto al nivel de testosterona total (TT) por debajo del cual se considera que se debe iniciar un tratamiento sustitutivo con testosterona, el 22,2% considera < 230 ng/dl, el 42,6% < 250 ng/dl y el 16,7% < 300 ng/dl. Además de la testosterona, el 98% mide el LH y el 94% el FSH. Para la gran mayoría de los endocrinólogos (94,4%) el objetivo terapéutico que se persigue con el tratamiento sustitutivo es mejorar las alteraciones de la función sexual. Asimismo, el 75,9% quiere conseguir una sensación de bienestar, un 72,2% mejorar el nivel de vitalidad, el 64,8% mejorar el estado de ánimo y el 59% aumentar la masa magra. El 38,9% quiere prevenir el riesgo cardiovascular. En las visitas de seguimiento, además de la testosterona, el 96,3% mide el PSA y el 94,4% el hematocrito. También pero en menos porcentaje se mide el perfil lipídico y hepático.

Conclusiones: Los resultados de nuestra encuesta demuestran un cumplimiento bastante estricto por parte de los endocrinólogos madrileños de las recomendaciones de la Endocrine Society. La gran mayoría (92,6%) de los endocrinólogos de la Comunidad de Madrid que participaron en la encuesta considera que el endocrinólogo debe desempeñar un papel más proactivo en el diagnóstico y tratamiento del hipogonadismo masculino de inicio tardío.

23. EFECTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE EL SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

R. Sierra, P. Barrio, N. Sánchez, C. Aragón, O. Sánchez-Vilar, J. Soldo y C. Vázquez

Hospital Fundación Jiménez Díaz-Quirón Salud. Madrid.

Introducción: El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se produce como consecuencia de una disminución en el calibre de la vía respiratoria superior que da lugar a una obstrucción con la consiguiente detención del flujo aéreo, desaturaciones de oxígeno, fragmentación de la arquitectura del sueño y deterioro de funciones superiores. Además de otros factores como la edad, sexo, menopausia, tabaquismo y consumo de alcohol, la obesidad constituye un elemento de riesgo de SAOS multiplicando por 10 la probabilidad de su aparición. En casos de obesidad mórbida, puede alcanzar una prevalencia del 80% en varones y el 50% en mujeres. Esto hace que el tratamiento de la obesidad sea la primera medida terapéutica del SAOS.

Objetivos: Evaluar la resolución del SAOS en pacientes con obesidad sometidos a cirugía bariátrica.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se ha revisado la historia clínica de 29 pacientes que fueron sometidos a cirugía bariátrica en el periodo comprendido entre enero de 2008 y

diciembre de 2013 y permanecen en seguimiento en consultas de nutrición de nuestro hospital.

Resultados: Del total de pacientes, 17 fueron mujeres y 12 hombres. La edad media fue $49,8 \pm 9,2$ años. Como factores de riesgo cardiovascular asociados, 26 pacientes tenían hipertensión arterial y 21 dislipemia. Como complicaciones, 12 presentaban SAOS. La diferencia media de peso durante el seguimiento fue de 34,3 Kg (IC95% 28,5-40,2; $p < 0,001$. Peso inicial: 122,3 kg. Peso final: 97,0 kg). Resolución completa de SAOS en 5 pacientes (41,7%). Mejoría sintomática en el resto, de los cuales solo 4 pacientes siguen precisando CPAP.

Conclusiones: La cirugía bariátrica ha demostrado ser una herramienta eficaz en la pérdida de peso, además de ejercer un efecto beneficioso sobre el control de diversos factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades, tales como el SAOS.

24. RESPUESTA A LENVATINIB EN UN CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO DE TIROIDES METASTÁSICO. EXPERIENCIA PRELIMINAR

M. Zelada, A. Vicuña, A. Maillo, A. Mossé, E. Fernández, N. Aguirre, M. Marazuela y M. Lahera

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: Hace unos años se ha extendido el uso de los inhibidores de la tirosina-kinasa (ITK) en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides con metástasis en progresión refractarias a radioyodo. El más usado en nuestro medio es sorafenib. Recientemente se han publicado los resultados con lenvatinib; autorizado para el uso en Europa, cuando existe progresión a sorafenib. Presentamos datos preliminares de nuestro primer paciente tratado con lenvatinib.

Caso clínico: Varón de 76 años, diagnosticado a los 71 años (2010) de carcinoma de tiroides pobremente diferenciado de 4,5 cm (KI-67 25-30%) con invasión capsular y vascular venosa, áreas de necrosis extensión extratiroides y bordes quirúrgicos afectados. Mutación BRAF V600E negativo. Tiroidectomía total en 2010 seguida de dosis ablativa de 123 mCi de I-131 (rastreo positivo en leche, tiroglobulina (TG) en hipotiroidismo 483 ng/mL). Enfermedad persistente, con TG en supresión 108 ng/mL y ausencia de captación en rastreo tras segunda dosis de I131, con TG en hipotiroidismo 468 ng/mL. PET/TC (2011): micrometástasis pulmonares bilaterales hasta 8 mm, SUVmax hasta 3,8. Inicia sunitinib (noviembre de 2011, TG basal 167 ng/mL, TSH 0,59), que se suspende por mala tolerancia, iniciando sorafenib a dosis 200 mg/12 h, con respuesta bioquímica (TG 67 ng/mL) y estabilidad pulmonar inicial (febrero de 2012). Junio de 2012: progresión pulmonar y bioquímica (TG 177) coincidiendo con reducción de dosis (200 mg/24 h) por mala tolerancia; regresando a 200 mg/12 h. Septiembre de 2012: respuesta bioquímica (TG 150) y pulmonar (reducción de nódulos). Entre marzo de 2013 y abril de 2014 lenta progresión pulmonar y ganglionar hiliar, cifras estables de TG (430-470 ng/mL). Marzo de 2013: nódulo dominante de 2 cm en LID. Junio de 2013: nódulo dominante de 3 cm, estabilidad del resto. Implante pleural anterior 6 mm Desestimado tratamiento local con radiofrecuencia. Enero de 2014: estabilidad pulmonar, progresión implante pleural anterior (18 mm). Adenopatías hiliares de 2 cm. Ausencia de compresión en fibrobroncoscopia, se desestima radioterapia paliativa. PET/TC (diciembre de 2014): estabilidad pulmonar, la mayor en LTD 3,3 cm (SUVmax 6), progresión implante pleural, 17×37 mm, SUVmax 10. Progresión ganglionar hiliar: hasta 3,6 cm, SUVmax 11. TG 685 ng/mL. A partir de marzo de 2015 inicia rápida progresión bioquímica y en imagen (pulmonar/hiliar/pleural), con tiempo de duplicación de TG inferior a 4 meses. TG 1.569 ng/mL en mayo. Inicia lenvatinib

en agosto de 2015, TG previo a inicio 2038 ng/mL. En solo un mes de tratamiento hay marcado descenso de TG 700 ng/mL, objetivándose respuesta parcial pulmonar y pleural, así como completa hiliar (ausencia adenopatías hiliares). Presentó astenia grado 3 y diarrea grado 2 que mejoró con reducción de dosis.

