

ation of CTH expression resulted in reduced mitochondrial functional dynamics in hepatocytes.

SESIÓN ORAL 4: OBESIDAD Y OTROS

CO-019. ¿TIENEN IMPACTO LOS MODULADORES EN FIBROSIS QUÍSTICA COMO ANTIDIABÉTICOS ORALES?

I. Aguilera García, B. Barquiel Alcalá, M.A. Castillo Ramírez, P. Villaverde Rebenaque, E. Zamarrón de Lucas, S. Palma Milla y N. González Pérez de Villar

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción y objetivos: Los tratamientos moduladores para la fibrosis quística (MFQ) tienen un claro efecto sobre la función pulmonar. Hay evidencia de que también puede tener impacto beneficioso sobre la diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ). La HbA1c no es un buen marcador en FQ por interacción con múltiples factores, lo que dificulta la toma de decisiones solo mediante este método. La monitorización *flash* de glucosa (MFG) podría tener utilidad, aunque está financiada únicamente en casos de tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI). El objetivo es evaluar el impacto del uso de MFQ sobre el control glucémico y el tratamiento con insulina en pacientes con DRFQ, mediante diferentes formas de monitorización glucémica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, unicéntrico, no controlado, de 22 pacientes con DRFQ en tratamiento con MFQ. Se analizan variables bioquímicas y glucométicas mediante MFG con FreeStyle2 antes y tras 6 meses de tratamiento con MFQ (postratamiento). Se han usado estudio de frecuencias, t de Student, test de Wilcoxon y test de Fisher en el programa SPSS.

Resultados: Los pacientes de la muestra tenían una edad media de $33,05 \pm 14,16$ años, con $8,86 \pm 6,73$ años de evolución de la DRFQ y sin complicaciones microvasculares. Todos presentan mutación F508del en al menos un alelo, con afectación pancreática exocrina presente en el 86,36% de ellos. En la tabla observamos los resultados bioquímicos y de MFG mediante media y desviación estándar. El tiempo en hipoglucemia por debajo de 70 mg/dl ($TBR < 70$) se incrementó de 1% (0,5-3%) pretratamiento al 4% (0-5,5%) postratamiento ($p = 0,351$). Con respecto al tratamiento, tras 6 meses de uso MFQ se observó una reducción significativa de pacientes que requerían MDI: de 5 (31,2%) pacientes se redujo a 2 (18,8%) ($p = 0,018$).

	Pretratamiento	Postratamiento	p
HbA1c	$6,42 \pm 0,80\%$	$5,91 \pm 0,96\%$	0,121
Glucosa promedio (mg/dL)	$123 \pm 19,4$	$110 \pm 16,1$	0,037
Glucose Management Index (GMI)	$6,24 \pm 0,50\%$	$5,97 \pm 0,40\%$	0,035

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes, el tratamiento con MFQ tuvo un impacto sobre la DRFQ reduciendo la necesidad de tratamiento con insulina. Las diferencias en HbA1c no fueron signi-

ficativas, mientras que los datos de glucometría mediante MFG reflejaron precozmente el efecto beneficioso de los MFQ sobre la glucemia. Por tanto, planteamos el uso de la MFG como herramienta para la toma de decisiones en la DRFQ. Será necesario realizar un estudio prospectivo con una cohorte mayor para comprobar dichos resultados.

CO-020. DINÁMICA DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES CIRCULANTES DE ORIGEN ENDOTELIAL Y SANGUÍNEO DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA DE DIABETES

A. Pané Vila^{a,b,c}, O. Giró^{b,c,d}, C. Milad^a, J. Viaplana^c, E. Ortega^{a,b,d}, G. Chiva-Blanch^{b,d} y A. Jiménez^{a,b,d}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic, España.

^bCentro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), España. ^cFundació Clínic per la Recerca Biomèdica (FCRB), España. ^dInstitut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS), España.

Introducción y objetivos: Las vesículas extracelulares (VE) son pequeñas partículas constituidas por una bicapa lipídica y liberadas por la mayoría de células en respuesta a distintos estímulos, constituyendo una forma de comunicación intercelular. Las VE derivadas de las células endoteliales y sanguíneas participan en el proceso aterotrombótico y han demostrado su utilidad como biomarcadores de riesgo cardiovascular (CV). La cirugía bariátrica (CB) reduce la morbilidad CV, especialmente en personas con diabetes tipo 2 (DT2). No obstante, el riesgo CV post-CB sigue duplicando el de la población general. Nuestro objetivo fue comparar el perfil de estas VE entre pacientes con obesidad (OB) vs. OB-DT2 (antes y a 1 año de la CB) vs. controles.

