

Estos pacientes presentaron mayor hiperinsulinemia reactiva tras la TTOG, lo que podría servir como biomarcador para predecir la respuesta a tratamiento.

376. RESULTADOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA (CB) EN HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA SEVILLA EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

E. Torrecillas del Castillo¹, M. Peinado Ruiz¹, R. Rave García¹, M. del Castillo Tous Romero¹, P. Rodríguez de Vera¹, E. Domínguez-Adame Lanuza², J.M. Cáceres Salazar², C. Jiménez Ramos² y M.A. Martínez Brocca¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ²Unidad Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Bariátrica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes intervenidos de cirugía bariátrica (CB) en HUVVM desde enero 2018 hasta mayo 2023 con seguimiento en consultas de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVVM). Se excluyeron pacientes intervenidos de CB de revisión con primera cirugía anterior a este periodo o realizada en otro centro.

Métodos: Evaluamos las características demográficas de la muestra y las comorbilidades asociadas a obesidad, complicaciones precoces y tardías, evolución del peso en el inicio del programa de preparación, en la cirugía y a los cinco años posteriores.

Resultados: 206 pacientes intervenidos: mujeres 149 (72,3%), edad media 46,6 años (20-67 años). Comorbilidades: DM 30,6%, HTA 54,4%, SAOS 57,8%. Tipo de cirugía más frecuente: gastrectomía vertical, 161 (78,2%). Complicaciones precoces 22 pacientes (10,7%), requiriendo reintervención antes de los 30 días 11 (5,3%). Causa más frecuentes fístulas y abscesos. Reintervención por complicaciones quirúrgica tardía 8 casos (3,9%). Causa más frecuente RGE. Peso medio al inicio 140,7 kg (DE 23,4). IMC inicial 51,3. Peso medio en cirugía 120,29 kg (DE 19,1), pérdida de peso (PP) 4,5% en la preparación. Peso medio al año 83,97 kg (DE 14,1) (IMC 30,6). Peso medio a los 2 años 83,29 (DE 14,7); PP 40,8% y de 79,2% del exceso de sobrepeso. Peso medio a los 3 años 83,2 kg (DE 14,7). Peso medio a los 4 años 87,23 kg (DE 21,4). Peso medio a los 5 años 87,5 kg (DE 14,5); PP 37,8%. No lograron PP tras la cirugía del 30% o más tras mínimo 2 años de seguimiento: 40 (19,4%).

Conclusiones: Observamos mayor PP que en otras series (mayor al 40% tras 2 años y cercanas al 80% de pérdida de exceso de peso), teniendo en cuenta que la cirugía más realizada en nuestro medio es la gastrectomía vertical. Destaca la pérdida en el periodo de preparación desde la primera evaluación hasta el momento de la cirugía (14,5%).

LÍPIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

377. VALORACIÓN DE ATROSCLOSIS SUBCLÍNICA MEDIANTE SCORE DE CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA

A. Ernaga Lorea¹, J.P. Martínez de Esteban¹, J. García Torres¹, N. Eguílaz Esparza¹, M. Apellániz Ruiz² y E. Anda Apiñániz¹

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona. ²Unidad de Medicina Genómica, Navarrabiomed, Pamplona.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) conlleva un elevado riesgo cardiovascular (RCV) debido a una exposición acumulada a niveles elevados de c-LDL. La medición de calcificación de arterias coronarias (CAC) mediante TC cardiaco es una forma validada de valoración de aterosclerosis subclínica. La existencia de CAC debería conllevar una modificación importante de los factores de RCV para la prevención de eventos cardiovasculares (ECV).

Métodos: Se realizó TC cardiaco y medición de CAC score en 119 pacientes con HFHe confirmada genéticamente y que no habían padecido ningún ECV. Se clasificó a los pacientes en función de si el resultado fue 0, 1-400 o > 400.

Resultados: De los 119 pacientes, 58 presentaron un valor de 0 (48,7%), 47 entre 1-400 (39,5%) y 14 > 400 (11,8%). Los pacientes con CAC score > 400 eran de mayor edad (60,6 años vs. 39,2 CAC score 0 y 48,9 CAC score 1-400) y existía una mayor proporción de varones (57,1 vs. 32,8% y 53,1%). La presencia de antecedentes familiares (AF) de 1º grado de cardiopatía isquémica precoz fue mayor también en este grupo de pacientes (64,3 vs. 22,4% y 39,5%) y también el c-LDL máximo (288,9 vs. 262,2 y 286,9). Existía también una mayor prevalencia de HTA (28,6 vs. 0% y 11,1%) y diabetes o prediabetes (21,4 vs. 1,7% y 19,7%). La edad de inicio de tratamiento hipolipemiante fue más tardía en aquellos pacientes con CAC score > 400 (35,6 años vs. 27 y 31). Conocer el CAC score ha permitido intensificar el tratamiento en los pacientes con mayor daño vascular (descenso de c-LDL de 130,1 a 55,5 mg/dl en CAC score > 400).

Conclusiones: Los factores clásicos de RCV se relacionan con el desarrollo de aterosclerosis de los pacientes con HFHe así como los AF de 1º grado de ECV precoz y el c-LDL máximo. Es fundamental el diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes para prevenir ECV. La valoración de aterosclerosis subclínica se puede utilizar para estratificar mejor el RCV de estos pacientes.

