

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 hipolipemiante 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 hipolipemiante 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. Cabezas<sup>1</sup>, G. Rodríguez Carnero<sup>1</sup>, D. Rey Aldana<sup>4</sup>, S. Cinza<sup>3</sup>, A. Fernández Pombo<sup>1</sup>, A. Riveiro<sup>2</sup>, E. Fernández<sup>2</sup>, N. Lampon<sup>2</sup> y M.Á. Martínez Olmos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Análisis clínicos, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>3</sup>SERGAS, CS Milladoiro. <sup>4</sup>SERGAS, 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 Bao<sup>1</sup>, Q.M. Anstee<sup>2,3</sup>, T.L. Berentzen<sup>4</sup>, L.M. Nitze<sup>4</sup>, M. Jara<sup>4</sup>, A. Jensen<sup>4</sup>, M.S. Kjær<sup>4</sup>, K.K. Mangla<sup>4</sup>, J.M. Tarp<sup>4</sup> y K. Khunti<sup>5</sup>

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

**Introducción:** Evaluamos la asociación de cambios de FIB4 en 12 meses ( $\Delta$ FIB4) con el riesgo de desarrollar eventos clínicos graves relacionados con esteatohepatitis no alcohólica (NASH).

**Métodos:** En un estudio de cohortes longitudinal con 20,443 pacientes con obesidad y/o DM2 calculamos  $\Delta$ FIB4 utilizando la puntuación al inicio y después de 12 ( $\pm$  3) meses. Los pacientes fueron seguidos desde la segunda medición hasta el momento del primer episodio hepático; tiempo del primer episodio cardiovascular (CV) (hospitalización/muerte); mortalidad por cualquier causa; migración de bases de datos; 10 años de seguimiento; o el 1 de enero de 2020, lo que ocurra primero. La incidencia acumulada y los HR se estimaron con los modelos de riesgos proporcionales de Aalen-Johanson y Cox.

**Resultados:** El riesgo de un episodio hepático incidente después de 10 años en pacientes con FIB4 inicial alta ( $> 2,67$ ) fue del 12,8%, pero del 18,5% y el 10,1% para pacientes cuya FIB4 aumentó o disminuyó tras 12 meses. Los pacientes con una FIB4 inicial indeterminada (1,30-2,67) o baja ( $< 1,30$ ) también mostraron un mayor riesgo al aumentar la FIB4 y viceversa. Por lo tanto, en comparación con los pacientes con una FIB4 inicial baja y ningún cambio en la FIB4 (referencia), el HR (intervalo de confianza del 95%) fue de 24,27 (16,98; 34,68) para aquellos con una FIB4 inicial alta y un aumento de FIB4 de 1 unidad, y de 10,90 (7,90; 15,05) para aquellos con una FIB4 inicial alta y una disminución de 1 unidad. En comparación con la referencia, aquellos con FIB4 inicial indeterminado y bajo y aumento/disminución de 1 unidad de FIB4 también tenían un riesgo significativamente mayor/menor.

**Conclusiones:** En pacientes con obesidad y/o DM2, un aumento/disminución de FIB4 en 12 meses se asoció con un mayor/menor riesgo de un episodio clínico relacionado con NASH, lo que destaca el potencial de FIB4 para identificar pacientes en riesgo de episodios graves.

Presentada previamente en 73<sup>rd</sup> Annual Meeting of AASLD 2022-The Liver Meeting.

### 394. PUNTUACIONES DE FIBROSIS NO INVASIVAS COMO BIOMARCADORES PRONÓSTICOS DE EPISODIOS HEPÁTICOS Y CARDIOVASCULARES Y MORTALIDAD EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 2 EN EL REINO UNIDO: UN ESTUDIO LONGITUDINAL

D. Meneses González<sup>1</sup>, M. Jara<sup>2</sup>, Q.M. Anstee<sup>3,4</sup>, T.L. Berentzen<sup>2</sup>, L.M. Nitze<sup>2</sup>, M.S. Kjær<sup>2</sup>, K.K. Mangla<sup>2</sup>, J.M. Tarp<sup>2</sup>, K. Khunti<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

<sup>2</sup>Diabetes, Novo Nordisk A/S, Søborg, Dinamarca. <sup>3</sup>Diabetes and Endocrinology, Translational & Clinical Research Institute, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, Newcastle, Reino Unido. <sup>4</sup>Diabetes, Newcastle NIHR Biomedical Research Centre, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Trust, Newcastle, Reino Unido. <sup>5</sup>Diabetes, Diabetes Research Centre, Leicester General Hospital, Leicester, Reino Unido.

**Introducción y objetivos:** Este estudio del mundo real investigó la utilidad pronóstica de seis puntuaciones de fibrosis no invasivas en los resultados clínicos en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) atendidos en la práctica general habitual.