Material y métodos: Estudio longitudinal en pacientes con OB candidatos a CB. Se establecieron 3 grupos (OB, OB-DT2 y controles sanos) apareados por sexo y edad. Se realizó: a) extracción sanguínea en ayunas, b) test de dieta mixta (índice de Matsuda) y c) evaluación de la composición corporal mediante DXA (tejido adiposo visceral [VAT]). Las VE se cuantificaron y caracterizaron por citometría de flujo.

Resultados: Se incluyeron 82 pacientes (62 OB y 20 OB-DT2; 85,4% mujeres, edad $47,2 \pm 9,5$ años, IMC $43,8 \pm 4,6$ Kg/m²), siendo la edad e IMC comparables ($p = 0,19$ y $p = 1,00$), y 26 controles (edad $50,4 \pm 13$ años, 80,7% mujeres, IMC $23,7 \pm 2,9$ Kg/m²). El grupo OB-DT2 presentaba mayores niveles de VE totales, protrombóticas y derivadas de leucocitos y células endoteliales en comparación con los grupos OB y control ($p < 0,05$). El grupo OB vs. el grupo control también presentaba mayor concentración de VE totales, derivadas de leucocitos, plaquetas y células endoteliales ($p < 0,05$), sin diferencias en las protrombóticas ($p = 0,06$). La CB resultó en una reducción del peso (%BWL $31,4 \pm 8,3$) y en una mejoría metabólica global, logrando una remisión de diabetes del 90%. Junto a estos cambios se observó una marcada reducción de la concentración de VE totales y de los diferentes subtipos analizados ($p < 0,01$). Post-CB no se observaron diferencias en el perfil de VE entre OB y OB-DT2, pero en comparación con los controles, ambos subgrupos seguían presentando niveles más elevados de VE totales, de origen plaquetario y endotelial ($p < 0,05$). No se observó ninguna asociación entre los cambios antropométricos y los cambios en el perfil de VE. La mejoría glicémica y de la sensibilidad periférica a insulina se asoció con una mayor reducción de las VE totales y de origen endotelial.

Conclusiones: La CB se asocia a una mejoría del perfil de VE en pacientes con y sin DT2. A pesar de la pérdida de peso y de la mejoría metabólica post-CB, la concentración de VE totales y con fenotipo inmune/vascular se mantiene por encima del rango fisiológico. Estas anomalías podrían desempeñar un papel en el riesgo CV residual post-CB.

CO-021. LA PÉRDIDA DE PESO INDUCIDA POR TIRZEPATIDA ESTÁ ASOCIADA A MEJORAS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN TODOS LOS GRUPOS DE EDAD

I. Romera^d, R.F. Kushner^a, L.J. Aronne^b, A. Stefanski^c, N. Ahmad^c, H. Mao^c, M.C. Bunck^c, L.E. García-Pérez^d y S. Zhang^c

^aDivision of Endocrinology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, EE. UU. ^bComprehensive Weight Control Center, Weill Cornell Medicine, New York, EE. UU. ^cEli Lilly and Company, Indianapolis, EE. UU. ^dEli Lilly and Company, Alcobendas, España.

Introducción: En el estudio SURMOUNT-1 (NCT04184622), tirzepatida (TZP) fue superior a placebo (PBO) en la reducción del peso corporal (PC) en participantes con obesidad/sobrepeso. La pérdida excesiva de masa magra es una preocupación clínica en las personas mayores que se encuentran en tratamiento contra la obesidad. En este análisis se evaluaron el cambio en la masa corporal total (MCT) y la composición corporal (CC) según subgrupos de edad.

Material y métodos: En el estudio de fase 3 doble ciego SURMOUNT-1 se incluyeron adultos con un IMC ≥ 30 kg/m², o ≥ 27 kg/m² y ≥ 1 comorbilidad relacionada con el peso (excepto la diabetes). Los participantes fueron aleatorizados (1:1:1) a recibir TZP una vez a la semana (5, 10 o 15 mg) o PBO. La MCT y la CC fueron evaluadas en una subpoblación de participantes sometidos a absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). Los cambios en la MCT y la CC (relación entre masa grasa y masa magra [MG:MM]) desde basal a la semana 72 fueron evaluados en los subgrupos de edad de < 50 , ≥ 50 a < 65 , ≥ 65 años (*post hoc*). En el análisis se usaron los datos de los participantes en tratamiento, antes de la suspensión del fármaco en estudio.