Discusión: Lenvatinib parece un fármaco potencialmente muy útil en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides yodorrrefractarios que han dejado de responder a sorafenib.

25. ALTERACIONES DEL INTERSTICIO TESTICULAR Y DE LA PARED PERITUBULAR EN LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA Y EN LA CRIPTORQUIDIA POSPUBERAL

R.M. Baldonado Costoya^{1,2}, C. Gorospe Pérez-Jáuregui^{2,3}, J.M. Bádenas Sierra², J.P. Velasco-Martín¹, R. Gómez-Pérez¹, M. Nistal¹, J. Regadera¹ y P. González-Peramato¹

¹Departamento de Anatomía, Histología y Neurociencia. Universidad Autónoma de Madrid. ²Centro Médico Maestranza. Madrid. ³Servicio de Endocrinología. Hospital Infanta Cristina. Parla.

La biopsia testicular en los pacientes con hipogonadismo demuestra el desarrollo de atrofia tubular, aumento del intersticio y engrosamiento de la pared tubular. En el presente estudio se investiga la fibrosis del intersticio y la pared tubular, en relación con el número de macrófagos y células cebadas en testículos de pacientes con insuficiencia hepática crónica (IHC), una patología adquirida, y se compara con los cambios observados en criptorquidia pospuberal, una patología congénita. Se ha diseñado un estudio inmunohistoquímico para la exploración de la expresión de las siguientes moléculas: CD34, para identificar las células mioides y fibroblastos peritubulares, CD68 para identificar los macrófagos presentes, y triptasa, como marcador de células cebadas tisulares. Se han evaluado 10 testículos normales (grupo control) obtenidos de autopsias, 17 casos de pacientes con insuficiencia hepática crónica también autopsiados, y 10 casos con criptorquidia pospuberal (piezas quirúrgicas). La cuantificación del área de inmunotinción con CD34 se realizó con el programa *image J*, y se realizaron contajes de macrófagos CD68+ y células cebadas triptasa+. Se ha encontrado que el intersticio testicular y la pared peritubular presentan grandes cambios secundarios a la patología hepática crónica, con gran variedad de alteraciones de la espermatogénesis, desde hipoespermatogénesis a atrofia tubular completa, fibrosis intersticial aumentada. Además se ha demostrado una mayor área de fibroblastos y fibras CD34+ y mayor presencia de macrófagos CD68+, tanto en intersticio como en pared peritubular. Estas diferencias son estadísticamente significativas con respecto al grupo control y con el grupo de testículos criptorquídicos pospuberales. Tanto en el grupo de insuficiencia hepática como en el grupo de criptorquidia pospuberal, se observó el aumento del número de células cebadas triptasa+ en el tejido intersticial testicular y en la pared peritubular, siendo estadísticamente significativa con respecto al grupo control, pero no entre los grupos con IHC o con criptorquidia. Los datos de nuestro estudio sugieren que el hipogonadismo de los pacientes con IHC está determinado por una progresiva atrofia testicular, asociada a fibrosis intersticial y alteraciones en las células de Leydig y células de Sertoli. Estas alteraciones se correlacionan con un aumento significativo de la expresión de CD34 y del número de macrófagos y células cebadas, tanto en el intersticio como en la pared peritubular. Estos cambios tienen ciertas semejanzas con las alteraciones observadas en los pacientes con criptorquidia pospuberal, pero difieren especialmente en la presencia de macrófagos intersticiales y peritubulares. Estos datos corroboran la existencia de alteraciones de la regulación paracrina testicular en los pacientes con IHC.

26. ACTIVIDAD FÍSICA EN DIABETES TIPO 1. ¿QUÉ MODIFICACIONES EN EL TRATAMIENTO E INGESTA REALIZAN NUESTROS PACIENTES?

A. Maillo, A. Vicuña, M. Zelada, N. Aguirre, E. Fernández, M. Marazuela y A. Arranz

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: El ejercicio físico en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) ha demostrado evidentes beneficios clínicos pero plantea con frecuencia un reto clínico. Aunque existen recomendaciones útiles al respecto, existe una elevada variabilidad inter e intraindividual según múltiples factores (dependientes del ejercicio e intrínsecos del paciente) que obliga a la realización de ensayos propios de prueba-error.

Objetivo: Conocer las características del ejercicio y los ajustes terapéuticos que realizan nuestros pacientes con DM1 con práctica deportiva habitual.

Métodos: Estudio observacional transversal, mediante cuestionario que incluye ítems relativos al control metabólico, tipo de actividad y modificaciones del tratamiento e ingesta previos, durante y posteriores al ejercicio. Se ha realizado una estadística descriptiva con SPSS.

Resultados: 37 pacientes. El 71% hombres y el 29% mujeres. Edad media 40 ± 10 años. Un 11% de los pacientes realiza ejercicio anaeróbico, 66% aeróbico y 23% ambos, con una media de 4,5 días a la semana. La intensidad es referida como leve 11%, moderada 73% e intensa 17%. La duración media es de < 30 min en el 9%, 30-60 min en el 63%, > 60 min en el 28%. Una mayoría (80%) realiza glucemia capilar (GC) preejercicio (PreE) siempre o casi siempre. Un 17% toma suplementos Pre, según GC un 63%. A pesar de GC > 300 mg/dl PreE, el 37% realiza ejercicio, el 17% no, el 43% lo pospone. El 6% reduce insulina basal PreE, el 40% la rápida, el 14% ambas y el 40% no contesta (NC). Un 26% toma suplementos de carbohidratos durante el ejercicio y un 9% ocasionalmente. La mayoría (91%) no tienen hipoglucemias durante el ejercicio. Postejercicio (PostE) refiere hiperglucemia el 20%, hipoglucemia el 63%, NC el 17%. Un 3% reduce insulina basal PostE, el 37% rápida, ambas el 11%, según GC el 3%, NC el 46%. Un 28% aumenta ingesta de HC PostE, un 66% no lo hace.