**Métodos:** Los 17.793 pacientes con DM2 de este estudio de cohorte longitudinal fueron seguidos desde la fecha de inclusión hasta el momento del primer episodio de resultado clínico (hospitalización o muerte hepática [episodio hepático], hospitalización o muerte CV [episodio CV] o muerte por cualquier causa; migración de bases de datos; 10 años de seguimiento; o el 1 de enero de 2020, lo que ocurra primero. El Índice de Fibrosis 4 (FIB4) se clasificó como riesgo bajo ( $< 1,30$ ), indeterminado (1,30-2,67) o alto ( $> 2,67$ ) según los puntos de corte establecidos que previa-

mente se demostró que estaban asociados con la fibrosis. Se calcularon las funciones de incidencia acumulada y se estimaron las razones de riesgo (HR) utilizando modelos de riesgo proporcional de Cox con el tiempo del calendario como escala de tiempo subyacente.

**Resultados:** Las proporciones de incidencia acumulada para un episodio incidente después de 10 años de seguimiento en el grupo de FIB4 alta fueron 16% (hígado), 36% (CV) y 69% (muerte). Los HR para los pacientes en los grupos de FIB4 indeterminada y alta frente al grupo de bajo riesgo indicaron un riesgo significativamente mayor de los tres tipos de episodios, también después del ajuste por sexo y edad. Para las otras puntuaciones, los HR también fueron más altos en pacientes con una puntuación alta frente a una baja.

**Conclusiones:** En esta población real de pacientes con DM2 y ninguna otra enfermedad hepática clínicamente reconocida, el riesgo de un episodio clínico fue significativamente mayor en pacientes con una puntuación FIB4 alta frente a una baja, lo que destaca el potencial pronóstico de FIB4 (y otras puntuaciones de fibrosis no invasivas) en esta población.

Presentada previamente en European Association for the Study of Diabetes 58<sup>th</sup> annual meeting.

### 395. LA ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA Y LA GRASA EPICÁRDICA, PREDICTORES DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

C. Perdomo<sup>1</sup>, N. Martín-Calvo<sup>3</sup>, A. Ezponda<sup>5</sup>, F. Mendoza<sup>5</sup>, G. Bastarrika<sup>5</sup>, I. Colina<sup>2</sup>, J. Ignacio Herrero<sup>2</sup>, G. Fruhbeck<sup>1</sup> y J. Escalada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

<sup>2</sup>Medicina Interna, Clínica Universidad de Navarra.

<sup>3</sup>Epidemiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

<sup>4</sup>Nefrología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

<sup>5</sup>Radiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** La grasa epicárdica (GE) tiene funciones fisiológicas importantes, sin embargo, su exceso se asocia a efectos adversos sobre el miocardio y el riñón. Del mismo modo, la esteatosis hepática metabólica (EHMet) se ha relacionado con el deterioro de ambos órganos. Creemos que la grasa específica de órganos juega un papel importante en la disfunción cardiorenal. El objetivo de nuestro estudio es describir el riesgo de desarrollar albuminuria en función del estado de GE y EHMet.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes a los que se les realizó una tomografía computarizada de cuerpo completo y análisis de sangre en una visita del 1 de julio de 2003 a el 31 de diciembre de 2006 y con al menos una revisión de seguimiento. La GE se cuantificó semiautomáticamente (-45 a -190 UH). La fibrosis hepática se evaluó mediante BAAT Score. El desenlace se definió como la presencia de albuminuria en el seguimiento. La microalbuminuria y la macroalbuminuria se definieron como un cociente albúmina-creatinina  $> 30$  mg/gCr y  $> 300$  mg/gCr, respectivamente.

**Resultados:** Se incluyeron en el análisis un total de 181 pacientes. La edad media fue de  $55,9 \pm 8,5$  años y el 76,8% eran hombres. Observamos un 36,5% (IC95%: 20,2-52,8), 54,3% (IC95%: 42,7-65,8) y 85,3% (IC95%: 73,0-97,6) de sujetos con GE anormal en cada tercil de grasa visceral. Tras una mediana de seguimiento de 11,22 años (percentil 25: 4,74; percentil 75: 14,92), se registraron 32 eventos de albuminuria ( $x = 242,17$  mg/gCr). Los pacientes con GE elevada y estadios más avanzados de EHMet tenían un mayor riesgo de albuminuria. Esta relación persiste tras el ajuste por edad, sexo, IMC, prediabetes/diabetes, dislipidemia, hipertensión o hiperuricemia IPW: HR (95% IC) 4,05 (1,19-13,82) ( $p = 0,025$ ).

**Conclusiones:** La GE y la EHMet se asociaron con mayor albuminuria. Nuestros resultados, avalan el término "enfermedad del tejido

adiposo relacionado con la obesidad” para englobar colectivamente las diversas patologías relacionadas con la adiposopatía.

### 396. IMPACTO ASISTENCIAL DE LA INCORPORACIÓN AUTOMÁTICA DE FIB-4 EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES

M. Jara Vidal<sup>1</sup>, J. Torres Hernández<sup>2</sup>, M.C. López García<sup>1</sup>, A. Ruiz de Assin Valverde<sup>1</sup>, M. Gallach Martínez<sup>1</sup>, N. Roig Marín<sup>1</sup>, R.P. Quílez Toboso<sup>1</sup>, L. Navarro Casado<sup>2</sup>, P.J. Pinés Corrales<sup>1</sup> y C. Gonzalvo Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>2</sup>Análisis Clínicos, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Introducción:** La enfermedad hepática metabólica (MAFLD) supone un problema de salud pública y su cribado, diagnóstico y manejo en las personas con diabetes mellitus (DM) debería incorporarse a la práctica clínica. Las guías actuales recomiendan el uso de FIB-4 como primera aproximación para estimar el riesgo de fibrosis hepática. El objetivo de nuestro trabajo fue valorar el impacto de la incorporación automática de FIB-4 en los pacientes valorados por DM en Endocrinología y Nutrición.

**Métodos:** Estudio observacional y transversal que incluyó a 1377 personas con DM tipo 2 y 746 con DM tipo 1 atendidas del 01-01-2021 al 31-12-2021. El resultado de FIB-4 se analizó en todos los pacientes que disponían de la analítica adecuada desde el 01-01-2018. Se consideró Negativo el FIB-4 inferior a 1,30; Positivo el superior a 2,67 y Zona gris el valor entre 1,30 y 2,67.

**Resultados:** El FIB-4 fue calculado en 1.259 pacientes con DM tipo 2 (714 varones y 545 mujeres) y 580 con DM tipo 1 (277 varones y 303 mujeres). Durante el periodo analizado, los pacientes con DM tipo 2 tenían 5,52 analíticas de media y los pacientes con DM tipo 1 tenían 3,54 analíticas de media. El valor medio de FIB-4 fue de 1,34 en los pacientes con DM tipo 2 y de 0,92 en DM tipo 1. Entre los pacientes con DM tipo 2, un total de 60 (4,8%) pacientes (44 varones y 16 mujeres) tenían un FIB-4 Positivo y 470 (37,3%) pacientes (268 varones y 189 mujeres) en Zona gris. Entre los pacientes con DM tipo 1, solo 10 (1,8%) pacientes (5 varones y 5 mujeres) tenían un FIB-4 Positivo y 93 (16%) pacientes (48 varones y 45 mujeres) en Zona gris.

**Conclusiones:** La incorporación automática de FIB-4 en los pacientes con DM permite identificar un 4,8% de pacientes con DM tipo 2 y un 1,8% de pacientes con DM tipo 1 con resultado Positivo. Es necesario definir cuál será el manejo clínico de los pacientes con resultados en Zona gris, que suponen el 37,3% de los pacientes con DM tipo 2 y el 16% de los pacientes con DM tipo 1.

### 397. CORRELACIÓN ENTRE MARCADORES INDIRECTOS DE FIBROSIS, ELASTOGRAFÍA Y BIOPSIA HEPÁTICA EN PACIENTES CON OBESIDAD

E. González Arnáiz<sup>1</sup>, R. Quiñones Castro<sup>2</sup>, M. García Duque<sup>1</sup>, D. Barajas Galindo<sup>1</sup>, M. Saavedra Vázquez<sup>1</sup>, M. Antequera González<sup>1</sup>, C. Dameto Pons<sup>1</sup>, A. Pérez Álvarez<sup>3</sup>, R. Díez Rodríguez<sup>2</sup> y M. Ballesteros Pomar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>2</sup>Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>3</sup>Unidad de investigación, Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** Los pacientes con obesidad tienen alto riesgo de padecer esteatosis hepática metabólica (EHmet), su detección precoz podría prevenir la progresión y reducir complicaciones.

**Objetivos:** Evaluar la correlación entre marcadores indirectos de fibrosis, elastografía y biopsia en pacientes con obesidad y EHmet.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes en seguimiento por la unidad de obesidad de alto riesgo del CAULE. Se recogieron variables demográficas, analíticas, marcadores indirectos de fibrosis (FIB4, NAFLD FS y Hepamet FS), elastografía (CAP y rigidez hepática) y biopsia hepática (índice NAS y SAF). Se determinó la correlación entre estos parámetros diagnósticos mediante el coeficiente de correlación  $r$  de Pearson.

**Resultados:** 124 sujetos, 71,8% mujeres. Edad media 42,6 (DE 8,99) años, IMC medio 45,9 (DE 5,2) Kg/m<sup>2</sup>. Con NAFLD FS, el 62,1% estaba en zona gris y el 5,7% tenía fibrosis avanzada. Con FIB4, el 2,4% estaba en zona gris y el 1,6% tenía fibrosis avanzada. Con Hepamet FS el 7,3% estaba en zona gris y el 4,0% tenía fibrosis avanzada. La media de CAP y rigidez hepática fueron de 327,1 (DE 56,2) dB/m y 10,7 (DE 6,4) kPa respectivamente. El 29,8% presentaba CAP elevado. En cuanto a la rigidez hepática el 15,3% estaban en rango F0-F1, el 3,2% en F2, el 6,5% en F3 y el 7,3% en F4. En la biopsia hepática el 8,9% presentaba estatohepatitis con el índice NAS y el índice SAF, ninguno presentaba fibrosis. La correlación entre NAFLD FS y la elastografía y el índice SAF fue de 0,08 y 0,22 respectivamente. La correlación entre FIB4 y la elastografía y el índice SAF fue de 0,03 y 0,05 respectivamente. La correlación entre Hepamet FS y la elastografía y el índice SAF fue de 0,26 y 0,63 respectivamente.

**Conclusiones:** En nuestra muestra el marcador indirecto de fibrosis hepática con mayor correlación con la elastografía y la biopsia fue el Hepamet FS, mostrando una fuerza de correlación débil con la elastografía y fuerte con la biopsia.

### 398. PREDICCIÓN DE REMISIÓN DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA COMBINANDO VARIABLES CLÍNICAS, ANALÍTICAS Y GENÉTICAS (PÓSTER SELECCIONADO)

M. Zorzano-Martínez<sup>1,2</sup>, J. Leon-Mengibar<sup>1,2</sup>, A. Ciudin<sup>3</sup>, E. Sánchez<sup>1,2</sup>, R. Martí<sup>1,2</sup>, F. Herrerías-González<sup>4</sup>, M.C. de la Fuente Juárez<sup>4</sup>, M.T. Santamaría Gómez<sup>4</sup>, R. Simó<sup>3</sup> y A. Lecube<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Obesidad, Diabetes y Metabolismo (ODIM), Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida), Universidad de Lleida. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Cirugía General y Abdominal/Cirugía Bariátrica Metabólica, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida.

**Introducción:** Un 25-30% de los pacientes con obesidad grave sometidos a cirugía bariátrica (CB) no alcanzan una pérdida de peso óptima y/o la remisión de sus comorbilidades. Dado que la CB no está exenta de riesgos, resulta prioritario conocer qué pacientes van a responder a este tipo de abordaje terapéutico. Nuestro grupo ha desarrollado puntuaciones clínico-genéticas de predicción de pérdida ponderal y remisión de diabetes tras cirugía bariátrica.

**Objetivos:** Analizar la capacidad predictiva de remisión del hígado graso metabólico (MAFLD) tras CB.

**Métodos:** Estudio retrospectivo-prospectivo con 3 años de seguimiento y 57 pacientes con diagnóstico de MAFLD sometidos a CB (bypass gástrico/gastrectomía vertical). El grado de lesión hepática se analiza por biopsia hepática basalmente y a los 3 años de la CB mediante un método analítico no invasivo basado en lipidómica (OWLiver™). Se determinan 31 polimorfismos de un único nucleótido, 14 variables analíticas y 6 variables clínicas.

**Resultados:** La utilización de variables clínicas y analíticas consigue un área bajo la curva (AUC) para predicción de remisión de

MAFLD de 0,851 (sensibilidad 90,3%, especificidad 74,3%;  $p < 0,0001$ ). El uso aislado de variables genéticas obtiene un AUC de 0,751 (S 81,2%, E 81,8%;  $p = 0,010$ ). Finalmente, combinando variables clínicas, analíticas y genéticas se alcanza un AUC de 0,908 (S 90,0%, E 92,3%;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Utilizar puntuaciones de predicción supone una individualización del tratamiento de la obesidad, permitiendo identificar, con buena sensibilidad y especificidad y antes de la cirugía, qué pacientes con obesidad grave van a conseguir la remisión de su MAFLD.

Financiación: ISCIII (PI18/00964, PI21/00462).

### 399. ESTUDIO DE REDES DE INTERACCIÓN BIOLÓGICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LAS VÍAS DE CONEXIÓN ENTRE ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO Y ATROSCLEROSIS

C. García-Fontana<sup>1,2,3</sup>, F. Andújar-Vera<sup>4,5,6</sup>,  
S. González-Salvatierra<sup>1,2,7</sup>, L. Martínez-Heredia<sup>1</sup>,  
B. García-Fontana<sup>1,3,8</sup> y M. Muñoz-Torres<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. <sup>2</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada. <sup>3</sup>CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Bioinformática, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada.

<sup>5</sup>Departamento de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada. <sup>6</sup>Aplicaciones tecnológicas, Andalusian Research Institute in Data Science and Computational Intelligence (DaSCI Institute). <sup>7</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Universidad de Granada. <sup>8</sup>Departamento de Biología Celular, Universidad de Granada. <sup>9</sup>Departamento de Medicina, Universidad de Granada.

**Introducción:** La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), el trastorno hepático más prevalente en los países desarrollados, parece tener algunos vínculos moleculares con la aterosclerosis (ATS); sin embargo, las vías moleculares que conectan ambas patologías permanecen inexploradas hasta la fecha. La identificación de factores comunes entre ambas patologías es de gran interés para explorar nuevas estrategias pronósticas, diagnósticas y/o terapéuticas con objeto de mejorar la calidad de vida de la población afectada.

**Métodos:** Tras analizar los genes expresados diferencialmente (GEDs) para EHGNA y aterosclerosis a partir de conjuntos de datos publicados en repositorios públicos, se identificaron aquellos comunes en ambas patologías. Posteriormente, se realizó una red de interacción proteína-proteína (PPI) basada en los DEGs comunes. Se identificaron módulos funcionales, se identificaron los genes centrales (hubs) y se realizó un análisis de ontología de genes así como de vías de señalización donde intervienen los DEG identificados en ambas patologías.

**Resultados:** El análisis de DEGs en EHGNA y aterosclerosis mostró la existencia de 21 genes con niveles similares de expresión en ambas patologías. Los DEG comunes con mayor puntuación de centralidad fueron ADAMTS1 y CEBPA, que parecían estar regulados a la baja y al alza en ambos trastornos, respectivamente. Para el análisis de los módulos funcionales, se identificaron dos módulos, uno de ellos orientado a la modificación postraducciona de proteínas, donde se identificaron ADAMTS1 y ADAMTS4, y un segundo módulo relacionado principalmente con la respuesta inmunitaria, donde se identificó CSF3.

**Conclusiones:** Las proteínas ADAMTS1, ADAMTS4, CEBPA y CSF3 podrían jugar un papel clave en el eje EHGNA/Aterosclerosis, abriendo la puerta al diseño de nuevas herramientas pronósticas, diagnósticas y/o terapéuticas.

### 400. CAMBIOS EN LA GRASA HEPÁTICA Y ABDOMINAL EN PACIENTES TRATADOS CON TIRZEPATIDA QUE ALCANZARON LA NORMOGLUCEMIA EN EL SUBESTUDIO DE IRM SURPASS-3

C.F. García-Prieto<sup>1</sup>, Á. Rodríguez<sup>2</sup>, K. Cusi<sup>3</sup>, A. Gastaldelli<sup>4</sup>,  
C. Nicolay<sup>2</sup>, A. Torcello-Gómez<sup>2</sup> y L. Fernández Landó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lilly España, Alcobendas. <sup>2</sup>Eli Lilly and Company, Indianápolis, IN, EE. UU. <sup>3</sup>Departamento de Endocrinología, Diabetología y Metabolismo, Universidad de Florida, FL, EE. UU. <sup>4</sup>Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa, Italia.

**Introducción:** La tirzepatida (TZP), un novedoso agonista del receptor GIP/GLP-1, redujo significativamente el contenido de grasa hepática (LFC) y el volumen de tejido adiposo subcutáneo visceral y abdominal (VAT y ASAT) en comparación con insulina degludec en una subpoblación de pacientes en el ensayo en fase 3 SURPASS-3.

**Métodos:** Este análisis *post hoc* evaluó los cambios desde la situación inicial hasta la semana 52 en estos resultados y otros parámetros clínicos y de laboratorio en pacientes tratados con TZP que alcanzaron normoglucemia o no ( $HbA_{1c} < 5,7\%$ ) en la semana 52. Los volúmenes de LFC, VAT y ASAT se evaluaron por IRM antes de la aleatorización y en la semana 52 en pacientes *naïve* para insulina con diabetes tipo 2 no controlada de forma adecuada que tomaban metformina con/sin SGLT-2i y con un índice de hígado graso basal  $\geq 60$ . Los análisis usaron datos agrupados de todos los grupos de TZP (5, 10 y 15 mg).

**Resultados:** Los pacientes que alcanzaron  $HbA_{1c} < 5,7\%$  eran algo más jóvenes y tenían un  $HbA_{1c}$  y VAT basales menores que los que no lograron  $HbA_{1c} < 5,7\%$ . Se observaron reducciones sustanciales en ambos pacientes con  $HbA_{1c} < 5,7\%$  y con  $HbA_{1c} \geq 5,7\%$  en los volúmenes de LFC (-10,36% y -5,51%), VAT (-2,26 l y -1,00 l) y ASAT (-2,81 l y -1,40 l), en el peso (-14,07 kg y -7,28 kg),  $HbA_{1c}$  (-2,88% y -1,83%), y se observó una mejora general en el perfil lipídico en ambos subconjuntos de pacientes. Entre los pacientes que lograron  $HbA_{1c} < 5,7\%$  y  $\geq 5,7\%$ , respectivamente, el 56% y el 27% alcanzaron LFC  $< 6\%$ , y el 91% y el 64% lograron una reducción  $\geq 30\%$  en LFC.

**Conclusiones:** En los pacientes tratados con TZP, los cambios en LFC, VAT y ASAT y en los lípidos fueron más pronunciados en aquellos que alcanzaron la normoglucemia.

Esta comunicación ha sido aceptada previamente por ADA y será presentada durante el congreso: ADA 2023. American Diabetes Association, 83<sup>rd</sup> Scientific Sessions 23-26 June 2023.

### 401. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD POR HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO LADA: UN ESTUDIO TRANSVERSAL

Á.J. Rosales<sup>1</sup>, I. Genua<sup>1,2,3</sup>, M. Hernández<sup>4</sup>, À. Molló<sup>5</sup>, N. Alonso<sup>6</sup>,  
D. Mauricio<sup>1,7,8</sup> y E. Castelblanco<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Instituto de investigación biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau). Barcelona. <sup>3</sup>Universitat Autònoma de Barcelona.

<sup>4</sup>Endocrinología y nutrición, Hospital Universitario Arnau de Vilanova e Institut d'Investigació Biomèdica de Lleida. <sup>5</sup>Grupo DAP-Cat, Unitat de Suport a la Recerca Barcelona, Fundació Institut Universitari per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Barcelona. <sup>6</sup>Endocrinología y nutrición, Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>7</sup>CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. <sup>8</sup>Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya. <sup>9</sup>Endocrinology, Metabolism and Lipid Research Division, Department of Medicine, Washington University School of Medicine, EE. UU.

**Introducción:** La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es muy prevalente. En un estudio previo de nuestro grupo, ob-

servamos que la diabetes tipo LADA (LADA) presentaba un fenotipo intermedio entre la diabetes tipo 1 (DM1) y la diabetes tipo 2 (DM2). Nuestra hipótesis fue que los LADA exhiben también un fenotipo intermedio respecto al EHNA.

**Métodos:** Estudio transversal en sujetos  $\geq 18$  años con DM1, DM2 y LADA. Se analizaron las principales variables clínicas. La presencia de EHNA se estimó mediante Fatty Liver Index (FLI  $\geq 60$ ), y el riesgo alto de fibrosis avanzada mediante FIB4 ( $> 2,67$ ). Se utilizaron modelos de regresión logística multinomial para determinar la asociación de las variables, edad, sexo, obesidad abdominal, IMC, HTA, dislipemia aterogénica, HbA<sub>1c</sub>, creatinina y tipo de diabetes, con la presencia de EHNA y fibrosis avanzada.

**Resultados:** Se incluyeron 516 sujetos, 385 DM2, 79 DM1 y 52 LADA. Por grupo, la edad media fue 57, 41 y 54 años, y la proporción de mujeres 37, 49% y 31%, respectivamente. La prevalencia en DM2, DM1 y LADA de EHNA fue 62,6%, 11,4% y 32,7% ( $p < 0,001$ ), y de fibrosis 4,4%, 1,3% y 1,9% ( $p = 0,12$ ), respectivamente. Se confirmó que los sujetos LADA presentaban un fenotipo intermedio entre DM1 y DM2 en relación con componentes del síndrome metabólico: edad ( $p < 0,001$ ), HTA ( $p < 0,001$ ), IMC ( $p < 0,001$ ), triglicéridos ( $p < 0,001$ ), HDL ( $p < 0,001$ ), y dislipemia aterogénica ( $p = 0,001$ ). Los modelos mostraron que las variables que se asociaron significativamente a EHNA fueron el sexo masculino, presencia de obesidad abdominal, presencia HTA, de DM2, y de dislipemia aterogénica. En el modelo que utilizó el IMC como índice de adiposidad, LADA tuvo mayor riesgo de EHNA que DM1 y menor riesgo de EHNA que DM2.

**Conclusiones:** Los sujetos con LADA muestran una prevalencia intermedia de EHNA entre DM1 y DM2, y un fenotipo intermedio en relación con otros componentes del síndrome metabólico.

#### 402. EVOLUCIÓN DE LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA MEDIDA POR FIBROSCAN Y BIOPSIA EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Damas Fuentes<sup>1,2</sup>, R. Sancho Marín<sup>1,2</sup>, A. Sánchez García<sup>1,2</sup>, I. Arranz Salas<sup>1,3</sup>, F.J. Tinahones Madueño<sup>1,2</sup> y L. Garrido Sánchez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Obesidad y Nutrición (CiberOBN), Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma BIONAND, Málaga. <sup>3</sup>UGC Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) está presente en un alto porcentaje de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica (CB) siendo una estrategia eficaz para la remisión de la EHNA. La biopsia hepática sigue siendo la prueba definitiva para clasificar a un paciente con EHNA, pero se trata de una prueba invasiva. El uso de técnicas no invasivas como el Fibroscan evitaría las limitaciones y riesgos que la biopsia puede causar en este tipo de pacientes.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de la CB en la mejoría de la EHNA en pacientes con obesidad mórbida (OM), clasificados en función de la DM2.

**Métodos:** Pacientes con obesidad mórbida y EHNA sometidos a CB y clasificados en función de la DM2 (no DM2 vs. DM2). Para ver el estado de esteatohepatitis o fibrosis se realizó una biopsia hepática durante la CB. A los pacientes se les realizó un Fibroscan antes de la cirugía y un año después de la misma. Se midieron variables clínicas, antropométricas y bioquímicas y se calcularon los scores de fibrosis hepática (FLI, NFS, APRI, FIB4, Hepamet).

**Resultados:** El IMC previo (49) y el peso medio en Kg (135), así como los resultados obtenidos en las biopsias hepáticas, fueron si-

milares en las dos cohortes estudiadas, diabéticos y no diabéticos. Asimismo, el IMC (33) y el peso medio (91) fueron similares al año de la cirugía en ambos grupos. El Fibroscan fue igualmente similar en ambos grupos, previo a la intervención quirúrgica, reflejando una mejoría significativa, sobre todo en los no diabéticos, pero también en los diabéticos, después de la cirugía.

**Conclusiones:** La CB ha demostrado superioridad en la mejora de las comorbilidades en estos pacientes. Pruebas como el Fibroscan o la biopsia hepática nos ayudan a valorar mejor esta enfermedad y conocer su evolución tras la Cirugía Bariátrica. Es importante utilizar el Fibroscan para evaluar a aquellos pacientes DM2 con fibrosis hepática y priorizar su intervención quirúrgica.

#### 403. IMPLICACIÓN DEL COMPONENTE DE LA MAQUINARIA DEL ARN EXOSOMA EXOSC4 EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

M.I. Pozo Relano<sup>1,2,3</sup>, S. Lozano de la Haba<sup>1,2,3</sup>, N. Hermán Sánchez<sup>1,2,3</sup>, B. Ojeda Pérez<sup>1,2,3</sup>, P. Sáez Martínez<sup>1,2,3</sup>, A. García Estrada<sup>1,2,3</sup>, M. Rodríguez Peralvarez<sup>1,5,6</sup>, J.L. López Cánovas<sup>1,2,3</sup>, R. M. Luque<sup>1,2,3</sup> y M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>4</sup>CIBER Patofisiología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Córdoba. <sup>5</sup>Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>6</sup>Enfermedades hepáticas y digestivas, CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Córdoba.

**Introducción:** La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la afección hepática con mayor incidencia a nivel mundial, pudiendo derivar en complicaciones hepáticas y progresar hacia el desarrollo de carcinoma hepatocelular (CHC), el cáncer de hígado primario más común y uno de los más agresivos. Estudios previos evidencian la implicación de determinadas maquinarias celulares relacionadas con el procesamiento, degradación y control de calidad del ARN en EHGNA y CHC, como la del ARN-exosoma. No obstante, el papel de los componentes de esta maquinaria en el desarrollo de esta patología no ha sido explorado.

**Objetivos:** Caracterizar la implicación del componente de la maquinaria del ARN exosoma EXOSC4 en la progresión de EHNA hacia CHC, determinando su capacidad como biomarcador y/o diana terapéutica.

**Métodos:** Se analizaron los niveles de expresión de los componentes del ARN-exosoma en muestras de CHC y controles no tumorales de dos cohortes retrospectivas ( $n = 94$  y  $n = 62$  respectivamente) y siete cohortes *in silico* (Zhou, Roessler 2, Mas, Wurmbach, Arendt, Pinyol y TGCA) y se analizó su relación con parámetros clínicos claves en la patología. Se realizaron ensayos funcionales en las líneas celulares de CHC Hep3B y SNU-387 en respuesta al silenciamiento de EXOSC4 mediante siRNAs.

**Resultados:** Se observó una consistente sobreexpresión (ARN y proteína) de EXOSC4 en muestras de CHC, donde sus niveles se asociaron con determinados parámetros clínicos claves en el desarrollo de CHC como la supervivencia o la capacidad de invasión. Además, la modulación (silenciamiento) redujo parámetros de agresividad tumoral de las dos líneas celulares como la capacidad proliferativa, de formar colonias o de migrar.

**Conclusiones:** EXOSC4 podría suponer un potencial biomarcador y/o diana terapéutica por su posible implicación en el desarrollo y la evolución hacia CHC.

**Financiación:** ISCIII (PI20-01301/FI21-00141), MICINN (FPU20/03957), JdA (PEMP-0036-2020/BIO-0139), FSEEN y CIBERObn/ehd.

#### 404. ¿SÍNDROME HEPATOCEREBRAL? ASOCIACIÓN ENTRE LA FIBROSIS HEPÁTICA Y EL DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES AÑOSOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. Pujol<sup>1</sup>, P. Sanchis<sup>1,2</sup>, M.I. Tamayo<sup>1</sup>, A. Estremera<sup>3</sup>, E. Rigo<sup>4</sup>, G. Amengual<sup>3</sup>, J.L. Ribes<sup>5</sup>, I. Gomila<sup>5</sup>, M. Rodríguez<sup>3</sup> y L.L. Masmiel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Institute of Health Sciences Research [IUNICS- IdISBa], Laboratory of Renal Lithiasis Research. <sup>3</sup>Neuroradiología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca. <sup>4</sup>Neurooftalmología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca. <sup>5</sup>Análisis Clínicos, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

**Introducción:** Las enfermedades crónicas hepáticas impactan negativamente en la salud neurológica. El efecto de la fibrosis hepática en el riesgo de desarrollo de deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia está por esclarecer. Evaluamos la asociación entre la fórmula no invasiva de riesgo avanzado de fibrosis (FIB-4) y el DCL o demencia en pacientes añosos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Métodos:** Realizamos un estudio observacional, unicéntrico y prospectivo en 200 pacientes consecutivos con DM2 y edad igual o superior 60 años. Usamos el test de *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) ajustado por edad, etnia y grado de educación para cribaje de los pacientes con DCL o demencia. El grado de fibrosis fue estimado mediante el FIB-4 categorizando el riesgo de fibrosis avanzada como moderado (FIB-4 entre 1,45 y 3,25) o alto (FIB-4 > 3,25). Mediante modelos de regresión logística binaria evaluamos la asociación entre la fibrosis hepática, el DCL y la demencia ajustando por potenciales factores de confusión.

**Resultados:** La edad media fue de 71 ± 6 años y el 47% eran mujeres. Según los puntos de corte ajustados del MoCA, 110 (55%) y 34 (17%) pacientes tienen DCL y demencia, respectivamente. Respecto al FIB-4, 82 (41,0%) y 5 (2,5%) pacientes tienen moderado y alto riesgo de fibrosis avanzada. El porcentaje de pacientes con riesgo moderado o alto de fibrosis avanzada fue significativamente mayor en los pacientes con DCL o demencia en comparación con los que tienen cognición normal (50,0 vs. 26,8%;  $p < 0,001$ ). Tras ajustar por edad, género, enfermedad renal crónica e índice de masa corporal, la fibrosis hepática se asocia al DCL o demencia de forma significativa (*odds ratio* 2,15, IC95% 1,04-4,40;  $p = 0,038$ ).

**Conclusiones:** Nuestro trabajo muestra la asociación entre la fibrosis hepática y el DCL o demencia en pacientes añosos con DM2. La fibrosis hepática podría ser un factor de riesgo infraestimado para el desarrollo de deterioro cognitivo.

## METABOLISMO ÓSEO Y FOSFOCÁLCICO

#### 405. HIPERCALCEMIA SILENTE

J. Rojo Álvaro<sup>1</sup>, I. Larrañaga Unanue<sup>2</sup>, I.P. Zubillaga<sup>3</sup>, C. Elías Ortega<sup>1</sup>, I. Venegas Nebreda<sup>1</sup>, A. Amilibia Achucarro<sup>1</sup>, I. Merlo Pascual<sup>1</sup>, I. Bilbao Garay<sup>1</sup>, N. Egaña Zunzunegui<sup>1</sup> y A. Yoldi Arrieta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

<sup>2</sup>Endocrinología, Hospital de Mendara. <sup>3</sup>Endocrinología, Hospital del Bidasoa, Hondarribia.

**Introducción:** La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (FHH) es una causa benigna de hipercalcemia que suele detectarse de la in-

fancia de forma incidental. Es importante identificar estos pacientes para evitar estudios innecesarios.

**Caso clínico:** Varón de 43 años, natural de Paraguay, remitido por hipercalcemia > 11 mg/dl con PTH normal en análisis desde hace años. No AF conocidos de hipercalcemia. No medicación habitual. FG normal. No antecedente de cólicos nefríticos ni fracturas. La calciuria era 175 mg/24 h. La tasa Ca/Cr era 0,01. Ecografía cervical y sestamibi negativos. Se solicita estudio genético que muestra variante c.2030G>A;p.(Cys677Tyr), de tipo *missense* en la que la sustitución de una guanina por una adenina genera la sustitución del aminoácido cisteína por tirosina en el residuo 677 de la proteína CASR. Se trata de una variante no descrita previamente en las bases de datos consultadas. La variante está localizada en una región considerada como *Hot spot* y se clasifica como probablemente patogénica. El paciente tiene otro hermano en España, una hija y un sobrino. Todos ellos con hipercalcemia asintomática. Se les solicita el estudio genético encontrando la misma mutación. En su país de origen tiene otros 5 hermanos no estudiados.

**Discusión:** La FHH es una causa benigna de hipercalcemia que se caracteriza por herencia AD con alta penetrancia. Los pacientes heterocigotos afectados típicamente se presentan en la infancia con el descubrimiento incidental de hipercalcemia leve, hipocalciuria y un nivel de PTH inapropiadamente normal-alto. El análisis mutacional del CaSR y, en algunos casos, del gen que codifica GNA11 y AP2S1, puede ser útil para el diagnóstico. Es importante identificar estos pacientes para evitar estudios y procedimientos innecesarios. Puede haber mutaciones patogénicas no descritas en población caucásica, que se irán identificando cada vez de forma más frecuente.

#### 406. HIPOCALCEMIA E HIPOMAGNESEMIA SECUNDARIAS A INGESTA DE INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES. REVISIÓN DE CASOS EN NUESTRO CENTRO

E. Álvarez Guivernau<sup>1</sup>, M. Prados Pérez<sup>1</sup>, J. Ripollés Edo<sup>1</sup> y C. Serrano Munuera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, Fundació Hospital Sant Joan de Déu, Martorell. <sup>2</sup>Servicio de Medicina, Fundació Hospital Sant Joan de Déu, Martorell.

**Introducción:** El magnesio (Mg) es un ion esencial en el mantenimiento de la homeostasis corporal. Su concentración en plasma es regulada a través de la absorción y excreción. A pesar de ello, se ha descrito hipomagnesemia (hipoMg, Mg < 0,66 mmol/L) hasta en el 12% de pacientes hospitalizados, llegando a más del 60% en pacientes críticos. Dada su importancia en el metabolismo electrolítico, la hipoMg suele asociar hipokalemia (hipoK) e hipocalcemia (hipoCa), esta debida a una insuficiente secreción de paratohormona (PTH) o bien como resistencia a la acción de la misma. Los síntomas de la hipoMg son variados e incluyen tetania, convulsiones, arritmias, hipoparatiroidismo e hipoCa. Se han descrito varios casos de hipoMg e hipoCa graves en relación con la administración IBP, que se han podido corregir tras suplementación endovenosa y retirada del fármaco causal.

**Métodos:** Se han revisado las historias de los pacientes que han ingresado en Endocrino de nuestro centro entre el 2018 y el 2023 por hipoCa e hipoMg. Se han registrado las características epidemiológicas, la clínica, ingesta previa de IBP y los hallazgos bioquímicos durante el ingreso.

**Resultados:** En los últimos 5 años han habido 15 ingresos por hipoCa e hipoMg. De ellos, 1 paciente se orientó como hipoparatiroidismo posquirúrgico. De los 14 pacientes restantes, 11 habían estado en tratamiento con IBP. 10/14 pacientes (71%) tenía niveles de PTH anormalmente normales o bajos. Los valores de Mg inicial oscilaban entre 0,1-2,2 mg/dl, con mediana de 0,67 mg/dl. El calcio (Ca) corregido fue de promedio 6,1 mg/ml, y 13/14 pacientes (93%)