Resultados: En el subestudio con DXA se reclutaron 255 adultos (72% mujeres, media de edad 46 años, IMC 38,0 kg/m², MCT 101,8 kg, MG:MM 0,94), y 160 adultos disponían de datos de DXA en la basal y posbasal (99, 41 y 20 en los subgrupos de edad < 50 , ≥ 50 a < 65 y ≥ 65 años, respectivamente). El cambio porcentual en la MCT desde basal fue de -21,5%, -20,8% y -22,0% con TZP (dosis de 5/10/15 mg agrupadas) frente a -2,3%, -12,2% y -3,8% con PBO en los subgrupos de edad < 50 , ≥ 50 a < 65 y ≥ 65 años, respectivamente ($p < 0,001$, $p = 0,023$ y $p < 0,001$). El cambio en la CC (MG:MM) desde basal fue de -0,25, -0,24 y -0,25 con TZP (dosis de 5/10/15 mg agrupadas) frente a -0,03, -0,14 y -0,04 con PBO en los subgrupos de edad < 50 , ≥ 50 a < 65 y ≥ 65 años, respectivamente ($p < 0,001$, $p = 0,089$ y $p = 0,029$).

Conclusiones: En adultos con obesidad/sobrepeso, la reducción del peso inducida por TZP está asociada a mejoras en la CC que son clínicamente significativas y consistentes en todos los grupos de edad.

CO-022. EFECTO DE LA EDAD Y EL GÉNERO EN LA DISMINUCIÓN DEL COLESTEROL HDL INDUCIDA POR LOS TRIGLICÉRIDOS

P. Rehues^{a,b,c}, M. Guardiola^{a,b,c}, J.C. Vallvé^{a,b,c}, G. Reguant^a, N. Amigó^{c,d,e,f}, G. Rojo^{c,g,h} y J. Ribalta^{a,b,c}

^aUniversitat Rovira i Virgili, Departament de Medicina i Cirurgia, Reus, España. ^bInstitut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Reus, España. ^cCIBERDEM, España. ^dBiosfer Teslab SL, Reus, España.

^eUniversitat Rovira i Virgili, Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques, Reus, España. ^fUniversitat Rovira i Virgili, Plataforma de Metabolòmica, Reus, España. ^gUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España.

^hInstituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina, Málaga, España.

Objetivos: El colesterol HDL (HDLc) se asocia con un papel protector del riesgo cardiovascular y los niveles elevados de triglicéridos

(TG) causan una disminución del HDLc. Muchos factores de riesgo cardiovascular son dependientes de la edad y el género; en ese estudio queremos evaluar si el efecto de los TG sobre el HDLc se ve modificado por la edad y/o el género.

Métodos: Se estudiaron 4.754 adultos de la cohorte Di@bet.es (población general española). El perfil de lipoproteínas (número de partículas de HDL y VLDL grandes, medianas y pequeñas) fue obtenido por 1H-resonancia magnética nuclear (1H-NMR). La relación entre los niveles de TG y HDLc fue estudiada mediante modelos de regresión lineal. Los modelos multivariantes fueron ajustados por edad, género, IMC, consumo de alcohol, dieta, actividad física, hábito fumador y diabetes.

Resultados: Hay un efecto negativo de los TG sobre el HDLc, que interacciona con la edad ($p < 0,01$) y el género ($p < 0,01$). Estratificando la población por género y evaluando el efecto de TG sobre HDLc a diferentes edades se observa que, en hombres, el efecto de los TG sobre el HDLc se mantiene constante a todas las edades (β entre -0,072, $p \leq 0,001$ a los 20 años y -0,089, $p < 0,001$ a los 80) pero en mujeres solo se observa a partir de los 50 años y la disminución es más pronunciada cuando aumenta la edad ($\beta = -0,102$, $p < 0,001$ a los 50 años y $\beta = -0,204$, $p < 0,001$ a los 80 años). El efecto de los TG sobre las partículas HDL totales es similar al observado sobre el HDLc; pero si se analizan las 3 subclases por separado, ese efecto solo se observa en las partículas HDL medianas y grandes, mientras que en las HDL pequeñas el efecto negativo de los TG se mantiene constante a todas las edades tanto en hombres como en mujeres. El análisis con las diferentes subclases de partículas VLDL revela que, tanto en hombres como en mujeres, las VLDL pequeñas tienen un efecto sobre el HDLc significativamente mayor ($\beta = -2,887$, $p < 0,001$ en mujeres; $\beta = -0,796$, $p = 0,002$ en hombres) que las medianas ($\beta = -0,198$, $p < 0,001$ en mujeres; $\beta = -0,531$, $p = 0,006$ en hombres) o grandes ($\beta = -0,178$, n.s. en mujeres; $\beta = -0,001$, n.s. en hombres).