Conclusiones: El ejercicio físico produce efectos variables en los pacientes con DM1 haciendo que el control glucémico durante su realización sea difícil. Por ello es necesario que nuestros pacientes dispongan de una buena formación específica y adapten las recomendaciones generales a sus características particulares y las del tipo de deporte que realizan.

27. ESTUDIO COMPARATIVO DE PACIENTES CON EXENATIDE LAR EN RELACIÓN CON TRATAMIENTO INSULÍNICO

N. Aguirre, E. Fernández, A. Maillo, A. Mossé, A. Vicuña, M. Zelada, A. Ramos, M.A. Sampedro, M. Marazuela y A. Arranz

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: La exenatida de liberación retardada (exenatide LAR), de administración semanal, es un agonista del receptor de GLP1 que ha demostrado eficacia alta en la reducción de la Hb1Ac y disminución del peso en pacientes con diabetes tipo 2 (DM-2). En sus indicaciones no se incluye la combinación con insulina, lo cual está en discordancia con la práctica clínica habitual.

Objetivo: Analizar la respuesta del control glucémico y la reducción de peso de nuestros pacientes con DM-2 tratados con exenatide LAR y comparar la evolución según fueran tratados o no conjuntamente con insulina.

Métodos: Estudio observacional, comparativo, retrospectivo. Se incluyó a 28 pacientes de consultas externas de endocrinología de nuestro centro que habían iniciado tratamiento con exenatide LAR entre 2013-2015. Se analizó la Hb1Ac, peso y glucemia en ayunas (GA) un año antes, basal, a los 3, 6 y 12 meses de inicio del tratamiento. La búsqueda de datos se realizó mediante los soportes digitales de nuestro centro y Horus. Las variables han sido analizadas con el programa InfoStat versión 2015.

Resultados: Edad 58 ± 12 ; 68% hombres y 32% mujeres. Tiempo de evolución de la DM-2: 10 ± 8 años. IMC medio de $37,33 \pm 6,36$. Tiempo medio de tratamiento fue 10 meses ± 6 . Valor basal medio de A1c 8,67%. Peso basal medio 107,1 kg. En todos se mantuvo el tratamiento con metformina. Nueve pacientes estaban con insulina y 17 sin ella. Se observó mejoría de Hb1Ac a los 3 (7,53%) y 6 (7,37%) meses y entre los 3 y 6 meses ($p 0,0403$), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas a los 12 meses. Respecto al peso, se observó mejoría a los 3 (104,23 kg ($p 0,0001$), 6 (105,28 kg ($p 0,0007$) y 12 (105,82 kg ($p 0,02$)) meses. Los pacientes tratados con insulina mostraron una menor reducción de peso (diferencia de 12 kg), aunque sin significación estadística. La reducción de la HbA1c y de la GA fue similar en ambos grupos, si bien a los 12 meses la media de Hb1Ac en el grupo sin insulina fue del 6,92 vs 7,97% con insulina, sin hallarse significación estadística.

Conclusiones: Exenatide-LAR es un fármaco eficaz en el control de la glucemia y el peso de pacientes con DM-2, observándose mejores resultados entre los 3 y 6 meses. No se observan diferencias en pacientes tratados además con insulina o sin ella.

28. PERFIL CLÍNICO Y EVOLUCIÓN DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDOS A BYPASS GÁSTRICO

P. Escribano, M.C. Villa, C. Fernández, J.A. Rubio, A. Muñoz, C. Blanco y J. Álvarez

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

Introducción: El principal objetivo de la cirugía bariátrica (CB) es reducir las comorbilidades asociadas. Los factores de riesgo cardiovascular, como la diabetes mellitus (DM), hipertensión (HTA) y dislipemia son en muchas ocasiones los que condicionan la decisión quirúrgica y los que de manera más precoz se modifican tras la CB. En este estudio se pretende analizar el perfil clínico, la evolución del peso y de la necesidad de tratamiento farmacológico para la DM2, HTA y dislipemia a medio plazo (2 y 4 años) de los pacientes con obesidad mórbida sometidos a *bypass* gástrico (BPG).

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y longitudinal de los pacientes intervenidos mediante BPG durante los años 2005-2010 en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Se analizó modificaciones ponderales, porcentaje de pacientes con DM (criterios ADA), HTA (PA > 140/90) y dislipemia (colesterol > 240 mg/dL y/o triglicéridos > 200 mg/dL), así como las modificaciones del tratamiento farmacológico durante el seguimiento.

Resultados: 34 pacientes (4 varones y 30 mujeres), edad $34 \pm 9,8$ años, fueron intervenidos, seguidos durante 2 y 4 años, obteniéndose los resultados que se muestran en la tabla. No se demostró diferencias en el número de principios activos por paciente para el tratamiento de la dislipemia o HTA.

Conclusiones: En nuestra experiencia la reducción ponderal obtenida a los 2 y 4 años de seguimiento en los sujetos con OM intervenidos mediante BPG es similar a la obtenida en otros centros. La intervención también demostró una reducción de 2/3 de la prevalencia de DM2 y de un 50% de la de HTA, no así de la

Tabla Comunicación 28

	Inicial n = 34	2º año n = 34	4º año n = 34	p (0-2)	p (0-4)
Peso (kg)	125 ± 21	83,8 ± 15,5	89,1 ± 17,7	< 0,0001	< 0,0001
IMC (Kg/m ²)	47,9 ± 7	32 ± 5,4	34,3 ± 6,2	< 0,0001	< 0,0001
HTA n (%)	18 (53)	7 (20,6)	7 (25,9)	0,051	0,006
Dislipemia n (%)	7 (20,6)	4 (11,8)	7 (25,9)	< 0,001	0,001
DM n (%)	10 (29,4)	2 (5,9)	3 (11,1)	0,024	0,005
Tratamiento con insulina n (%)	3 (8,8)	0 (0)	1 (3,7)	< 0,001	0,001

dislipemia, así como una disminución significativa de la necesidad de fármacos para el control de la DM2. Estos datos señalan que el BPG reduce el riesgo cardiovascular en la población con OM intervenida.

29. QUISTE PARATIROIDEO. A PROPÓSITO DE 2 CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

G. Bellerive, J.D. Martín González y C.M. Gleyzes Gonzalo

Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid.

Introducción: Los quistes paratiroideos son lesiones poco frecuentes del cuello o mediastino, descritos por primera vez en 1880, con un número estimado de 300 casos reportados en la literatura. Pueden ser funcionantes o no. Suelen confundirse con nódulos tiroideos u otras lesiones quísticas del cuello o ser un hallazgo histopatológico.

