

mellitus tipo 2 (DM2). Los rasgos característicos de la dislipidemia diabética son unos niveles elevados de triglicéridos plasmáticos, con el consiguiente aumento de los niveles de colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL), unos niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y una mayor concentración de colesterol de lipoproteínas de baja densidad de tamaño pequeño y densas (C-sdLDL). El propósito del presente trabajo es valorar si la optimización del control glucémico en pacientes con DM2 se asocia a una reducción de los niveles de colesterol remanente, medido como C-VLDL (calculado por diferentes fórmulas), y en la concentración de colesterol presente en las sdLDL.

Material y métodos: Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico reciente de DM2 a los que se obtuvo muestra de sangre antes y 3-4 meses después de iniciar una intervención para la mejoría del control glucémico (optimización de medidas higiénico-dietéticas e intervención farmacológica). Se determinaron las concentraciones de C-VLDL siguiendo la práctica clínica habitual (Friedewald y ultracentrifugación) y utilizando nuevas fórmulas de cálculo (Martin-Hopkins y Sampson). Además, se evaluó la concentración de colesterol presente en las sdLDL con un kit comercial adaptado a autoanalizador (C-sdLDL, Randox).

Resultados: Los pacientes alcanzaron un buen control glucémico, con una disminución de los niveles de HbA_{1c} [11,2 (10,5-12,3) vs. 5,85 (5,48-6,63)%; $p < 0,001$] y con tendencia a la mejoría del IMC [28,9 (25,8-32,2) kg/m² vs. 28,7 (25,7-31,8) kg/m²; $p = 0,05$] tras 3-4 meses de la intervención dietética y farmacológica. Se objetivó reducción significativa en los niveles de colesterol total y triglicéridos con ligero incremento de los niveles de C-HDL. En referencia al colesterol remanente, se objetivó reducción significativa del C-VLDL medido por cualquiera de los métodos y fórmulas, [0,92 mmol/L (RIC 0,64-1,18) vs. 0,63 mmol/L (0,41-0,93); $p < 0,001$] para la ecuación de Friedewald y el método de ultracentrifugación; [0,82 mmol/L (0,63-1,16) vs. 0,60 mmol/L (0,44-0,85); $p < 0,001$] para la fórmula Martin-Hopkins y [0,82 mmol/L (0,57-1,32) vs. 0,58 mmol/L (0,39-0,94); $p < 0,001$] para la fórmula Sampson. Los valores de C-VLDL obtenidos con las nuevas fórmulas correlacionaban con los obtenidos en la práctica clínica habitual ($r = 0,9513$ (0,9261-0,9681); $p < 0,001$) entre C-VLDL calculado por Friedewald y ultracentrifugación y calculado por Martin-Hopkins; y [$r = 0,9639$ (0,945 - 0,9764); $p < 0,001$] entre C-VLDL calculado por Friedewald y ultracentrifugación y calculado por Sampson). Finalmente, también se observó una disminución significativa en el colesterol presente en las sdLDL.

Conclusiones: El control glucémico, sin tratamiento hipolipemiente concomitante, tuvo un impacto positivo en los niveles de C-VLDL evaluado por varias metodologías con buena correlación entre sí. También se objetivó reducción en los niveles de colesterol en las partículas sdLDL.

SESIÓN ORAL 3: EXPERIMENTAL, GENÉTICA E INMUNOLOGÍA

CO-013. EL RECEPTOR CB1R ES UN REGULADOR CLAVE DE LA INTERACCIÓN ENTRE LAS CÉLULAS BETA Y LAS CÉLULAS INMUNES EN EL INICIO DE LA INSULITIS

E. Wreven^a, M.S. Ruiz de Adana^{b,c}, J. Kerr-Conte^a, F. Pattou^a e I. González Mariscal^{a,b,c}

^aTranslational Research for Diabetes, Inserm Umr1190, Institut Pasteur de Lille, CHU de Lille, Université de Lille, Lille, Francia.

^bCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Málaga, España. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, IBIMA Plataforma BIONAND, Málaga, España.