Conclusiones: Antes de los 50 años, el efecto de los TG sobre la disminución del colesterol HDL es menor en mujeres que en hombres, pero a partir de esa edad, los incrementos de TG tienen un mayor efecto sobre el HDLc en mujeres que en hombres. Esa diferencia se limita a las HDL pequeñas y medianas; el efecto de TG sobre las HDL grandes (más ateroprotectoras) no se ve modificado por la edad y es similar en hombres y en mujeres.

CO-023. TIRZEPATIDA VS. SEMAGLUTIDA 2,4 MG PARA EL TRATAMIENTO DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD: COMPARACIÓN INDIRECTA DE TRATAMIENTOS

L.E. García-Pérez^b, D. Wang^a, R. Malik^a, M. Yu^a, H. Kan^a, M. Bunck^a, A. Stefanski^a y E. Hankosky^a

^aEli Lilly and Company, Indianapolis, EE. UU. ^bEli Lilly and Company, Alcobendas, España.

Introducción: La tirzepatida es un nuevo agonista de los receptores del polipéptido insulíntrópico dependiente de glucosa y del péptido similar al glucagón tipo 1, que induce una reducción del peso corporal clínicamente significativa en personas con obesidad y/o sobrepeso. A falta de ensayos clínicos comparativos directos, el objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de tirzepatida frente a semaglutida 2,4 mg mediante una comparación indirecta de tratamientos (CIT) usando placebo como comparador común.

Material y métodos: Usando datos agregados de los estudios SURMOUNT-1 y STEP-1 (los cuales tienen diseños parecidos) se compararon el cambio porcentual medio en el peso corporal desde basal y el logaritmo de la razón de probabilidades (OR) de alcanzar el objetivo de pérdida de peso $\geq 5\%$ entre tirzepatida (10 y 15 mg) a la semana 72 y semaglutida 2,4 mg a la semana 68, utilizando el método de Bucher para el estimando de eficacia -*efficacy estimand*-

(denominado estimando del producto en investigación -*trial product estimand*- en STEP-1). Se realizó un análisis de sensibilidad usando el estimando del régimen de tratamiento (estimando de la política de tratamiento en STEP-1).

Resultados: Para el estimando de eficacia, ambas dosis de tirzepatida produjeron reducciones significativamente mayores en el cambio porcentual del peso corporal en comparación con semaglutida 2,4 mg (diferencia media para tirzepatida 10 mg: -4,48%, intervalo de confianza [IC] 95% (-5,88%, -3,08%); diferencia media para tirzepatida 15 mg: -5,68%, IC 95% (-7,08%, -4,28%); $p < 0,001$ para ambas). Asimismo, el número de participantes que alcanzó una pérdida de peso $\geq 5\%$ fue significativamente mayor con tirzepatida 10 mg (log OR 0,69, IC95% (0,16; 1,22); $p = 0,011$) y 15 mg (log OR 0,71, IC95% (0,18; 1,25); $p = 0,009$) que con semaglutida 2,4 mg. Todos los resultados del estimando del régimen de tratamiento fueron consistentes con los de los análisis primarios ($p \leq 0,012$), excepto en el análisis del log OR de alcanzar una pérdida de peso $\geq 5\%$ entre tirzepatida 10 mg y semaglutida 2,4 mg ($p = 0,07$).

Conclusiones: En esta CIT se observó una pérdida de peso mayor con tirzepatida 10 y 15 mg frente a semaglutida 2,4 mg.

CO-024. ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA TRATADOS CON PASIREOTIDA

R. López Guillén, R. Cámara Gómez, L. Hernández Rienda, G. Girón Cerrato, D. Lara Gálvez, D. Sanchis Pascual y J.F. Merino Torres

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

Introducción y objetivos: En acromegalia, las alteraciones del metabolismo glucémico son complicaciones frecuentes, y contribuyen a aumentar su riesgo cardiovascular y su mortalidad. La pasireotida, análogo de somatostatina de segunda generación, puede causar hiperglucemia debido a su mayor afinidad por los receptores tipo 5 (supresión de la secreción de insulina y menor efecto inhibitorio sobre la secreción de glucagón). El objetivo es conocer el impacto de pasireotida en el control glucémico en pacientes con acromegalia tratados con pasireotida en práctica clínica habitual.