Casos clínicos: Caso clínico 1: varón de 28 años sin antecedentes de interés que consulta por aumento cervical anterior izquierdo sin síntomas de compresión asociados, con normofunción tiroidea y paratiroidea. En la ecografía cervical se evidencia un nódulo quístico de 74 × 57 × 40 mm en el lóbulo tiroideo izquierdo que comprime el parénquima. Se realiza una punción aspirativa con aguja fina (PAAF) extrayéndose 110 ml de líquido claro, transparente, acelular consiguiendo reducir el tamaño de la lesión. La determinación de PTH intacta en el líquido fue de 612 pg/ml. En una tomografía axial cervical posterior se observa una recidiva del quiste alcanzando éste un tamaño de 65 × 32 mm. Finalmente una hemitiroidectomía izquierda es realizada con extirpación de un quiste inferior. El estudio histopatológico es compatible con un quiste paratiroideo. Caso clínico 2: varón de 38 años con antecedentes de hipertensión arterial, extrasístoles ventriculares y supraventriculares que consulta por tumoración en región laterocervical derecha, sin clínica de compresión cervical, con función tiroidea y metabolismo de calcio-fósforo normales. En la ecografía cervical se describe una lesión de aspecto quístico de 47 × 66 mm con múltiples septos finos adyacente al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho, medial a la carótida y con componente endotorácico. La tomografía axial cervical, revela una masa quística de 50 × 47 mm, en la unión cervicotorácica derecha a nivel del surco traqueoesofágico desplazando el tronco venoso braquiocéfálico derecho, la carótida, la subclavia, la tráquea y esófago. Ante este hallazgo, se efectúa una quistectomía total. El estudio anatomopatológico confirma la sospecha de quiste de paratiroides.

Discusión: Tanto la presentación como la evolución de nuestros casos se ajustan a lo revisado en la literatura. La mayoría de los quistes paratiroideos son no funcionantes. El diagnóstico se establece mediante PAAF y la determinación de una concentración elevada de parathormona en el líquido quístico lo confirma. La aspiración del líquido quístico puede ser curativa en los no funcionantes con

clínica de compresión cervical. No obstante, en los casos de recidiva tras aspiración y en los funcionantes, la cirugía o la ablación percutánea con etanol estarían indicadas.

30. CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 2: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y LABORATORIALES

L. Ramírez, Y. Olmedilla, M. Requena, A López, M. Picallo, M. Arnoriaga, S. Monereo y O. González

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación grave de la diabetes mellitus (DM), secundaria a déficit insulínico importante e hipersecreción de hormonas contrarreguladoras.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes ingresados en los servicios de Endocrinología de 2 hospitales de tercer nivel en los últimos 5 años por CAD. Incluimos a DM 2 conocidos y debuts con diagnóstico final de DM2. Se describen datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Resultados expresados como: % (variables cualitativas) y media y desviación estándar (DE) (variables cuantitativas).

Resultados: 107 pacientes, 61 varones (57%) y 46 mujeres (43%), edad media de 56,46 años (DE ± 18,25). El 80,98% caucásicos, el 11,21% hispanos y el 2,81% otras razas. Índice de masa corporal media 27,44. El 7,47% eran dependientes para las actividades básicas de vida. Antecedentes familiares disponibles en el 51,40% (3,63% de DM 1, 60% de DM 2). El 57% fueron en diabéticos conocidos con evolución media de 10,75 años, en el resto fue el debut. El 40,18% hipertensos, dislipemia el 37,38%, tabaquismo el 33,64% y enolismo crónico en el 24,29%. De los que debutaban el 30% eran mujeres y el 70% varones y solo el 19% tenía causa secundaria objetivable. En el momento del episodio los DM2 conocidos presentaban: retinopatía y nefropatía diabética (21,31 y 14,75%), polineuropatía periférica (14,75%) y neuropatía diabética autonómica (3,27%), patología cerebrovascular (14,75%), arteriopatía periférica (11,47%), cardiopatía isquémica (13,11%) y el 6,55% insuficiencia cardíaca congestiva. En el año previo solo el 31,11% realizó fondo de ojo, con mal control metabólico, HbA1C media 13,6% (DE ± 2,3), colesterol total 167,83 mg/dL, triglicéridos 132,94 mg/dL. La tensión arterial sistólica media era 126,78 mmHg y diastólica 73,56 mmHg, creatinina media 2,58 mg/dL, media de transaminasa 34,33 U/L (AST/GOT) y 35,23 U/L (ALT/GPT). El 52,45% estaba seguido por el médico de atención primaria, el 18% por el endocrinólogo y el 8,19% sin seguimiento. El 60,71% estaba en tratamiento con metformina (19,67% asociado a insulina, 5% a otro antidiabético oral); el 16,39% solo insulina; el 3,57% solo sulfonilurea y el 14,28% sin fármacos. Presentaron como desencadenante: 46% mal control glucémico, 20% transgresiones dietéticas, 33% omisión del tratamiento, 15% tóxicos y 54% infecciones varias. Los episodios de CAD fueron: leves 30,84%, moderados 47,66% y severos 21,5%. En todos los grupos fueron mayoría los DM 2 conocidos (criterios ADA 2009).

Conclusiones: La CAD como complicación es más frecuente en DM1 pero se presenta en DM2 en situaciones de estrés importante.

31. MANEJO Y UTILIDAD DEL ETOMIDATO EN EL CONTROL DEL HIPERCORTISOLISMO GRAVE

M. Araujo Castro, J. Estrada García, L. Armengod Grao, A. Abad López, E. Carrillo Lozano y N. Palacios García

Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

Introducción: El síndrome de Cushing es el resultado de la exposición crónica a niveles suprafisiológicos de glucocorticoides. La forma clásica de presentación se caracteriza por un curso lento e insidioso. No obstante, cuando el hipercortisolismo es muy severo puede dar lugar a complicaciones potencialmente mortales, por lo que en estos casos el control del hipercortisolismo constituye una urgencia médica. El etomidato, un hipnótico empleado para la inducción anestésica, ha demostrado su utilidad en esta situación debido a su capacidad para inhibir de forma rápida la esteroidogénesis adrenal.