378. AMPLIANDO HORIZONTES EN LA ETIOLOGÍA DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE CON PANCREATITIS ASOCIADA: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

B. Rodríguez Jiménez¹, P. Rodríguez de Vera Gómez¹, B. González Aguilera¹, T. Arrobas Velilla², E. Torrecillas del Castillo¹ y M.A. Martínez Brocca¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen Macarena, Sevilla. ²Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: La hipertrigliceridemia inductora de pancreatitis aguda (HTG-PA) es una patología de creciente prevalencia. Mutaciones inactivantes del gen codificante de GPIIIBP1 [cofactor de la lipoproteína lipasa tisular (LPL)] se asocian a HTG-PA, al disminuir la capacidad de captación de triglicéridos desde la circulación hacia tejidos periféricos. Estudios recientes relacionan la presencia de autoanticuerpos frente a dicha enzima con el desarrollo de HTG-PA autoinmune. Descripción de un caso clínico de 3 años de seguimiento en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. Se consideraron positivos niveles de anticuerpos anti-GPIIIBP1 > 58,00 U/mL (determinados por electroquimioluminiscencia).

Caso clínico: Varón de 65 años, sin antecedentes de enolismo, que acude a urgencias por dolor abdominal posprandial, en hipocondrio y flanco izquierdo de 3 meses de evolución. Analíticamente presentaba HTG 12 veces superior al límite normal, junto con elevación de enzimas pancreáticas y parámetros inflamatorios. Los resultados del TC confirmaron el diagnóstico de pancreatitis aguda de origen metabólico. Durante el ingreso, la HTG siguió un curso fluctuante difícil de controlar, requiriendo plasmaféresis en múltiples ocasiones además de múltiples esquemas terapéuticos. Tuvo un total de 8 episodios similares en el transcurso de 2 años. Ante estos

hallazgos se investigó un posible origen genético, que resultó negativo. Seguidamente, se evaluó la función de LPL, mostrando actividad enzimática reducida. Dados los resultados, se llevó a cabo la determinación de anticuerpos anti-GPIHBP1 con valor de 674,1 U/mL, confirmando el diagnóstico de HTG-PA autoinmune.

Discusión: La presencia de autoanticuerpos frente a GPIHBP1 es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de HTG-PA. Su determinación debe tenerse en cuenta ante casos de HTG con actividad LPL reducida, para evaluar la posibilidad de una etiología autoinmune.

379. EVALUACIÓN DEL CONTROL DE DISLIPEMIA (DL) EN LA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS (DM) DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

B. Bernaldo Madrid, N. Sánchez-Maroto García, S. Mera Carreiro, L. Ávila Antón, F. Hernández Olmeda, P. Espinosa de los Monteros Sicilia, T. Rueda Ortín, L. Martínez Suero, M.C. Montañez Zorrilla y M. Pazos Guerra

Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La presencia de fármacos hipolipemiantes cada vez más potentes y la creciente evidencia científica ha llevado a unos objetivos de control cada vez más estrictos en la DL. Nuestro propósito es conocer el grado de cumplimiento de objetivos de LDL en nuestra población con diabetes mellitus (DM).

Métodos: Estudio transversal con 200 pacientes con DM escogidos al azar de las consultas de Endocrinología del Hospital Clínico San Carlos (HCSC).

Resultados: De los 200 pacientes revisados, 54% eran varones, 80% procedían de atención especializada y la edad media era de 61 ± 15 años. Eran mayoritariamente DM2 (73%) con un tiempo medio de evolución de DM de 17,5 ± 11,6 años y una HbA_{1c} media de 7,2 ± 1,15%, sin complicaciones micromacrovasculares en un 85-90% de los casos (siendo la ND (14%) y la RD (12%) lo más frecuente) y en tratamiento mayoritario con ADO (36%) ± insulina basal (30%). Presentaban HTA (65%), sobrepeso/obesidad (72%) y criterios diagnósticos de DL (con un LDL medio de 87,75 ± 32,5 mg/dL) en un 74% de los casos, encontrándose en tratamiento con estatinas un 67% (atorvastatina (32%), rosuvastatina (18%), simvastatina (15%) y otras) y asociación de ezetimiba en un 20%. Solo un 25% de los sujetos lograron cumplir con los LDL objetivo específicos. En el grupo cuyo objetivo LDL era < 55 mg/dL el cumplimiento fue del 27% y en aquel con LDL < 70 mg/dL, de un 20%, objetivando mayor cumplimiento en DM2, si AP cardiopatía isquémica (Clisq), HTA o ERC G3-4 y ADO + insulina. En el grupo tratado el cumplimiento era similar con atorvastatina (36,7%) o rosuvastatina (34,7%) e inferior con simvastatina. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en relación al tiempo de evolución de DM, IMC, complicaciones micromacrovasculares (con excepción de Clisq) y HbA_{1c}.

Conclusiones: A pesar de la importancia de un adecuado control de la DL, la consecución de los objetivos es escasa, tanto por la falta de prescripción de un tratamiento adecuado como de adherencia.

380. VALORACIÓN DE LA PERSONALIZACIÓN DE PCSK9 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

A. Álvarez O'Dogherty¹, N. Sánchez Ramírez¹, I. Madrid Esguiza¹, B. Ugalde Abiega¹ y F.J. Arrieta Blanco^{1,2,3}

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

²Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Unidad de Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Los PCSK9 producen reducciones importantes de LDL-c, con niveles por debajo de los objetivos planteados en las guías clínicas. Niveles bajos de colesterol se han asociado con la aparición de deterioro neurocognitivo, cataratas e ictus hemorrágico. El objetivo es valorar la personalización del tratamiento para evitar niveles de LDL-c por debajo de los objetivos en la práctica clínica diaria.

Métodos: Estudio transversal retrospectivo de pacientes tratados con PCSK9 con diferente potencia en el descenso de LDL-c (evolocumab 140 mg (E) y alirocumab 75 mg (A)) y seguimiento a corto y largo plazo. Determinamos en suero tras 12 horas de ayuno los niveles de lípidos (colesterol total (CT), LDL colesterol (LDL-c), HDL colesterol (HDL-c), triglicéridos (TG)), LP (a) y HbA_{1c}. Para el estudio estadístico se usó el programa informático STATA 11.

Resultados: 27 pacientes (11 alirocumab y 16 evolocumab). Edad: 62,26 ± 13,46 años. 55,5% varones. Encontramos una reducción al año de CT total (232,73 ± 106,77 vs. 145,63 ± 55,52 ($p = 0,0006$)) y LDL-c (149,38 ± 98,62 vs. 82,28 ± 59,27 ($p = 0,0044$)) estadísticamente significativa, con descenso de los TG (105,92 ± 61,39 vs. 83,30 ± 39,01) y LP (a) (63,52 ± 53,63 vs. 61,95 ± 48,51), un aumento de HDL-c (48,4 ± 12,79 vs. 51,48 ± 12,79) y similar HbA_{1c} (5,67 ± 0,72 vs. 5,74 ± 1,03), sin significación estadística. Cumplen los objetivos de LDL-c para pacientes de alto riesgo cardiovascular (< 70 mg/dL) el 45% de los tratados con A y el 43,5% de E y muy alto riesgo (< 55 mg/dL) el 43,75% del grupo de A y el 25% de E. No se hallaron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento, excepto el CT inicial (184,90 ± 43,47 vs. 267,8 ± 126,08, $p = 0,014$).

Conclusiones: El uso de alirocumab 75 mg permite alcanzar el objetivo de control LDL-c en pacientes con menor colesterol inicial evitando cifras excesivamente bajas que se alcanzarían con evolocumab 140 mg, cuya repercusión a largo plazo desconocemos.

381. TROMBOCITOPENIA GRAVE INDUCIDA POR ALIROCUMAB: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Tuneu¹, M. Subirá², L. Galofre³ y R. Morínigo¹

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona. ²Hematología Clínica, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona. ³Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona.

Introducción: Los inhibidores de PCSK9 (iPCSK9) son alternativas seguras y eficaces para la reducción de los eventos cardiovasculares en pacientes de alto riesgo. Los efectos más frecuentes de los iPCSK9 suelen ser leves. Existen pocos casos previos publicados en los que se observan una trombocitopenia secundaria a iPCSK9.

Caso clínico: Paciente mujer de 72 años, IMC 22 Kg/m² y hábitos de vida saludables, con antecedentes de hipercolesterolemia familiar (LDL basal de 238 mg/dL) y cateterismo por oclusión de la arteria coronaria, que tras alteración hepática persistente con varias estatinas y ezetimiba (con valores de GGT hasta de 700 U/L), en febrero del 2022 se inicia alirocumab 75 mg cada 15 días. Con esta dosis la LDL se reduce 130 mg/dL. En septiembre de 2022 se aumenta la dosis a 300 mg/mes. Dos meses más tarde se observa diátesis cutánea. En la analítica se detectan unas plaquetas de 30.000/mm³ (en julio 2022, plaquetas: 280.000/mm³). Se suspende alirocumab y se deriva a Hematología que inicia prednisona 1 mg/kg/día con poca respuesta y mala tolerancia, por lo que se inicia eltrombopag 50 mg/día con descenso paulatino de la corticoterapia. En el estudio de la plaquetopenia se solicita un mielograma que muestra una médula ósea reactiva en especial en la serie megacariocítica en proporción aumentada pero morfología conservada. Resto del mielograma normal. El estudio de marcadores tumorales ha sido negativo. A finales de diciembre 2022 se suspende definitivamente la prednisona y se

reduce el trombotismo a 25 mg/día por remisión completa de la plaquetopenia (plaquetas de 223.000/mm³)

Discusión: La detección en nuestro centro de un caso de trombocitopenia grave secundaria a alirocumab, refuerza la importancia en la monitorización de las plaquetas así como es estudio de las posibles causas.

382. MANEJO DE LA DISLIPEMIA EN PACIENTES INGRESADOS POR ICTUS

R. Boente Varela¹, C. Trigo Barros¹, P. Bárcena Merino², C. Chapela Villa², J. Lago Garma¹, M. de Sas Fojón¹ y J.M. Castro Domínguez³

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Ribera Poviša, Vigo.

²Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Ribera Poviša, Vigo.

³Farmacia Hospitalaria, Hospital Ribera Poviša, Vigo.

Introducción: Se han analizado los datos de pacientes ingresados en nuestro hospital por ICTUS isquémico durante los meses de octubre a diciembre 2022.

Métodos: Se recogieron datos de un total de 56 pacientes, 50% varones. La edad media fue 78,14 años (DE 12), eran diabéticos un 44,64% (HbA_{1c} media 7,5%), hipertensos el 71,43%, fumadores el 12,5% (exfumadores el 19,6%), con dislipemia el 41%. El IMC medio fue de 27,6 (DE 4,2) (obesidad el 31%).

Resultados: El 59% no tomaba tratamiento hipolipemiente, el 7,14% recibía hipolipemiantes de baja intensidad, el 14,29% de moderada, el 16,07% de alta y el 4% de muy alta intensidad. El 82,14% disponía de una analítica con perfil lipídico realizada en los 4 meses previos. El LDL medio era de 96,5 mg/dl (DE 36,5) HDL 46,32 mg/dl (DE 16,9), TG 124 mg/dl (DE 55,6) no HDL 125,01 (DE 55,6) El 90,1% de los pacientes tenían un cLDL > 55 mg/dl. De los supervivientes al ICTUS (9 exitus) se modificó el tratamiento hipolipemiente al alta solo en 17 pacientes (36,2%). No se realizaron cambios en los 30 restantes (63,8%), de estos el 60% no tomaba tratamiento hipolipemiente ni se inició al alta y solo 2 tenían cLDL < 55 mg/dl. El tratamiento al alta fue: no tratamiento en 49,1%, baja intensidad 12,3%, moderada intensidad 17,5%, alta intensidad 17,5%, muy alta intensidad 3,5%. Se realizó control analítico posterior en solo 10 pacientes (20,8%), el 79,2% no tenían analítica en los siguientes 6 meses. El cLDL medio al alta fue 91,3 mg/dl, cHDL 43,6 mg/dl, cnoHDL 109,36 mg/dl TG 97,33 mg/dl (solo 1 paciente tenía LDL < 55 mg/dl).

Conclusiones: Si bien no se ha podido valorar el Rankin de los pacientes como posible justificación en la decisión del manejo lipídico, el ingreso por ICTUS isquémico puede ser una oportunidad para la intensificación del tratamiento hipolipemiente en muchos pacientes, por lo que se abogará por protocolos de colaboración durante el ingreso así como para instaurar un seguimiento ambulatorio reglado.

383. INTOLERANCIA A ESTATINAS EN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR. ESTUDIO DESCRIPTIVO OBSERVACIONAL

J. Costas Eimil, M.E. Proaño Fierro, P. Sánchez Sobrino, A. Rego Iraeta y P. Fernández Catalina

Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es el trastorno lipídico más frecuentemente asociado a cardiopatía isquémica (CI) precoz. Las guías ESC establecen objetivos de LDL < 70 mg/dl y < 55 mg/dl si existe enfermedad vascular establecida (ECVA) u otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), siendo las estatinas el

tratamiento de elección. La falta de adherencia terapéutica por intolerancia a estatinas (IE) supone una barrera para conseguir objetivos lipídicos. El efecto adverso más frecuente es la miopatía. Debido a la interacción de otros factores, a veces resulta complejo establecer la prevalencia. En un reciente metaanálisis, se reportó una prevalencia global de un 9,1%. Nuestro objetivo es describir las características de una muestra de pacientes con HF derivados a una Unidad de Dislipemias complejas, centrándonos en la prevalencia de IE y si condiciona la consecución de objetivos.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional de sujetos con diagnóstico genético y/o clínico de HF remitidos a una consulta monográfica.

Resultados: N = 39 (69,2% mujeres). Mediana de edad: 45 años (rango 16-73). Estudio genético positivo en 87,2% y negativo en 12,8%. 30,7% presentaron IE (83,3% por miopatía y un 16,7% por hipertransaminasemia), condicionando retirada en un 25%. Se realizó estudio genético de IE a 3 de ellos, resultando positivo en todos. Alcanzaron objetivos un 41,6% de los pacientes con IE y un 14,8% sin IE, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Dos pacientes presentaron CI (ambos IE). Actualmente, cumplen objetivos de LDL. Sin diferencias estadísticamente significativas en desarrollo de ECVA entre ambos grupos.

Conclusiones: La prevalencia de IE en nuestra muestra es mayor que la mundial reportada (30%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en control lipídico ni en desarrollo de ECVA en ambos grupos, probablemente debido a que recibían iPCSK9 y que el tamaño muestral es limitado.

384. REGISTRO NACIONAL DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA

R.M. Sánchez Hernández¹, S. Martínez Hervás², N. Plana³, F.J. Fuentes⁴, M. Riestra Fernández⁵, M.M. Martín Ordiales⁶, A. Blanco⁷, R. Argüeso⁸, P. Sánchez Sobrino⁹ y A. Pérez¹⁰

¹Sección de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia-INCLIVA. Universidad de Valencia. CIBERDEM, Valencia.

³Unidad de Medicina Vascular y Metabolismo (UVASMET), Hospital Universitario Sant Joan, URV, Reus. ⁴Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba. ⁵Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. ⁶Unidad de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ⁷Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁸Unidad de Lípidos, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital universitario Lucus Augusti, Lugo. ⁹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Montecelo, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ¹⁰Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo) o HF bialélica es una enfermedad rara caracterizada por la presencia de dos mutaciones patogénicas en los genes *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* y *LDLRAP1*, que cursa con niveles muy elevados de colesterol (c)LDL y enfermedad cardiovascular (ECV) prematura. El objetivo de este estudio es describir la situación actual de los pacientes con HFHo del Registro Nacional de Dislipemias de la SEA.

Métodos: Se analizaron los sujetos con HFHo incluidos en el registro desde 2013 a febrero de 2023 con revisión actualizada en los últimos 6 meses. Los criterios de inclusión: presencia dos mutaciones

patogénicas en los genes *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* y *LDLRAP1*: homocigotos verdaderos (HoV), heterocigotos compuestos (HeC) y dobles (HeD) e hipercolesterolemia autosómica recesiva (HAR).

Resultados. Se identificaron 108 sujetos HFHo: 35 HoV, 17 con mutaciones tipo alelo nulo, 61 HeC, 10 HeD y 2 HAR. Un 44,4% mujeres con edad media $47,9 \pm 19,9$ años, los HoV tenían un 38% de ECV con edad de inicio a los 36,6 años ($\pm 14,3$), 11% de estenosis aórtica y un 44,4% xantomas tendinosos. El (c)LDL basal era mayor en los HoV: 537,5 mg/dl ($\pm 287,8$) (alelos nulos 805,6 mg/dl (196,6)), que en los HeC: 308,8 mg/dl ($\pm 136,7$) y dobles 330,8 mg/dl (152), $p < 0,001$. El 100% tenían tratamiento combinado de alta potencia, el 21% con inhibidores de PCSK9, 8 pacientes con lomitapida (dosis media de 28 mg/día), 10 en aféresis de LDL, 3 salieron tras el inicio de lomitapida. Los niveles de cLDL postratamiento son HoV: 163,2 (80,9) mg/dl, alelos nulos 179,5 mg/dl (71,9) (reducción del 78% respecto al basal), los HeC: 148,1 mg/dl (69,7) y HeD 80,8 mg/dl (38,9), $p = 0,011$.

Conclusiones: La situación actual de los HFHo es mejor a la esperada, con niveles de cLDL que han mejorado mucho con los nuevos tratamientos con reducciones marcadas y discontinuación de aféresis en algunos casos.

Este estudio fue aceptado como póster en el XXXV congreso de la SEA y cuenta con ayuda de Ultragenyx.

385. DÉFICIT DE LIPASA ÁCIDA LISOSOMAL: UNA CAUSA RARA DE DISLIPEMIA

I. González Molero¹, S. Alonso Gallardo¹, V. Soria Utrilla¹, M. Gomes Porras¹, P. Valdivielso² y G. Oliveira¹

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga. ²Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Málaga.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 40 años, derivada a la unidad de lípidos por hipercolesterolemia desde la infancia sin AF de hipercolesterolemia ni eventos CV. En la analítica destacaba: colesterol total 546 mg/dL, HDL 62, LDL 459 mg/dL, TG 124 mg/dL y leve elevación de transaminasas. En la EF: hepatomegalia, no xantomas ni xantelasmas. Estaba en tratamiento con estatinas + ezetimiba con mialgias y clínica GI así es que se asoció alirocumab sin mejoría. En el doppler de TSA: leve engrosamiento de la íntima sin repercusión hemodinámica. Eco abdomen: leve hepatomegalia sin presencia de esteatosis en el Fibroscan. Estudio genético: presencia de dos variantes (una patogénica y otra de significado incierto) que afectaban a alelos opuestos del gen LIPA (c.894G>A y c.887G>T). La actividad enzimática de LAL fue 2%; por lo que se estableció el diagnóstico de LAL-D tipo CESD y se decidió iniciar el tratamiento con sebelipasa iv con mejoría sintomática y analítica. El déficit de lipasa ácida lisosomal (LAL-D) es un trastorno del almacenamiento lisosomal, AR asociada con mutaciones en el gen LIPA lo que da como resultado una deficiencia de la actividad de la enzima lipasa ácida lisosomal (LAL). Existe una forma grave (actividad nula) que lleva a una elevada mortalidad en los primeros meses de vida y una más leve (actividad 1-12%) en niños/adultos, conocida como enfermedad por almacenamiento de ésteres de colesterol (CESD) y cuyas manifestaciones clínicas más frecuentes son la hepatopatía y dislipemia. Existe un tratamiento dirigido, la sebelipasa alfa que es una forma recombinante de la enzima LAL, que se administra en perfusión intravenosa cada dos semanas y que consigue mejoras del perfil lipídico y hepático.

Discusión: LAL-D es una patología infradiagnosticada. Debe de sospecharse ante la presencia de dislipemia y/o hepatopatía de causa desconocida. Un nuevo enfoque terapéutico previene la progresión de la enfermedad hepática, puede prevenir ECV y aumentar la supervivencia.

386. PROGRAMA DE SALUD Y BIENESTAR: CRIBADO POBLACIONAL DE DISLIPEMIA (DL) CON MAL CONTROL E HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR (HF)

M.C. Sánchez Chiriboga¹, R. Sierra Poyatos^{1,2}, L. Bartolomé Hernández¹, J. Cárdenas Salas^{1,3}, J. Ruiz Sánchez¹, T. Montoya Álvarez³, A. Paniagua Ruiz¹, B. Luca¹, D. Meneses González¹ y C. Vázquez Martínez^{1,2,3}

¹Endocrinología y nutrición, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Endocrinología y nutrición, Hospital Universitario General de Villalba. ³Endocrinología y nutrición, Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid. ⁴Endocrinología y nutrición, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid.

Introducción: La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) es la primera causa de muerte en el mundo y la primera causa de morbilidad y gasto sanitario en los países industrializados. La gran mayoría de las ECVA podrían prevenirse con una intervención adecuada sobre los factores de riesgo cardiovascular, mediante la detección y el tratamiento precoz.

Objetivos: Identificar mediante el sistema informático a pacientes con dislipemia (DL) con mal control o sospecha de hipercolesterolemia familiar (HF), facilitándoles herramientas online sobre medidas higiénico-dietéticas de forma inmediata a través del "Portal del Paciente". Además, se remite mensaje de alerta indicando la necesidad de valoración en Atención Primaria y/o Especializada para instaurar el tratamiento adecuado.

Métodos: Estudio longitudinal retrospectivo que incluye todas las analíticas realizadas por pacientes del área (838,588) desde abril 2022 a febrero 2023. Se recogieron datos sociodemográficos (edad, sexo), perfil lipídico (col-total, col-LDL, col-no HDL, col-HDL y triglicéridos) y HbA_{1c} si estaba incluida. Las variables se expresan como frecuencias y media \pm DE. (STATA.14).

Resultados: Se identificaron 7.625 pacientes con Col-LDL > 160 mg/dl, 61,2% mujeres, edad media $55,3 \pm 13,9$ años, col-LDL $183,1 \pm 20,7$ mg/dl, col-no-HDL $209,1 \pm 25,5$ mg/dl, triglicéridos $129,9 \pm 56,5$ mg/dl. Nivel LDL 160-190 mg/dl: 5.155 pacientes (67,6%), 190-220 mg/dl: 2.054 pacientes (26,9%), 220-249 mg/dl: 330 pacientes (4,3%), 250-329 mg/dl: 82 pacientes (1,1%), ≥ 330 mg/dl: 4 pacientes (0,1%). Perfil de DL aterogénica en 574 pacientes (7,5%), incluyendo 24 con HbA_{1c} $> 6,5\%$ (10 con LDL > 190 mg/dl). Usuarios activos del "Portal del Paciente" objetivo de intervención: 74,5%.

Conclusiones: Nuestro programa de salud y bienestar identifica de forma precoz DL con mal control y/o sospecha de HF y alto riesgo cardiovascular y sirve para instaurar de manera inmediata terapia preventiva consistente en medidas higiénico-dietéticas y/o tratamiento farmacológico.

387. HIPERLP(A), UNA NUEVA CONDICIÓN CLÍNICA A TENER EN CUENTA

G.O. Puente Barbé¹, C. Gándara Gutiérrez¹, M. Riestra Fernández^{1,2}, E. Fernández Bretón², M. Pasarón Fernández¹, L. Nozal García¹, B. Veigueta Blanco¹, V. García Moreira³, G. Gutiérrez Buey¹ y N. Valdés Gallego^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. ²Bioestadística y Epidemiología, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Oviedo. ³Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón.

Introducción: El papel patogénico de la lipoproteína(a) [Lp(a)] en el desarrollo de enfermedad cardiovascular es de gran interés en la lipidología actual. En el cálculo del colesterol LDL (cLDL), la fórmula de Friedewald no tiene en consideración los niveles plasmáticos de

Lp(a), para ello se utiliza la ecuación corregida por Dahlen. El objetivo del estudio es ver el efecto de la Lp(a) en el cLDL calculado por ambas fórmulas y las implicaciones terapéuticas que conlleva.

Métodos: Estudio retrospectivo sobre una cohorte de pacientes procedentes de Endocrinología y Cardiología a los que se determinaron valores de Lp(a) de manera oportunista entre 2020 y 2022. Se recogieron variables clínicas y demográficas, analizadas mediante SPSSv21.

Resultados: Se obtuvieron datos de 169 pacientes, 59,2% varones, con edad media de $64,3 \pm 9,8$ años. El valor de cLDL medio calculado por Friedewald fue de $95,9 \pm 52$ mg/dL, reduciéndose a $78,2 \pm 55,3$ mg/dL al aplicar Dahlen ($p < 0,0001$). 6 pacientes presentaron niveles de cLDL indetectables por Dahlen. Utilizando Friedewald, el 31,4% de pacientes alcanzan objetivo cLDL, ascendiendo al 49,1% si utilizamos Dahlen. La terapia hipolipemiente más utilizada fue el tratamiento combinado estatina alta potencia + ezetimiba en el 46,7%, de estos un 63,3% logran objetivo aplicando Dahlen frente al 30,4% mediante Friedewald. 13 pacientes presentaban niveles extremos de Lp(a) > 430 nmol/L, con un valor de cLDL calculado por Friedewald de 118 ± 42 vs. $40,8 \pm 35,9$ mg/dL por la fórmula de Dahlen; ($p < 0,05$), pasando de conseguir objetivo cLDL del 23,1% al 76,9%.

Conclusiones: La ecuación de Friedewald es una herramienta limitada para el cálculo de cLDL ante valores elevados de Lp(a). En pacientes que no cumplen objetivos de cLDL a pesar de tratamiento con estatina de alta potencia y ezetimiba, se recomienda medir LpA, ya que la presencia de valores elevados no es susceptible de mejorar con fármacos y debe plantear futuras terapias dirigidas frente a Lp(a).

388. EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON IPCSK9 EN UNA UNIDAD DE LÍPIDOS DE RECIENTE CREACIÓN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. Suárez Gutiérrez, C. Martínez Faedo, F. Villazón González, A. Gutiérrez Hurtado, T. González Vidal, D. Rivas Otero y E. Menéndez Torre

Endocrinología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: los anticuerpos monoclonales que inhiben la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (i-PCSK9) reducen el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c- LDL) en torno a un 55%, y por lo tanto, a veces es en el momento actual la única herramienta terapéutica eficaz para la consecución del objetivo c-LDL en los pacientes con HF y en prevención secundaria.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de un hospital de tercer nivel. Se registraron datos en relación a la indicación clínica, valores de LDL previos y posteriores hasta el momento actual y otro parámetros lípidos así como de seguridad. Para el procesamiento estadístico se utilizó el programa SPSS versión 21.0.

Resultados: Se incluyeron 76 pacientes (51,6% hombres). El 85% de los pacientes tenían HF y un 49% era en prevención secundaria a los que se prescribió alirocumab en un 20% y evolucumab en un 80%. Un 83% recibía terapia hipolipemiente. La reducción media de LDL entre las 4-12 semanas fue del 60% y se mantuvo consistente hasta los 6 años. En los pacientes en prevención secundaria se alcanza el objetivo de < 55 en el 51% de los pacientes y en el caso de prevención primaria el objetivo de < 100 en el 63% de los pacientes. Respecto a la seguridad solo hubo dos casos de astenia.

Conclusiones: La respuesta al tratamiento con i-PCSK9 en nuestra práctica clínica es superior al 55% de acuerdo a los ensayos clínicos. Sin embargo, se objetiva que todavía un 27% de los pacientes de prevención primaria y un 49% de los de prevención secundaria no están en objetivo por lo que nos debería hacer replantear si se podría optimizar el tratamiento con cambio de molécula, asociación de otra o dosificación.

389. DATACIÓN Y CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE LA MUTACIÓN FUNDADORA EN GRAN CANARIA P.(TYR400_PHE402DEL) DEL LDLR

A.M. González Lleó^{1,2}, N.M. Suárez², R. Jiménez Monzón², Y. Brito-Casillas², S. Jebari-Benslaiman⁴, A. Tugores³, M. Boronat^{1,2}, C. Martín⁴, A. Wägnér^{1,2} y R.M. Sánchez-Hernández^{1,2}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ²Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. ³Unidad de Investigación, Unidad de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ⁴Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Instituto de Biofísica (UPV/EHU, CSIC), Leioa.

Introducción: Gran Canaria (GC) es una región de asilamiento genético para hipercolesterolemia familiar (HF), con una mutación fundadora, la p.(Tyr400_Phe402del) del LDLR, que supone el 70% de los casos con diagnóstico genético de HF en la isla. El objetivo de este estudio es datar el origen de esta mutación y realizar su caracterización funcional.

Métodos: Se seleccionaron portadores de la mutación p.(Tyr400_Phe402del) con ambos padres nacidos en GC con distinto pedigrí y se compararon con no portadores de origen canario. Se genotiparon microsatélites flanqueantes a la mutación, se obtuvo la información haplotípica y se dató la mutación usando un método de decaimiento de desequilibrio de ligamiento. Se evaluó la expresión *in vitro*, e internalización de LDL por citometría de flujo y Western Blot y por microscopía confocal la colocación en el retículo endoplasmático (RE) con calregulina como marcador.

Resultados: Se incluyeron 34 portadores de 11 familias y 48 controles. Se analizaron 14 microsatélites polimórficos (6-16 alelos diferentes), identificando 8 haplotipos portadores de la mutación y estimando su origen hace 375 años (rango: 100-1.575). La variante p.(Tyr400_Phe402del) madura no se expresa en superficie, solo se detectó la forma inmadura que presenta una captación de LDL residual (wt: 100 ± 3 ; p.(Tyr400_Phe402del): 17 ± 5) y una clara colocación con calregulina, indicando que se queda retenida en el RE.

Conclusiones: La mutación p.(Tyr400_Phe402del) en el LDLR que se introdujo en la población de Gran Canaria tras la colonización hispánica (Siglo XV), genera una proteína defectuosa que queda retenida en RE. Este hecho permite clasificar esta mutación como patogénica defectuosa de clase 2a.

Este trabajo ha sido presentado como póster en el Congreso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), junio 2023.

390. INHIBIDORES DE PCSK9 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

A. Martínez¹, M. Romero¹, A. Feliu², L. Matas³, M. Gual⁴, P. Camps⁵, E. Safont¹ y A. Pérez¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²Servicio de Farmacia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ³Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁴Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁵Servicio de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: Los inhibidores de la proteína convertasa subtilisina kexina tipo 9 (iPCSK9) son fármacos con indicación para la reducción del colesterol LDL (cLDL) en pacientes con o sin hipercolesterolemia familiar (HF) y/o con enfermedad cardiovascular ate-

rosclerótica. El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas, la eficacia y la seguridad del tratamiento con iPCSK9 en los pacientes que han iniciado el tratamiento en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes que iniciaron tratamiento con iPCSK9 en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau desde 2016 y con un seguimiento de al menos 12 meses. Se analizaron características demográficas, motivos de inicio del tratamiento con iPCSK9, tratamiento hipolipemiente previo y durante el seguimiento, motivos de discontinuación del tratamiento y evolución de las concentraciones de cLDL durante el primer año de seguimiento.

Resultados: El tratamiento con iPCSK9 se inició en 174 individuos (edad media de 65 años; 60% hombres). El 42% tenían diagnóstico clínico o genético de HF y el 76% enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Al inicio del tratamiento con iPCSK9, el 58% de los sujetos recibía tratamiento hipolipemiente de alta intensidad (estatinas a dosis altas o estatina asociada a ezetimiba), y el 43% presentaba intolerancia a altas dosis de estatinas. El tratamiento de alta intensidad se mantuvo en el 55% durante el seguimiento y el iPCSK9 se suspendió en 4 pacientes (2,3%), en 2 de ellos por toxicidad. La concentración mediana de cLDL antes del inicio del tratamiento fue de 138 (RIC: 114-166) mg/dL, del 69% de pacientes que mantuvieron seguimiento durante el primer año, se objetivó una reducción del 51% en la mediana del cLDL inicial.

Conclusiones: Los inhibidores de PCSK9 son fármacos que permiten una reducción rápida y clínicamente muy significativa del cLDL, con baja discontinuación y un perfil de seguridad alto.

391. EXPERIENCIA INICIAL CON ÁCIDO BEMPEDOICO EN VIDA REAL

T. Prado Moraña, E.J. Díaz López, A. Pena Dubra, M.G. Rodríguez Carnero, A. Fernández Pombo, M.Á. Martínez Olmos y J.M. Cabezas Agrícola

Servicio de Endocrinología y Nutrición, CHUS, Santiago de Compostela.

Introducción: El ácido bempedoico (AB) actúa sobre la misma vía metabólica que las estatinas, en un paso más precoz, inhibiendo la síntesis de colesterol. Su especificidad hepática reduce los efectos tóxicos potenciales sobre el músculo. El objetivo de este trabajo es presentar los resultados preliminares de su uso en vida real en un reducido número de pacientes, debido a que en la actualidad no está financiado por el sistema público de salud.

Métodos: En el periodo de febrero 2022- marzo 2023 uno de los autores (JMCA) inició tratamiento con AB en 20 pacientes. Se analizaron diversos datos clínicos, lipídicos y de laboratorio de los 16 pacientes que ya han acudido a revisión (7 de muy alto riesgo cardiovascular (RCV) y 9 de alto RCV) antes y después del inicio del tratamiento (12-16 semanas), así como los efectos adversos.

Resultados: De forma global, se produjo una reducción media del cLDL, colesterol no HDL y en apoB del 31%, 28,3% y 20,2% respectivamente. En los pacientes con intolerancia a estatinas (7), sin tratamiento o con ezetimiba o antiPCSK9 el uso del fármaco se asoció con una reducción media del 35,4% (cLDL), 32,5% (colesterol no HDL) y 24,4% (apoB). En aquellos con estatinas, la reducción media fue de 20,2% (cLDL), 18,6% (colesterol no HDL) y 12,8% (apoB). No hubo modificaciones significativas en el resto del perfil lipídico, ni en la creatinina, glucemia, PCRus y ácido úrico. La tolerancia al AB está siendo excelente, sin embargo, se retiró en 2 casos de los 20 por intolerancia digestiva y cefalea.

Conclusiones: El AB consigue reducciones adicionales de cLDL, colesterol no HDL y apoB que pueden ser útiles en pacientes de riesgo CV alto y muy alto que no logran perfil lipídico en rango objetivo y en aquellos con intolerancia a las estatinas.

392. EXPERIENCIA DE LA ACTIVIDAD ATENDIDA MEDIANTE E-CONSULTA TRAS LA ACTIVACIÓN DEL PROTOCOLO DE CRIBADO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN LA UNIDAD DE LÍPIDOS (PÓSTER SELECCIONADO)

J.M. Cabezas¹, G. Rodríguez Carnero¹, D. Rey Aldana⁴, S. Cinza³, A. Fernández Pombo¹, A. Riveiro², E. Fernández², N. Lampon² y M.Á. Martínez Olmos¹

¹Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ²Análisis clínicos, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ³SERGAS, CS Milladoiro. ⁴SERGAS, CS Estrada.

Introducción: Desde noviembre de 2021 el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela cuenta con una Unidad de Lípidos (UL) acreditada. Dicha Unidad cuenta con un cribado sistemático de hipercolesterolemia familiar (HF) entre los pacientes con una solicitud analítica ambulatoria que incluya determinación de colesterol. El objetivo del presente estudio fue describir la actividad atendida por la UL y la eficacia del cribado HF desde 1-01-2022 hasta 21-12-2022.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron 390 alertas del cribado de HF (colesterol total > 300 mg/dL o LDL > 230 mg/dL) y 327 e-consultas realizadas a la UL desde 1-1-2022 hasta 31-12-2022.

Resultados: 327 e-consultas fueron atendidas. El motivo de solicitud fue el siguiente: 50,3% (n = 164) hipercolesterolemia grave, el 28,4% (n = 93) intolerancia a estatinas, el 7% (n = 23) dislipemia mixta, el 6,1% (n = 20) hipertrigliceridemia, el 4,3% (n = 14) dislipemia aterogénica y el 4,1% (13) otras causas. Tras una valoración inicial el 45,9% (n = 150) fueron dados de alta, al 26,6% (n = 87) se le indicó seguimiento mediante e-consulta y el 27,5% (n = 90) fueron valorados en la consulta presencial. En cuanto al cribado de HF, un total de 350.000 analíticas con colesterol se realizaron en el año 2022. De ellas, 2019 tenían colesterol total > 300 mg/dL o LDL > 230 mg/dL, tras descartar causas secundarias de dislipemia se activaron 390 alertas del cribado de HF. De ellas, solo 35,5% (n = 116) fueron derivadas mediante e-consulta a la UL, el 37% (n = 43) se citaron presencialmente, se solicitó estudio genético al 65% (n = 28) con el siguiente resultado: 12 casos positivos (42,9%), 11 negativos (39,3%) y 5 (17,8%) pendientes de resultado.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran la necesidad de la creación de Unidades de Lípidos para dar respuesta a la atención especializada de los pacientes con dislipemias resultando una herramienta imprescindible y eficaz para la detección de casos de HF.

ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA

393. EL CAMBIO EN EL ÍNDICE DE FIBROSIS 4 (FIB4) A LO LARGO DEL TIEMPO SE ASOCIA CON RIESGO POSTERIOR DE EPISODIOS HEPÁTICOS, CARDIOVASCULARES Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON OBESIDAD Y/O DIABETES TIPO 2

A.M. Sánchez Bao¹, Q.M. Anstee^{2,3}, T.L. Berentzen⁴, L.M. Nitze⁴, M. Jara⁴, A. Jensen⁴, M.S. Kjær⁴, K.K. Mangla⁴, J.M. Tarp⁴ y K. Khunti⁵

¹Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ²Diabetes and Endocrinology, Translational & Clinical Research Institute, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, Reino Unido. ³Diabetes and Endocrinology, Newcastle NIHR Biomedical Research Centre, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Trust, Newcastle upon Tyne, Reino Unido. ⁴Diabetes, Novo Nordisk A/S, Søborg, Dinamarca. ⁵Diabetes, Diabetes Research Centre, University of Leicester, Leicester General Hospital, Leicester, Reino Unido.