Introducción: La insulinitis, proceso de inflamación característico que precede a la diabetes autoinmune tipo 1 (DT1), conduce a la pérdida final de células beta funcionales. El receptor cannabinoide de tipo 1 (CB1R), presente en células inmunitarias y células beta, regula la inflamación y la función de las células beta. La eliminación genética de *Cnr1* (que codifica para CB1R) en células beta de ratón previene la inflamación en el islote y preserva su viabilidad. Además, islotes murinos *Cnr1*KO son más sensibles al estímulo de glucosa para secretar insulina. En paralelo, la ablación génica de *Cnr1* en células inmunes de ratón previene así mismo la inflamación en el islote.

Objetivos: Hipotetizamos que la célula beta juega un papel esencial en el inicio y evolución de la insulinitis, y CB1R es regulador clave de la interacción con las células inmunes. Proponemos investigar el mecanismo de acción de CB1R de células beta y de células inmunes en el inicio y evolución de la insulinitis en un modelo *ex vivo* humano.

Material y métodos: Los islotes humanos se cultivaron en 3D en gel de matriz extracelular solubilizada en cocultivo con células mononucleares periféricas de la sangre (PBMCs) del mismo donante y se incubaron con citoquinas (IL-1 β , TNF- α , IFN- γ) en presencia de vehículo o un antagonista de CB1R. La expresión de *CNR1* se eliminó mediante la tecnología CRISPR/Cas9. Se evaluaron el estrés, la inflamación, la función de los islotes y la infiltración de células inmunitarias en los islotes. Los estudios *in vitro* se validaron *in vivo* mediante citometría de flujo en ratones NOD (con diabetes autoinmune) de 6 semanas de edad tratados con un antagonista de CB1R.

Resultados: Las citoquinas indujeron la secreción de endocannabinoides de los islotes, estrés, secreción de quimioquinas, insulinitis y disfunción. Mediante tecnología CRISPR/Cas9 conseguimos una reducción significativa de la expresión de *CNR1* en islotes humanos y una ablación total de la isoforma específica de células beta, *CNR1b*. El bloqueo de CB1R o su ablación genética previene la producción de óxido nítrico en los islotes inducida por citoquinas, reduciendo el estrés de retículo y la secreción de cito/quimioquinas. En consecuencia, el bloqueo o ablación genética de *CNR1* en islotes previno el inicio de la insulinitis, preservando la viabilidad y función del islote.

Conclusiones: Estos resultados ponen de manifiesto que CB1R regula la interacción de las células beta con las células inmunes en el inicio de la insulinitis, y sugiere que su bloqueo farmacológico puede ser beneficioso para preservar la masa de células beta en la DT1.

CO-014. EFECTO PROTECTOR DE LA ADMINISTRACIÓN DE FTY720 SOBRE EL DESARROLLO DE CARDIOMIOPATÍA DIABÉTICA EN UN MODELO EXPERIMENTAL (RATONES DB/DB)

M.T. Julián^a, E. Diarte Añazco^b, J. Niño Narviñón^{b,c}, D. Mauricio^{b,d,e,f}, N. Alonso Pedrol^{a,d}, M. Galán^{g,h} y J. Julve^{b,d}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España. ^bInstitut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona, España.

^cDepartamento de Bioquímica, Biología Molecular e Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia, Murcia, España.

^dCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. ^fFacultad de Medicina. Universidad de Vic, Vic, España.

^gCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. ^hDepartamento de Ciencias Básicas de la Salud. Área de Bioquímica y Biología Molecular, Alcorcón, España.

Ayuda SED a Proyectos de Investigación básica 2022: Uso de un análogo estructural de la esfingosina 1-fosfato en el tratamiento de la cardiomiopatía diabética.

Objetivos: La cardiomiopatía diabética (CMD) es una complicación cardiovascular asociada a la diabetes. La fisiopatogenia de la CMD no se conoce con exactitud, es compleja y multifactorial, y en la actualidad, no se dispone de un ningún tratamiento específico para prevenir su desarrollo. La administración de FTY720, un fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de la esclerosis múltiple, protege contra el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, se desconoce el efecto de la administración in vivo de FTY720 en el tejido miocárdico. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la administración de FTY720 sobre la estructura y funcionalidad del miocardio en un modelo experimental de CMD.

Material y métodos: Se trataron ratones db/db machos diabéticos (un modelo de ratón de CMD) alimentados con una dieta regular con el fármaco FTY720 (Cayman) (10 mg/L) (db/db+FTY720) o vehículo (db/db) durante 3 meses. El análisis estructural/funcional del miocardio se evaluó mediante ecocardiografía (VeVo). Se utilizaron ratones db/+ no diabéticos como control de referencia. Se evaluó la expresión relativa de diferentes dianas moleculares involucradas en el desarrollo de inflamación y apoptosis en tejido miocárdico de ratones y se relacionó con la función miocárdica.