Caso clínico: Mostramos nuestra experiencia con etomidato en un paciente con hipercortisolismo grave presumiblemente debido a secreción ectópica de ACTH. Se trata de un varón de 66 años con antecedente de trasplante hepático por hepatopatía enólica, ingresado a causa de un cuadro de edema en extremidades inferiores al que se atribuyó inicialmente un origen cardiogénico. Durante el ingreso se objetivó hipopotasemia grave y refractaria al tratamiento, que condicionaba arritmias recurrentes y potencialmente letales, y que obligaron a intubación orotraqueal e ingreso en UCI. En el estudio de la hipopotasemia se evidenció hipercortisolismo grave ACTH dependiente (cortisol sérico 173 ug/dl, cortisol libre urinario 2.046 µg/24 h, ACTH 365 pg/ml) y una masa pulmonar sugestiva de neoplasia maligna. Se inició infusión iv de etomidato formulado con propilenglicol, empleando la pauta de bloqueo-sustitución consistente en infusión de 0,03 mg/kg/hora de etomidato asociado a dexametasona para prevención de la insuficiencia suprarrenal. El cortisol sérico descendió un 68% a las 4h, y continuó descendiendo más lentamente en las horas siguientes hasta su estabilización. Paralelamente se objetivó una discreta mejoría del estado neurológico y hemodinámico del paciente y descenso de las necesidades de potasio. A los 6 días el tratamiento fue interrumpido por toxicidad atribuible al propilenglicol y el paciente falleció poco después a causa de una sepsis de origen respiratorio.

Discusión: El presente caso ilustra una vez más la capacidad del etomidato para inducir un profundo y rápido descenso de los niveles de cortisol. En caso de estar disponible, es preferible la formulación lipídica para evitar la toxicidad asociada al propilenglicol.

32. DIFICULTAD EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE CUSHING

M. Picallo, A. López, Y. Olmedilla, L. Ramírez, J. Agreda, M. Arnoriaga, M. Requena, M. Vélez, R.G. Centeno y S. Monereo

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Conociendo los efectos deletéreos del hipercortisolismo sobre morbimortalidad, es necesario establecer un diagnóstico precoz de enfermedad de Cushing (EC). Su lenta progresión y síntomas no patognomónicos retrasan de media unos 6 años su diagnóstico. La cirugía hipofisaria es el tratamiento de primera línea, presentando hasta un 25% de recurrencias; de ahí la necesidad de terapias médicas efectivas para el manejo EC.

Caso clínico: Mujer de 35 años. HTA de 2 años de evolución. Ingreso en Digestivo en 2010 por diarrea crónica, diagnosticán-

dole de probable colitis ulcerosa (CU). Rectoscopia con biopsia compatible, aunque no específica. Tratamiento de los brotes con altas dosis de corticoides, con escasa respuesta. Valorada por Endocrinología en 2014 por sobrepeso. Presentaba obesidad troncular con almohadilla de grasa supraclavicular y cervical y refería debilidad en EEII. Debido a la concomitancia en el tiempo de diagnóstico de CU y corticoterapia intensiva, se sospecha Cushing yatrógeno inicialmente. En estudio analítico presentó ACTH 66,2 ng/L (VN 5-60), Cortisol 29,7 µg/dL (VN 5-25), CLU 266 µg/24h (VN 20-120) y test de Nugent positivo. Cortisol tras 8 mg de DXM 20,2 µg/dL. Se valora posibilidad de TNE secretor de ACTH, que justificara su cuadro digestivo y EC. 5HIA en orina 4 mg/24h (VN 1,8-6,7); CgA normal. En RMN de hipófisis se objetivó adenoma hipofisario en LD de 2,5 mm. Se realizó cateterismo de senos petrosos y determinación de cortisol y ACTH tras CRH, confirmando el origen hipofisario y con lateralización a hemihipófisis derecha. Se realizó resección transesfenoidal del adenoma. Un mes tras la cirugía persistía hipercortisolemia, iniciando ketoconazol 200 mg/día, con mala tolerancia debido a los brotes de CU coexistentes, y cabergolina 0,5 µg/semana. Se está valorando la reintervención, RT o asociación con pasireotide; pero a medida que mejora su cuadro digestivo, se ha podido titular la dosis de ketoconazol y cabergolina, con buena respuesta clínica y analítica, aunque en la última revisión persisten valores en el límite alto (cortisol 14,9 y cortisoluria 274/24 h).

Discusión: Aunque las características clínicas, bioquímicas y de imagen de la EC han sido adecuadamente establecidas durante décadas, tanto el diagnóstico de imagen y hormonal como su manejo siguen siendo un gran reto. Puede ser una opción eficaz para la EC persistente tras cirugía la combinación de fármacos con acción a diferentes niveles, evitando dosis elevadas y por tanto mayores efectos adversos.

33. CARACTERIZACIÓN DE PD-1 EN LINFOCITOS CIRCULANTES PROCEDENTES DE PACIENTES CON TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCRÉATICOS

M. Sampedro-Núñez, A. Ramos-Leví, A. Serrano-Somavilla, E. Fernández, A. Vicuña, M. Zelada, R. Martínez-Hernández, M. Vitales-Noyola Marlen, M. Adrados y M. Marazuela

Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: La proteína de muerte celular programada (PD-1) y su ligando (PD-L1) podrían tener un papel en la regulación de la respuesta inmune tumoral mediada por células T. PD-L1 se expresa frecuentemente en tumores malignos donde es capaz de activar de manera aberrante las vías inhibitorias de la respuesta inmunológica mediante su unión a PD-1 que puede ser expresado a su vez por linfocitos T activados. En este sentido se ha demostrado en algunas neoplasias que esta vía PD-1/PD-L1 podría inducir un estado de inmunotolerancia tumoral. Hasta la fecha, el papel de PD-1 no ha sido explorado en linfocitos T circulantes procedentes de pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNE-GEP).

Métodos: Estudio piloto comparativo, observacional y experimental de 11 pacientes (4 mujeres/7 hombres) con TNE-GEP (4 pancreáticos/7 intestinales). Se obtuvieron muestras de sangre periférica y datos clínicos. Como controles se estudiaron 9 individuos sanos. Los pacientes se clasificaron en curados tras cirugía y enfermedad residual. Se determinaron mediante citometría de flujo las subpoblaciones linfocitarias CD3, CD4, CD8, CD25, FOXP3 y su coexpresión con PD-1. El tratamiento estadístico se realizó con paquete SPSS Statistics 21.

Resultados: Se observó un aumento de la población linfocitaria T CD3+ PD-1+ en pacientes con TNE-GEP comparado con controles ($p < 0,05$). Este aumento era fundamentalmente a expensas de linfocitos T helper CD3+CD4+PD-1+ ($p < 0,05$), siendo la población de linfocitos T citotóxicos CD3+CD8+PD-1+ similar a controles. Igualmente, se evidenció una tendencia a un mayor número de linfocitos T reguladores CD3+CD4+CD25+FOXP3+PD-1+ en pacientes con TNE-GEP respecto a controles ($p 0,09$). Finalmente el número de linfocitos T helper CD3+CD4+PD-1+ fue significativamente superior en pacientes con enfermedad residual comparados con pacientes curados ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los linfocitos T helper CD4+PD-1+ están aumentados en pacientes con TNE-GEP, siendo esta elevación superior en pacientes con enfermedad residual.

34. INSUFICIENCIA ADRENAL SECUNDARIA E HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO EN PACIENTE EN TRATAMIENTO CON VANDETANIB POR CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES AVANZADO. ¿PODRÍA TENER UN PAPEL PATOGENÉTICO?

O. Moreno Domínguez, J.J. Cárdenas Salas, B. Castelo Fernández, B. Lecumberri Santamaría, R. Elviro Peña, I. Torres Sánchez y C. Álvarez Escola

Hospital Universitario La Paz. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Caso clínico: Mujer de 40 años, diagnosticada a los 27 de carcinoma medular de tiroides (CMT) esporádico. Tratada con tiroidectomía total, vaciamiento ganglionar cervical en dos ocasiones y quimioterapia con adriamicina. En el seguimiento se objetivó afectación ganglionar cervical, pulmonar, mamaria, ósea y subcentimétrica en cerebelo. Tras progresión se incluyó a la paciente en ensayo fase III con XL-184 sin presentar efectos secundarios y evidenciado crecimiento de lesiones pulmonares por lo que retiró su consentimiento para seguir en el mismo. Se inició tratamiento con sunitinib, suspendiéndose tras 9 meses por desarrollo de psoriasis invertida en pubis. En agosto de 2011 se inició tratamiento con vandetanib (300 mg/día), con buena respuesta bioquímica y morfológica. Los niveles de marcadores al inicio del tratamiento con inhibidores de tirosinquinasa (ITKs) fueron calcitonina: 19.504 pg/mL y CEA: 202,1 ng/mL. En última revisión en agosto 2015 tenía niveles de calcitonina; 273 pg/mL y CEA: 23,4 ng/mL. En tomografía computarizada (TC) cérvico-toraco-abdominal se observaba ausencia de adenopatías laterocervicales, supraclaviculares, axilares, mediastínicas e hiliares; persistencia de nódulos pulmonares y lesiones óseas estables y ausencia de metástasis mamarias. Durante el seguimiento desarrolló insuficiencia suprarrenal (IS) secundaria ACTH < 5 pg/mL y cortisol basal 0,3 μ g/dL, y amenorrea con datos de hipogonadismo hipogonadotropo. Resto de función hipofisaria conservada, Resonancia magnética (RM) hipofisaria normal y anticuerpos anti-hipófisis negativos.

Discusión: Se ha descrito IS secundaria a hipofisitis con fármacos antitumorales como ipilimumab. En nuestro caso no observamos datos de hipofisitis. Como posibilidades para su desarrollo con vandetanib pudiera deberse a su efecto antiangiogénico pero podría deberse a un efecto directo propio del fármaco por inhibición de Receptor de factor de crecimiento epidérmico (REGF). El EFG es un mitógeno implicado en tumores, que se expresa en menor medida en células sanas, entre ellas las hipofisarias, donde se ha detectado EGFR hasta en un 5-10% de las mismas, principalmente en células gonadotropas y tirotropas. Asimismo, se ha descrito sobreexpresión de EGFR en el CMT metastásico, observándose asociado a mutación en RET M819T en células metastásicas correlacionándose con buena respuesta a vandetanib. Además, se han descrito macroadenomas hipofisarios productores de ACTH con buena respuesta a ITKs con efecto sobre EGFR como gefitinib, por sobreexpresión de EGFR en células corticotropas tumorales, que pudieran estar presentes en células corticotropas sanas. En pa-

cientes en tratamiento con ITKs y sobre todo quizás en aquellos con efecto sobre EGFR pudiera ser conveniente descartar la presencia de afectación de función hipofisaria ante datos clínicos de sospecha.

35. DIABETES SECUNDARIA A CIRUGÍA PANCREÁTICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Arnoriaga, M. Picallo, A. López, J. González, L. Rivadeneira, Y.L. Olmedilla, M.L. Ramírez, J. Ágreda, M.A. Vélez, V. Andía y S. Monereo

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 3c (T3cDM) o secundaria a enfermedades pancreáticas representa hasta el 8% de los diabéticos ingresados en un hospital terciario, con una prevalencia del 10,5% en la población diabética occidental. Pese a estos datos, su importancia ha sido subestimada. El tratamiento es controvertido al no existir ninguna guía al respecto.

Objetivo: Describir la evolución glucémica y el tratamiento administrado en pacientes sometidos a cirugía pancreática en un hospital de tercer nivel.

Métodos: Se analizan pacientes intervenidos de cirugía pancreática en nuestro centro en los últimos cuatro años. Se recogen características clínicas, demográficas, existencia o no de diabetes mellitus (DM) previa, tipo de cirugía e indicación, mortalidad, evolución glucémica, tratamiento previo y posterior a la cirugía (ADOs, insulina). Los resultados se expresan en medias y porcentajes.

Resultados: Se estudiaron 77 pacientes (44 varones, 33 mujeres). Edad de 65,5 años. Cincuenta pacientes no presentaban DM previa. Veintisiete pacientes eran diabéticos conocidos, de 108,9 meses de evolución, en tratamiento con ADOs un 62,5% e insulina un 37,5% (UI insulina/día: lenta 18,3; rápida 6). Con A1c de 7,8%. Se realizó pancreatoclectomía total en 51 pacientes, cefálica en 23 y corporocaudal en 3. Las indicaciones quirúrgicas fueron: 48 pacientes con carcinomas pancreáticos (de los cuales 23 con DM previa), 8 ampulomas, 2 colangiocarcinomas, 6 TNE, 2 pancreatitis agudas complicadas, 5 pancreatitis crónicas necrohemorrágicas y 6 otros. Fallecieron 13 pacientes (1 por descompensación glucémica). De los otros 64 pacientes, 27 desarrollaron T3cDM (42,2%), 21 DM ya conocidos (32,8%) y 16 no desarrollaron diabetes (25%). Al alta los DM recibieron una media de 16,5 UI/día de insulina lenta y 10,3 UI de rápida. Un 36% presentaron hipoglucemias. A los 20,4 meses de seguimiento solo el 4% de los DM se controlaban con ADOs, el 96% necesitaban insulina, con una media de 18 UI/día de insulina lenta y 13,2 UI de rápida. Analizando el subgrupo de pacientes previamente DM, se produjo un aumento de los requerimientos de insulina rápida, presentando una media de 6 UI/día precirugía a 20,3 UI/día poscirugía. A1c 7,4%. Se registraron hipoglucemias en el 35%.

Conclusiones: La hiperglucemia posprandial y el desarrollo de una diabetes inestable es característico de la diabetes mellitus tipo 3c, como muestra nuestra serie. En diabéticos previos, fueron necesarias mayores dosis de insulina rápida, sin evidenciar diferencias significativas respecto al control glucémico.

36. HIPOGLUCEMIA ASOCIADA A TIGECICLINA

A. Ortiz, E. Santacruz, S. Alonso, E. Benito, R. Dawid, K. Arcano, A. Bayona, L. Montáñez, A. Rojo y J. Riveiro

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La tigeciclina (TYG) es un antibiótico de amplio espectro derivado de las tetraciclinas, utilizado en infecciones complicadas intraabdominales e infecciones complicadas de piel y tejidos blandos, excluyendo infecciones de pie diabético. La

hipoglucemia (HYP) puede ser un efecto adverso inducido por medicamentos, entre ellos los derivados de la tetraciclina. Pocos casos de HYP inducida por TYG han sido reportados.

Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de pacientes que recibieron TYG entre enero y junio de 2015 detectando 28 pacientes durante este periodo, de los cuales 5 de ellos, presentaron HYP, todos ellos con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Comparamos sus cifras de glucemia y sus requerimientos diarios de insulina antes, durante y después de tratamiento con TYG. Se definió HYP mediante la clínica del paciente junto a cifras de glucemia menor o igual a 70 mg/dl.

Resultados: Se detectaron 5 casos de HYP durante el tratamiento con TYG. En dos de ellos, los pacientes no presentaban pauta fija de insulina, las HYP fueron leves y coincidieron con: 1) deterioro de la función renal y suspensión de aportes intravenosos de glucosa en un caso y 2) hepatopatía y ayuno por sangrado digestivo en el segundo. Los restantes casos fueron 1 varón y 2 mujeres, que ingresaron por infecciones complicadas de tejidos blandos (2 de 3) y por infección respiratoria complicada (1 de 3), sin mejoría a tratamiento antibiótico previo. Ninguno de ellos presentó deterioro agudo de la función renal previo al inicio de TYG. Se descartó la administración de otros fármacos que pudieran provocar las HYP. En todos ellos, a las 24 a 48 h del inicio de tratamiento con TYG, se objetivó al menos un episodio de HYP grave junto a una marcada disminución de los requerimientos de insulina (30-60%). Tras culminar tratamiento antibiótico, 24 a 48 h después se observan, en todos ellos, episodios de hiperglucemia que requirieron mayores dosis de insulina para lograr obtener niveles normales de glucemia.

Conclusiones: Se han reportado en la FDA, como efecto adverso poco común, la aparición de HYP tras iniciar TYG. El mecanismo que lo produce es desconocido, se cree que podría guardar relación con aumento de la sensibilidad a la insulina junto a la disminución del aclaramiento de la misma. Concluimos que las HYP se relacionan con el uso de TYG, observándose normalización de los requerimientos de insulina al retirar el fármaco. Por esto, es necesaria una vigilancia estricta de los niveles de glucemia en pacientes que reciban este fármaco, sobre todo en diabéticos y ancianos.

37. PRESENTACIÓN CLÍNICA Y ANALÍTICA INUSUAL DE ENFERMEDAD DE CUSHING POR MACROADENOMA GIGANTE

E. Fernández, N. Aguirre, A. Maíllo, A. Mossé, A. Vicuña, M. Zelada, A. Ramos-Leví, M. Marazuela y M. Sampredo-Núñez

Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Introducción: La enfermedad de Cushing es secundaria a microadenomas en el 90-95% de los casos. Las alteraciones hidroelectrolíticas no suelen ser frecuentes en esta patología hipofisaria. Presentamos un caso inusual de enfermedad de Cushing que consulta inicialmente por hipokaliemia, y en la RMN se descubre un tumor gigante a nivel hipofisario.

Caso clínico: Mujer de 60 años que es remitida a consultas por estudio de hipernatremia e hipokaliemia. En sus antecedentes personales destaca hipertensión arterial en tratamiento con antagonistas del calcio. En la exploración física destaca fenotipo cushingoide con cara de luna llena, obesidad troncular, atrofia muscular marcada, fragilidad capilar, hirsutismo, hipertensión e hiperpigmentación. Todo ello percibido por la paciente en los últimos dos meses. En las pruebas diagnósticas realizadas destaca potasio 2,7 mEq/L, ACTH 90,63 pg/mL, cortisol libre urinario 649,48 ug/24h (4-176). En RMN de hipófisis se identifica una extensa tumoración que infiltra todo el hueso y seno esfenoidal, celdillas etmoidales, apófisis pterigoides, ambos peñascos, clivus y foramen yugular izquierdo. Se realiza biopsia trasnasal con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de ACTH. En campimetría visual se observa cuadrantanopsia homónima superior izquierda.

Se inicia tratamiento preoperatorio con ketoconazol y se realiza cirugía transesfenoidal siendo el diagnóstico patológico de adenoma productor de ACTH con Ki-67 inferior al 1%. En la RMN postoperatoria se objetiva una amplia resección de la tumoración con persistencia de restos infiltrando los huesos de la base del cráneo. Tras cirugía presenta, además, persistencia de enfermedad bioquímica, por lo que se inicia bloqueo adrenal (ketoconazol), con buen control. Ante la elevación de transaminasas y la posibilidad de que hubiera desarrollado leve insuficiencia suprarrenal, se suspende ketoconazol. Se repite cortisoluria pasados dos meses, con normalización de la misma. En la actualidad, se ha iniciado radioterapia fraccionada sobre lecho quirúrgico, dosis de 48,6 Gy divididas en 27 sesiones.

Discusión: La paciente presentaba un caso clínico-analítico florido sugerente más de Cushing ectópico que de enfermedad de Cushing de origen hipofisario, en relación con un macroadenoma hipofisario gigante invasivo con un bajo índice de proliferación tumoral, lo cual no parece explicar el tamaño tumoral ni el tiempo de evolución del cuadro clínico.

38. EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN 2 OCASIONES EN LA CONSULTA DE EVALUACIÓN INTEGRAL DE DIABETES DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

J. Latorre, I. Jiménez, A. Amengual, R. Penso, A. Ortolá, I. Crespo, P. de Miguel, C. Montáñez y A. Calle

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Para disminuir la morbilidad asociada a la diabetes mellitus (DM) es importante conseguir un buen control metabólico y realizar un cribado periódico de las complicaciones crónicas asociadas. En 2012 se creó en nuestro centro la consulta de Evaluación Integral de la DM (EID) en la que se realiza en una sola visita retinografía, exploración neurovascular de miembros inferiores y se valoran el grado de control metabólico y la adherencia a las recomendaciones de estilo de vida mediante cuestionarios específicos.

Objetivo: Valorar los cambios en el control metabólico, datos antropométricos y adherencia a las recomendaciones de estilo de vida de los pacientes con DM2 vistos en 2 ocasiones en la consulta de EID.

Métodos: Estudio observacional de los datos demográficos, clínicos y analíticos de 49 pacientes con DM2 evaluados en 2 ocasiones en la consulta de EID del Hospital Clínico San Carlos, entre mayo de 2012 y octubre de 2015. SPSS 15.

Resultados: Se incluyeron 49 pacientes, 63,3% mujeres, con una edad media de 68,1 (DE 11,6) años y un tiempo de evolución medio de la DM de 12,6 (DE 7,3) años. El 6,1% tenían retinopatía, el 6,1% nefropatía, el 12,2% neuropatía y el 14,3% enfermedad vascular periférica. En el 100% se realizaron recomendaciones de cambio de estilo de vida; En un 47,9% además se realizó cambio del tratamiento antidiabético. La HbA1C media inicial fue de 7,7% (el 32,7% de pacientes con HbA1c \leq 7%) y de 7,48% (el 35,4% con HbA1c \leq 7%) en la 2ª valoración ($p > 0,05$). La media de IMC (kg/m²) fue de 30,3 (DE 5,2) y 29,7 (DE 4,9) ($p < 0,05$) y el perímetro de cintura (cm) de 105,5 (DE 13,2) y 101,2 (DE 15,6) ($p < 0,05$) en la 1ª y 2ª consulta, respectivamente. Los niveles medios de lípidos (mg/dl) en la 1ª vs 2ª consulta fueron: colesterol total 181,4 (DE 36,3) vs 171,4 (DE 45,5); HDL-c 54,2 (DE 14,9) vs 53,5 (DE 14,6); LDL-c 96,5 (DE 28,8) vs 91,8 (DE 37,6); triglicéridos 149,8 (DE 74,6) vs 135,9 (DE 62,4) ($p > 0,05$). Obtuvieron una puntuación favorable en el cuestionario sobre alimentación (≥ 7) y ejercicio (≥ 1) un 30,6% y un 8,1% respectivamente en la 1ª consulta, y un 42,8% y un 4,1% en la 2ª. El 49% de los pacientes en los experimentaron una mejoría en los hábitos alimenticios y un 24,5% en los de ejercicio físico.

Conclusiones: Al analizar la evolución de los pacientes valorados en la consulta de EID, se observa una mejoría en los hábitos de ejercicio y alimentación, siendo la mejoría más marcada en esta

última. Esto se traduce en una disminución del perímetro de cintura estadísticamente significativa. En el resto de variables estudiadas la mejoría no es estadísticamente significativa, probablemente por el pequeño tamaño muestral.

39. EFICACIA DE DAPAGLIFLOZINA EN PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 CON OBESIDAD MÓRBIDA E HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA

A. López, R. García-Centeno, Y.L. Olmedilla, M. Picallo, M.L. Ramírez, M. Requena, J. Agreda, M.A. Vélez y S. Monereo

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La hipertensión intracraneal idiopática (HII) se manifiesta con más frecuencia en obesos, habiéndose sugerido la obesidad como posible causa. La reducción de peso es un objetivo prioritario en su tratamiento. Las medidas para tratar la obesidad una vez han fallado los cambios de estilo de vida son limitadas. Existen fármacos para el tratamiento de la DM2 útiles para la pérdida de peso, aunque su uso se limita a DM2 con mal control.

Caso clínico: Mujer de 51 años, con antecedentes de DM2 de 3 años de evolución, HTA, DL, obesidad mórbida y anemia ferropénica por metrorragias. En fondo de ojo se objetivó papiledema bilateral, por lo que ingresó en neurología para estudio. Como única sintomatología refería leve cefalea. Se realizaron TC, RM y AS, sin resultados patológicos, y PL con presión de apertura de 400 mmH₂O, diagnosticándose de HII. Se inició tratamiento con acetazolamida y se abordaron factores agravantes de la clínica: hierro iv para corrección de su anemia y cambios de estilo de vida para su obesidad mórbida.

A pesar de corrección de la anemia y leve pérdida de peso, la paciente persistió con cefalea y papiledema. La HII se atribuyó a su obesidad mórbida, por lo que se derivó a Endocrinología. A su llegada presentó un peso de 107,6 kg, talla 158 cm, IMC de 43,1 kg/m² y HbA1c 6,6%, en tratamiento con metformina 850 mg/12h. Se le indicó dieta y plan de ejercicio, y se inició liraglutide 1,2 mg. Inicialmente mostró disminución de HbA1c a 5,8% y bajada de 3,3 kg, pero con posterior reganancia ponderal, sin corregir su clínica de HII. Se suspendió tratamiento con GLP1 y se inició dapagliflozina 10 mg/día. Tres meses después la paciente había perdido 8,2 kg (peso total: 100,2 kg; IMC 39) y HbA1c de 6,2%. No presentaba papiledema y no refería cefaleas.

Discusión: La paciente padecía una DM2 y obesidad mórbida con importantes comorbilidades añadidas. El primer paso en el tratamiento son los cambios de hábitos de vida, pero la eficacia a largo plazo es limitada y el índice de fracaso elevado. Liraglutide ha demostrado eficacia para la pérdida de peso en DM2, pero no fue efectivo en la paciente. Además de la reducción de HbA1c, dapagliflozina produce sobre los pacientes diabéticos reducción ponderal, disminución del volumen plasmático y una menor presión arterial sistólica, pudiendo ser estos efectos añadidos los que justificarian la mejoría de la HII. Dapagliflozina ha sido eficaz en el mantenimiento del buen control metabólico de la paciente, pero además ha logrado reducción importante de peso y una mejoría clínica de la HII. Es una buena alternativa a no respondedores a GLP1. En diabéticos con HII, el uso de ISGLT2 puede ser una buena opción terapéutica, ya que logra reducción de HbA1c, peso y presión arterial, en parte por su acción diurética, uniendo en un fármaco varios de los objetivos terapéuticos a conseguir en estos pacientes.