Material y métodos: Estudio unicéntrico, analítico y retrospectivo realizado en pacientes con acromegalia tratados con pasireotida. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas (basales, y a los 6 y 12 meses de comenzado el tratamiento). Los resultados se muestran como media (DE) y porcentaje; y como mediana (rango intercuartílico). Se realizó análisis estadístico (ANOVA de medidas repetidas) con el programa SPSS-25.0.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes (71,4% mujeres), IMC medio de 31,9 (5,7) kg/m² y edad mediana de 47,5 años (RI 39,7-64,2). En el 85,7% se había realizado cirugía transesfenoidal. Antes

de pasireotida, 3 pacientes (21,5%) presentaban diabetes *mellitus* tipo 2 y recibían tratamiento antidiabético. Tras pasireotida, todos estos pacientes necesitaron intensificación del tratamiento, añadiendo a-GLP1, con una mediana desde el inicio del tratamiento de 4 meses (RI 2-9). En los 11 pacientes que no recibían tratamiento antidiabético previo, hubo que introducirlo en el 72,7% de ellos: 50% con metformina e IDPP4, 25% con metformina, 12,5% con metformina, IDPP4 e insulina, y 12,5% con metformina, IDPP4, insulina y repaglinida. Al año de iniciado el tratamiento con pasireotida, el 78,5% de pacientes precisaba tratamiento antidiabético pero el control metabólico era bueno. La tabla recoge parámetros de metabolismo glucémico basal, a los 6 meses y al año del tratamiento con pasireotida. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el control glucémico entre los pacientes tratados (35,7%) o no tratados con pegvisomant asociado a pasireotida.

Conclusiones: El deterioro del control glucémico se observa en los primeros 6 meses de tratamiento con pasireotida, y no se modifica posteriormente. Tras pasireotida, todos los pacientes con acromegalia tratados con antidiabéticos precisan optimización del tratamiento antidiabético y, la mitad de los que no lo llevaba, necesita iniciarlo. Es esencial una monitorización estrecha del control glucémico tras comenzar el tratamiento con pasireotida.

SESIÓN ORAL 5: TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES

CO-025. LOS SISTEMAS DE ASA CERRADA SON EFECTIVOS EN LA SUBPOBLACIÓN DE NIÑOS Y ADULTOS CON DIABETES TIPO 1 CON CONTROL GLUCÉMICO INSUFICIENTE POR PREDOMINIO DE HIPERGLUCEMIA

P.I. Beato Víbora, A. Ambrojo-López^a, M. Fernández-Bueso^a, E. Gil-Poch^b y F. Javier Arroyo-Díez^b

^aHospital Universitario de Badajoz, Badajoz, España. ^bHospital Materno-Infantil de Badajoz, Badajoz, España.

Introducción y objetivos: El sistema híbrido avanzado de asa cerrada Medtronic MiniMed™ 780G infunde microbolos de insulina y bolos de autocorrección en función de los valores de glucosa del sensor. El beneficio en control glucémico conseguido con este sistema ha sido establecido en poblaciones generales de personas con diabetes tipo 1, pero es necesario evaluar los resultados en subpoblaciones específicas. El objetivo del estudio fue analizar los resultados conseguidos en niños y adultos con diabetes tipo 1 con control subóptimo por predominio de hiperglucemia.

Tabla CO-024

	Basal	6 meses	1 año	p
Glucosa (mg/dl)	101,2 (17,5)	124,5 (37,4)	124,7 (56,9)	0,041
HbA1c (%)	5,9 (0,4)	6,6 (0,8)	6,6 (0,8)	0,031
Insulina (mU/ml)	12,8 (13,1)	13,3 (14,8)	11,4 (11,8)	0,607
Péptido C (ng/ml)	3 (1,8)	2,4 (1,8)	1,7 (1,7)	0,143
HOMA-IR	3,1 (3,2)	3,6 (3,9)	2,5 (2,5)	0,355
IGF-1 (ng/ml)	525,6 (303,1)	310,6 (182,7)	291,9 (174,1)	0,010