Resultados: La biodisponibilidad de FTY720 se evaluó por un aumento de sus niveles en circulación y su presencia en miocardio de ratones db/db tratados. El tratamiento con FTY720 no alteró los niveles de diferentes variables de función hepática, renal y miocárdica de ratones db/db, comparándolos con los no tratados. El grupo de ratones db/db tratados con FTY720 mostró una mejora significativa en diferentes variables relacionadas con la disfunción diastólica. Así, la relación MV E/A en ratones db/db+FTY720 (MV E/A: $1,57 \pm 0,05$) disminuyó (15%, $p < 0,05$) en comparación con la de los ratones db/db no tratados (MV E/A: $1,80 \pm 0,05$), alcanzándose valores similares al de ratones db/+. Dicha mejora funcional de la función miocárdica se acompañó de una reducción de dianas moleculares de inflamación sistémica (TNF- α : 50%, $p < 0,05$) y miocárdica (IL6: -50%; IL1b: > 50%, $p < 0,05$) en los ratones tratados con el fármaco.

Conclusiones: La administración de FTY720/fingolimod en un modelo experimental ejerce un efecto protector contra el desarrollo de CMD, en parte debido a su efecto antiinflamatorio en ratones tratados.

CO-015. EFECTOS DEL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 23 SOBRE LOS NIVELES DE LA INSULINA Y GLUCEMIA EN OBESIDAD

A. González Luis, A. Martín Olivera, J.D. Carlos Monzón y J. Donate Correa

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

Introducción y objetivos: Varios estudios clínicos observacionales han establecido una relación potencial entre el aumento de los niveles del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) y la aparición de la diabetes. Esto ha generado un debate en torno a la posible existencia de mecanismos diabetogénicos inducidos por la elevación de esta hormona. Se sugiere que esta respuesta desadaptativa podría manifestarse a través de un efecto directo sobre la célula β pancreática, ya que se ha comprobado que esta célula expresa el complejo receptor para esta hormona: el receptor FGFR1c y la proteína Klotho.

Material y métodos: Se estudiaron dos grupos de ratones C57BL/6J juveniles (machos y hembras) durante 15 semanas, distinguiendo entre grupo control (N = 16) y grupo obesidad (N = 16). En la semana 15 se administró una dosis intraperitoneal de FGF23 recombinante (70 ng/g/2 días) al grupo tratado y una dosis intraperitoneal de PBS al grupo control. Antes y después de este tratamiento, se realizaron sobrecargas de glucosa intraperitoneales (SIG) analizando las

glucemias pre y post tratamiento. En estudio histológico se llevó a cabo la determinación del área de los islotes pancreáticos, así como las determinaciones de los niveles de insulina, Klotho y de marcadores típicos de célula β -pancreática como PDX1, NeuroD1 y Mafa. Mediante inmunohistoquímica e inmunofluorescencia

Resultados: Los ratones sometidos a una dieta alta en grasas experimentaron un aumento significativo de peso, siendo este un 64,3% en machos y un 56,5% en hembras, sin observarse variaciones relacionadas con el tratamiento de FGF23. En el caso de los ratones macho con obesidad y tratados con FGF23, se evidenció una mejora en los niveles de glucosa en comparación con los valores previos al tratamiento (diferencia de glucemia pre/post tratamiento: 4,75 frente a 10,0 mg/dL, $p = 0,0106$). Tras una semana de tratamiento, los ratones obesos tratados con PBS mostraron un aumento en el área bajo la curva (AUC), mientras que en el grupo tratado con FGF23 se observó una ligera disminución (-1,04% y -2,25% en machos y hembras, respectivamente). Además, en los islotes pancreáticos de los ratones obesos tratados con FGF23 se observó un aumento de la inmunorreactividad para la insulina en comparación con la inmunorreactividad de los ratones tratados con PBS. Respecto a la inmunorreactividad e inmunofluorescencia para Klotho, se notó una disminución de la proteína en ratones alimentados con dieta grasa. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los marcadores típicos de la célula β , como NeuroD1 y PDX1.

Conclusiones: Los hallazgos indican que, en el contexto de la obesidad, FGF23 podría desencadenar mecanismos compensatorios en las células β del páncreas, contribuyendo a una mejora en los niveles de insulina y glucosa en sangre. Estos efectos beneficiosos podrían estar vinculados a los niveles de la proteína Klotho.

CO-016. MODELADO DE DIABETES MONOGENICAS MEDIANTE EL USO DE CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES DE ORIGEN HUMANO Y PROTOCOLOS DIFERENCIACIÓN

D. Matas^a, A. Gordo^a, P. Pallarola^a, M. Hernanz^a y A. Bartolomé^{a,b}

^aInstituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale (CSIC-UAM), Madrid, España. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

Las diabetes monogénicas representan entre el 1-5% de los casos de diabetes, son subestudiadas y a menudo diagnosticadas de manera incorrecta. Estas afecciones están asociadas principalmente con genes que regulan el desarrollo del páncreas endocrino y/o la función de la célula beta. Dado que los modelos animales no pueden replicar completamente los fenotipos asociados con estas enfermedades, se hace imperativo implementar sistemas alternativos que permitan investigar el desarrollo del páncreas a la vez que se interroga la genética humana. La gran mayoría de las variantes genéticas asociadas a diabetes monogénicas, o que acompañan a síndromes multiorgánicos con manifestación de diabetes, han sido escasamente caracterizados en modelos murinos y aún no han sido abordados en el contexto del desarrollo humano. En este contexto, nuestro laboratorio se especializa en el modelado del desarrollo pancreático humano mediante células madre pluripotentes humanas (hPSCs) y edición genética con CRISPR/Cas9. Esta combinación nos habilita para explorar nuevas variantes genéticas identificadas en la clínica, presumiblemente asociadas con diabetes monogénicas. El uso integrado de hPSCs, protocolos de diferenciación hacia el linaje endocrino y técnicas de edición genética nos permite investigar las consecuencias moleculares de las alteraciones genéticas durante el desarrollo embrionario del páncreas humano. Este es el caso de *PCBD1* (pterin-4- α -carbinolamine dehydratase), para el cual, se han encontrado casos de variantes en homocigosis o heterocigosis compuesta relacionadas con diabetes tipo MODY (Maturity Onset

Diabetes of the Young). Aunque esta asociación es conocida, los mecanismos causales subyacentes aún no se comprenden. Experimentalmente, hemos observado que *PCBD1*, un cofactor de HNF1A (asociado con MODY3), muestra una expresión dinámica durante la diferenciación pancreática y endocrina, con un pico de expresión en la fase de especificación del intestino anterior. Mediante edición genética de hPSCs, generamos líneas que contienen variantes de *PCBD1* encontradas en la clínica, llevando a una pérdida de su función. Nuestros estudios preliminares en líneas deficientes de *PCBD1* sometidas a protocolos de diferenciación revelan una reducción en la expresión de *PDX1* y otros genes esenciales para el desarrollo del páncreas a nivel de epitelio pancreático, proporcionando evidencia inicial de la implicación de *PCBD1* en el desarrollo del páncreas humano. De la misma manera usamos este sistema para modelar otras diabetes monogénicas y sindrómicas. Esta aproximación nos permite caracterizar si el fenotipo diabético depende de defectos en el desarrollo y/o disfunción de la célula beta, y una mejor comprensión molecular de los mecanismos subyacentes a estas enfermedades, lo cual podría abrir nuevas perspectivas para el desarrollo de tratamientos específicos y personalizados.

CO-017. IDENTIFICACIÓN DE MARCAS EPIGENÉTICAS COMPARTIDAS ENTRE MADRES CON DG Y SU DESCENDENCIA Y SU ASOCIACIÓN CON VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS DEL RECIÉN NACIDO

T.M. Linares Pineda^{a,b}, A. Piserra López Fernández de Heredia^d, M.J. Estébanez Prieto^e, M. Suárez-Arana^c, M. Molina^{a,e}, M.J. Picón^{a,e} y S. Morcillo^{a,b,e}

^aIBIMA, Málaga, España. ^bCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición-CIBEROBN, España. ^cUnidad de Gestión Clínica Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional de Málaga, Málaga, España. ^dUnidad de Gestión Clínica Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España. ^eUnidad de Gestión Clínica Endocrinología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España.

Introducción y objetivos: La diabetes gestacional (DG) es conocida como una intolerancia a la glucosa que se diagnostica durante el embarazo. Tanto estas mujeres como su descendencia enfrentan un mayor riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas en el futuro. Diferentes estudios han mostrado que existen marcas epigenéticas (metilación del ADN) diferentes entre las mujeres con DG y aquellas que no desarrollan DG, y que estas marcas pueden ser transmitidas a la descendencia. El objetivo es identificar si las marcas epigenéticas que diferencian entre el grupo de madres con DG frente al grupo control a lo largo del embarazo, también se encuentran diferencialmente metiladas en muestras de sangre de cordón de su descendencia. Así como, evaluar si esas marcas se correlacionan con variables antropométricas en los recién nacidos.

Material y métodos: El diagnóstico de la DG se realizó en las madres en la semana 24-28 mediante test de O'Sullivan y una posterior sobrecarga oral de glucosa de 100 gramos (SOG-100), siguiendo los criterios NDDG. En estudios anteriores del grupo, se demostró que existían 272 posiciones diferencialmente metiladas (DMP) entre DG y controles, en sangre materna, que se mantenían a lo largo del embarazo. En esta ocasión, hemos realizado un array de metilación de Illumina (Methylation EPIC Beadchip) en muestras de sangre de cordón de 28 recién nacidos (15 descendientes de madres no-DG y 13 de madres con DG). El Raw data fue analizado con los paquetes de R minfi, y missMethyl. El análisis estadístico se realizó con el paquete lina para R, ajustando por: sexo del niño, y peso del recién nacido ($p < 0,05$). Posteriormente, con los DMP resultantes, se realizó un análisis de correlación con las variables antropométricas del niño mediante el test de Spearman ($p < 0,05$).

Resultados: Del total de 272 DMP diferencialmente metiladas a lo largo del embarazo en sangre materna, encontramos 53 DMP en las muestras de sangre de cordón. De estos CpGs, 8 se encontraban anotados en el gen FAM41C, 5 en el gen NOCL2 y 3 en el gen SAMD11. Cuando hacemos la correlación con los percentiles del peso, talla, y perímetro cefálico del recién nacido obtuvimos que los CpGs cg03905795 (FAM41C), cg09092525, cg11745885, cg15329406, cg18200810, cg27603605 se correlacionaban con el percentil del peso ($p < 0,05$). A los CpGs cg09676390 (SAMD11), cg18200810 y cg18671364 (FAM41C), se correlacionaron con el perímetro cefálico ($p < 0,05$).

Conclusiones: Existen marcas epigenéticas compartidas entre las madres con DG y su descendencia, indicando una posible transmisión madre-hijo. Algunas de estas marcas diferencialmente metiladas en ambos (madres e hijos) se asociaron a su vez con variables relacionadas con el crecimiento del niño. La exposición a la DG influye en el epigenoma de la madre y de su descendencia.

CO-018. ÁRBOL DE DECISIÓN PARA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SUJETOS CON DM2, DIABETES MODY-HNF1A Y DIABETES MODY-HNF4A BASADO EN DETERMINACIÓN DE PCRUS Y MIRNAS EN BIOPSIA LÍQUIDA

S. García Serrano^{a,b}, A.M. Lago Sampedro^{a,b,c}, F. Silva Reiriz^d, E. García Escobar^{a,b}, M. Fuel^{a,c}, L. Castaño^{b,e,f}, G. Rojo Martínez^{a,b,c} y M.S. Ruiz de Adana^{a,b,c}

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España. ^bCiberdem, Madrid, España. ^cIBIMA-Plataforma Bionand, Málaga, España. ^dE.T.S. de Ingeniería de Telecomunicación, Universidad de Málaga, Málaga, España. ^eHospital Universitario de Cruces, Bilbao, España. ^fGrupo Endocrinología y Diabetes-Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, Bilbao, España.

Introducción: El gold estándar para diagnosticar las diabetes MODY es Sanger y/o NGS. MODY-HNF1a y MODY-HNF4a son las formas más prevalentes de MODY y su correcto diagnóstico permite prescribir sulfonilureas en lugar de insulina para un mejor control e identificación de posibles familiares afectados. A menudo, este tipo de diabetes son confundidas con DM2. Existen alternativas para el diagnóstico con biomarcadores no dependientes de estas costosas y complejas técnicas genéticas que permitirían mejorar el diagnóstico en centros con acceso limitado a los test genéticos. Niveles circulantes de PCRs cambian significativamente en función del tipo de diabetes. Por otro lado, numerosos estudios han demostrado como los miRNAs están implicados en la regulación del metabolismo de la célula beta.

Objetivos: Construir un árbol de decisión para diagnóstico diferencial de pacientes con DM2, MODY-HNF1a y MODY-HNF4a con niveles de PCRs y miRNAs específicos medidos en suero.

Material y métodos: Estudiamos 80 sujetos con DM2 del estudio Di@bet.es diagnosticados por SOG y 46 con MODY-HNF1a y 16 con MODY-HNF4a diagnosticados por Sanger pertenecientes a la unidad de diabetes del HRU de Málaga y al Hospital de Cruces (Bilbao). Los niveles de PCRs se midieron por inmunoturbidimetría y la expresión de miRNAs por qPCR. Para la generación del árbol de decisión se empleó el paquete de aprendizaje automático Sklearn en lenguaje Python seleccionando el mejor modelo tras análisis de hiperparametrización.

Resultados: Debido al limitado número de sujetos con MODY, decidimos realizar el árbol de decisión en 2 fases: en la 1ª fase comparamos las clases sujetos con DM2 vs. sujetos con MODY (HNF1a y HNF4a), empleando la PCRs y 2 *microRNAs como atributos. La capacidad de acierto del árbol para el mejor modelo fue del 81%.

En el testeo del mismo obtuvimos precisión de 0,85, sensibilidad de 0,70, un F1-score de 0,77 y exactitud de 0,84. La precisión para los DM2 fue del 92% y del 71% para MODY. En la 2ª fase comparamos las clases sujetos con MODY-HNF1a vs. MODY-HNF4a, empleando los mismos atributos. La capacidad de acierto para el mejor modelo en este caso fue del 76%. En el testeo obtuvimos una precisión de 0,86, sensibilidad de 1,0, F1 score de 0,92 y exactitud del 0,95. La precisión para los sujetos con MODY-HNF1a fue del 92% y para los HNF4a de 100%.

Conclusiones: La capacidad diagnóstica de nuestros árboles de decisión han dado resultados bastante prometedores, sin embargo, sería necesario aumentar el número de instancias MODY-HNF1a y MODY-HNF4a para mejorar la precisión de los mismos. *Los miRNAs usados en la elaboración de los árboles de decisión no se indican expresamente al estar protegidos por un proceso de registro de patente.

SESIÓN ORAL 4: COMPLICACIONES DE LA DIABETES Y OTROS

CO-019. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE TÉCNICAS DE SCREENING PARA EL DETERIORO COGNITIVO INCIPIENTE EN PACIENTES ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE DIABETES DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Abad Martín^b, A. Rojano^b, M. Dos Santos Gil^a, A. Ciudad^{a,b}, C. Hernández^{a,b}, R. Simó^b y O. Simó-Servat^{a,b}

^aUnidad de Tecnologías en Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

^bGrupo de Investigación en Diabetes y Metabolismo, Instituto de Investigación Vall d'Hebron y CIBERDEM (ISCIII), Barcelona, España.

Introducción: Los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de presentar demencia. El deterioro cognitivo incipiente es el preludio de la demencia, y también es más prevalente en la población con diabetes tipo 2. Aunque algunas sociedades científicas recomiendan realizar un cribado de deterioro cognitivo en los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2), no existe un consenso sobre qué tipo de exploración debe realizarse. La evaluación neuropsicológica completa es inviable en la práctica diaria ya que necesita de personal especializado y consume mucho tiempo. Para evitar este problema se han propuesto cuestionarios más cortos y autoadministrables como el MoCA o el SAGE, pero pueden verse influenciados por factores emocionales o educacionales. Nuestro grupo ha sugerido la microperimetría como un método no invasivo y rápido para cribar los pacientes con deterioro cognitivo y diabetes.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad y especificidad de MoCA, SAGE y microperimetría para el identificar la presencia de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mayores de 65 años atendidos en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio casos y controles 1:1, donde se comparan 25 pacientes normocognitivos (controles) con 25 pacientes con deterioro cognitivo incipiente (casos) con DM2 equiparados por edad, sexo y tiempo de evolución de la diabetes. Todos los pacientes realizaron los cuestionarios SAGE, MoCA y se les practicó una microperimetría (sensibilidad y fijación de la mirada). Además, se les realizó una batería neuropsicológica completa para evaluar el estatus cognitivo. También se recogieron variables clínicas y cuestionarios de valoración funcional y de calidad de vida.

Resultados: No observamos diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a HbA_{1c}, IMC, necesidad de tratamiento con insulina y presencia de complicaciones de la diabetes, hipertensión y dislipemia. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre controles y casos en el resultado del MoCA (25,2 ± 2,9 vs. casos: 23,2 ± 3,14, p = 0,02), SAGE (17,16 ± 2,9 vs. 14,67 ± 3,9, p = 0,0135), y parámetros de fijación de la mirada (P1 84% [18-100] vs. 58,5% [5-100], p = 0,0034) pero no en la sensibilidad de la retina (27,2 dB ± 6,08 vs. 25,02 dB ± 13,95, p = 0,47). No encontramos diferencias en los cuestionarios de funcionalidad de Barthel, Lawton y tampoco en el GDS15 (escala de depresión geriátrica). Cuando comparamos las curvas ROC, la fijación de la mirada evaluada mediante microperimetría fue la que mostró un mayor rendimiento (AUC: 0,75 [IC 0,62-0,88]; sensibilidad 71,43%, especificidad 60%) y al añadir el MoCA se incrementó el poder predictivo del modelo, consiguiendo una AUC de 0,81 (IC: 0,70-0,93; sensibilidad 75%, especificidad de 64%).

Conclusiones: El uso combinado del MoCA y la evaluación de fijación de la mirada mediante la microperimetría puede ser un buen método de cribado del deterioro cognitivo en la población mayor de 65 años con DM2.

CO-020. DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y CALIDAD ÓSEA EVALUADA MEDIANTE TRABECULAR BONE SCORE EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

A. Raventós^a, L. Ferrer^a, L. Gifre^b, A. Pérez^a, E. Casademunt^a, C. González^a y E. Aguilera^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España. ^bServicio de Reumatología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Introducción: Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) presentan una elevada morbilidad y mortalidad cardiovascular, así como un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas. Este riesgo de fracturas se ha vinculado a una alteración de la densidad mineral ósea (DMO) y de la calidad ósea. También se ha observado una asociación entre enfermedad cardiovascular (ECV) y los marcadores de remodelado óseo.

Objetivos: Analizar la densidad mineral ósea (DMO) y la calidad ósea en pacientes DM1 y correlacionarlos con la afectación microvascular y la presencia de ECV subclínica.

Material y métodos: Se evaluaron 62 pacientes DM1 entre 30 y 50 años de edad, evolución de la DM1 de más de 10 años, sin ECV previa y con ECV subclínica (presencia de placa de ateroma en la ecografía carotídea) y se aparearon por sexo, edad e índice de masa corporal (IMC) con 62 pacientes DM1 y con 62 sujetos controles no diabéticos sin ECV previa y sin ECV subclínica (ausencia de placas de ateroma en la ecografía carotídea). Se excluyeron mujeres menopáusicas, tratamiento con corticoides y antecedentes de hipertiroidismo. Se realizó una densitometría ósea (Lunar, DPX), análisis del Trabecular Bone Score (TBS insight®). Se midieron los marcadores de remodelado óseo: fosfatasa alcalina total, osteocalcina y el propéptido N-terminal del procolágeno tipo 1 (P1NP).

Resultados: Las características de los pacientes DM1 se describen en la tabla. Los pacientes DM1 con ECV subclínica mostraron una proporción significativamente mayor de nefropatía, tratamiento con antihipertensivos y estatinas y fumadores activos, así como una HbA_{1c} mayor. Un 49% de los pacientes DM1 presentaban una DMO normal, un 27% osteopenia (Z: -1 a -2) y un 24% una baja DMO (Z < -2). Un 62% de los controles no diabéticos mostraron una DMO normal, 25% osteopenia y 15% baja DMO. En relación al TBS se objetivó alterado (< 1,213) en el 15% de los pacientes con DM1 y solo en un control no diabético (1,6%). Todos los pacientes con TBS alterado presentaron