

# 51 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Zaragoza, 20-22 de mayo de 2009

## PÓSTERS

### HIPÓFISIS

**49**

#### ADENOMA HIPOFISARIO MIXTO PRODUCTOR DE PROLACTINA Y ACTH

R. Hernández Lavado, M. Cabanillas López,  
P. Rodríguez Ortega, C. Guzmán Carmona  
e I. Rasero Hernández

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción:** Los adenomas hipofisarios productores de varias hormonas de forma simultánea (“adenomas plurihormonales”) suponen tan solo del 1-3% del total de los mismos.

En su gran mayoría corresponden a adenomas productores de GH y prolactina en sus diferentes formas histopatológicas: adenoma de célula pluripotencial acidófila, adenoma de células lacto-somatotropas y adenoma mixto bicelular de células somatotropas y lactotropas, siendo este último el más frecuente.

**Material y métodos:** Presentamos un caso de adenoma hipofisario productor simultáneo de ACTH prolactina.

**Resultados:** Mujer 35 años.

Antecedentes personales: HTA y DM tipo 2 de reciente comienzo. Nuligesta.

Enfermedad actual: consultó por oligomenorrea de 2-3 meses de evolución con galactorrea bilateral a la manipulación. En la exploración inicial destacó además, obesidad central con signos de hipercortisolismo evidentes por lo que se solicitó igualmente cortisol libre urinario (tabla 1). El estudio de imagen hipofisario demostró macroadenoma invasor de seno derecho (fig. 1).

El estudio anatomoabiológico final fue el reseñado (tabla 2).

**Evolución:** Se intervino mediante craneotomía transesfenoidal con persistencia de hipercortisolismo e hiperprolactinemia. Para su control se trató conjuntamente con adrenolíticos (ketokonazol) y agonistas dopamínérgicos (cabergolina). Queda pendiente de segunda intervención sobre restos hipofisarios.

Tabla 1

Prolactina	325 ng/dl *
Cortisol libre urinario	450 µcg/24h *
Cortisol basal	35 µcg/dl
ACTH basal	72 pg/ml
GH	1,2 ng/dl
IGF-I	245 ng/ml
FSH	2.1 mU/ml
LH	1.3 mU/ml
TSH	2.3 mU/ml
T4 libre	11.8 pg/ml

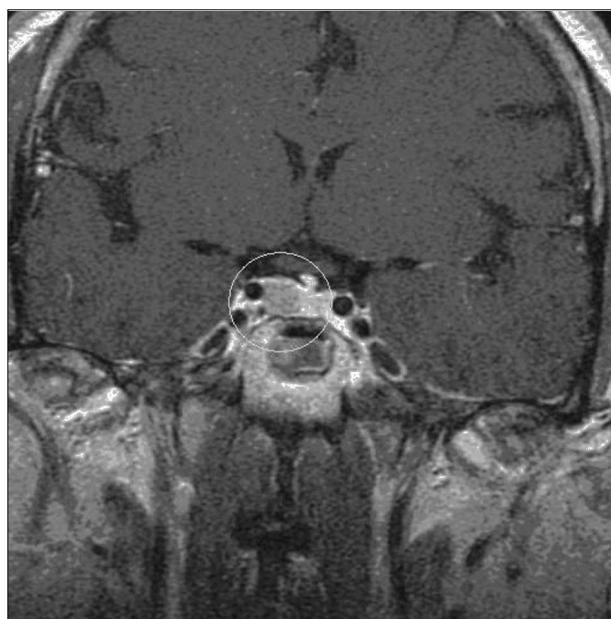


Figura 1.

Tabla 2

Hormona	Positividad inmunohistoquímica
Prolactina	++
ACTH	+++
GH	+/-
FSH	-
LH	-
TSH	-

**Conclusiones:** Los adenomas hipofisarios productores de varias hormonas de forma simultánea (“adenomas plurihormonales”) suponen tan solo del 1-3% del total de los mismos<sup>1,2</sup>. Su diagnóstico histopatológico ha sido mejorado en los últimos años con el avance de las técnicas inmunohistoquímicas mediante la utilización de anticuerpos monoclonales<sup>3</sup>.

En su gran mayoría corresponden a adenomas productores de una única línea celular siendo los más frecuentes los conjuntos de GH y Prolactina en sus diferentes formas histopatológicas:

adenoma de célula pluripotencial acidófila, adenoma de células lactosomatotropas y adenoma mixto biceular de células somatotropas y lactotropas, siendo este último el más frecuente<sup>4</sup>.

Más raramente se describen adenomas con producción mixta de 2 o tres líneas celulares germinales conjuntamente: producción de GH/PRL conjunta con hormonas glicoproteicas (TSH, FSH o LH) o bien conjunta con ACTH, siendo este último caso altamente infrecuente y en presentación clínica silente corticotropa en su gran mayoría<sup>5</sup>.

### Bibliografía

1. Horvath E, Scheithauer BW, Kovacs K, Randall RV et al. Pituitary adenomas producing growth hormone, prolactin and one or more glycoprotein hormones: a histologic, immunohistochemical and ultrastructural study of four surgically removed tumors. Ultrastruct Pthol 1983; 5: 1771-183.
2. Scheithauer BW, Horvath E et al. Plurihormonal pituitary adenomas. Semin Diagn Pathol 1986; 3: 69-82.
3. Saeger W, Wilczak P, Lüdecke DK, Buchfelder M & Fahlbusch R. Hormone markers in pituitary adenomas: changes within last decade resulting from improved method. Endocrine Pathology 2003 1449-54.
4. DeLellis RA, Lloyd RV & Heitz PU. Pathology and Genetics: Tumours of Endocrine Organs (World Health Organization Classification of Tumours) Lyon: International Agency for Research and Cancer (IARC), 2004.
5. Horvath E, Kovacs K, Smyth HS, Killinger DW, Scheithauer B, Randall R, Laws ER Jr & Singer W. A novel type of pituitary adenoma: morphological features and clinical correlations. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1988 66 1111-1118.

## 50

### ESTUDIO EVOLUTIVO EN UNA SERIE DE MACROPROLACTINOMAS

M. Toni García, P. Munarriz Alcuaz, M.D. Ollero Agullo, J. Rojo Álvaro, J.P. Martínez de Esteban, M.J. Goñi Iriarte y E. Anda Apiñaniz

Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** Los prolactinomas son los tumores hipofisarios más frecuentes. Los mayores de 1 cm constituyen un pequeño porcentaje de ellos.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es describir las características de nuestra serie de pacientes diagnosticados de macroprolactinoma y valorar la respuesta al tratamiento en estos tumores.

**Material y métodos:** Son 28 pacientes, 15 hombres y 13 mujeres, con una media de edad al diagnóstico de 40,9 años, con un tiempo medio de seguimiento de 78 meses.

El motivo de consulta fue: amenorrea-galactorrea (22,2%), impotencia (22,2%), incidentaloma (18,5%), alteraciones visuales (7%), cefalea (7,1%), pérdida de conciencia (7,1%), más de un síntoma (7,1%) y apoplejía hipofisaria (7,1%).

**Resultados:** El nivel medio de prolactina al diagnóstico es: 1957,4 ng/mL ± 2633,8.

El tamaño medio del macroadenoma es 3 ± 2,8 cm. Hay 3 pacientes con macroadenomas invasivos de > 4 cm.

La extensión del tumor fue: limitado a hipófisis (25,9%), crecimiento supraselar (29,6%), invasión seno cavernoso (33,3%) y crecimiento infraselar (3,7%).

La afectación de ejes al diagnóstico fue: gonadal (67,8%), todos (11,1%) y ninguno (18,5%).

Todos iniciaron tratamiento con agonistas dopamínérgicos. Ocho requirieron cirugía: 62,5% por afectación visual, 25% por

agresividad local y 12,5% por apoplejía. Sólo 2 pacientes precisaron radioterapia por ser tumores resistentes a cirugía y fármacos.

El 40,7% inició tratamiento con bromocriptina y el 59,3% con cabergolina. Se consiguió normalizar los niveles de prolactina en el 89,3% sin hallar diferencias significativas según el tipo de agonista empleado. El tiempo medio para alcanzar la normalización fue de 9,8 (± 5,9) meses. La dosis media requerida de bromocriptina fue 17,7 mg/día y de cabergolina 1,2 5mg/semana.

La reducción al 50% del tamaño tumoral fue conseguida en el 44,4 % de los pacientes, a los 27,5 meses (± 24,2) desde el inicio del tratamiento. La desaparición del mismo sólo se consiguió en 5 (17,8%) pacientes en una media de 29,8 (± 28,2) meses. En el estudio de regresión realizado, sólo la edad aparece como factor pronóstico significativo (ni el sexo, ni el nivel de PRL, ni el tamaño ni la extensión son estadísticamente significativos).

Sólo en 3 pacientes (11,1%), se ha conseguido suspender el tratamiento farmacológico sin recidiva posterior.

**Conclusiones:** 1. En nuestra serie de 28 pacientes, se consigue normalización de la prolactina en el 89,3%, sin hallar diferencias significativas respecto al agonista dopamínérgico usado. 2. Casi la mitad de los pacientes mostraron una reducción del 50% en el tamaño tumoral tras 2 años y medio de tratamiento médico. 3. Sólo en 5 pacientes (17,8%) se consigue la desaparición total del tumor, siendo la edad el único factor pronóstico que encontramos.

## 51

### METÁSTASIS INFUNDIBULAR COMO CAUSA DE PANHIPOPITUITARISMO Y DIABETES INSÍPIDA EN EL CONTEXTO DE ENFERMEDAD NEOPLÁSICA DISEMINADA

I. Tejada Elvira, María L. Nattero, B. Santana Durán, A. Azcárate Villalón, A. Gómez-Pan y M. Luque-Ramírez

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Introducción:** La afectación metastásica de la hipófisis es un hallazgo poco frecuente en los estudios forenses, y rara vez se diagnostica clínicamente. Las neoplasias primarias que con más frecuencia afectan a la hipófisis son las de origen pulmonar y mamario en el contexto de enfermedad diseminada. Ocasionalmente, la infiltración secundaria hipofisaria es la primera manifestación de una neoplasia oculta. Mayoritariamente, la afectación se produce en el lóbulo posterior, siendo lo más habitual el desarrollo de diabetes insípida. No obstante, la enfermedad tumoral, puede enmascarar el diagnóstico de afectación adenohipofisaria.

**Material y métodos:** Presentamos un caso de afectación infundibular en un paciente sin historia oncológica previa, y que presenta síntomas de hipopituitarismo y diabetes insípida de comienzo brusco.

**Resultados:** Varón de 55 años con cuadro de 5 meses de astenia progresiva, cefalea, somnolencia, anorexia y pérdida de peso, objetivándose en radiología convencional torácica la presencia de múltiples lesiones nodulares. Durante su ingreso el paciente desarrolla poliuria brusca, manteniendo sensación de sed aunque con ingesta hídrica inadecuada secundaria a su estado de postración. En anamnesis dirigida el paciente refiere disminución progresiva en frecuencia de afeitado, descenso de la libido e impotencia. A la exploración física destacaba presión arterial de 108/78 mmHg y palidez cutánea con aspecto atrófico, somnolencia y bradipsiquia, con fluctuación del nivel

de conciencia. Campo visual por confrontación y musculatura ocular externa indemne. Exploración cervical normal. Analíticamente presentaba hipernatremia hiperosmolar (155 mEq/l y 329 mOsm/kg, respectivamente) con K y Cl normales. Cortisol plasmático basal: 1,5 µg/dl; TSH: 0,08 µU/ml; T4L: 0,41 ng/dl; Testosterona total: 0,11 ng/ml; FSH: 0,88 mU/ml; LH indetectable; PRL: 12,23 ng/ml; IGF-I: 80,3 ng/ml; GH basal: 0,13 ng/ml. Administración de 2 µg de desmopresina SC: Basalmente, Densidad o: 1.005, Na o: 29 mEq/l, OSMp 329 mOsm/kg, Na p: 155 mEq/l. A las 2 horas: Densidad o: 1.010, Na p: 126 mEq/l, OSMp: 312 mOsm/kg, Na p: 147 mEq/l. TC cerebral: múltiples LOES en ambos hemisferios cerebrales con una lesión localizada en infundíbulo. TC toracoabdominal: lesiones nodulares en ambos campos pulmonares junto con masa de 28 mm a nivel del lóbulo inferior del pulmón izquierdo. Diagnóstico final: adenocarcinoma de pulmón no microcítico T4N3M1, estadio IV, que cursa con diabetes insípida y panhipopituitarismo (insuficiencia suprarrenal 2ª, hipotiroidismo central agudo, hipogonadismo hipogonadotropo y déficit de GH). El paciente recibió radioterapia holocraneal y medular paliativa. Tras 1,5 meses de tratamiento hormonal el paciente presentaba una correcta sustitución hipofisaria y balance hidrórico normal, falleciendo tras 2 meses del diagnóstico por infección respiratoria y disnea refractaria.

**Conclusiones:** La incidencia de metástasis hipofisarias se ha estimado entre el 0,14% y el 28,1%, afectando con mayor frecuencia a la neurohipófisis. La afectación infundibular podría estar infraestimada, requiriendo un elevado grado de sospecha por parte del clínico responsable debido a su sintomatología poco específica.

## 52

### NO ENFERMEDAD VALVULAR SIGNIFICATIVA EN PACIENTES CON PROLACTINOMA TRATADOS CON AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

M.E. Batista Álvarez, I. Halperin, M. Puig, A. Doltra, M. Sitges y C. Paré

Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** Los agonistas dopaminérgicos se han asociado con enfermedad valvular cardíaca en pacientes con enfermedad de Parkinson causando engrosamiento de las estructuras valvulares con la consiguiente regurgitación. El efecto de estos fármacos en pacientes tratados por prolactinomas (los cuales difieren en edad sexo y dosis con los pacientes con enfermedad de Parkinson) no está bien establecido.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia de enfermedad valvular en pacientes con prolactinoma tratados con agonistas dopaminérgicos.

**Material y métodos:** Se incluyeron 26 pacientes con prolactinoma tratados con agonistas dopaminérgicos (media de edad  $42.4 \pm 8.2$  años, 11 % hombres). La dosis media acumulada fue para cabergolina de 232.21 (41-833.75). Se realizó un ecocardiograma Doppler bidimensional determinando tanto la función como la morfología valvular (engrosamiento y calcificación). La presencia de disfunción valvular, calcificación y engrosamiento en este grupo fue comparado con 30 sujetos controles sanos en los que también se practicó estudio con ecocardiograma Doppler.

**Resultados:** No se encontró valvulopatía moderada ni severa en el grupo de los pacientes estudiados ni en los controles. No se encontró estenosis ni calcificación valvular en ninguno de los grupos. Se encontró regurgitación tricuspídea leve en 38,5 % de los pacientes en comparación con 6,7 % de los controles ( $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias en morfología de las válvulas aórticas y tricúspides.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, el tratamiento con agonistas dopaminérgicos se asoció con aumento de la prevalencia de regurgitación tricuspídea así como engrosamiento sin disfunción valvular mitral. Sin embargo no se encontró valvulopatía clínicamente significativa. Nuestros resultados sugieren que los agonistas dopaminérgicos en el tratamiento de los prolactinomas son seguros y no tienen un impacto significativo en la función valvular cardíaca.

## 53

### RESISTENCIA SECUNDARIA A LA CABERGOLINA: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. del Pino Alberiche Ruano, M. Boronat Cortés, A. Ojeda Pino, D. Marrero Arencibia, C. Rodríguez Pérez, M. García Núñez y F.J. Novoa Mogollón

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

**Introducción:** Los agonistas dopaminérgicos son el tratamiento de primera elección de los prolactinomas. Entre ellos, la cabergolina es el más efectivo y mejor tolerado. La resistencia a la cabergolina se presenta en un 10 % de microprolactinomas y un 20 % de macroprolactinomas, y en la mayoría de casos se manifiesta desde el inicio del tratamiento, siendo el principal factor responsable la disminución de la transcripción del receptor dopaminérgico D2 en las células lactotropas. Por el contrario, el desarrollo de resistencia “adquirida” a la cabergolina en un prolactinoma inicialmente respondedor es extremadamente inusual, y su mecanismo es desconocido, excepto en el caso de transformación a carcinoma.

**Material y métodos:** Mujer de 40 años remitida en el 2004 por hiperprolactinemia, galactorrea espontánea y amenorrea de 1 año de evolución. Presentaba antecedentes de artritis reumatoide y púrpura trombopénica idiopática, ambas sin tratamiento. Los niveles de PRL eran de 171 ng/ml, siendo el resto de hormonas hipofisarias basales normales. La RMN hipotálamo-hipofisaria mostraba un microadenoma de 8x9 mm. Se inicia tratamiento con cabergolina (0,5 mg/semana, que se aumenta a 1 mg/semana), con normalización de los ciclos mensuales y cese de la galactorrea a partir del primer mes de tratamiento. Los niveles de PRL se mantuvieron estables entre 9 y 15 ng/ml hasta 2,5 años después cuando reaparece galactorrea, amenorrea, disminución de la agudeza visual y cefalea, constatándose una PRL de 128 ng/ml sin alteraciones en los valores de otras hormonas hipofisarias. Se excluye gestación y toma de estrógenos y la paciente aseguraba adecuado cumplimiento terapéutico. La RMN hipofisaria reveló recrecimiento del prolactinoma (15x12 mm) con signos de sangrado intratumoral y extensión supraselar que contacta quiasma óptico. El examen oftalmológico excluía afectación campimétrica. Con el diagnóstico de apoplejía hipofisaria levemente sintomática se opta por tratamiento conservador con 12 mg dexametasona durante una semana, aumentando la dosis de cabergolina a 2 mg/semana. La cefalea y la agudeza visual mejoraron pero la RMN de control realizada 3 meses más tarde evidenciaba ligero crecimiento de la extensión supraselar y la campimetría indicaba hemianopsia bitemporal. La paciente se somete a cirugía transfenoidal en Octubre de 2008 con normalización de campo visual y de niveles de PRL una semana después de la cirugía. El estudio anatomo-patológico fue compatible con adenoma hipofisario secretor de prolactina y los marcadores de agresividad Ki67 y p53 fueron negativos.

**Conclusiones:** La resistencia secundaria a la cabergolina es inusual y de mecanismo desconocido. La secuencia temporal en nuestro caso podría sugerir que la isquemia previa a la apoplejía tumoral pudo reducir la eficacia del fármaco.

## 54

### ENFERMEDAD INFLAMATORIA PARASELAR: SÍNDROME DE TOLOSA HUNT ASOCIADO A PANHIPOFISITIS

C. Claret Torrents, J. Flores Le Roux, M. Prados Pérez, J. Puig de Dou, E. Munteis Oliva, A. Goday Arno, E. Cuadrado Godia, J.J. Chollarón Jordán, S. Jimena García y J. Francisco Cano Pérez

Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** El síndrome de Tolosa-Hunt es una entidad poco frecuente caracterizada por oftalmoplejía dolorosa asociada a infiltración granulomatosa del seno cavernoso. Solo hay 4 casos descritos en la literatura de Síndrome de Tolosa-Hunt asociado a hipofisitis.

**Objetivos:** Describimos el caso de una paciente de 22 años sin antecedentes patológicos relevantes que consultó en urgencias por cefalea de predominio en región ocular izquierda y diplopía, constatándose parálisis del VI par craneal izquierdo y afectación de la rama superior del V par ipsilateral. En la RMN inicial se detectó ocupación parcial del seno cavernoso izquierdo por un infiltrado de origen no tumoral y se orientó el cuadro como un síndrome de Tolosa-Hunt, iniciándose tratamiento corticoideo. Tras unos días, la paciente refirió aparición de poliuria y polidipsia y las pruebas funcionales demostraron la existencia de una diabetes insípida central. La RMN hipofisaria mostró un aumento del volumen de la glándula hipofisaria con signos de crecimiento supraselar y de engrosamiento del tallo hipofisario que se intensifica notablemente tras la administración de gadolinio, todo ello sugestivo de hipofisitis. Pósteriormente se realizó un estudio endocrinológico completo que puso de manifiesto una hiperprolactinemia y un déficit de GH, estando el resto de hormonas hipofisarias conservadas. El tratamiento corticoideo consiguió la recuperación del déficit del VI par craneal y una mejoría progresiva de la afectación del V par. El déficit endocrinológico requirió tratamiento con desmopresina y cabergolina, sin experimentar mejoría tras el tratamiento corticoideo.

**Conclusiones:** La hipofisitis es una patología muy infrecuente y su asociación con la afectación del seno cavernoso sólo ha sido descrita en 4 casos en la literatura. Se cree que la inflamación inicial que afecta al seno cavernoso puede extenderse a la hipófisis y al tallo hipofisario occasionando distintas alteraciones hormonales. En los casos descritos siempre se ha constatado la afectación de varias hormonas hipofisarias, tanto de la neurohipófisis como de la adenohipófisis. Este déficit hormonal no parece mejorar tras el tratamiento corticoideo y en todos los casos ha sido necesaria la sustitución hormonal.

## 55

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE 22 CRANEOFARINGIOMAS

A. Casterás Román, M.C. Páramo Fernández, L. Fajal Rodríguez, B. Mantuán Gil, P. Sánchez Sobrino, R. Luna Cano y R.V. García-Mayor

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

**Introducción:** Los craneofaringiomas (CF) son tumores benignos que surgen de remanentes embrionarios de la bolsa de Rathke a lo largo del ducto craneofaringeo. Se distinguen varios tipos histológicos, principalmente adamantinomatosos y papilares, siendo estos últimos más frecuentes en adultos. De-

bido a su frágil localización periselar las principales manifestaciones clínicas son por compresión de estructuras vecinas y/o alteración endocrina hipotálamo-hipofisaria. El pronóstico de estos pacientes es a menudo sombrío, agravado por los frecuentes efectos adversos del tratamiento.

**Objetivos:** Estudiar las características clínico-patológicas de los craneofaringiomas tratados en el Hospital Xeral de Vigo.

**Material y métodos:** 22 pacientes (14 F, 8 M) con confirmación histológica de craneofaringioma.

**Resultados:** Existe una predominancia femenina en la serie, 1,7 veces mayor. La edad al diagnóstico refleja una presentación bimodal, con escasos pacientes entre los 25 y 45 años. La histología tumoral es de tipo adamantinoma en el 36%, papilar el 32%, y no está especificada en el 32% restante. En los pacientes menores a 30 años se encuentran más adamantinomas (40%) que en los mayores de 40 años, donde predomina el subtipo papilar (58%). La localización es principalmente supraselar (72,7%), con afectación selar concomitante en el 22,7%. La imagen tumoral es de consistencia mixta en la mayoría de los casos (56,3%), seguido de aparición como quiste único (31,3%). El tumor comprime el quiasma en el 27,3% de casos, invade ventrículos en 36,4% y provoca hidrocefalia en 13,6%. La clínica compresiva fue motivo de consulta en casi todos los pacientes (95,5%). La cefalea se reporta en el 63,6%, principalmente intensa, de tipo frontal o retroorbitaria. Existían déficits campimétricos quiasmáticos en 7 pacientes (32%), acompañados de parálisis de pares craneales en 3 pacientes. Las alteraciones hormonales al inicio son más frecuentes en niños, como retraso del crecimiento y puberal (60%), aunque la mayoría asociados a déficits visuales o cefalea. En varones adultos la alteración hormonal más frecuente es la disfunción eréctil. La DI se constató inicialmente en 3 pacientes, con afectación supraselar concomitante. Hipoadrenalinismo e hipotiroidismo se detectan en el 13,6 y 4,5% respectivamente.

En todos los pacientes se realizó cirugía transcraneal (73,7%) o tranesfenoidal (26,3%) como tratamiento inicial, con extirpación incompleta en la mayoría. Se administró RT tras la primera cirugía en 2 pacientes. Menos de la mitad de pacientes (36,4%) presentan recurrencia, la mayoría dentro de los 5 primeros años, que se trataron con cirugía transcraneal en 6 pacientes y RT posterior en 3 de ellos. Las complicaciones perioperatorias fueron considerables (hemorragia 2, ACVA 2, crisis comicial 1, DI transitoria 6, fistula LCR 2, deterioro cognitivo 2), con mortalidad al cabo del año del 9,1%. Las secuelas endocrinas fueron panhipopituitarismo (40,9%), DI (36,4%) y sd. hipotalámico (18%). Las alteraciones visuales no suelen recuperarse totalmente y la mitad de pacientes empeoran (45,5%).

**Conclusiones:** Los CF son tumores de difícil tratamiento que suelen ocasionar múltiples secuelas neurológicas y endocrinas con grave repercusión funcional y riesgo vital.

## 56

### MASA SUPRASELAR Y DIABETES INSÍPIDA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE INFUNDIBULONEUROHIPOFISITIS LINFOCITARIA CON EXCELENTE RESPUESTA A ESTEROIDES

P. Rodríguez, R. Hernández, F. Morales, M.O. Cabanillas, C. Guzman y J. Díaz de la Madrid

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción:** Los procesos inflamatorios de la glándula hipofisaria, pueden ser infradiagnósticos, porque los hallazgos clínicos y radiológicos mimetizan tumores selares o paraselares. La Hipofisitis linfocitaria (LYH) hace referencia a un proceso inflamatorio de la glándula hipofisaria, de origen

autoinmune, cuya presentación clínica varía dependiendo del segmento hipofisario más severamente afectado. Se utiliza el término Infundibuloneurohipofisitis linfocitaria (LINH), cuando el proceso inflamatorio está confinado al lóbulo posterior de la hipófisis, tallo, infundíbulo e hipotálamo. En este último caso, la clínica inicial, suele ser una diabetes insípida de comienzo brusco y síntomas de efecto masa. En ocasiones, distinguirla de otras masas hipofisarios no es tan obvio, siendo el diagnóstico definitivo el histológico. Debido al uso creciente de los estudios radiológicos, cada vez se describen más casos y se han podido establecer nuevos criterios clínicos y radiológicos que permiten diagnosticar esta entidad sin necesidad de métodos agresivos. Su naturaleza es reversible en algunos casos pero una de las opciones de tratamiento dada su patogenia autoinmune, son esteroides. Debemos pensar en la posible naturaleza inflamatoria autoinmune de la glándula hipofisaria, ante una masa selar o supraselar que muestre características radiológicas típicas, por las relevantes implicaciones clínicas y pronósticas de esta entidad.

**Objetivos:** En la práctica clínica habitual de nuestra especialidad, somos en muchas ocasiones interconsultores de otras especialidades, entre ellas de Neurocirugía. Comunicar aquellas patologías hipofisarias que salen del marco de lo común y por tanto, poco prevalentes, pero con un buen pronóstico, debe hacernos pensar por tanto, en la posible naturaleza inflamatoria autoinmune de la glándula hipofisaria, ante una masa selar o supraselar con características radiológicas típicas de la misma, por las relevantes implicaciones clínicas y pronósticas de esta entidad.

**Material y métodos:** Se nos consulta por una paciente ingresada en el Servicio de Neurocirugía que presenta una masa hipofisaria con extensión supraselar con diagnóstico radiológico sugestivo de craneofaringioma, subsidiaria de tratamiento quirúrgico, que presenta de forma súbita poliuria y polidispia, en espera de ser intervenida, la paciente venía realizando tratamiento con esteroides.

**Resultados:** Presentamos el caso de un mujer de 49 años, previamente sana, con reglas normales, que consulta de urgencias por cefalea frontal ligera y déficit de memoria reciente. Se le realizó un TAC craneal inicial que evidencia la presencia de una masa bien definida extraxial en área supraselar que realza con contraste, sugestiva de meningioma/craniofaringioma. Ingrada en Neurocirugía para tratamiento quirúrgico, practicándose una RNM con contraste que describe la presencia de la masa supraselar de  $26 \times 22 \times 20$  mm con gran realce tras el contraste sugestiva de Craneofaringioma. A su ingreso la paciente, presenta un buen estado general, afebril, estable, sin focalidad neurológica ni defectos campimétricos ni otras alteraciones en la exploración física. En los exámenes complementarios practicados presentaba unos parámetros bioquímicos y hematológicos normales. A las 92 horas de su ingreso, comienza con polidipsia intensa y poliuria de unos 8-12 litros, solicitándose un estudio endocrinológico. La analítica practicada mostró una osmolaridad plasmática de 320 mosm/l, osmolaridad urinaria menos 200 mosm/l, natremia de 147 meq/l, con sospecha de Diabetes insípida central (DIC), se inicia tratamiento con desmopresina oral. En espera del tratamiento quirúrgico, la paciente realizaba tratamiento con dexametazona 4 mg/12 horas pautado por neurocirugía. Se realiza un estudio de función hipofisaria que muestra los siguientes resultados. La evolución clínica de la paciente es favorable en tratamiento con desmopresina, con balances y Natremias dentro de la normalidad. Se realiza una RNM de control previo a localización de la lesión con vistas a la cirugía, tras 2 semanas en tratamiento con DXM 4/12 horas y se describe la importante reducción de la lesión previamente descrita, con engrosamiento del tallo hipofisario y

pérdida de la hiperseñal de la neurohipófisis en secuencia potenciada en T1, con gran realce en T2 a nivel del infundíbulo, eminencia media e hipotálamo, lo cual, hacen estos hallazgos muy sugestivos de infundibuloneurohipofisitis linfocitaria. En el diagnóstico diferencial de estas lesiones incluimos enfermedades granulomatosas y otras masas slerares, para lo cual, se inició estudio en este sentido. Mantoux negativo, Enzima convertidora de angiotensina normal, ANA, AntiDNA, TPO, ANCA negativos. La radiología torácica descartó adenopatías mediastínicas hilares y en la Serie ósea se descartaron imágenes líticas. El seguimiento de paciente es favorable, se encuentra asintomática con manejo conservador y desestimada la necesidad de tratamiento quirúrgico ante los hallazgos del control radiológico, hasta su resolución en el momento actual.

**Conclusiones:** La infundibuloneurohipofisitis es una proceso inflamatorio de la glándula hipofisaria de naturaleza autoinmune, en el que los hallazgos histológicos están localizados en el tallo hipofisario, infundíbulo e hipotálamo. Su prevalencia es rara, en torno al 0.1%. La clínica de debut es en su mayoría diabetes insípida y síntomas de efecto masa, junto a posibles déficit hipofisarios, como se han objetivado en nuestra paciente. Por su naturaleza autoinmune, se asocia en una 25-50% de los casos a otros procesos autoinmunes, en su mayoría Tiroiditis de Hashimoto, adrenalitis, anemia perniciosa, entre otras. Clásicamente, el diagnóstico definitivo se realiza mediante la biopsia quirúrgica de la lesión, sin embargo, dada la creciente realización de estudios de imagen, existen criterios radiológicos que apoyan este diagnóstico, como es este caso. Además del creciente desarrollo de estudio serológico mediante anticuerpos antihipofisis, aunque aún no específicos y no disponibles en todos los centros. En nuestro caso, el engrosamiento del tallo hipofisario, la gran captación del contraste en infundíbulo e hipotálamo, junto a la pérdida de "Bright spot" (mancha brillante) de la neurohipófisis, y la espectacular respuesta a esteroides, nos deben hacer pensar a los clínicos en esta entidad y en la posibilidad de estar infradiagnosticándola.

## 57

### ANÁLISIS DEL NADIR DE GH TRAS EL TTOG EN CONTROLES SANOS Y ACROMEGÁLICOS

R. Puig Piña, C. Joaquín Ortiz, E. Colomé Tatché,  
M.L. Granada Ybern, I. Salinas Vert y A. Sanmartí Sala  
*Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

**Introducción:** Los criterios actuales aceptados para definir remisión en la acromegalia son un nadir de GH (nGH) tras un Test de Tolerancia Oral a la Glucosa (TTOG)  $< 1$  mcg/L (IRMA) en presencia de concentraciones normales de IGF-1. Con la mayor sensibilidad de los métodos analíticos empleados, algunos autores han abogado por disminuir el punto de corte del nGH y otros por establecer diferencias según edad y sexo.

**Objetivos:** 1. Evaluar las concentraciones de GH basal y del nGH tras el TTOG en controles sanos, valorando posibles diferencias en función de edad, sexo e índice de masa corporal (IMC). 2. Realizar curvas ROC utilizando los controles y nuestros pacientes acromegálicos, para determinar el mejor punto de corte del nGH.

**Material y métodos:** Se analizaron 20 controles (10 hombres;  $42,3 \pm 12,4$  años; IMC:  $25,5 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup>) y 22 acromegálicos (13 hombres;  $53,1 \pm 12,5$  años; IMC:  $29,0 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup>). Se realizaron medidas antropométricas y se determinaron las concentraciones de IGF-1 y de GH (IRMA Immulite 2000; sensibilidad = 0,05 ng/mL) basal y a los 30', 60', 90' y 120' tras un TTOG.

**Resultados:** Grupo control: Las concentraciones de GH basal [mediana 0,59 mcg/L (p25-p75: 0,11-4,56)] y del nGH [0,12 ± 0,09 mcg/L (rango 0,05 - 0,33)] presentaron una correlación positiva con las de IGF-1 ( $p = 0,008 / r = 0,604$  y  $p = 0,006 / r = 0,620$  respectivamente) y negativa con el IMC ( $p = 0,034 / r = -0,487$  y  $p = 0,047 / r = -0,461$ ). El nGH presentó también una correlación negativa con la edad ( $p = 0,004 / r = -0,619$ ). Al comparar entre hombres y mujeres, se hallaron diferencias significativas en las concentraciones de GH basal [0,22 mcg/L (p25-p75: 0,06-0,60) vs. 3,32 mcg/L (p25-p75: 0,48-9,10;  $p = 0,017$ ) y del nGH ( $0,07 \pm 0,04$  mcg/L vs.  $0,17 \pm 0,09$  mcg/L;  $p = 0,015$ ), aunque no se observaron diferencias en la edad ni en el IMC. Al separar por grupos de edad, se observaron diferencias significativas en el nGH (< 40 años:  $0,17 \pm 0,11$  vs. > 40 años:  $0,07 \pm 0,03$  mcg/L;  $p = 0,037$ ). Acromegálicos: Al clasificarlos según los valores de IGF-1 y el punto de corte del nGH < 1 mg/L se hallaron 4 pacientes activos (18,1%), 12 en remisión (54,5%) y 6 discordantes (27,2%). Mediante las curvas ROC se obtuvo que el punto de corte del nGH con mejor sensibilidad (S) y especificidad (E) era 0,43 mcg/L. Al emplear este punto de corte, disminuyó el número de pacientes discordantes [ $n = 4$  (18,18%)] y aumentó el de activos [ $n = 7$  (31,8%)].

**Conclusiones:** 1. El nGH tras un TTOG se correlaciona en nuestros controles con la edad y el IMC y es significativamente mayor en las mujeres y en los menores de 40 años. 2. Con nuestro ensayo inmunométrico, el punto de corte del nGH con mayor S y E es de 0,43 mcg/L. Sería necesario ampliar la muestra para confirmar estos hallazgos.

## 58

### TUMORES HIPOFISARIOS. ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y REVISIÓN DE CASOS EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (2003-2007)

J. Castillo Álvarez, M.P. de Miguel Novoa, M.V. Velasco Cano, C. Marcuello Foncillas, C. Núñez-Fernández, V. Sendín Martín, N. Fernández Romero, P. Ruiz Artacho, N. Fuertes Zamorano y A. Molino González  
*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Los tumores hipofisarios más frecuentes son los adenomas. Habitualmente se acompañan de alteraciones hormonales y de complicaciones producidas por la compresión de estructuras intracraneales. Su tratamiento es habitualmente quirúrgico, habitualmente por vía transesfenoidal.

**Objetivos:** Realizar un análisis descriptivo de las cirugías hipofisarias en nuestro hospital entre los años 2003 y 2007 y explorar las diferencias entre el abordaje por vía transesfenoidal y por vía transcraneal.

**Material y métodos:** Se seleccionaron los pacientes dados de alta del Servicio de Neurocirugía entre los años 2003 y 2007 tras cirugía hipofisaria (códigos procedimentales de cirugía hipofisaria de la CIE-9) y se revisaron las historias clínicas de los pacientes. Las variables epidemiológicas, procesuales y clínicas fueron recogidas en un registro específico.

**Resultados:** Se realizaron 50 intervenciones quirúrgicas de tumores hipofisarios en 5 años, correspondientes a 43 pacientes (53,3% mujeres), con una edad de 55,3 (17,2) -16 a 78- años (Media (DE) -Rango-). El servicio que remitió mayor número de pacientes fue el de Endocrinología (36%). La presentación clínica predominante fue la afectación visual (54% déficit subjetivo y 56% alteración campimétrica), seguida de otras manifestaciones por compresión local (cefalea 38%) o derivadas de alteraciones hormonales (disfunción sexual 36% y astenia 16%). En el 100% de los

casos se realizó una Resonancia Magnética y una campimetria para el diagnóstico; la determinación de hormonas hipofisarias previa a la cirugía consta sólo en el 60% de los casos. La vía de abordaje fue preferentemente transesfenoidal (78%). Los adenomas se operaron en un 91,7% por vía transesfenoidal, frente a un 53,8% de los tumores no adenomatosos que se intervinieron por vía transcraneal. El tipo tumoral más frecuente fue el adenoma hipofisario no funcionante (46%). La mortalidad fue de 4,7%. La resección del tumor fue incompleta en el 79,6% de los casos. De las 50 intervenciones, sólo el 8,2% de los casos quedaron completamente curados. El 20% de los casos quedaron asintomáticos tras la cirugía.

**Conclusiones:** Los tumores hipofisarios operados más frecuentes son los adenomas no funcionantes. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son la afectación visual y el hipopituitarismo. Su tratamiento es fundamentalmente quirúrgico, habitualmente por vía transesfenoidal. Si bien la mortalidad de este tipo de procedimientos es muy poco frecuente, los índices de curación y de control de la enfermedad únicamente con cirugía son también muy bajos.

## 59

### REVISIÓN CASUÍSTICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE DE PACIENTES CON PATOLOGÍA HIPOFISARIA ADENOMATOSA INTERVENIDOS POR EL SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA DESDE 1995: EVOLUCIÓN POSQUIRÚRGICA

S. Civantos Modino, J. Montaño Martínez, R. López Serrano, G. Guijarro de Armas, P. Díaz Guardiola, I. Pavón de Paz y J.C. López Angulo  
*Hospital Universitario de Getafe.*

**Introducción:** Es conocido que los resultados quirúrgicos se relacionan con la experiencia del cirujano y esto se manifiesta en la tasa de complicaciones e incluso de curación.

**Objetivos:** Revisión casuística de pacientes diagnosticados de adenomas hipofisarios (AH) que han sido intervenidos en nuestro centro desde el año 1995.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo revisando las historias clínicas de 98 pacientes intervenidos por AH entre 1995-2008. Se analizó el tamaño tumoral, datos de funcionalidad, anatomía patológica y complicaciones postquirúrgicas (diabetes insípida, tanto transitoria como permanente, fistula de líquido cefalo-raquídeo, meningitis y hemorragias). La distribución de los datos de hizo atendiendo a la fecha de cirugía en dos grupos: 1995-2002 (1º periodo) y 2003-2008 (2º periodo). Se utilizó como método estadístico la prueba de CHI cuadrado.

**Resultados:** Se realizaron 110 intervenciones quirúrgicas (94 resecciones transesfenoidales y 15 craneotomías) en 98 pacientes, 59 varones y 51 mujeres, con una edad media en el momento de la intervención de 45 años.

En el 1.º periodo tuvieron lugar 59 intervenciones y en el 2º se realizaron 51. De estas, 49 fueron AH no funcionantes y 61 funcionantes (32 productores de GH, 17 de ACTH, 11 de PRL y 1 de TSH). Se hallaron 85 macroadenomas y 25 microadenomas. Del total de macroadenomas, la curación se obtiene en 31 pacientes (36%) VS en 21 (84%) de los microadenomas.  $P < 0,05$ . El número de complicaciones fue significativamente menor en el 1º periodo; 32 pacientes (54%) frente a 16 pacientes en el 2º periodo (31,3%).  $P < 0,05$ .

En el 1.º periodo se curaron 28 pacientes (47,4%) y en el segundo 31 (52,1%).  $P = 0,1$ .

Hubo un caso de fallecimiento en relación con la cirugía por sepsis secundaria a meningitis en un paciente con macroadenoma invasivo en el que se realizó craneotomía. Tasa de mortalidad del 0,9%.

No se encontraron diferencias significativas en el % de curación de macroadenomas o microadenomas ni de AH funcionantes o no funcionantes teniendo en cuenta el periodo en que fueron intervenidos.

**Conclusiones:** La tasa de curación de microadenomas es significativamente superior a la de macroadenomas como ya se describe en trabajos previos.

Se evidencia de manera significativa una menor incidencia de complicaciones quirúrgicas y una tendencia al aumento del % de curación global en el 2º periodo del estudio. Estos resultados probablemente estén en relación con el aumento de la experiencia del neurocirujano debido a la adquisición de destreza quirúrgica.

## 60

### HIPOPITUITARISMO IDIOPÁTICO: RECLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA TRAS ESTUDIO NEURORADIOLOGICO

A. García-Martín, C. Tenorio Jiménez, M. Cortés Berdonces, M. Jiménez del Valle, F. Escobar Jiménez y E. Torres Vela

Servicio de Endocrinología y Nutrición. H.U. San Cecilio de Granada.

**Introducción:** La deficiencia de hormona de crecimiento (DGH) en adultos es una entidad clínica bien establecida. Las causas más frecuentes al igual que en otras hormonas hipofisarias son los tumores hipofisarios o del sistema nervioso central. La etiología idiopática supone alrededor del 10-20%, según las series. La resonancia magnética nuclear (RMN) es una técnica no invasiva que facilita la visualización de la hipófisis y el tallo con lo que permite una comprensión de la fisiopatología de las causas de origen incierto.

**Objetivos:** Estudio de los hallazgos neuroradiológicos de los pacientes diagnosticados de DGH idiopática. Valoración de la asociación con otros déficits hormonales y la frecuencia de eventos adversos en su historia perinatal.

**Material y métodos:** Estudiamos 15 pacientes (35,7%) de los 42 incluidos en protocolo de tratamiento con GH sintética para adultos catalogados de DGH idiopática y en seguimiento por Servicio de Endocrinología y Nutrición de H.U San Cecilio. Se evalúan de forma retrospectiva antecedentes de la historia perinatal y del diagnóstico de GH y otros déficits hormonales (edad y test de estímulo). Asimismo se recogen datos antropométricos actuales y los resultados de RMN hipotálamo-hipofisaria.

**Resultados:** 12 varones y 3 mujeres con edad media  $30,67 \pm 11,64$  años, peso  $66,48 \pm 13,69$  kg, talla  $1,64 \pm 0,13$  m e índice de masa corporal  $25,05 \pm 4,09$ . Edad media al diagnóstico de  $8,92 \pm 7,86$  años y eventos adversos perinatales definidos como amenaza de aborto, parto distóxico, infecciones graves y signos clínicos de sufrimiento fetal en 8 pacientes (53,33%). Todos con diagnóstico de DGH establecido por pico de GH  $< 10 \mu\text{g/l}$  en 2 test de estímulo (en la infancia) y  $< 3 \text{ ng/ml}$  (en la edad adulta), 14 (93,3%) con déficit de gonadotropinas, 9 (64,3%) con déficit ACTH; y 8 (57,1%) con déficit TSH. Al analizar las imágenes de RNM encontramos silla turca vacía (2 pacientes), hipoplásia hipofisaria o ausencia del tallo hipofisario (6 pacientes) e hipoplásia hipofisaria con neurohipofisis ectópica (5 pacientes); en los 2 pacientes restantes no se pudo acceder a estos datos.

**Conclusiones:** En nuestros pacientes la presencia de alteraciones anatómicas identificadas por RMN supone un marcador de disfunción hipofisaria. El espectro de la enfermedad es variable desde déficit aislado de GH hasta múltiples déficits. Los eventos adversos durante la gestación o en la historia perinatal más frecuentes que en la población general pueden ser importantes en la patogenia aunque se necesitan más estudios para confirmar esta relación.

## 61

### EVALUACIÓN DE LA PRUEBA TRH-SUBUNIDAD ALFA EN TUMORES HIPOFISARIOS DE COMPORTAMIENTO NO FUNCIONANTE

R. López Urdiales, J. Puig de la Bellacasa Suils, M. Dastis Arias, M.A. Navarro Moreno, P. Alía Ramos, J. Soler Ramón y C. Villabona Artero

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

**Introducción:** Los gonadotropinomas pueden mostrar una respuesta paradójica de las gonadotropinas y/o su subunidad alfa al estímulo con TRH. Este hecho permitiría distinguirlos de los tumores no funcionantes, y además podría ser útil tras la cirugía para distinguir restos tumorales respecto a cambios post-quirúrgicos. Sin embargo, los criterios de interpretación de la prueba no están bien establecidos.

**Objetivos:** Estudiar la utilidad de incorporar la variabilidad metrológica a los criterios clásicos de la prueba TRH-subunidad alfa, para diagnosticar con mayor precisión un posible origen gonadotropo de tumores hipofisarios de comportamiento no funcional.

**Material y métodos:** Se han estudiado 45 pacientes (31 varones y 14 mujeres) con tumores hipofisarios que fueron diagnosticados como no funcionantes según criterios clínicos y bioquímicos. La media de edad fue de 54,7 años (rango 19-88). Se determinaron en suero las gonadotropinas y su subunidad alfa en los tiempos: -90, -60, -30, basal, 30, 60 y 90 minutos; en el momento basal se administraron 400 µg de TRH. Método analítico. Subunidad alfa: radioinmunoanálisis con anticuerpos monoclonales anti-subunidad alfa. Estándar OMS IRP 75/569. FSH y LH: enzimooinmunoanálisis quimioluminiscente no competitivo en fase sólida.

Los criterios clásicos de interpretación de esta prueba consideran como respuesta normal de subunidad alfa y gonadotropinomas un incremento inferior al 33% del valor basal en varones, y nulo en mujeres. Como respuesta positiva, un incremento en varones de subunidad alfa  $> 75\%$ , FSH  $> 25\%$  y LH  $> 60\%$  respecto al valor basal; en mujeres (pre y post-menopáusicas) incremento de subunidad alfa  $> 50\%$ , FSH  $> 90\%$  y LH  $> 75\%$ . Se ha aplicado un nuevo criterio, considerando que una variabilidad metrológica superior a la variabilidad biológica intraindividual, o la ausencia de valores posteriores al estímulo mayores a la media previa +3 DE, permitirían considerar la respuesta como negativa sin necesidad de calcular el incremento.

**Resultados:** En 16 pacientes (35,6% del total) se ha encontrado respuesta positiva de la subunidad alfa al estímulo, en 17 para LH (37,8%), y en 5 para FSH (11,1%). En conjunto, se encontró estímulo positivo para alguna de ellas en 25 pacientes (55,6%).

**Conclusiones:** La prueba de TRH-subunidad alfa puede ayudar a identificar los gonadotropinomas de los tumores no funcionantes, dado que en su mayoría son productores de gonadotropinas o alguna de sus subunidades. También podría ser útil para la valoración post-quirúrgica de restos tumorales, especialmente cuando las pruebas de imagen no son concluyentes.

**62**

**LAS KISSPEPTINAS ESTIMULAN LA SECRECIÓN DE GH EN CULTIVOS DE CÉLULAS HIPOFISARIAS DE PRIMATES (PAPIO ANUBIS) A TRAVÉS DE LA RUTA MAPK: INFLUENCIA DE LOS ESTEROIDES SEXUALES**

R.M. Luque, J. Córdoba Chacón, M.D. Gahete,  
R.D. Kineman y J.P. Castaño

Dpto. de Biología Celular. Fisiología e Inmunología.  
Univ. de Córdoba. Córdoba. CIBERObn. y Dpt. of Medicine.  
University of Illinois at Chicago. Chicago, IL. EE.UU.

**Introducción:** Las kisspeptinas, una familia de péptidos derivados del gen Kiss1, se caracterizaron originalmente por inhibir la metástasis tumoral a través de su receptor Kiss1r (GPR54). Más recientemente, se ha demostrado que el sistema Kiss1/Kiss1r juega un papel esencial en el control neuroendocrino del eje reproductor, estimulando la liberación hipotalámica de GnRH. Sin embargo, las kisspeptinas también parecen ejercer acciones relevantes sobre la hipófisis, que expresa niveles elevados de Kiss1r y Kiss1. Así, la kisspeptina10 (Kp10; un decapéptido que contiene la región bioactiva del kiss1) modula la secreción de LH in vitro en varias especies (rata, ratón, cerdo, vaca). Más aún, recientemente se ha descrito que la Kp10 también puede regular la secreción de la hormona del crecimiento (GH) en ratas y vacas.

**Objetivos:** En este estudio investigamos la función del sistema Kiss1/Kiss1r en células hipofisarias de primates, un modelo muy próximo a humanos fisiológica y genéticamente.

**Material y métodos:** Para evaluar el efecto directo de Kp10 sobre la secreción de GH, las células hipofisarias en cultivo de papión (hembras, Papio anubis) se trataron durante 4h con Kp10 sola o en combinación con hormona liberadora de GH (GHRH), ghrelina, somatostatina (SST) o neuropéptido Y (NPY) y la GH liberada al medio se evaluó por ELISA.

**Resultados:** Así, observamos que la Kp10 ( $10^{-12}$ - $10^{-6}$ M) estimuló la secreción de GH de forma dosis-dependiente y que SST y NPY (100nM) bloquearon dicha estimulación. El tratamiento conjunto con Kp10 y GHRH (10nM), pero no con ghrelina, estimuló la secreción de GH de forma aditiva, sugiriendo que estos péptidos activan distintas rutas de señal para estimular la secreción de GH, hecho que confirmamos mediante inhibidores selectivos de diversas rutas. Así, el bloqueo de la actividad MAPK, pero no de la AC o la PLC, bloqueó la secreción de GH inducida por Kp10. Además, puesto que los esteroideos sexuales son moduladores clave de la función somatotrópica, evaluamos la influencia del estradiol (E2; 10nM; preincubación 36h) en la respuesta de este tipo celular a Kp10. La presencia de E2 indujo un aumento de la respuesta secretora relativa de las somatotropas a Kp10 solo o en combinación con GHRH en comparación con los controles sin E2, lo que sugiere que el E2 provoca una sensibilización de la respuesta secretora de las somatotropas a Kp10.

**Conclusiones:** En conjunto, nuestros datos demuestran, por vez primera, el papel clave que ejercen las kisspeptinas sobre la secreción de GH en las somatotropas de primates mediante la activación de la ruta MAPK y que dicha acción es modulable por el ambiente esteroideo.

**63**

**PERFIL HORMONAL DE PACIENTES CON ACROMEGALOIDISMO**

W. Guanipa-Sierra<sup>1</sup>, E. Álvarez-García<sup>2</sup>, E. Suárez-González<sup>3</sup>, P. Fernández Catalina<sup>1</sup>, C. Páramo Fernández<sup>2</sup>, A. Andrade Olivie<sup>2</sup> y F. Mallo Ferrer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Montecelo. Pontevedra. <sup>2</sup>Hospital Xeral. Vigo.

<sup>3</sup>Universidad de Vigo. Vigo.

**Introducción:** El acromegaloidismo se caracteriza por las alteraciones cutáneas y de tejidos blandos habitualmente asociadas a la acromegalia, con niveles basales y tras estímulo normales de GH e IGF-1, sin tumor hipofisario o extrahipofisario demostrable. Incluye un grupo de desórdenes con alteraciones fisiopatológicas de naturaleza muy variada con un eje somatotrópico normal.

**Objetivos:** Estudiar si existen variaciones en los niveles de hormonas implicadas en el crecimiento óseo en sujetos diagnosticados de acromegaloidismo, y si éstos presentan algún patrón hormonal característico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, multicéntrico, casos-control en 11 acromegaloideos (Grupo A), 10 acroméglicos (Grupo B) y 11 voluntarios sanos (Grupo C), pareados por edad y sexo, en dos hospitales de referencia de Pontevedra. Se determinaron los niveles plasmáticos basales de GH, IGF-1, IGFBP3, PRL, Insulina, Péptido C, TSH, FT4, FT3, ACTH, Cortisol, FSH, LH, PTH, por inmunoanálisis quimioluminescente. Las variables se expresaron como promedio  $\pm$  DE. Se emplearon las pruebas estadísticas de Levene, ANOVA, Kruskall-Wallis, HSD de Tukey, Test de Scheffe.

**Resultados:** Los ejes corticotropo, las hormonas implicadas en el metabolismo del calcio y las hormonas sexuales, así como el perfil glicémico, perfil lipídico, hepático y perfil bioquímico en general, no presentan diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la PRL, TSH y FT3 de pacientes con acromegaloidismo respecto a los otros grupos. (Ver tabla 1 a pie de página)

**Conclusiones:** En el acromegaloidismo existe un aumento significativo en los niveles circulantes de PRL, hay un aumento de la actividad del eje tiroideo de origen central y se observa que los niveles medios de todas las hormonas hipofisarias y de las principales de cada eje aparecen en la zona alta del rango de normalidad.

Tabla 1. Perfil hormonal de pacientes con acromegaloidismo

Grupo	GH	IGF-1	BP3	PRL	Insulina	Péptido C	TSH	FT4	FT3
A	1,99 ( $\pm$ 3,30)	200,48 ( $\pm$ 84,09)	4,58 ( $\pm$ 0,95)	16,24* ( $\pm$ 18,56)	17,07 ( $\pm$ 32,80)	3,48 ( $\pm$ 4,07)	3,07* ( $\pm$ 1,14)	1,12 ( $\pm$ 0,08)	2,76* ( $\pm$ 0,64)
B	1,95 ( $\pm$ 2,47)	155,49 ( $\pm$ 99,81)	4,47 ( $\pm$ 1,31)	5,90 ( $\pm$ 4,51)	5,32 ( $\pm$ 3,38)	1,77 ( $\pm$ 1,01)	1,36 ( $\pm$ 1,07)	1,16 ( $\pm$ 0,16)	2,12 ( $\pm$ 0,59)
C	0,86 ( $\pm$ 1,11)	165,99 ( $\pm$ 87,88)	4,50 ( $\pm$ 1,16)	9,69 ( $\pm$ 3,76)	10,70 ( $\pm$ 6,79)	2,70 ( $\pm$ 0,96)	2,27 ( $\pm$ 1,30)	1,22 ( $\pm$ 0,12)	2,46 ( $\pm$ 0,28)

\*Existencia de diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) con respecto a los otros dos grupos.

## 64

## PARÁMETROS ECOGRÁFICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL ACROMEGALOIDISMO

E. Suárez-González<sup>1</sup>, W. Guanipa-Sierra<sup>2</sup>, E. Álvarez-García<sup>3</sup>, P. Fernández Catalina<sup>2</sup>, C. Páramo Fernández<sup>3</sup>, A. Andrade Olivie<sup>3</sup> y F. Mallo Ferrer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Vigo. Vigo. <sup>2</sup>Hospital Montecelo. Pontevedra.

<sup>3</sup>Hospital Xeral. Vigo.

**Introducción:** La acromegalia se asocia a factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Además de condicionar un aumento de la morbilidad cardiovascular, la acromegalia se caracteriza por una miocardiopatía causada por los altos niveles circulantes de GH e IGF-1. El acromegaloidismo se caracteriza por las alteraciones cutáneas y de tejidos blandos habitualmente asociadas a la acromegalia, con unos niveles normales basales y tras estímulo de GH e IGF-1, sin evidencia de tumor hipofisario o extrahipofisario.

**Objetivos:** Estudiar mediante métodos no invasivos (ecografía) si existen alteraciones en la función cardiovascular en el acromegaloidismo incluyendo la presencia de aterosclerosis subclínica y disfunción diastólica que pudiera justificar un aumento de la morbilidad relativa respecto a los sujetos normales y en comparación con acromegálicos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, multicéntrico, casos-control, en 3 grupos: 11 acromegaloides (A), 10 acromegálicos (B) y 11 voluntarios sanos (C), pareados por edad y sexo, en dos hospitales de referencia de Pontevedra. Los estudios ecográficos fueron realizados por el mismo observador con un equipo Esaote, Caris Plus usando sondas de 7.5 - 10 MHz. En las arterias carótidas comunes se determinó el Grosor Íntima Media (GIM), y en la ecocardiografía, (realizada con sonda específica) se obtuvo la relación ondas E/A, considerando disfunción diastólica un cociente < 1. Las variables se expresaron como promedio ± DE y en frecuencias absolutas y relativas. Se emplearon los estadísticos de Levene, ANOVA y Chi cuadrado de Pearson.

**Resultados:** En cuanto al GIM medio y máximo, se observó aumentado en acromegálicos con respecto a los otros dos grupos de modo estadísticamente significativo. La disfunción diastólica se presentó de forma predominante en acromegálicos respecto a los otros grupos, con diferencias estadísticamente significativas. El grado de disfunción diastólica en el acromegaloidismo alcanzó niveles casi similares al de acromegálicos a pesar de no ser estadísticamente significativo.

Tabla 1. Disfunción diastólica, GIM medio y máximo en los grupos estudiados

Grupo	Disfunción diastólica	GIM medio	GIM máximo
A	36,4%	0,520 ± 0,115	0,540 ± 0,126
B	40,0%*	0,710 ± 0,167*	0,790 ± 0,218*
C	9,0%	0,565 ± 0,127	0,600 ± 0,182

\*Existencia de diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) con respecto a los otros dos grupos

**Conclusiones:** El Grosor Íntima Media no se encuentra alterado en sujetos con acromegaloidismo pero si se observa una clara tendencia a la disfunción diastólica que de confirmarse supondría un aumento del riesgo cardiovascular en esta patología.

## 65

## LA RESPUESTA DE GH A GHRELIN Y GHRH ESTÁ MEDIADA POR AMPK

M.J. Vázquez Villar<sup>1,2</sup>, F. Rodríguez Pacheco<sup>1,2</sup>, M. Garrido Novelle<sup>1,2</sup> y C. Diéguez González<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dpto. de Fisiología. Facultad de Medicina. USC. <sup>2</sup>CIBERObn.

**Introducción:** Ghrelin es un péptido de 28 aa secretado principalmente por el estómago y que está caracterizado por su potente efecto orexigénico.

Recientemente se ha descrito que el efecto orexigénico de Ghrelin está mediado por la variación del metabolismo de lípidos de forma específica a nivel hipotalámico: activación de AMPK, bloqueo de la síntesis ácidos grasos y aumento de la b-oxidación. Además, es bien conocido que Ghrelin es un potente liberador de GH en todas las especies estudiadas, teniendo un efecto incluso mayor que GHRH, en experimentos *in vivo*.

**Objetivos:** Esto nos llevó a plantearnos el posible papel de AMPK en la respuesta de GH a distintos estímulos: Ghrelin y GHRH

**Material y métodos:** Ratas macho Sprague-Dawley (200-250g) a las que se le implantaron cánulas intracardíacas e intracerebroventriculares. El día del experimento los animales fueron tratados con Compuesto C (inhibidor de AMPK)/VH mediante una administración iv, y Ghrelin/VH vía iv. Siguiendo el protocolo de respuesta, se obtuvieron muestras seriadas de sangre que se analizaron mediante RIA.

El test estadístico utilizado fue el Mann-Withney.

**Resultados:** La administración de Compuesto C no causa ningún efecto sobre la secreción de GH. Mientras la administración iv de Ghrelin causa un aumento característico en los niveles plasmáticos de GH respecto del grupo control, con la administración conjunta de Ghrelin/Compuesto C se consigue revertir el efecto de Ghrelin sobre la secreción de GH.

Por su parte los animales tratados con GHRH presentaban un aumento significativo en los niveles de GH respecto de los usados como control, mientras que con la administración de GHRH/Compuesto C se consigue disminuir, aunque no bloquear, el efecto de GHRH sobre la secreción de GH.

**Conclusiones:** Nuestros datos indican que la inhibición de AMPK a nivel hipotalámico modifica la respuesta de GH a distintos estímulos (bloquea y disminuye el efecto estimulador de secreción de GH de Ghrelin y GHRH respectivamente), sugiriendo que el efecto de Ghrelin sobre la secreción de GH puede estar mediado por AMPK.

## 66

## AUMENTO DE TAMAÑO DE TRES ADENOMAS HIPOFISARIOS PRODUCTORES DE GH DURANTE EL TRATAMIENTO CON PEGVISOMANT

M. Marazuela<sup>1</sup>, C. Álvarez-Escalá<sup>2</sup>, T. Lucas<sup>3</sup>, R. Manzanares<sup>1</sup>, M. Puig-Domingo<sup>4</sup>, A. Durán<sup>5</sup>, P. de Miguel<sup>6</sup>,

N. García de la Torre<sup>6</sup>, F. Casanueva<sup>6</sup> e I. Bernabeu<sup>6</sup>

Servicio de Endocrinología. <sup>1</sup>Hospital Universitario de la Princesa. <sup>2</sup>Hospital Universitario de la Paz.

<sup>3</sup>Hospital Puerta de Hierro. <sup>4</sup>Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>5</sup>Hospital Clínico San Carlos. <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

**Introducción:** El pegvisomant es un tratamiento efectivo para la acromegalia resistente a análogos de somatostatina, pero se ha descrito aumento de volumen tumoral en algunos pacientes.

**Objetivos:** Describir tres pacientes de una serie de 44 pacientes con acromegalia resistente que desarrollaron crecimiento

tumoral significativo durante el tratamiento con pegvisomant (PEG) y discutir los mecanismos potencialmente implicados

**Material y métodos:** Pacientes. Se trataba de tres mujeres, edad media 43 años. Todas tenían macroadenomas que se habían intervenido mediante cirugía transesfenoidal. Ninguna había recibido radioterapia. Ninguna de ellas había tenido respuesta bioquímica o radiológica a los análogos de somatostatina. Dos pacientes tenían tumores estables antes del inicio de PEG y en un caso el tumor había crecido de forma independiente al tratamiento recibido

**Resultados:** Durante el tratamiento con PEG en monoterapia las 3 pacientes normalizaron IGF-1 (dosis media de PEG 20 mg diarios, descenso medio de IGF-1 del 62%, niveles medios de IGF-1 = 77 % del límite alto de la normalidad). En un paciente apareció un macroadenoma de 157 cc de novo siete años después de la cirugía y doce meses tras iniciar tratamiento con PEG. Se observó también aumento de tamaño tumoral (del 30 y 303% respectivamente) en los otros dos macroadenomas a los 12 y 22 meses. Los mecanismos potenciales de crecimiento podrían relacionarse con la historia natural del propio tumor en un caso y con un efecto del PEG en los otros dos pacientes. En éstos últimos el tratamiento con PEG fue suspendido y se trajeron quirúrgicamente.

**Conclusiones:** Presentamos 3 casos de crecimiento tumoral durante monoterapia con PEG. En dos de ellos no existían datos clínicos de progresión tumoral previa al tratamiento con PEG. Nuestros datos indican que PEG podría promover crecimiento tumoral en una minoría de pacientes y refuerzan la necesidad de mantener una vigilancia radiológica cuidadosa en los pacientes que reciben PEG.

## 67

### ANTICUERPOS ANTIHIPÓFISIS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE HIPOFISITIS AUTOINMUNE

E. Moya Chimenti, R. Álvarez Doorno, J. Riveiro Villanueva, A. Fernández Martínez, M. García Domínguez, A. Villaroel Bajo, A. Sanz Valtierra, A. Lisbona Catalán, L. Felipe Pallardo Sánchez y C. Álvarez Escolá

Hospital La Paz. Madrid.

**Introducción:** La determinación de anticuerpos antihipófisis (AAH) es poco frecuente en la práctica clínica habitual, quizás por su dificultad metodológica ó la falta de criterios en su inter-

pretación clínica. Sin embargo, en procesos hipofisarios de etiología incierta en los que se pudiera sospechar un origen autoinmune, la determinación de los mismos así como su asociación con otros autoanticuerpos pudiera resultar de utilidad.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de AAH en pacientes con sospecha clínica, bioquímica ó radiológica de hipofisitis autoinmune así como su asociación con anticuerpos antitiroideos

**Material y métodos:** Durante los años 2006-2007 se determinó mediante inmunofluorescencia, la presencia de anticuerpos antihipófisis (AAH), anticuerpos antitiroideos (AAT) y anticuerpos antinucleares (ANA) en 36 pacientes (7H, 29M) por presentar: grupo a) insuficiencia suprarrenal secundaria aislada, 15 pacientes; grupo b) otras deficiencias hormonales hipofisarias aisladas, 3 pacientes; grupo c) hiperprolactinemia idiopática, 3 pacientes; grupo d) síndrome poliglandular autoinmune, 7 pacientes; grupo e) silla turca vacía, 6 pacientes. En los pacientes en los que a lo largo de esos dos años hubo sospecha de hipofisitis autoinmune, se realizó una nueva determinación de AAH.

La positividad a los AAH se consideró a partir de una titulación de 1:5

**Resultados:** Los AAH sólo fueron positivos en 9 pacientes, 40% del grupo a), 28,6% del d) y 16,7% del e), todas ellas mujeres. En 3 pacientes no se pudieron detectar AAH por la interferencia con la autoinmunidad positiva de las mismas frente a ANA.

Los AAT fueron positivos en 2 de las 9 pacientes (22,2%) con AAH positivos, en 9 de los 24 pacientes con AAH negativos (37,5%) y en 2 de los 3 pacientes en los que no se pudo detectar AAH.

La evolución de los AAH en 8 pacientes mostró: persistencia de la autoinmunidad negativa en 6, paso de autoinmunidad negativa a positiva en 1, a la inversa en otro, y de no detectarse a ser positivos en otro paciente.

**Conclusiones:** 1. En nuestro estudio observamos que las principales causas asociadas a positividad en los AAH son la insuficiencia suprarrenal secundaria y la historia de patología endocrina autoinmune previa. 2. La positividad a los AAT fue mayor en los pacientes en los que la autoinmunidad hipofisaria fue negativa. Esto podría deberse a la negativización de los anticuerpos según el momento evolutivo. 3. Aunque la utilidad clínica de la determinación de estos anticuerpos todavía no está definida, pudiera ser interesante su seguimiento, con el fin de esclarecer su posible papel diagnóstico y patogénico en las hipofisitis autoinmunes.

# TIROIDES

---

68

## INCIDENTALOMA TIROIDEO DETECTADO TRAS ECO-DOPPLER CAROTÍDEA

M. Belinchón S.Z. Somoza, V. Ferraz Jerónimo, J.M. Hernández Bayo y J.A. Hernández Bayo

Hospital General de la Palma. Breña Alta. La Palma. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** La realización cada vez mayor de pruebas de imagen conlleva un creciente aumento del diagnóstico de masas tiroideas en sujetos sin evidencia de patología tiroidea previa (incidentaloma tiroideos) de incierta significación clínica.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia y el tipo de incidentaloma tiroideo detectado tras eco-Doppler de carótidas, así como sus características epidemiológicas, ecográficas y cito-patológicas. Plantear protocolo de abordaje de esta creciente entidad clínica.

**Material y métodos:** Se revisaron de forma retrospectiva los resultados de las eco-Doppler carotídeas realizadas a 237 pacientes. Se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de tiroidopatía. Recogimos datos sobre indicación de ecografía, sexo, edad, número, tamaño, localización y composición de los nódulos, función tiroidea y estudio cito-patológico. Las variables cuantitativas expresan como media ± DE. Para la comparación de variables se emplearon las pruebas t de Student y chi cuadrado.

**Resultados:** La edad media de los 237 pacientes (109 M, 128 V) fue  $68,1 \pm 13,2$  años (IC 95%: 66,4-69,8; R: 15-94). Las indicaciones del estudio ecográfico fueron: enfermedad cerebro-vascular 71,8%, síncope/pre-síncope 13,7%, pérdida de visión 8,1% y otros 6,4%. Se detectaron masas tiroideas en 83 pacientes (35%, 48 M, 35 V; edad media  $70,1 \pm 13,1$  años, IC 95%: 66-74,2; R: 15-89). El diagnóstico tiroideo más frecuente fue bocio multinodular (72,8%), seguido de nódulo tiroideo solitario (24,7%), bocio simple (1,2%) y quiste tiroglosa (1,2%). El tamaño medio de las lesiones fue  $9 \pm 7,7$  mm (IC 95%: 6,6-11,4; R: 0,3-37; 81,9% < 15 mm, 68,7% < 10 mm). Solo 10 casos fueron palpables (13,3%). Los hallazgos fueron bilaterales en el 60,5%. La composición más frecuente fue sólido (73,2%), seguido de mixto (15,9%) y quístico (11%). Función tiroidea: 8,9% eutiroideos, 8,3% hipertiroidismo subclínico y 2,8% hipotiroidismo subclínico. Se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) en 10 pacientes resultando todos los casos benignos. La prevalencia resultó mayor en mujeres (44% vs 27,3%, p = 0,007), y aumenta con la edad (28,4% en < 75 años vs 47,9% en > 75 años, p = 0,004).

**Conclusiones:** 1. Los incidentalomas tiroideos detectados con eco-Doppler carotídea son muy frecuentes, sobre todo en mujeres y sujetos de edad avanzada. 2. La relación coste-beneficio no justifica el seguimiento de todos los casos, dado el escaso potencial de malignidad que presentan. La mayoría no precisa tratamiento ni seguimiento ya que suelen ser de pequeño tamaño y con función tiroidea conservada. 3. Unicamente los mayores de 10 mm y/o con factores de riesgo (antecedentes de radioterapia cervical, historia familiar de cáncer tiroideo, etc.) requerirán controles periódicos con ecografía y estudio citológico.

69

## ALTERACIONES EN LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN ANCIANOS HOSPITALIZADOS POR ENFERMEDAD AGUDA: PREVALENCIA E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS

P. Iglesias, A. Muñoz, F. Prado, M. Teresa Guerrero, M. Cruz Macías, E. Ridruejo, P. Tajada y J. José Díez

Servicios de Geriatría y Bioquímica. Hospital General Segovia. Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La disfunción tiroidea (DT) es frecuente en la población general y aumenta según avanza la edad. Se ha descrito una relación entre la disfunción tiroidea y la mortalidad en la población anciana. Una reducción de la concentración de tirotropina (TSH) y un aumento del nivel de tiroxina (T4) libre se asocian a un incremento de la mortalidad, mientras que la hipofunción tiroidea ligera parece comportarse como un factor que aumenta la supervivencia en esta población.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia e implicaciones pronósticas de las alteraciones en las pruebas de función tiroidea (PFT) en ancianos durante su hospitalización por enfermedad aguda.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio transversal incluyendo todos los pacientes mayores de 60 años ingresados por enfermedad aguda en la unidad de Geriatría de nuestro hospital durante 1 año. El estado funcional al ingreso fue valorado mediante el índice de Barthel. Las PFT fueron evaluadas mediante la determinación de TSH, T4 libre y triyodotironina libre (T3 libre). Los pacientes se clasificaron según el tipo y severidad de disfunción tiroidea en hipertiroidismo franco (HiperF) y subclínico (HiperS), hipotiroidismo clínico (HipoC) y subclínico (HipoS). Asimismo, se investigó la presencia del síndrome del enfermo eutiroido (SEE). Se registraron las causas del ingreso y la mortalidad intrahospitalaria.

**Resultados:** Se estudiaron 447 pacientes [277 mujeres (62%), edad media ± DE  $86,3 \pm 6,5$  años y 170 varones (38%),  $84,3 \pm 6,5$  años; rango: 61-101 años]. La prevalencia total de alteración en las PFT fue del 74,3% (n = 332). El SEE fue el tipo más frecuentemente observado (n = 278, 62,2%), especialmente el síndrome de T3 baja. La disfunción tiroidea se encontró en 60 pacientes (13,4%) [HipoC, 14 (3,1%); HipoS, 25 (5,6%); HiperF, 11 (2,5%) e HiperS, 10 pacientes (2,2%)]. No hubo relación entre la alteración en las PFT y la presencia de hipertensión, diabetes, hiperlipemia, enfermedad vascular, tumoral o autoinmune, ni con el grado de capacidad funcional. Sin embargo, sí se encontró una asociación positiva con la edad y la mortalidad durante la hospitalización (p < 0,001). El análisis de regresión logística mostró una relación negativa entre la concentración de la T3 libre y la probabilidad de muerte durante el ingreso (OR 0,46 [IC 95%, 0,31-0,69], p < 0,001).

**Conclusiones:** Aproximadamente el 75% de los pacientes ingresados en nuestra unidad de agudos de Geriatría presentan alteraciones en las PFT. Estas alteraciones se asocian con la edad avanzada y el mal pronóstico durante la hospitalización. La reducción de los valores de T3 libre se comporta como un potente predictor de mortalidad en ancianos durante el ingreso hospitalario.

## 70

### SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDEOS INTRAVENOSOS A ALTAS DOSIS EN LA OFTALMOPATÍA DE GRAVES: COMPARACIÓN DE DOS ESQUEMAS

R. Sánchez Ortiga<sup>1</sup>, V. González Sánchez<sup>1</sup>, N. Arias Mendoza<sup>1</sup>, M. Sánchez-Pacheco Tardón<sup>1</sup>, R. Alfayate Guerra<sup>2</sup>, A. López Maciá<sup>2</sup>, O. Moreno Pérez<sup>1</sup> y A. Picó Alfonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Laboratorio de Hormonas. Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** El tratamiento de la oftalmopatía de Graves (OG) moderada-grave con signos de actividad se basa en glucocorticoides intravenosos a altas dosis (GCiv).

**Objetivos:** Comparar en términos de seguridad y efectividad dos pautas de metilprednisolona intravenosa (iv).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo con muestreo secuencial de 24 pacientes (83% mujeres) con OG moderada grave (criterios EUGOGO) que recibieron tratamiento en nuestro centro de Enero 06 a Junio 08. Pauta A (12 semanas (s)): 6 dosis 0,5g/s seguido de 6 dosis 0,25g/s, dosis acumulada 4,5 g MTPiv, n = 13; pauta B (16 semanas): 8 dosis 7,5 mg/kg seguido de 8 dosis 3,25 mg/kg, dosis acumulada 90 mg/kg, n = 10. Se compararon datos de seguridad (glucemia basal, enzimas de citolisis-colestasis, perfil lipídico) y efectividad (mejoría clínica y recurrencia).

**Resultados:** Un 88% de los pacientes presentaban enfermedad tiroidea autoinmune (EnfTAI) con hipertiroidismo, un 8% EnfTAI-hipotiroidismo y un 4% EnfTAI-eutiroidea. No existían diferencias en las características basales entre ambos grupos, salvo un menor tiempo de seguimiento en grupo A. No hubo diferencias significativas en la tasa de efectos secundarios entre las dos pautas de tratamiento: se registró un patrón de citolisis hepática leve moderada en cuatro pacientes, uno de ellos asoció colestasis moderada y otro hiperglucemia que motivó la suspensión del tratamiento. El porcentaje de mejoría clínica en pauta A fue del 92% (IC: 65-94%) frente a pauta B 100% (IC: 74-100%), con una recurrencia en pauta A del 43% y en pauta B del 63% ( $p > 0,05$ ). Ninguna de las variables evaluadas en el estudio de regresión logística univariante se asoció a una menor respuesta a la terapia de MTPiv o mayor riesgo de recurrencia de la OG.

**Conclusiones:** El tratamiento de la OG con MTPiv es efectivo y seguro. La pauta A parece tener menor tasa de recurrencias que la pauta B, aunque esto podría ser consecuencia de un menor tiempo de seguimiento.

## 71

### CATATONIA HIPERTIROIDEA

C. Cabrejas Gómez, E. Aguillo Gutiérrez, B. García García, A. Ilundain Gonzalez, J. Altemir Trallero, R. Casado Arroyo, R. Campos Rodenas y E. Faure Nogueras

Hospital Clínico.

**Introducción:** La crisis tirotóxica es una complicación rara de extraordinaria gravedad que se asocia frecuentemente a la enfermedad de Graves-Basedow. El inicio suele ser agudo, con fiebre, sudoración, taquicardia, temblor, agitación psicomotriz, diarrea, deshidratación, alteraciones neuromusculares y por último postración progresiva, delirio, y muerte. Se objetiva T4 libre aumentada y TSH inhibida. Es una grave emergencia médica, cuyo tratamiento consiste en combatir la secreción aumentada de hormona tiroidea, el exceso de respuesta periférica, el déficit de los mecanismos fi-

siológicos de compensación y las causas desencadenantes del proceso. Debe administrarse fármacos antitiroides (preferentemente propiltiouracilo), propanolol, yodo, hidrocortisona, fluidoterapia, y por último el tratamiento de la causa desencadenante.

**Resultados:** Caso clínico: Paciente de 62 años, varón, con antecedente de esquizofrenia catatónica. En el último mes, cambio de la conducta habitual, retraimiento, anorexia, pérdida de peso y temblor. Inhibición, mutismo y oposicionismo. Mantiene buen nivel de conciencia. Se decide ingreso en psiquiatría con la valoración de esquizofrenia con síntomas catatónicos. En analítica al ingreso, se detecta TSH < 0,03 y T4 libre 5,3. Anticuerpos tiroideos pendientes. Se inicia tratamiento con antitiroides y beta-bloqueantes. Durante su estancia en la planta aparece rigidez, temblor, y se constata temperatura de 38,5 °C, taquicardia sinusal a 132 latidos por minuto y mayor somnolencia. No se administra su medicación oral (antitiroides y beta-bloqueantes). Al día siguiente empeoramiento clínico, disminución del nivel de conciencia, persistencia de fiebre (39 °C), estado catatónico, rigidez generalizada. Ante la sospecha de crisis tirotóxica, se traslada a UCI, donde se inicia tratamiento con propiltiouracilo, corticoides y beta-bloqueantes. Las cifras de TSH y T4 libre y la clínica que presenta el paciente van mejorando simultáneamente. Al alta el paciente se encuentra estable hemodinámicamente, afebril, consciente, habla coherente con Glasgow 15. Por parte de psiquiatría interpretan la clínica catatoniforme como secundaria al hipertiroidismo y no primaria (se descarta catatonía letal de Stauder).

**Conclusiones:** Esquizofrenia e hipertiroidismo es una asociación infrecuente que ya se describió en 1942 por Hemphill. Por lo tanto en aquellos pacientes con esquizofrenia sería recomendable la realización sistemática de hormonas tiroideas, lo que nos ayudaría a interpretar algunos de los síntomas que no se deben necesariamente a su enfermedad psiquiátrica.

## 72

### RESPUESTA CLÍNICA A MONTELUKAST VS DEFLAZACORT EN PACIENTES CON OFTALMOPATÍA TIROIDEA ACTIVA

T. Martín, I. Fernández, J.M. García-Quirós, M. Tome, A. Torres, A. Gentil y A. Sendón

Servicio de Endocrinología y Nutrición. H.U. Virgen Macarena. Sevilla

**Introducción:** En la oftalmopatía de Graves se produce una intensa infiltración de mastocitos en tejidos blandos orbitarios que median en el proceso inflamatorio de los mismos.

**Objetivos:** Nosotros hemos querido evaluar la eficacia terapéutica de monteleukast (antagonista del receptor de leucotrienos) comparándola con un ciclo estándar de esteroides, en 13 pacientes con oftalmopatía activa.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de datos de 13 pacientes consecutivos con oftalmopatía tiroidea leve (< 4 puntos NOSPECS) pero activa (> 3 puntos de la escala de actividad clínica (PAC) a los que se adscribió de forma alterna a tratamiento con 10 mg. de monteleukast (Grupo A, 7 pacientes) o con ciclo estándar de esteroides (Grupo B, 6 pacientes) durante 6 semanas. Se recogieron las variables: sexo, edad, función tiroidea, PAC), tiempo de mejoría y anticuerpos antireceptor de TSH.

**Resultados:** No se encontraron diferencias significativas en los parámetros estudiados entre los dos grupos de tratamiento, ambos tratamientos fueron efectivos en reducir la actividad clínica de la oftalmopatía (PAC final  $1,57 \pm 0,8$  vs  $1,16 \pm 1,5$ ), no obstante el tiempo medio necesario para alcanzar la

mejoría y la reducción de los niveles de anticuerpos antireceptor de TSH fueron menores en el grupo tratado con corticoides ( $3,7 \pm 1,1$  vs.  $2,8 \pm 0,8$ ) sin llegar a alcanzar significación estadística ( $p = 0,059$ ). El coste del tratamiento fue notablemente más alto con montelukast (64,26 €) que con deflazacort (17,48 €).

**Conclusiones:** El tratamiento con montelukast no resultó superior al tratamiento con deflazacort, pero puede ser una alternativa terapéutica en pacientes que no puedan o quieran recibir esteroides en esta patología.

## 73

### HISTORIA NATURAL DEL HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE HIPERTIROIDISMO FRANCO

J. José Díez y P. Iglesias

Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con hipertiroidismo subclínico pueden progresar a tirotoxicosis franca o normalizar sus concentraciones de tirotropina (TSH). No se conoce con exactitud la tasa de incidencia de hipertiroidismo franco en pacientes con diferentes grados de supresión de TSH endógena. Los pocos estudios disponibles hasta la fecha muestran que sólo una minoría de estos pacientes progresan a la hiperfunción franca.

**Objetivos:** Nuestro objetivo ha sido evaluar la tasa de incidencia de hipertiroidismo franco en una cohorte de pacientes con hipertiroidismo subclínico y valorar los factores de riesgo potenciales para el desarrollo de hiperfunción tiroidea franca.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de 75 pacientes (68 mujeres, edad media ( $\pm$  DE)  $62,2 \pm 14,2$  años) con hipertiroidismo subclínico endógeno y diferentes grados de supresión de TSH. Se analizó la evolución de los pacientes desde el diagnóstico hasta la última visita de seguimiento o la prescripción de tratamiento para el hipertiroidismo. Todos los pacientes fueron seguidos de forma ambulatoria durante sus visitas a la consulta de endocrinología. Se calcularon la tasa de incidencia de hipertiroidismo franco y el tiempo de supervivencia, es decir, el tiempo sin requerir tratamiento para el hipertiroidismo franco. Se analizó la cohorte completa y los pacientes clasificados según diferentes factores de riesgo.

**Resultados:** Treinta y cuatro pacientes (45,3%) desarrollaron hipertiroidismo franco y 15 (20,0%) normalizaron sus cifras de TSH. La tasa de incidencia de hipertiroidismo franco fue de 9,7 casos por 100 pacientes-año en la cohorte completa y de 4,1, 7,4 y 29,6 casos por 100 pacientes-año en los sujetos con TSH inicial entre 0,30-0,49, 0,10-0,29 y  $< 0,10$  mU/l, respectivamente. El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier mostró que el desarrollo de hiperfunción tiroidea manifiesta se relacionó de forma significativa con la presencia de síntomas de hipertiroidismo ( $P < 0,05$ ) y con concentraciones bajas ( $< 0,10$  mU/l) de TSH ( $P < 0,0001$ ). El análisis de regresión de Cox multivariante mostró que tanto los síntomas como los valores bajos de TSH fueron factores significativos para la progresión a tirotoxicosis franca.

**Conclusiones:** La concentración de TSH es el predictor más potente en la evolución de los pacientes con hipertiroidismo subclínico. Nuestros resultados sugieren que los pacientes con valores de TSH inferiores a 0,10 mU/l deberían ser sometidos a tratamiento antitiroideo. En los pacientes con valores superio-

res de TSH el riesgo de progresión es notablemente menor. Sin embargo, la presencia de síntomas de hipertiroidismo debería considerarse como otra indicación para el inicio de un tratamiento activo en estos pacientes.

## 74

### IMPORTANCIA DE LA ECOGRAFÍA TIROIDEA EN EL ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO

B. Torres Torres, G. Maldonado Castro, L. Irigoyen Cucalón y R. Ezquerra Larreina

Hospital de Santiago. Vitoria.

**Introducción:** La ecografía es un arma fundamental en el estudio del nódulo tiroideo. Es importante establecer una serie de parámetros, para interpretar adecuadamente esta técnica y aplicarla con mayor efectividad en la práctica clínica diaria.

**Objetivos:** Evaluar el valor de la ecografía tiroidea en el estudio del nódulo tiroideo y la correlación de signos ecográficos habituales con el diagnóstico definitivo.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 55 pacientes valorados en nuestras consultas por nódulo tiroideo a estudio e intervenidos entre 2003 y 2008. Se registraron las siguientes variables: sexo, edad, tamaño, presencia de nódulo único, resultado anatomo-patológico definitivo, y diferentes signos ecográficos como son: ecogenicidad, presencia de calcificaciones, y grado dequistificación del nódulo.

**Resultados:** El 90% de nuestra muestra son mujeres, con una edad media de 49 años, el 23% son nódulos únicos y el tamaño medio de estos nódulos es de 25 mm.

Tras la intervención quirúrgica, el diagnóstico anatomo-patológico es de neoplasia maligna en 12 pacientes: 9 carcinoma papilar, 2 carcinomas foliculares y 1 carcinoma medular. En la siguiente tabla se definen las características del grupo de neoplasia maligna (NM) y el de no carcinomas (NC).

	N	Edad (años)	% mujeres	% N único	Tamaño (mm)
NM	12	47,6	84%	41%	31
NC	33	51,7	98%	21%	30

Revisando la ecogenicidad: en 39 pacientes no se había especificado este dato, 6 eran isoecogénicos –uno de ellos carcinoma folicular–, y 10 hipoeccogénicos, de estos últimos 3 (30%) eran carcinoma papilar de tiroides

Microcalcificaciones se describieron en 6 -1 carcinoma papilar de tiroides-, en 2 pacientes se observaron macrocalcificaciones-1 de ellos carcinoma medular de tiroides.

De los 25 nódulos definidos como sólidos, 5 (20%) eran neoplasias malignas- 1 carcinoma medular de tiroides, 1 carcinoma folicular y 3 carcinomas papilares-, de los 8 descritos como parcialmente quísticos, 1 (2%) era un carcinoma papilar de tiroides.

De los 5 nódulos tiroideos únicos dentro del grupo de neoplasia maligna de tiroides, todos eran sólidos y además 3 eran hipoeccogénicos

**Conclusiones:** En muchas de las ecografías de los nódulos estudiados, no se incluyen algunas de las características que definen al nódulo. Entre los signos ecográficos descritos, parece que existe una mayor prevalencia de neoplasias malignas en nódulos solitarios, hipoeccogénicos y sólidos, sin clara relación con la presencia de microcalcificaciones, aunque es cierto que el número de casos es muy limitado para llegar a conclusiones concretas.

**75****PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL NÓDULO TIROIDEO; CORRELACIÓN ANATOMOCLÍNICA EN 300 PACIENTES**

B. Torres Torres<sup>1</sup>, G. Maldonado Castro<sup>1</sup>, L. Irigoyen Cucalón<sup>1</sup>, J. de Diego<sup>2</sup>, B. Catón Santarés<sup>2</sup> y R. Ezquerra Larreina<sup>1</sup>

*Servicios de <sup>1</sup>Endocrinología y <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital de Santiago. Vitoria.*

**Introducción:** La Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) es aceptada como la primera prueba en pacientes con nódulos tiroideos, siendo su principal papel decidir el tratamiento quirúrgico o conservador. En el momento actual no hay una terminología estandarizada para el diagnóstico citológico pudiendo existir variaciones no sólo Inter. centros sino también intracentro. Además la AACE y la ATA a través de comités de expertos han publicado los requerimientos pre, intra y post punción óptimos para rentabilizar al máximo esta técnica.

**Objetivos:** Obtener un análisis de la evolución, progreso, práctica, y posibles debilidades de la PAAF en nuestro centro, teniendo como objetivo la adecuación del proceso PAAF a las guías de práctica clínica actuales.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las PAAF realizadas en 300 pacientes entre 2003 y 2008, analizando los hallazgos clínicos y el resultado histológico definitivo.

**Resultados:** El 90% (272) de los pacientes estudiados son mujeres, la edad media es de 54 años (16-85), son palpables el 56% (169), y con un tamaño medio de 25 mm. 147 (49,5%) son derechos, 124 (41,5%) son izquierdos, 27(9%) son ístmicos. Sólo el 21% son nódulos únicos.

La realización de la PAAF, fue a ciegas mediante palpación o guiada por ecografía. Comparando PAAF por palpación vs ecoguiada: frecuencia 50,5% vs 49,5%, tamaño del nódulo 28 mm vs 23 mm; porcentaje muestras insuficiente para diagnóstico 22% vs 13% y correcta correlación entre citología e histología del 55% vs 44%. Los criterios para realizarla bajo control ecográfico fueron los siguientes: 79% mala delimitación o pequeño tamaño; 8% nódulo quístico, 3% repunción, 10% no se especifica:

Se obtuvieron los siguientes resultados citológicos: 7% (22) sospechosas de malignidad, 1,5% (4) carcinomas, 73% (219) negativas para células malignas y 17,5% (52) insuficiente para el diagnóstico. En 90 pacientes (30%) se repitió la PAAF por las siguientes causas: 40% por PAAF previa no diagnóstica, 15% por modificaciones en el nódulo, y en 45% no se especifica la causa. Del total de estas PAAF, 9 citologías (10%) no fueron diagnósticas y modificaron la actitud terapéutica en 10 pacientes, a los que se indicó cirugía. En un grupo de 23 pacientes se realizó una tercera PAAF, siendo 1 insuficiente y 3 pacientes fueron remitidos al cirujano.

Fueron intervenidos 55 pacientes, siendo el resultado anatomo-patológico definitivo: 36 bocio nodular, 9 (12,7%) adenoma folicular, 2 tiroiditis, 9 (12,7%) carcinoma papilar; 2 (2,6%) carcinoma folicular; 1(2%) carcinoma medular. La correcta correlación entre la citología y anatomía patológica definitiva es de un 51%.

**Conclusiones:** De todas las PAAF realizadas, el 15% fueron insuficientes para el diagnóstico

La PAAF ecoguiada tiene un menor porcentaje de muestras insuficientes, aunque en la correlación con el diagnóstico anatomo-patológico definitivo no hay diferencias significativas con la PAAF a ciegas.

En nuestra muestra 12 pacientes (4%) presentaban carcinoma tiroideo, de los que 9 (75%) eran carcinoma papilar; 2 (17%) carcinoma folicular y 1 (8%) carcinoma medular, concordante con la prevalencia en la población general.

**76****ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE Y ANGIOEDEMA CÍCLICO**

A. Gentil Baldrich, M. Tomé García, Y. Puente Crespo, J.C. Daza Muñoz, V. Peña, T. Martín Hernández, P. Guardia Martínez y A. Sendón Pérez

*Servicios de Endocrinología y Nutrición y de Inmunología y Alergia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Introducción:** La enfermedad tiroidea autoinmune ha sido descrita conjuntamente con la presentación simultánea de angioedema ó urticaria crónica, siendo su asociación con el ciclo menstrual inusual. Hasta el momento se han descrito 50 casos de reacción inmunoalérgica a progesterona en la mayoría de los casos como dermatitis crónica.

**Objetivos:** Presentar la asociación de angioedema cíclico y tiroiditis autoinmune.

**Material y métodos:** Paciente de 36 años que consulta tras episodio de angioedema con compromiso respiratorio en los primeros días del ciclo menstrual, y datos clínicos y funcionales de tiroiditis linfocitaria, sin referencias de urticaria. Las crisis fueron de instauración similar en sucesivas ocasiones cediendo con glucocorticoides y adrenalina, requiriendo atención urgente en varias ocasiones.

**Resultados:** El estudio funcional tiroideo (TSH: 6.7 uUI/ml; T4 libre: 1.24 ng/dl; Ac ATPO: 879 UI/ml; Ac ATg: 20 UI/ml) y morfológico (Gammagrafía y ecografía tiroidea) cumplió criterios de tiroiditis autoinmune. La valoración de autoanticuerpos a progesterona seriados fue negativo tanto en crisis como en intercrisis, siendo ANA positivo con anti-DNA de 163.1 UI. El test cutáneo con progesterona a diferentes diluciones fue negativo. La valoración de C3, C4, C1 inh y C1q normales, tanto en crisis como en intercrisis. El estudio de inmunofluorescencia directa de mucosa faríngea no evidenció depósitos de inmunglobulinas, complemento ni fibrinógeno. El test de transformación linfoblástica sí demostró respuesta proliferativa de linfocitos (17%) a bajas concentraciones de progesterona (10 ug/ml de progesterona), y no a 20 ug/ml, 30 ug/ml, 40 ug/ml, en comparación con suero control, estando incluso en tratamiento esteroideo. La valoración de PCR e inmunglobulinas fue negativa. El TAC de cuello demostró engrosamiento de tejidos blandos de orofaringe con disminución de la luz faríngea. El tratamiento con levotiroxina no modificó su evolución, habiéndose utilizado ACO que exacerbó la sintomatología, y agonistas de LH-RH con mejoría clínica, y glucocorticoides, indo-metacina y danazol.

**Conclusiones:** Presentamos un caso de angioedema cíclico perimenstrual inducido por progesterona, objetivado mediante test de transformación linfoblástica, demostrándose la asociación de dos vías diferentes de respuesta inmunológica en un mismo paciente (autoinmune e hipersensibilidad a progesterona).

**77****PARÁLISIS PERIÓDICA TIROTÓXICA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE HIPERTIROIDISMO PRIMARIO AUTOINMUNE**

N. Fuertes Zamorano, C. Marcuello Foncillas, J.A. Díaz Pérez, M.P. de Miguel Novoa, N. Fernández Romero, T. de Grado Manchado, M.J. de la Cruz Fernández, M. Victoria Velasco Cano y J. Castillo Álvarez

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una complicación excepcional del hipertiroidismo, pudiendo ser su forma de presentación, dos hechos que determinan su dificultad

Tabla 1. Parámetros bioquímicos en suero en las primeras horas de evolución

	05:34	10:55	20:26	11:08	Rango de normalidad
Potasio (mmol/l)	2,2	2,4	4,4	4,4	(3,4-5,5)
Fósforo (mg/dl)	2,4	1,5	3,7	4,1	(2,5-4,5)
Magnesio (mg/dl)	-	-	1,7	2,0	(1,7-2,6)
Creatin kinasa (U/l)	151	620	662	279	(1,0-190,0)
TSH ( $\mu$ U/ml)	-	0,02	-	0,12	(0,3-5,6)
T3 libre (pg/ml)	-	14,34	-	7,93	(2,5-3,9)
T4 libre (pg/ml)	-	42,69	-	40,65	(5,8-16,4)

Tabla 2. Pruebas complementarias

Estudio electrofisiológico (48 h tras la resolución de la crisis)	Velocidad de conducción nerviosa y amplitud del potencial de acción sin alteraciones significativas
Gammagrafía tiroidea con $^{99m}$ Tc-perteconetato	Tiroides globalmente aumentado de tamaño con captación homogénea
Anticuerpos	
Antitiroglobulina	3.893 UI/ml
Antiperoxidasa	5.726 UI/ml
Anti receptor de TSH	152 mUI/ml

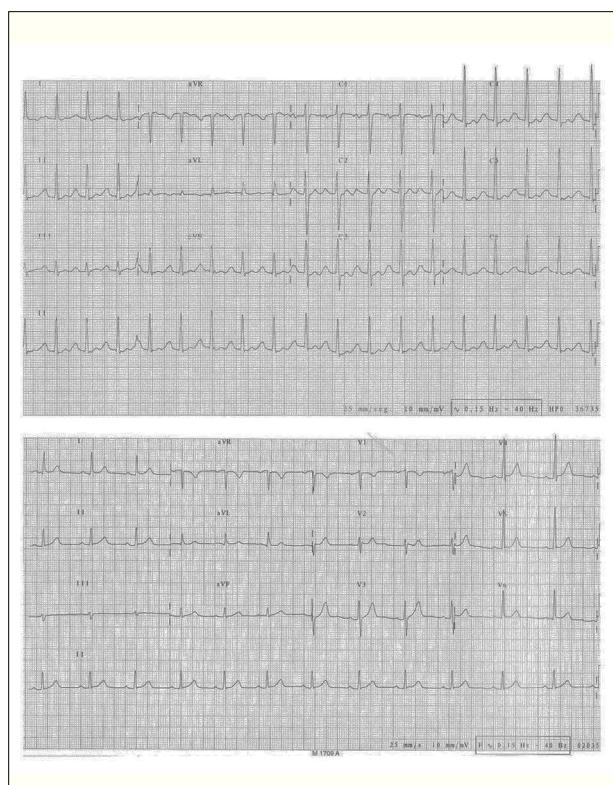
diagnóstica. Su patogenia es controvertida; la existencia de una predisposición genética, revelada en el hipertiroidismo, favorece la hiperactivación de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa del miocito, originando un flujo masivo de potasio al medio intracelular. Empíricamente el abordaje terapéutico se ha centrado en el aporte de potasio con el objetivo de acelerar la resolución de la crisis y prevenir arritmias letales.

**Objetivos:** Descripción de una forma de presentación poco usual de hipertiroidismo primario autoinmune: la parálisis periódica tirotóxica. Discusión de su fisiopatología y tratamiento.

**Material y métodos:** Datos recogidos de la historia clínica y revisión de la literatura.

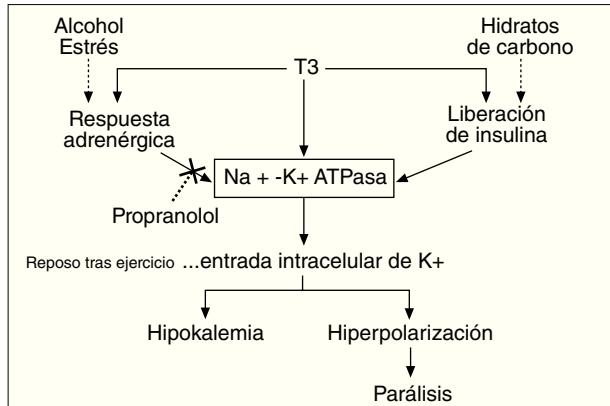
**Resultados:** Se presenta un varón caucásico de 40 años valorado de madrugada por debilidad en miembros inferiores de 1 hora de evolución, tras una ingesta importante de hidratos de carbono. Desde hacía 6 meses sufría rigidez y mialgia cuadriplegica, con agravamiento y déficit motor tras el ejercicio. A su llegada presenta paraparesia proximal e hiporreflexia osteotendinosa sin déficit sensitivo. La analítica muestra hipokalemia severa (tabla 1), y pese a la perfusión de cloruro potásico (CIK) a 5 mEq/h el cuadro progresó hacia tetraparesia. Horas después se confirma un hipertiroidismo primario, y con el juicio clínico de PPT se inicia tratamiento con metimazol, propranolol y dexametasona. La clínica se resuelve con la normalización de la kalemia. La gammagrafía y los anticuerpos anti-tiroideos confirman el diagnóstico de Enfermedad de Graves. Tras el alta permanece asintomático, eutiroideo con propiltiouracilo tras sufrir reacción cutánea con metimazol y carbimazol. Se reduce la dosis profiláctica de propranolol de 40 a 20 mg/8h por mala tolerancia, con buena adherencia a las medidas higiénico-dietéticas (restricción de hidratos de carbono, alcohol y ejercicio). No ha presentado nuevas crisis, negándose al tratamiento radical.

**Conclusiones:** La importancia del reconocimiento de esta urgencia endocrinológica reside tanto en su riesgo vital como en su manejo terapéutico. La perfusión de CIK, de elección en numerosos trabajos, debería ser a un ritmo inferior a 10 mEq/h y bajo monitorización dado el elevado riesgo de hiperkalemia de rebote. El bloqueo B adrenérgico no selectivo es una elección fundamentada en la comprensión de su fisiopatología, efectiva en la resolución y profilaxis de las crisis sin producir hiperkalemia por sí misma. No obstante deberían realizarse estudios



**Figura 1.** Electrocardiograma. Durante la crisis (imagen superior) se registró una taquicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de primer grado y ondas U prominentes. Estas alteraciones desaparecieron tras la resolución del episodio (imagen inferior).

controlados para determinar su efectividad en comparación con el aporte de potasio. El restablecimiento del eutirooidismo asegura la no recidiva del episodio por lo que el tratamiento radical es indiscutible.



**Figura 2.** Base fisiopatológica, factores desencadenantes y lugar de acción del propranolol.

## 78

### UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA CITOLOGÍA TIROIDEA MEDIANTE PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOGRAFÍA, LLEVADA A CABO POR ENDOCRINÓLOGOS

S. Tofé Povedano, I. Argüelles Jiménez, H. García Fernández, J. Quevedo Juanals, S. Díaz Medina, G. Serra Soler, E. Mena Ribas y V. Pereg Macazaga

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Introducción:** La citología tiroidea mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) representa la técnica de elección para la evaluación del nódulo tiroideo. La realización de esta prueba guiada por ecografía en tiempo real (ECO-PAAF) permite aumentar la precisión de la punciación, aumentando así su rendimiento diagnóstico, así como obtener citologías de nódulos no palpables. **Objetivos:** Presentamos los resultados de la ECO-PAAF llevada a cabo por 3 endocrinólogos de un hospital de tercer nivel, en sus primeros 18 meses.

**Material y métodos:** Se realizaron 512 estudios ecográficos desde Julio/2007 a diciembre/2008. Se realizó ECO-PAAF a 192 (ratio 2,6:1) pacientes (18 varones) a criterio del médico explorador y/o del médico remisor.

**Resultados:** Efectividad de la ECO-PAAF (ver tabla 1). Curva de aprendizaje por tiempo (primeros 9 meses vs. segundos) y número de pruebas realizadas (primeras 96 pruebas vs segundas) (ver tabla 2).

Tabla 1. Efectividad de la ECO-PAAF

Total pruebas	Dx benigno (%)	Dx patol. (%)	Sin dx (%)	Sin dx repetida (%)
192	130 (67,8%)	11 (5,7%)	51 (26,5%)	12 (23,5%)*

Dx: diagnóstico; \*% de pruebas repetidas respecto al total sin diagnóstico.

Tabla 2. Curva de aprendizaje a) por tiempo, b) por número de pruebas realizadas

	Total (%)	Dx benigno (%)	Dx patol. (%)	Sin dx (%)
<b>a) Tiempo</b>				
1. <sup>a</sup> mitad (9 meses)	69 (35,93%)	46 (66,60%)	4 (5,79%)	19 (27,50%)
2. <sup>a</sup> mitad (9 meses)	123 (64,07%)	84 (68,29%)	7 (5,89%)	32 (26,01%)
<b>b) N.<sup>a</sup> pruebas</b>				
1. <sup>a</sup> mitad (96)	11 meses (61%)	64 (66,66%)	6 (6,20%)	26 (27,08%)
2. <sup>a</sup> mitad (96)	7 meses (39%)	66 (68,75%)	5 (5,20%)	25 (26,04%)

Dx: diagnóstico.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la efectividad de la ECO-PAAF realizada por endocrinólogos es comparable a la de otras series publicadas, tanto por radiólogos como por clínicos (endocrinólogos y otorrinolaringólogos). El porcentaje de diagnósticos con sospecha de malignidad coincide con otras series publicadas. La curva de aprendizaje ha sido más lenta de lo esperado, quizás por el elevado porcentaje de pruebas con diagnóstico satisfactorio inicial. Finalmente, en nuestra serie, la realización de la ecografía tiroidea por el médico endocrinólogo origina una elevada ratio de ECO-PAAF realizadas en base al total de estudios ecográficos, lo que se asocia a un mejor aprovechamiento de esta técnica, facilitando la realización de consultas de alta resolución.

## 79

### VARIABILIDAD EN LA ECOGRAFÍA TIROIDEA EN EL PRIMER MES TRAS SU IMPLANTACIÓN EN UN SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

I. Argüelles Jiménez, S. Tofé Povedano, H. García Fernández, J. Quevedo Juanals, S. Díaz Medina, E. Mena Ribas, G. Serra Soler y V. Pereg Macazaga

Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Introducción:** La ecografía de alta resolución es una técnica básica en la exploración del tiroides, progresivamente se va incorporando, y lo hará en mayor medida, a la práctica clínica diaria de los endocrinólogos, es conocido que es una técnica operador dependiente y que presenta una gran variabilidad intra e interindividual.

**Objetivos:** Nuestro objetivo es evaluar la variabilidad interindividual en la medición de diámetros tanto de lóbulos tiroideos como de nódulos por parte de tres endocrinólogos que comienzan a realizar ecografía tiroidea en un hospital terciario, para poder validar de esta forma la incorporación de esta técnica a nuestra cartera de servicios.

**Material y métodos:** Tras protocolizar el método de exploración y medidas (medida de diámetros en el punto donde este sea más amplio, siempre en el mismo orden: anteroposterior, trasverso y craneocaudal; primero LTI y finalmente LTD) se realizaron ecografías tiroideas a 42 voluntarios no seleccionados con un ecógrafo sonosite micromaxx por parte de tres endocrinólogos, obviamente cada explorador desconocía los resultados de los otros dos. Se evaluó la concordancia de los diámetros de los lóbulos tiroideos. Asimismo se evaluó la concordancia en la medición de nódulos, por los tres exploradores.

**Resultados:** Las medidas fueron las siguientes:

Tabla 1.

	AP	TRANS	CRAN CAUD
LTI dimensiones	1.247 +/- 0.35	1.422 +/- 0.28	3.548 +/- 0.77
Variabilidad LTI	14,31 %	2,89%	18,98%
LTD dimensiones	1.397 +/- 0.31	1.583 +/- 0.36	3.878 +/- 0.70
Variabilidad LTD	14,793 %	6,186%	10,510%

Con una variabilidad media de 11.120%, siendo el intervalo de confianza del 95% (media +/- 2 SD) del 29.74%, dato concordante con los publicados en la literatura.

En cuanto a las medidas de nódulos la variabilidad fue:

Tabla 2

Total	< 0.5 cm	0.5-1 cm	> 1cm
14.96%	18.09%	16.49%	9.27%

**Conclusiones:** 1. En nuestra serie la ecografía tiroidea presenta una variabilidad en cuanto a las medidas de los lobulos similar a la descrita en la literatura, destacando especialmente el diámetro cráneo-caudal. 2. La variabilidad en las medidas de los nodulos disminuye cuanto mayor es su tamaño, siendo menor a un 10% en los nodulos mayores de 1 cm. 3. Protocolizar la exploración disminuye la variabilidad interindividual. 4. Sería interesante reevaluar la concordancia de las medidas tras dos años de experiencia.

## 80

### PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE A CÉLULAS PARIETALES GÁSTRICAS EN ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE

B. García García, J.A. Gimeno Orna, E. Aguiló Gutiérrez, J. Altemir Trallero, C. Cabrejas Gómez, A. Ilundain González, F. Lázaro Puente, J. Ocón Bretón y E. Faure Nogueras

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** La prevalencia de gastritis atrófica en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune puede llegar al 33%. La presencia de gastritis atrófica autoinmune incrementa el riesgo de aparición de anemia microcítica, anemia perniciosa y neoplasias gástricas, lo que hace importante su identificación precoz.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de anticuerpos frente a las células parietales gástricas (PCA) en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (TAI). Determinar factores predictivos de aparición de PCA en pacientes con TAI.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal con inclusión de pacientes con TAI. Se determinó de modo sistemático la presencia de PCA. Se definieron como títulos elevados de anticuerpos antitiroideos (ATAS) niveles de anticuerpos anti-peroxidasa o antitiroglobulina superiores al percentil 75. Mediante modelo de regresión logística se evaluó la contribución independiente de las siguientes variables a la presencia de PCA positivos: edad, sexo, hemoglobina, volumen corporcular medio (VCM), dosis/Kg de LT4, duración de la TAI y títulos elevados de ATAS.

**Resultados:** Se incluyeron 148 pacientes (137 mujeres) con edad de 45,7 (DE15) años y duración de la enfermedad de 4,5 (DE 4) años. De ellos 43 (29%) tenían enfermedad de Graves y 105 (71%) hipotiroidismo primario. La prevalencia de bocio fue del 54,7%. La dosis media de LT4 por Kg de peso en pacientes hipotiroideos fue de 1,17. El percentil 75 fue para anticuerpos antiperoxidasa 420 y para anticuerpos antitiroglobulina 200 U/ml.

Hubo PCA positivos en 30 pacientes, con una prevalencia global del 20,3%. Títulos iguales o superiores a 1/640 aparecieron en 19 pacientes (12,8%).

Los pacientes con PCA positivos tenían menor cifra de Hb en el límite de la significación estadística (13,4 vs 13,9 g/dl; p = 0,06) y menor VCM (88 vs 90 fl; p = 0,015). La prevalencia de PCA positivos fue mayor en pacientes con títulos elevados de ATAS (28,3 vs 15,1%; p = 0,05).

El único factor predictivo independiente de PCA positivos fue la presencia de títulos elevados de ATAS (OR = 3; IC 95% 1,1-

8,6; p = 0,04). El único factor predictivo independiente de PCA positivos a títulos iguales o superiores a 1/640 fue también la presencia de títulos elevados de ATAS (OR = 7,3; IC 95% 1,6-32,7; p = 0,009).

**Conclusiones:** La prevalencia de PCA positivos en pacientes con TAI fue del 20%. La presencia de títulos elevados de ATAS incrementa el riesgo de aparición de PCA positivos.

## 81

### NÓDULO TIROIDEO PARASITARIO EXTRACAPSULAR HIPERFUNCIONAL AFECTO DE ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

A. Segura Galindo, T. González Losada, C. de Gorospe Pérez-Jáuregui, I. Moreno Ruiz, M.B. Silveira Rodríguez y F. Javier del Cañizo Gómez  
Hospital Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** Los nódulos tiroideos parasitarios extracapsulares ó nódulos secuestrados se deben a un crecimiento nodular de restos extracapsulares separados de un bocio nodular o multinodular preexistente. La musculatura cervical podría ejercer una acción mecánica en la separación de estos restos ectópicos del tiroides, pudiendo estar separados del mismo, o unidos por un pedículo. Se diferencian del tejido tiroideo aberrante ectópico en que se localizan en la cara lateral del cuello, fuera del lecho tiroideo, y no se asocian a ganglios linfáticos; sino a múltiples patologías tiroideas como la enfermedad de Graves.

**Objetivos:** Se describe el caso clínico de un nódulo tiroideo parasitario extracapsular hiperfuncional afecto de enfermedad de Graves-Basedow.

**Material y métodos:** Mujer de 58 años, intervenida quirúrgicamente hace 14 años de un adenoma tiroideo tóxico que comprometía tráquea. Se le practicó una tiroidectomía total, confirmada mediante ecografía tiroidea. Ha seguido tratamiento con tiroxina manteniéndose eutiroidea. Hace 1 año notó la aparición de un nódulo submentoniano en la cara lateral derecha del cuello, acompañado de un cuadro de taquicardias, nerviosismo y pérdida de peso, sin exoftalmos. No se palpaba tiroides y a nivel submentoniano, por delante del esternocleidomastoideo derecho, adherido al mismo, se palpaba un nódulo de aproximadamente 2,5 cm que podría corresponder a una adenopatía. Ecográficamente aparecía un nódulo de 3 cm sólido, por debajo de la submaxilar derecha. La PAAF mostraba placas de células foliculares, siendo negativa para células malignas. La T4 libre era de 2,67 ng/dl, TSH de 0,07 microU/ml, TSI de 68 U/l, y anticuerpos antitiroideos negativos. La gammagrafía tiroidea mostraba tejido tiroideo captante latero-cervical superior derecho. Se interrumpió el tratamiento con tiroxina y previa normofunción tiroidea con antitiroideos.

**Resultados:** Se procedió a la nodulectomía quirúrgica del nódulo que ocupaba el espacio parafaringeo derecho por debajo del esternocleidomastoideo. La anatomía patológica confirmó la existencia de tejido tiroideo con ligera hiperplasia focal, sin signos de malignidad. El diagnóstico fué nódulo secuestrado ó nódulo parasitario hiperfuncional afecto de enfermedad de Graves. Actualmente la paciente presenta una hipofunción tiroidea controlada con tiroxina.

**Conclusiones:** Llama la atención en este caso el desarrollo de dos procesos diferentes: un adenoma tiroideo tóxico con anticuerpos antitiroideos negativos y una enfermedad de Graves-Basedow, procesos completamente diferentes en cuanto a su etiología y morfología. Ello va a favor de que el tiroides es un órgano capaz de desarrollar a la vez más de una patología independiente, incluso en este caso en que el nódulo parasitario era tejido ectópico del propio tiroides.

**82****ADIPONUTRINA: REGULACIÓN POR T3 DE LOS NIVELES DE MRNA Y DE PROTEÍNA EN ADIPOCITOS MARRONES DE RATA**

R.M. Calvo Vargas y M.J. Obregón Perea

Instituto Investigaciones Biomédicas de Madrid y CIBEROBN.

**Introducción:** La adiponutrina (AN) es una proteína que se expresa abundantemente en los tejidos adiposos marrón y blanco. Aunque su función precisa se desconoce, hay datos que sugieren un papel dual en la homeostasis lipídica, con actividades transacilasa y lipasa que la implican tanto en lipogénesis como en lipólisis. Su mRNA en tejido adiposo está regulado a nivel nutricional tanto en humanos como en animales: el transcripto disminuye en mujeres a dieta y se hace indetectable en animales ayunados, pero aumenta muchísimo en ambos casos tras la re alimentación. Previamente hemos estudiado la regulación de su mRNA por hormona tiroidea en adipocitos blancos *in vitro* e *in vivo*, mostrando que la T3 produce un aumento del mensajero.

**Objetivos:** Extender el estudio de la regulación de AN por T3 a adipocitos marrones en cultivos primarios, no sólo a nivel de mRNA sino también de proteína

**Material y métodos:** Se han usado adipocitos marrones en cultivo, diferenciados a partir de sus precursores, partiendo de tejido adiposo marrón interescapular de ratas. Se ha determinado la regulación del mRNA mediante Northerns blots usando sondas radiactivas y por hibridación *in situ* usando ribosondas marcadas con digoxigenina. Hemos obtenido un anticuerpo polyclonal contra AN tras la inmunización de conejos con un péptido específico, que hemos usado para ver los niveles proteicos de AN mediante inmunofluorescencia.

**Resultados:** La T3 aumenta los niveles de mRNA de AN a todas las dosis probadas (0.1 nM a 20 nM) aunque los mayores efectos aparecen con dosis fisiológicas (entre 2 y 20 nM). Cuando se usa a 2 nM, los niveles de mensajero son máximos entre 20 y 28h.

La acción de T3 se produce también en ausencia de insulina. Estos resultados se confirman también por hibridación *in situ* de los adipocitos tratados con T3 y/o insulina. La inmunofluorescencia con el anticuerpo anti-AN muestra que los adipocitos tratados con T3 o con insulina de manera independiente, aumentan la expresión de los niveles de proteína y aumentan más aún en presencia de las dos hormonas.

**Conclusiones:** La T3 aumenta los niveles de mRNA y de proteína de adiponutrina en adipocitos marrones.

**Financiación:** Fundación Médica de la Mutua Madrileña, SAF2006-01319, CIBEROBN.

**83****PARTICIPACIÓN DE LOS RECEPTORES DE T3, TRB1 Y TRALFA1, EN LA FUNCIÓN TERMOGÉNICA EN ADIPOCITOS MARRONES**

R. Martínez de Mena, T. Scanlan y M.J. Obregón Perea

Instituto de Investigaciones Biomédicas Madrid. Ciber obn. Madrid.

**Introducción:** El tejido adiposo marrón (BAT) es responsable de la termogénesis facultativa en respuesta a exposición al frío y a la dieta. La producción de calor se debe a la presencia de la proteína desacoplante mitocondrial, UCP1, específica de adipocitos marrones, que requiere estimulación adrenérgica y T3 para su activación. La T3 se produce localmente en BAT por la acción de la enzima Desiodasa D2, cuya estimulación adrenérgica es muy similar a la de la UCP1. Muchas acciones de la T3

están mediadas por su unión a sus receptores nucleares (TRalpha y TRbeta). Ambas isoformas están presentes en BAT. Estudios en ratones sugieren que TRbeta1 media la inducción de UCP1, y que TRalpha1 es responsable de la regulación de la temperatura corporal.

**Objetivos:** Comparar el efecto de análogos de T3 selectivos para las isoformas TRbeta1 y TRalpha1 con la T3 sobre la inducción adrenérgica de UCP1 y Desiodasa D2.

**Material y métodos:** A partir del BAT de ratas de 20 días, se obtienen células precursoras de adipocitos marrones, que proliferan y diferencian en cultivo primario. Se analizaron la actividad D2 usando 2 nM 125I-T4 como sustrato, y la expresión del mRNA de UCP1 y de D2 por Northern blot y RT-PCR, respectivamente. Se midieron niveles de cAMP por RIA. Se hizo la estadística de los datos.

**Resultados:** GC1 (agonista TRbeta1) y CO23 (agonista TRalpha1) son menos potentes que T3 en la estimulación adrenérgica de la expresión de UCP1 y la D2 a dosis bajas (0.2 a 10 nM). A dosis más altas, GC1 y T3, presentan una potencia similar. En ausencia de estimulación adrenérgica, los agonistas no producen aumento en la expresión de UCP1 ni de D2. Respecto a la estimulación adrenérgica de la actividad D2, T3 es más potente que GC1 y CO23 a dosis de 2-10 nM. La estimulación máxima de la actividad D2 con T3 se observa a dosis de 10 nM, y a dosis superiores se produce inhibición (del 50% a T3 50 nM). A diferencia de la T3, GC1 no produce inhibición a dosis altas, sino que aumenta D2 proporcionalmente a la dosis (hasta 400 nM). CO23 (0.5-200 nM) es el menos potente de los análogos de T3 probados, apenas aumentó la estimulación adrenérgica de la actividad D2. Analizamos si las diferencias entre T3 y GC1 se debían a la modulación de distintas vías adrenérgicas y si eran mediadas por variaciones en la producción de cAMP. Encontramos que la principal vía de estimulación de UCP y D2 es beta3 adrenérgica y que los niveles de cAMP aumentan en presencia de T3, GC1 y CO23.

**Conclusiones:** La T3 regula la estimulación adrenérgica de la expresión de UCP1 y de la actividad y expresión de la D2 a través de su unión a TRbeta1 principalmente. Los agonistas de TRbeta1 podrían ser importantes fármacos para aumentar la termogénesis facultativa y el gasto energético.

**84****VALORACIÓN DEL GRADO DE ACETILACIÓN Y METILACIÓN DE HISTONAS EN LOS TUMORES DE TIROIDES**

E. Mato, G. Díaz Soto, O. Bell, J. Ferrer, C. Mallofré, I. Halperin Rabinovich, A. de Leiva y M. Puig Domingo

CiberBBN. Hospital de Sant Pau. Servicios de Endocrinología y Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** Se conoce que el grado de acetilación y metilación de histonas es un mecanismo fundamental en la regulación de la transcripción génica y se ha relacionado con el pronóstico y el grado de malignidad en diferentes tipos de cánceres.

**Objetivos:** Evaluar la acetilación y metilación de las histonas en diferentes tipos de tumores de tiroides

**Material y métodos:** Se evaluaron muestras parafinadas de 4 tipos de tumores tiroideos: adenoma folicular, carcinoma papilar de tiroides y dos carcinomas anaplásicos. Los tejidos fueron desparafinados y rehidratados en serie decreciente de alcohol, e incubadas con saponina (0.1 %) durante 15 minutos y seguidamente con los anticuerpos acetylK18 (Abcam) para Histona H3 (K18) como marcador de acetilación, Lys27 (Upstate) para Trimethyl-Histona H3 (K27) y Lys4 (Upstate) para Dimethyl-Histona H3 (K4) como marcadores de metilación, y RNA polimerasa II (Poli) (Abcam) como marcador de transcrip-

ción, a una dilución de trabajo de 1/500 para todos los anticuerpos. La especificidad de las reacciones inmunohistoquímicas se comprobó mediante incubación de las secciones con suero no inmune como sustituto del anticuerpo primario. La lectura cuantificada de la inmunotinción se realizó mediante un microscopio Olimpus BX51 conectado a una videocámara computerizada y provista de una platina que realiza una selección al azar de los campos a evaluar. Se valoró el grado de tinción de los núcleos, clasificándose como núcleo positivos todos aquellos que presentaban modificaciones en la expresión de histonas diferenciando dos patrones de positividad (positivos = tinción uniforme y parciales = tinción en forma de clusters). Para la evaluación de la densidad numérica (NV) de los núcleos, se utilizó un método estereológico no sesgado.

**Resultados:** Respecto al patrón de inmunotinción uniforme, el adenoma folicular presentó una mayor densidad de núcleos positivos indicativos de mayor metilación, con K4 2x veces cuando se comparó con el carcinoma papilar y de 0,5x veces cuando se comparó con carcinoma anaplásico. K27 presentó una mayor densidad de núcleos positivos en el carcinoma anaplásico de 2,2X veces superior en comparación al adenoma y de 1,2X en relación al carcinoma papilar. Por otro lado, el carcinoma papilar presentó una mayor densidad numérica en los núcleos con positividad uniforme para el marcador de acetilación K18, siendo de 5,5X veces más en comparación con el adenoma y el carcinoma anaplásico. Por último el marcador Pol II no presentó diferencias en los tres patrones histológicos analizados.

Respecto al porcentaje de la densidad numérica en los núcleos positivos que presentaban un patrón no homogéneo de marcate, los resultados obtenidos fueron similares a los anteriores.

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares sugieren un patrón de expresión diferencial en las modificaciones de las histonas H3 (K4, K18 y K27) relacionada con la agresividad del tipo de tumor.

## 85

### EL SISTEMA ANG/TIE-2 ESTÁ SOBREEXPRESADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE Y PARTICIPA EN LA MIGRACIÓN DE MONOCITOS HACIA LA GLÁNDULA TIROIDES

N. Figueroa-Vega<sup>1,2</sup>, M. Alfonso-Pérez<sup>3</sup>, C. Cuesta-Mateos<sup>3</sup>, R. Moreno-Otero<sup>4</sup>, F. Sánchez-Madrid<sup>3</sup>, R. González-Amaro<sup>1</sup> y M. Marazuela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Inmunología de la Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. México.

Servicios de <sup>2</sup>Endocrinología, <sup>3</sup>Inmunología y <sup>4</sup>Digestivo.

Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

**Introducción:** Introducción: Se ha descrito que el sistema angiopoietina/Tie-2 tiene un importante papel en la patogenia de diversas enfermedades inflamatorias. Aunque el receptor Tie-2 se expresa principalmente en el endotelio, también ha sido detectado en monocitos CD14<sup>+</sup>, los cuales participan en el desarrollo de los fenómenos angiogénicos e inflamatorios. Las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI) comprenden a la tiroiditis de Hashimoto (TH) y a la enfermedad de Graves (EG), las cuales se caracterizan por reactividad a antígenos tiroideos propios y por grados variables de hiperplasia, neovascularización e inflamación. En este trabajo exploramos el posible papel del sistema Ang/Tie-2 en la patogenia de la ETAI.

**Objetivos:** Estudiar la expresión y función de Tie-2 y sus ligandos angiopoietina-1 (Ang-1) y Ang-2 en glándulas tiroideas y en monocitos de sangre periférica de pacientes con ETAI.

**Material y métodos:** Metodología: Se estudió la expresión de Tie-2, Ang-1 y Ang-2 por inmunohistoquímica y RT-PCR en

tejidos de tiroides de 17 pacientes con EG y 8 con TH, además de 3 sujetos sanos. Se determinaron también los niveles séricos de estas moléculas en 44 pacientes con EG, 25 con TH, 13 pacientes con hipertiroidismo no autoinmune y 22 sujetos sanos. Asimismo se exploró la expresión y función de Tie-2 en monocitos en 17 pacientes con EG, 11 con TH, y 14 sujetos sanos, mediante citometría de flujo, inmunofluorescencia y RT-PCR. Finalmente, se evaluó la capacidad quimiotáctica de los monocitos en respuesta a las angiopoietinas y células foliculares tiroideas (CFT).

**Resultados:** Se encontró que los tejidos de tiroides de pacientes con ETAI mostraron un incremento en la expresión de Ang-1, Ang-2 y Tie-2. Los niveles séricos de Tie-2 soluble (sTie-2) y Ang-2 estuvieron incrementados significativamente en los pacientes con EG en comparación con sujetos sanos ( $p < 0.01$  en ambos casos). Estudios de citometría de flujo, inmunofluorescencia, ELISA y RT-PCR confirmaron que las células foliculares tiroideas (CFT) de pacientes con ETAI sintetizan estas moléculas pro-angiogénicas. Finalmente, estos pacientes mostraron un elevado porcentaje de monocitos Tie-2<sup>+</sup>, los cuales exhibieron un aumento en la respuesta quimiotáctica a Ang-2 o CFT autólogos.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que el sistema Ang/Tie-2 a través de la participación de vasos sanguíneos, células inflamatorias y CFT, puede tener un importante papel en el reclutamiento de monocitos a la glándula tiroidea y contribuir así al daño tisular.

## 86

### VALORACIÓN DE LA CIRUGÍA TIROIDEA: CORRELACIÓN CITOLOGÍA-HISTOLOGÍA

M.J. Amaya García, F.J. Enciso Izquierdo, S.L. Moyano Calvente, A.B. Durán Solano y R. Velasco Romero  
Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

**Introducción:** La introducción de la citología mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) en la evaluación de los nódulos tiroideos ha permitido en las dos últimas décadas una reducción de la cirugía tiroidea innecesaria de hasta un 50 %, así como un aumento del diagnóstico de carcinoma tras tiroidectomía del 15% al 45%. La PAAF es la prueba diagnóstica más precisa, eficaz y costo-efectiva para el diagnóstico diferencial entre patología benigna y maligna en la patología nodular tiroidea.

**Objetivos:** Evaluar los resultados histológicos de los pacientes sometidos a tiroidectomía y su correlación con el diagnóstico citológico.

**Material y métodos:** Se han evaluado 99 pacientes intervenidos en un periodo de 2,5 años, 19 hemitiroidectomías y 80 tiroidectomías totales.

**Resultados:** Entre los 47 casos en los que no se realizó PAAF, el diagnóstico definitivo fue de carcinoma papilar en el 6,4% y de patología benigna el 93,6% restante.

En el 52,5 % de los casos se realizó PAAF previa a la intervención, y los resultados fueron los siguientes:

Tabla 1. Correlación citología-anatomía patológica

Diagnóstico histológico	Diagnóstico citológico			
	Bocio coloide	Muestra no valorable	Proliferación folicular	Carcinoma papilar
Bocio nodular	13	9	16	-
Adenoma folicular	2	1	6	-
Carcinoma papilar	-	1	3	1
N.º total de casos	15 (28,8%)	11 (21,2%)	25 (48,1%)	1 (1,9%)

**Conclusiones:** Solo el 4% de los pacientes intervenidos fueron diagnosticados de carcinoma tiroideo, por tanto se debería realizar PAAF con mayor frecuencia, de acuerdo con las guías clínicas recientes, con el fin de reducir las tiroidectomías innecesarias.

El porcentaje de pacientes con diagnóstico citológico de proliferación folicular (48,1 %) es superior al 10% referido en las series publicadas.

## 87

### PREVALENCIA Y TIPOS DE CÁNCER ENTRE FAMILIARES DE 180 PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES: CORRELACIONES CON TIPOS HISTOLÓGICOS Y EVOLUCIÓN

B. Lecumberri Santamaría, G. Riesco-Eizaguirre,  
B. Barquiel Alcalá, C. Álvarez Escolá, P. Martín Vaquero,  
A. Villarreal Bajo, J.A. Rosado Sierra y L.F. Pallardo Sánchez  
*Hospital La Paz Madrid*

**Introducción:** Los cánceres diferenciados de tiroides (CDT) son los tumores más frecuentes de tiroides, generalmente tienen un buen pronóstico, e incluyen los cánceres papilares (CPT), foliculares (CFT) y de células de Hürthle (CCH). Los CPT familiares suelen presentar un comportamiento más agresivo, pero todavía se desconoce la influencia de una historia familiar de cáncer no tiroideo (HFC). Dos estudios previos sugieren que la presencia de HFC se asocia con un aumento de riesgo de desarrollar CPT, principalmente en caso de tumores de útero y estómago.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia y tipos de cáncer entre familiares de pacientes con CDT y la posible correlación de HFC con los tipos histológicos de CDT y su evolución clínica.

**Material y métodos:** Para ello, entre todos los pacientes con CDT seguidos en una misma consulta hospitalaria, se seleccionaron 180, 28 hombres y 152 mujeres, con una media de edad al diagnóstico de  $44 \pm 16$  años y un seguimiento medio de 7 años (rango 0,5-25 años). Tras la tiroidectomía total realizada en todos los casos el estudio anatomiopatológico reveló 151 CPT, 19 CFT y 10 CCH y se administró una dosis total media de  $196 + 126$  mCi de radioiodio. En el momento del estudio un 16% de los pacientes no alcanzaban criterios de curación, y un 15% de los pacientes curados presentaban niveles séricos de tiroglobulina estimulada (TS) entre 0,1 y 2 ng/ml.

**Resultados:** Interrogados al respecto, hasta un 59% refirieron al menos un familiar de primer o segundo grado con cáncer, siendo los más frecuentes mama (34,3%), estómago (32,2%), pulmón (29,1%), y CDT (22,9%), seguidos de colon (15,6%), próstata y útero (13,5% cada uno), linfoma (12,5%), laringe (10,4%), hígado (9,3%), melanoma (8,3%), ovario (7,2%), páncreas, leucemia y tumores cerebrales (5,6% cada uno). El grupo con HFC mostró una mayor tasa de CCH ( $p < 0,001$ ), CFT ( $p < 0,05$ ), multicentricidad ( $p < 0,001$ ), metástasis a distancia ( $p < 0,05$ ) y niveles detectables de TS ( $p < 0,05$ ), sin diferencias en la distribución por sexos, media de edad al diagnóstico y tiempo medio de seguimiento, comparado con el grupo sin HFC. Se encontró una mayor proporción de variantes foliculares y esclerosantes difusas de CPT en el grupo con HFC, pero estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Todos los pacientes con CCH tenían más de un familiar de primer grado con cáncer y niveles detectables de TS.

**Conclusiones:** Nuestro estudio sugiere que la presencia de HFC podría ser considerada no sólo como otro factor de riesgo para CDT, sino también como un nuevo marcador de tipos histológicos más agresivos y peor evolución, cuya valoración ayudaría a seleccionar precozmente el manejo terapéutico más adecuado para estos pacientes y mejorar su pronóstico a largo plazo.

## 88

### UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE TIROGLOBULINA EN ASPIRADO DE GANGLIOS LINFÁTICOS DE PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES Y ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA POSITIVOS

T. Martín, A. Torres, J.M. García-Quirós, M. Tomé,  
I. Fernández, A. Gentil, A. Sendón y P. Yáñez

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. H.U.  
Virgen Macarena. Sevilla.*

**Introducción:** La determinación de tiroglobulina en el líquido de lavado de la aguja de citología se ha comunicado como una técnica útil en el diagnóstico de adenopatías metastásicas de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con la ventaja añadida de no ser interferida por la presencia de anticuerpos antitiroideos.

**Objetivos:** Estudiamos su utilidad en 11 pacientes ( $49,9 \pm 11,8$  años, 70% mujeres) con antecedentes de Cea. Papilar de tiroides ( $6,9 \pm 3,6$  años de evolución) y niveles de Ac. antitiroglobulina positivos en los cuales se había practicado RCT con  $^{131}\text{I}$  y que mostraron captación patológica en cuello compatible con adenopatías metastásicas (17 nódulos).

**Material y métodos:** Se realizó estudio ecográfico y la PAAF guiada por la misma fue realizado por un único radiólogo especializado en ecografía cervical (7,5-10,0 MHz, Toshiba), tras la extensión de las muestras la aguja de punción se lavó con 1 ml de suero fisiológico determinándose Tg en el mismo. La determinación de Tiroglobulina y Ac. antitiroglobulina se realizó mediante quimioluminiscencia (IMMULITE 2000, Euro/DPC). Se consideró como positivo un resultado  $> 1$  ng/ml. Como criterios ecográficos de malignidad se consideraron los siguientes: necrosis intranodal, globulosidad, hipoeogenicidad, ausencia del hilio ecogénico y microcalcificaciones.

**Resultados:** Todos los pacientes (11) y 16 de 17 nódulos analizados mostraron niveles de Tg en el líquido de lavado por encima de 7 ng/ml ( $223,3 \pm 314,2$  (7-1009). En ninguno de las muestras se objetivaron Ac. Antitiroglobulina ( $< 5$  UI/l). El RCT detectó el 94% de las adenopatías, mediante ecografía y estudio citológico el 76,5% y 70,6%, respectivamente. La determinación de Tg-PAAF fue positiva en el 94% de los nódulos, superior al uso conjunto de ECO + Citología (82,5%), mientras que la conjunción de los hallazgos ecográficos y Tg-PAAF detectó el 100% de los ganglios metastásicos. Solo una muestra fue falso negativo a pesar de la positividad de los Ac. Antitiroideos séricos de todos los pacientes.

**Conclusiones:** A pesar de la muestra tan reducida de pacientes la determinación de Tg en el aspirado de ganglio linfático confirmó el diagnóstico de Cea. Papilar de tiroides en todos los pacientes con una sensibilidad mayor que el uso conjunto o separado de la ecografía y/o PAAF de los mismos. No se objetivaron niveles de Ac. Antitiroglobulina en dichas muestras.

## 89

### METÁSTASIS ÓSEAS COMO FORMA POCO HABITUAL DE PRESENTACIÓN DE CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES

C. Colom Comí<sup>1</sup>, A. Aulinás Masó<sup>1</sup>, J.I. Pérez García<sup>2</sup>,  
A. Moral Duarte<sup>2</sup> y A. Chico Ballesteros<sup>1</sup>

*Servicios <sup>1</sup>Endocrinología y <sup>2</sup>Cirugía General. Hospital Sant Pau. UAB. Barcelona.*

**Introducción:** Las metástasis óseas (M1-O) del carcinoma folicular de tiroides (CFT) como forma de presentación del mis-

mo son poco frecuentes (3%), siendo generalmente múltiples y afectando sobre todo a cráneo, columna y pelvis.

**Objetivos:** Evaluar las características de los pacientes con CFT atendidos en nuestro servicio en el último año cuya primera manifestación fue la aparición de M1-O.

**Material y métodos:** Se trata de 4 pacientes (2 H y 2 M) con una edad media de 57 años, procedentes de oncología, cirugía y traumatología y atendidos en Endocrinología en los últimos 12 meses. Ningún sujeto refería radioterapia cervical previa o exposición a radiaciones ionizantes. El caso n°3 presentaba bocio gigante de > 20 años de evolución nunca estudiado y el n° 4 había sido sometido hacía 10 años a una tiroidectomía subtotal por bocio multinodular.

**Resultados:** Ver cuadro de casos a pie de página.

**Conclusiones:** En esta serie, los pacientes con CFT y M1-O al diagnóstico presentan enfermedad local avanzada y M1-O múltiples en localizaciones típicas. Es importante pensar en un primario tiroideo en el diagnóstico diferencial de las M1-O evitando, si es posible, realizar exploraciones con contraste yodado que retrasen el tratamiento pósterior con I-131.

## 90

### METÁSTASIS A DISTANCIA EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES. FACTORES PRONÓSTICOS

P. Munarriz Alcuaz, E. Anda Apiñaniz, M. Toni García, J. Pineda Arribas, C. Causso Lariena, J. Lafita Tejedor y E. Menéndez Torre

Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides se caracteriza por su buen pronóstico y el porcentaje de pacientes que presentan metástasis a distancia es muy reducido.

**Objetivos:** En este trabajo revisamos los ca. diferenciados con estadio M1 tratados en nuestro centro intentando determinar los factores que influyen en el pronóstico y la supervivencia de estos pacientes.

**Material y métodos:** Se trata de una revisión retrospectiva de los 31 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular) con metástasis a distancia (M1) tratados en nuestro servicio durante el período 1988-2008 durante toda la enfermedad, lo que constituye el 6% del total de nuestros pacientes con ca. diferenciado.

**Resultados:** La media de edad al diagnóstico era de 52 años (rango: 18-78) con el 77,4% de mujeres. En el 80,6% (26 pacientes) de los casos las metástasis se diagnosticaron al inicio de la enfermedad y sólo en 5 casos a lo largo de la misma. Los ca papilares son la histología dominante constituyendo un 67,7 % de la muestra y los foliculares un 23,3%. La localización de las metástasis fueron en un sitio único en 27 pacientes (87%) siendo éste por orden de frecuencia: pulmón (74,2%), y hueso (9,7%). En 4 casos fueron múltiples (incluyendo pulmón y hueso, cutáneas y/o cerebral).

Todos los casos siguieron tratamiento inicial con tiroidectomía total y radioyodo (excepto 2 casos con exitus precoz), y además un 33,3 % precisaron recirugía cervical, el 61,2% recibieron más de una dosis de radioyodo, el 9,7% requirió cirugía de las metástasis óseas, y el 6,5% radioterapia local.

El seguimiento medio fue de 9,9 años de media y 11 pacientes (35%) fallecieron en el seguimiento (tiempo medio de exitus a los 10 años desde el diagnóstico). El 35,5% se encuentra en remisión completa, el 12,9% con la enfermedad metastásica estable y el 16 % en progresión de su enfermedad.

En cuanto a los factores pronósticos (regresión de Cox) únicamente la edad (menor de 45 años) y el sitio de las metástasis muestran un valor pronóstico: una edad mayor de 45 años supone una mortalidad del 23 % a los 5 años (frente a un 0% en los menores de 45). Asimismo, la localización en pulmón se

Caso n.º 1	Caso n.º 2	Caso n.º 3	Caso n.º 4
Dolor pélvico derecho	Lumbociatalgia	Dolor y tumefacción brazo D	Diagnóstico casual
Rx columna y pelvis: lesiones osteolíticas vertebrales e ilíacas D	RNM columna: proceso expansivo en arco posterior de S1	RNM de ESD: tumoración ósea radial y extensión muscular	RNM craneal: lesión osteolítica a nivel de clivus
TAC: nódulo en lóbulo tiroideo D. ECO: Nódulo LTI de 2 cm. PAAF: no concluyente	TAC: bocio difuso con nódulo calcificado en lóbulo I	TAC: masa tiroidea > 14 cm con extensión intra-torácica, distorsión laríngea y traqueal	TAC: M1 pulmonares bilaterales múltiples
Biopsia: M1-O de CFT	Biopsia: M1-O de CFT	Biopsia: M1-O de CFT	Biopsia: M1-O de CFT
IQ: tiroidectomía total + vaciamiento cervical central bilateral	IQ: tiroidectomía total + vaciamiento cervical central bilateral	IQ: tiroidectomía total + Exérésis tumoración radial	IQ: tiroidectomía (restos) + vaciamiento
AP: CFT multifocal bilateral (2,5, 1,5 y 1 cm) + foco de ca papilar extratiroideo + infiltración cápsula. Ganglios negativos	AP: CFT en LTI (2,3 cm) con invasión capsular y vascular e infiltración del parénquima sano. M1 en 2 ganglios linfáticos	AP: CFT de 15 cm con gran invasión capsular y vascular. M1-O radial de 4,5 cm con invasión de tejidos blandos	AP: CFT de 1,3 cm ganglios negativos
I-131: 200 mCi; RCT post dosis: captación restos tiroideos y M1-O múltiples	I-131: postpuesto 6 meses por antecedente de contraste yodado. 200 mCi; RCT postdosis: captación restos tiroideos y M1-O múltiples	I-131: postpuesto 6 meses por antecedente de contraste yodado. 175 mCi; RCT postdosis: captación restos tiroideos y M1-O múltiples	I-131: postpuesto 6 meses por contraste yodado previo. 200 mCi; RCT postdosis: captación restos tiroideos y M1-O múltiples
Tiroglobulina tras tratamiento: 36.800 µg/l	Tiroglobulina tras tratamiento: 16,281 µg/l	Tiroglobulina tras tratamiento: 88,962 µg/l	Tiroglobulina tras tratamiento: 14,362 µg/l

asocia con una mortalidad a los 5 años del 10 % (frente a un 39 % de las demás localizaciones).

**Conclusiones:** 1. La mayoría de las metástasis en los carcinomas diferenciados de tiroides se diagnostican al inicio de la enfermedad y como localización única, principalmente en pulmón. 2. Los factores de mal pronóstico en nuestra serie son la edad mayor de 45 años y localización metastásica extrapulmonar.

## 91

### FACTORES RELACIONADOS CON ENFERMEDAD PERSISTENTE A LOS 5 AÑOS EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

C. Familiar Casado, T. Antón Bravo, I. Moraga Guerrero, A. Ramos Carrasco, A.L. Marco Mur, M.A. Tapia Herrero y M. Villa Bautista

Sección de Endocrinología. Hospital de Móstoles. Madrid.

**Introducción:** La mayor incidencia del cáncer folicular diferenciado de tiroides (CDT) hace necesaria la identificación de variables claramente relacionadas con mayor riesgo de recidiva dado el buen pronóstico del CDT en el resto de casos.

**Objetivos:** Comparar para una serie de variables pacientes intervenidos por CDT considerados libres de enfermedad a los 5 años en base a valores de tiroglobulina (Tg) estimulada < 1 ng/ml a los 5 años y sin evidencia clínica de enfermedad (grupo L) con pacientes considerados portadores de enfermedad persistente a los 5 años o fallecidos por ella en este intervalo de tiempo (grupo P).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en 63 pacientes con CDT sometidos a tiroidectomía total en nuestro centro desde Enero 1998 a Diciembre 2006 en los que se analizan y comparan entre el grupo L ( $n = 46$ : 73%) y grupo P ( $n = 17$ : 2 fallecidos y 15 con enfermedad persistente) las siguientes variables:

- Edad (en años) al diagnóstico y sexo
- Subtipo histológico del tumor, diámetro mayor del tumor (en cm); proporción de pacientes con tumor > 4 cm e < 1 cm, tumor multicéntrico, invasión capsular tiroidea y vascular, extensión extratiroidea así como con Metástasis (MTS) ganglionares al diagnóstico
- Porcentaje de pacientes con Tg estimulada > 10 ng/ml medida tras la cirugía (Tg 0) y lo largo del 1er año (Tg 1)

**Resultados:** La edad media fue similar en el grupo L y en el grupo P ( $41 \pm 15$  años en el grupo total). La distribución en el grupo P fue superior para los hombres que para las mujeres (58 % vs 19 %;  $p < 0,05$ ).

No se apreciaron diferencias según subtipo histológico entre el grupo L y grupo P ni respecto al diámetro del tumor, porcentaje de sujetos con tumor > 4 cm e < 1 cm, tumor multifocal o tumor con invasión capsular o vascular. La extensión extratiroidea y las MTS ganglionares iniciales fueron más frecuentes en el grupo P (53% vs 19 % y 50% vs 6 %,  $p < 0,05$ , grupo P vs grupo L, respectivamente).

Se halló una proporción superior de pacientes con Tg 0 y Tg 1 > 10 ng/ml en el grupo P respecto al grupo L (Tg 0: 75 % vs 13 % y Tg 1: 69 % vs 0%;  $p < 0,01$  para grupo P vs grupo L, respectivamente).

En el análisis multivariante tan sólo las MTS ganglionares al diagnóstico y la Tg 1 > 10 ng/ml fueron factores predictivos de recidiva.

**Conclusiones:** En nuestro trabajo el sexo masculino, la extensión del tumor fuera del tiroides y las MTS ganglionares al diagnóstico se asociaron a mayor probabilidad de enfermedad persistente a los 5 años. El elevado valor predictivo de la Tg estimulada (valor de corte de 10 ng/ml) el 1er año facilitaría la identificación de sujetos que precisan de procedimientos diag-

nósticos más frecuentes con la intención de reducir en nuestro medio el porcentaje de pacientes con enfermedad persistente al 5º año.

## 92

### PREVALENCIA DE METÁSTASIS A DISTANCIA EN UN GRUPO DE PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES TRATADOS CON I-131

K. Manrique Franco, C. Aragón Valera, E.

López-Mezquita Torres, R. Domínguez Fernández,

J.I. Lara Capellán y A. Rovira Loscos

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** El carcinoma papilar de tiroides es la neoplasia tiroidea más frecuente. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 30 y 50 años de edad y afectan principalmente a mujeres. La extensión extratiroidea puede ocurrir por afectación de ganglios linfáticos o por aparición de metástasis a distancia en hueso y pulmón.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de metástasis a distancia en un grupo de pacientes sometidos a tratamiento ablativo con I-131 en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Se incluyeron paciente remitidos a la Fundación Jiménez Díaz para recibir tratamiento ablativo con I-131 entre enero y diciembre de 2008. Los datos se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas. Se recogieron variables socio-demográficas, la edad al diagnóstico así como la anatomía patológica de la pieza quirúrgica. En cuanto al tratamiento con I-131 se registraron el número de dosis recibidas, la dosis total acumulada y el resultados de el/los rastreo/s post-tratamiento.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 82 tratamientos con I-131 realizados a 48 pacientes, de los cuales 33 fueron mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 46,5 años. Veintiséis de los pacientes recibieron una sola dosis de I-131 y el resto fueron tratados con dos o más dosis. La dosis total media acumulada fue de 118,28 mCi. De los 82 rastreos post-tratamiento revisados, 18 fueron negativos, 59 mostraron captación cervical y 5 presentaron captación fuera del lecho tiroideo. En 14 pacientes se objetivó captación linfática cervical, en uno en musculatura pretiroidea y tejido adiposo circundante y en 2 al nivel pulmonar.

**Conclusiones:** 16/48 pacientes (33,3%) presentaron enfermedad metastásica, siendo la localización más frecuente los ganglios linfáticos cervicales (14/16), seguidos del pulmón (2/16), datos que coinciden con las series más amplias de la literatura.

## 93

### VALORACIÓN DEL RENDIMIENTO DE LA PAAF EN LA PATOLOGÍA TIROIDEA MALIGNA

G. