

## COMUNICACIONES ORALES

### XXXV Congreso de la Sociedad Española de Diabetes

Granada, 10-13 de abril de 2024

#### SESIÓN ORAL 1: COMPLICACIONES DE LA DIABETES

##### CO-001. MODULACIÓN DE MECANISMOS INMUNOINFLAMATORIOS IMPLICADOS EN EL DAÑO VASCULAR ASOCIADO A DIABETES

S. Sinopoli Santana<sup>a</sup>, B. Guerra<sup>a</sup>, L. Fernández Pérez<sup>a</sup>, Y. Brito Casillas<sup>a</sup>, Á. Amnesty<sup>b</sup>, A. Estévez Braun<sup>b</sup> y C. Recio Cruz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Farmacología Molecular y Traslacional (BIOPharm), Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), Las Palmas de Gran Canaria, España. <sup>b</sup>Departamento de Química Orgánica, Instituto Universitario de Bio-Orgánica Antonio González (IUBO AG), Universidad de la Laguna (ULL), La Laguna, España.

**Introducción:** La diabetes mellitus desencadena una serie de complicaciones crónicas a nivel vascular que reducen la calidad de vida de los pacientes. Entre ellas, el daño vascular por aterosclerosis es una de las principales causas de morbilidad entre los pacientes diabéticos. La activación de mecanismos inflamatorios juega un papel clave en todas las fases de la aterosclerosis, desde sus inicios hasta sus complicaciones trombóticas. La vía de señalización JAK/STAT (*Janus kinase/Signal transducer and activator of transcription*) regula una amplia gama de mediadores implicados en procesos de inflamación, proliferación, migración y diferenciación celular, y es un mecanismo clave por el que la hiperglicemia y la hipercolesterolemia contribuyen a la progresión de las complicaciones vasculares de la diabetes.

**Objetivos:** El principal objetivo de este proyecto consiste en la identificación, caracterización y desarrollo preclínico de nuevas estructuras farmacológicas, procedentes de una librería de derivados de productos naturales, que han sido específicamente diseñadas para interaccionar con la vía JAK/STAT, con el fin de frenar la activación crónica de esta vía y por consiguiente prevenir el daño vascular acelerado por diabetes.

**Material y métodos:** Se realizó un cribado a partir de una librería química de compuestos derivados o híbridos naftoquinónicos con el fin de seleccionar aquellos con mejores propiedades antiinflamato-

rias y características farmacológicas. Seguidamente, se investigaron los efectos antiinflamatorios y ateroprotectores de la inhibición de JAK/STAT con el/los compuestos seleccionados en modelos *in vitro* con células vasculares e inflamatorias, a través de ensayos funcionales (proliferación, migración, diferenciación celular), ensayos de expresión génica y proteica y estudios predictivos computacionales.

**Resultados:** Tras el cribado de la librería química, se seleccionó el compuesto JKST35, un híbrido naftoquinona-quinoleína, que mostró buenas propiedades antiinflamatorias en todas las células testadas, así como interesantes características farmacocinéticas en los estudios computacionales predictivos. Además, este compuesto inhibió la fosforilación de STAT1 y STAT3 inducida por citoquinas inflamatorias en células de músculo liso vascular y macrófagos, así como la expresión de genes inflamatorios diana de la vía JAK/STAT, implicados en el desarrollo de la placa de aterosclerosis. A nivel funcional, el compuesto JKST35 moduló la proliferación y migración de las células de músculo liso vascular, indujo la apoptosis en estas células, y bloqueó la polarización de macrófagos hacia un fenotipo proinflamatorio y la formación de células espumosas.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos demuestran que el compuesto JKST35 inhibe la señalización de JAK/STAT en células vasculares e inflamatorias, reduciendo así la inflamación y aquellos procesos celulares asociados al desarrollo de la placa de ateroma, dependientes de la activación de la vía, incluyendo la proliferación, la migración y la diferenciación celular. Estos estudios constituyen el primer paso para una posterior evaluación *in vivo* del compuesto JKST35.

##### CO-002. IMPACTO DE LA ENFERMEDAD METABÓLICA ASOCIADA A HÍGADO GRASO EN LA ATROSCLEROSIS PRECLÍNICA EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 1

M. Claro, C. Viñals, I. Conget, I. Vinagre, D. Ayala, M. Giménez y A.J. Amor

Unidad de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

**Objetivos:** La enfermedad metabólica asociada a hígado graso (MASLD, por sus siglas en inglés) se ha identificado como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular (ECV). Sin

embargo, su impacto en la diabetes tipo 1 (DM1) ha sido poco estudiado. Nuestro objetivo fue evaluar si existe una asociación independiente entre la MASLD y la aterosclerosis preclínica en esta población.

**Material y métodos:** Estudio transversal en individuos con DM1 sin ECV y al menos uno de los siguientes:  $\geq 40$  años, enfermedad renal diabética y/o  $\geq 10$  años de duración de la DM1 con otro factor de riesgo de ECV. La presencia de MASLD se estimó mediante la combinación de índices de esteatosis (*fatty liver index* (FLI) y *hepatic steatosis index* (HSI) [FLI > 60 y HSI > 36: indicativo de esteatosis]) y de fibrosis hepática (*FIB-4 index* [FIB-4 > 1,3: sugestivo de fibrosis significativa]). Se establecieron los siguientes grupos: no esteatosis, esteatosis sin fibrosis y esteatosis + fibrosis. Se llevó a cabo un protocolo estandarizado de ecografía y se registró la presencia de placas carotídeas.

**Resultados:** Se incluyeron n = 679 individuos, 49,8% mujeres, edad de  $47,8 \pm 10,7$  años, duración de la DM1  $26,9 \pm 10,8$  años, HbA<sub>1c</sub> media de  $7,5 \pm 0,9\%$ , índice de masa corporal de  $26,1 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$  (prevalencia de obesidad del 15,9%) El HSI fue < 30 en el 4,9% (n = 33), 30-36 en el 41,5% (n = 282), y > 36 en el 53,6% (n = 364) de los pacientes. Se dispuso de FLI en n = 394 participantes, siendo > 30 en 44,9% (n = 177) y > 60 en 18,8% (n = 74). Según HSI+FIB-4, hubo n = 315 individuos sin esteatosis (46,3%), n = 305 con esteatosis (45,2%) y n = 57 con esteatosis + fibrosis (8,3%). Con FLI estos porcentajes fueron del 81,2%, 13,7% y 5,1%; respectivamente. A mayor esteatosis y fibrosis (tanto por HSI como por FLI), mayores fueron los factores de riesgo cardiovascular (obesidad, hipertensión, dislipemia), así como los marcadores de inflamación y resistencia a insulina ( $p < 0,05$ ). La aterosclerosis preclínica también se asoció con el grado de esteatosis/fibrosis, tanto por HSI+FIB-4 (presencia de placas: no esteatosis, 34,6%; esteatosis, 38,1%; esteatosis + fibrosis, 64,9%;  $p = 0,001$ ), como por FLI+FIB-4 (38,8%, 50% y 65% respectivamente;  $p < 0,001$ ). En los modelos ajustados por factores de riesgo clásicos (sexo, cLDL, cHDL, estatinas, hipertensión, tabaquismo, filtrado glomerular) y específicos de DM1 (HbA<sub>1c</sub>, duración de diabetes, complicaciones microvasculares), únicamente la combinación de esteatosis + fibrosis por HSI se asoció significativamente tanto con la presencia de placas (OR 1,97 [1,02-3,82]), como con  $\geq 2$  placas (OR 1,97 [1,01-3,84]). El análisis por FLI perdió su significación con la aterosclerosis en los modelos multivariantes.

**Conclusiones:** Los marcadores de esteatosis y, especialmente, fibrosis hepática se asocian a un peor perfil cardiovascular y una mayor aterosclerosis preclínica en la DM1. Los scores no invasivos de MASLD podrían ayudar a identificar al sujeto en mayor riesgo de sufrir ECV dentro de esta población.

#### CO-003. INCIDENCIA DE DISFUNCIÓN CARDIOAUTONÓMICA Y PRINCIPALES DETERMINANTES DE SU DESARROLLO. ESTUDIO LONGITUDINAL OBSERVACIONAL PROSPECTIVO DE 301 PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

I. Madrid Egusquiza<sup>a</sup>, A. Quintero-Tobar<sup>b</sup>, A. Michael-Fernández<sup>c</sup>, B. Dorado-Avendaño<sup>a</sup>, J.M. Cánovas-Ruiz<sup>a</sup>, S. de Lope Quiñones<sup>b</sup> y L. Nattero-Chávez<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España. <sup>b</sup>Grupo de Investigación en Diabetes, Obesidad y Reproducción Humana del IRYCIS. CIBERDEM. Madrid, España. <sup>c</sup>Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

**Introducción y objetivos:** La neuropatía cardioautonómica (CAN) es una complicación de la diabetes mellitus 1 (DM1) con gran impacto en la morbilidad cardiovascular. Sin embargo, no existe consenso unánime entre las distintas sociedades científicas sobre las indicaciones del cribado de CAN. El objetivo primario fue anali-

zar la incidencia de CAN en pacientes con DM1. Como objetivos secundarios se analizaron el tiempo medio de aparición de CAN y los principales factores determinantes del desarrollo de CAN.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal observacional prospectivo con un seguimiento de 60 meses en una cohorte de 301 pacientes con DM1 asintomáticos para disfunción cardioautonómica. La CAN se evaluó mediante el gold estándar (test de reflejos cardioautonómicos (CART), definiendo la presencia de CAN como una puntuación de Ewing  $\geq 1$ . Todos los pacientes tuvieron una evaluación basal (V0) y al menos 2 o 3 exploraciones durante el seguimiento evolutivo. Se utilizó un modelo predictivo de regresión de Cox, introduciendo como variables independientes la A1c promedio (%), la evolución de la DM1 (meses), el sexo (0 = mujer, 1 = hombre) y la presencia de complicaciones microangiopáticas (0 = ausencia, 1 = presencia).

**Resultados:** Del total (n = 301), 56 [18,6%, (IC95% 14,6-23,4%)] presentaron CAN en la V0. Los pacientes con CAN en V0 fueron mayores ( $37 \pm 12$  vs.  $45 \pm 13$  años;  $p < 0,001$ ), presentaron una DM1 más evolucionada ( $18 \pm 11$  vs.  $28 \pm 11$  años;  $p < 0,001$ ), un peor control metabólico (A1c  $7,3 \pm 1,1$  vs.  $7,8 \pm 1,4\%$ ;  $p = 0,049$ ), una menor tasa de filtrado glomerular ( $95 \pm 14$  vs.  $89 \pm 23 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ;  $p = 0,043$ ) y mayor tasa de excreción de microalbuminuria/Cr ( $12 \pm 31$  vs.  $83 \pm 44 \text{ mg/g}$ ;  $p = 0,001$ ). Tras un seguimiento evolutivo de 60 meses, 56 pacientes [22,9% (IC95% 18,0-28,5%)] desarrollaron CAN, con un tiempo medio hasta su diagnóstico de  $35 \pm 15$  meses. En la regresión de Cox, el principal factor determinante de la aparición de CAN a 60 meses fue la A1c promedio [Exp.  $\beta 1,400$  (IC95%, 1,048-1,870);  $p = 0,023$ ]. El riesgo acumulado de desarrollar CAN parece no presentar dimorfismo sexual [OR 0,733; (IC95% 0,433-1,243;  $p = 0,243$ )] en nuestra cohorte de pacientes con DM1.

**Conclusiones:** Existe una gran proporción de pacientes con CAN subclínica sin diagnosticar. Un peor control metabólico en nuestra cohorte de pacientes con DM1 se relacionó con una mayor incidencia de CAN. Teniendo en cuenta el tiempo medio de diagnóstico de CAN, sería recomendable realizar un despistaje de CAN cada 3 años, independientemente de la presencia de otras complicaciones crónicas, especialmente en aquellos pacientes con insuficiente control metabólico. Nuestros resultados deben validarse en otras cohortes prospectivas para establecer indicaciones precisas de despistaje de CAN en DM1.

#### CO-004. PREDICCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS PARTICIPANTES TRATADOS CON TIRZEPATIDA EN LOS ENSAYOS DE SURPASS 1-5

I. Romera<sup>a</sup>, R.J. Wiese<sup>b</sup>, H. Wang<sup>b</sup>, R. Mody<sup>b</sup> y B.D. Benneyworth<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Eli Lilly and Company, Alcobendas, España. <sup>b</sup>Eli Lilly and Company, Indianápolis, EE.UU.

**Introducción:** La predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) considera los factores que influyen individualmente en la probabilidad de experimentar un acontecimiento cardiovascular (CV) mayor. Tirzepatida (TZP) es un agonista de los receptores de GIP y GLP-1 que mejoró factores de riesgo como el perfil lipídico y la presión arterial sistólica en el programa en fase III SURPASS T2D. Comparamos el efecto de TZP frente al comparador, en el riesgo calculado de ECVA desde el inicio hasta el criterio de valoración en cada uno de los 5 estudios SURPASS (S).

**Material y métodos:** Evaluamos el riesgo de ECVA en participantes con DT2 sin antecedentes de ECV en los estudios S 1-5 utilizando una escala de riesgo del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón. La escala de riesgo considera los factores: sexo, edad, raza, colesterol total, lipoproteína de alta densidad (HDL), presión arterial sistólica, uso de medicación antihipertensiva,

tabaquismo y presencia de diabetes. Las puntuaciones y categorías de riesgo se resumen por grupo de tratamiento.

**Resultados:** Las características iniciales varían entre los estudios (el sexo femenino oscila entre el 44,9% y el 54,6%, la edad media en años oscila entre los 53,6 y los 64,3), pero fueron similares entre los grupos de tratamiento de cada estudio. La mediana de la puntuación de riesgo inicial en el intervalo de dosis de TZP fue de 6,5-11,5 para S-1, de 9,3-10,8 para S-2, de 12,4-15,4 para S-3, de 22,9-26,0 para S-4 y de 14,8-19,1 para S5. En el criterio de valoración principal (40 o 52 semanas), la categoría de riesgo de ECVA para el 10,9-21,4% de los participantes tratados con TZP mejoró frente al 2,9-12,7% para el placebo/comparador. Además, la categoría de riesgo para el 1,2-9,4% de los participantes tratados con TZP empeoró frente al 6,3-14,9% para el placebo/comparador. La mediana de la puntuación del riesgo CV se redujo en todos los grupos de tratamiento con TZP, mientras que la mediana de la puntuación del riesgo CV aumentó en los grupos de placebo/insulina basal. En SURPASS-2, las disminuciones en la puntuación de riesgo CV fueron cualitativamente mayores en los grupos de TZP en comparación con el grupo de semaglutida.

**Conclusiones:** El tratamiento con TZP reduce el riesgo CV y significativamente más participantes cambian a una categoría de riesgo CV inferior en comparación con placebo, insulinas basales y semaglutida.

#### CO-005. FACTORES ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS PRECLÍNICA EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 1

C. Viñals Doménech<sup>a</sup>, I. Conget<sup>a,b,c</sup>, M. Granados<sup>a</sup>, C. Solà<sup>a</sup>, D. Ayala<sup>a</sup>, M. Giménez<sup>b,c</sup> y A.J. Amor<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. <sup>b</sup>Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España. <sup>c</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), España.

**Introducción y objetivos:** Las personas con diabetes tipo 1 (DT1) tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), pero

los factores que favorecen la progresión de la aterosclerosis han sido poco investigados. Nuestro objetivo fue evaluar los factores asociados al desarrollo de la aterosclerosis preclínica en esta población.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo dentro de un programa de evaluación/manejo del riesgo cardiovascular en DT1. Se incluyeron basalmente individuos con DT1 sin ECV, con al menos uno de los siguientes: ≥ 40 años, enfermedad renal diabética (ERD) y/o ≥ 10 años de duración de DT1 con otro factor de riesgo cardiovascular (FRCV). Se evaluó la presencia de aterosclerosis mediante ecografía carotídea. Por protocolo se repitió esta evaluación a los 3-5 años de seguimiento. Se consideró progresión un incremento del número de placas entre evaluaciones. Se realizaron modelos de regresión logística para evaluar los factores predictores de progresión, incluyendo tanto las variables individuales del Steno T1 Risk Engine (ST1RE), así como la puntuación de esta escala ± otros FRCV adicionales. El ST1RE incluye: edad, sexo, duración de DT1, HbA<sub>1c</sub>, presión arterial sistólica (PAS), colesterol-LDL, albuminuria, filtrado glomerular, hábito tabáquico y ejercicio regular. Todos los modelos se ajustaron por el tiempo entre exploraciones.

**Resultados:** Incluimos 115 personas con DT1 (56,5% mujeres, 49,1 ± 8,85 años, 27,12 ± 8,83 años evolución de la diabetes, HbA<sub>1c</sub> 7,63 ± 0,73%). Inicialmente el 36,5% presentaban placas. Durante un seguimiento medio de 5,17 ± 1,23 años, el 40,9% progresaron. Estos individuos eran inicialmente de mayor edad, con mayor hábito tabáquico y peor función renal y, consecuentemente, un mayor riesgo cardiovascular estimado (ST1RE; p < 0,05 para todos; tabla). Cuando se realizan análisis multivariantes con todos estos factores asociados, además del resto de variables individuales del ST1RE, únicamente el tabaquismo activo emerge como factor predictor de progresión (OR 3,68 [1,40-9,75]). La puntuación basal del ST1RE también se asoció a la progresión (OR 1,05 [1,01-1,10]), sin cambios tras ajustar por otros FRCV no incluidos en este score (resistencia a insulina, aterosclerosis preclínica basal, hipertensión, retinopatía, hipoglucemias graves, tratamiento con estatinas): OR 1,09 (1,02-1,17).

**Conclusiones:** La progresión de la aterosclerosis es frecuente en la DT1, independientemente de la carga aterosclerótica inicial, incluso a corto plazo. La utilización de herramientas como el ST1RE podría ayudar a identificar mejor a aquellas personas con mayor riesgo de agravamiento de la aterosclerosis.

Tabla CO-005

	No progresan (n = 68)	Progresan (n = 47)	P
Edad (años)	47,39 ± 8,76	51,58 ± 8,48	0,012
Mujeres	37 (45,6)	28 (40,4)	0,361
Evolución DT1 (años)	26,46 ± 8,84	28,09 ± 8,83	0,333
Dislipemia	37 (54,4)	24 (51,1)	0,435
Hipertensión	18 (26,5)	13 (27,7)	0,526
Fumadores activos	14 (20,6)	19 (40,4)	0,018
Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	95,94 ± 16,27	89,68 ± 13,95	0,034
ERD	7 (10,3)	2 (4,3)	0,205
Retinopatía	29 (42,6)	18 (38,3)	0,393
HbA <sub>1c</sub> (%)	7,65 ± 0,76	7,61 ± 0,71	0,795
Colesterol-LDL (mg/dL)	112,93 ± 25,44	111,45 ± 22,46	0,749
Hipoglucemias graves	17 (25,0)	8 (17,0)	0,216
Hipolipemiantes	33 (48,5)	22 (46,8)	0,503
ST1RE	14,94 ± 7,91	18,73 ± 9,39	0,021
Placa carotidea	21 (30,9)	21 (44,7)	0,095
Media ± desviación estándar o n(%).			

## CO-006. INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR SOBRE EL RIESGO DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

P. Lozano Martínez<sup>a</sup>, B. García García<sup>a</sup>, L. Rodríguez Padial<sup>b</sup>, M. Anguita Sánchez<sup>c</sup>, V. Barrios Alonso<sup>d</sup>, J. Muñiz García<sup>e</sup>, A. Pérez Pérez<sup>f</sup> y J.A. Gimeno Orna<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

<sup>b</sup>Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España. <sup>c</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba, España. <sup>d</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

<sup>e</sup>Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, A Coruña, España. <sup>f</sup>Hospital de Sant Pau, Barcelona, España.

**Objetivos:** El incremento del riesgo de mortalidad conferido por la presencia de diabetes tipo 2 (DM2) ha disminuido en los últimos años. No obstante, el riesgo puede ser todavía muy elevado ante la presencia de enfermedad cardiovascular establecida (ECV). Nuestro objetivo fue evaluar el riesgo de mortalidad de los pacientes con DM2 en dependencia de la presencia y tipo de ECV.

**Material y métodos:** El estudio DIABET-IC es un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo y analítico, con reclutamiento de pacientes con DM2. Los sujetos procedían de consultas externas de endocrinología y/o cardiología. El reclutamiento fue consecutivo para evitar un sesgo de selección. Se recogieron en el momento de la inclusión, sistemáticamente, variables clínicas, analíticas y ecoardiográficas, con clasificación de los pacientes en dependencia de la presencia y tipo de ECV. La variable dependiente principal analizada fue la mortalidad. Las variables predictivas evaluadas fueron la presencia inicial de ECV y sus tipos: insuficiencia cardiaca (IC), enfermedad coronaria (EC), ictus y enfermedad arterial periférica (EAP). También se consideró el número de territorios vasculares aterotrombóticos afectados (ninguno, uno o más de uno). Se calcularon las tasas de mortalidad por cada 1000 pacientes-año y se realizaron modelos de regresión de Cox para determinar el riesgo de mortalidad asociado a la presencia y tipo de ECV.

**Resultados:** Se incluyeron 1.249 pacientes con edad 67,3 (DE 9,9) años, 68% varones y con prevalencia inicial de ECV del 59,2%. La prevalencia de tabaquismo activo fue 10,2%, la presión arterial sistólica 134,6 (DE 19,4) mmHg, presión arterial diastólica 75,4 (DE 11,4) mmHg, HbA<sub>1c</sub> 7,3 (DE 1,3)% y colesterol LDL 79,9 (DE 29,9) mg/dl. El porcentaje de pacientes tratados con estatinas fue del 84%, inhibidores PCSK9 1%, antiagregantes 53%, i-SGLT2 38,1% y agonistas-GLP1 15,7%. Durante un seguimiento de 2,6 años se produjeron 122 fallecimientos, siendo la tasa de mortalidad de 38/1.000 pacientes-año. Las tasas de mortalidad según tipo de ECV se presentan en la tabla.

**Conclusiones:** La mortalidad de los pacientes con DM2 está incrementada ante la existencia de ECV. El riesgo es más elevado con IC, EAP y enfermedad en múltiples territorios vasculares, lo que hace necesario su cribado para intensificar las medidas terapéuticas.

## SESIÓN ORAL 2: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

### CO-007. FACTORES PREDICTIVOS DE HIPERRESPUESTA PONDERAL AL TRATAMIENTO CON CANAGLIFLOZINA 100 MG/DIA Y POSTERIOR INTENSIFICACIÓN A CANAGLIFLOZINA 300 MG/DIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 INCLUIDOS EN EL ESTUDIO INTENSIFY

J.J. Gorgojo Martínez<sup>a</sup>, M. Brito Sanfiel<sup>b</sup>, T. Antón Bravo<sup>c</sup>, A. Galdón Sanz Pastor<sup>d</sup>, J. Cárdenas Salas<sup>e</sup>, P.J. Ferreira Ocampo<sup>a</sup> y F. Almodóvar Ruiz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, España.

<sup>d</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. <sup>e</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Fundación Jiménez Diaz, Madrid, España.

**Introducción y objetivos:** Pérdidas de peso superiores al 10% en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) se han asociado a reducción de riesgo de morbilidad cardiovascular. No hay estudios publicados que hayan evaluado factores predictivos de respuesta ponderal con inhibidores de SGLT-2 (iSGLT-2). El objetivo del presente análisis del estudio INTENSIFY es determinar un modelo predictivo de hiperrespuesta ponderal en pacientes con DM2 que iniciaron tratamiento con canagliflozina 100 mg/d (CANA100) y posteriormente incrementaron la dosis a canagliflozina 300 mg/d (CANA300).

**Material y métodos:** Estudio observacional multicéntrico retrospectivo que incluyó pacientes con DM2, control metabólico subóptimo y sin tratamiento previo con iSGLT-2 que iniciaron CANA100 y

Tabla CO-006

Tipo de enfermedad cardiovascular (ECV)		Tasa mortalidad por 1.000 pacientes-año	HR	IC95%	p
IC y fracción de eyección	No	16,7	Referencia		< 0,001
	Si FE > 40%	74,3	4,48	2,89-6,96	
	Si FE < 40%	71,2	4,33	2,72-6,89	
EC	No	30,8	Referencia		0,017
	Sí	47,6	1,54	1,08-2,19	
Ictus	No	35,2	Referencia		0,004
	Sí	71,6	2,06	1,25-3,39	
EAP	No	32,7	Referencia		< 0,001
	Sí	85,5	2,63	1,72-4,01	
Territorios vasculares afectados	0	27,5	Referencia		< 0,001
	1	40,8	1,47	0,98-2,20	
	> 1	79,1	2,91	1,79-4,72	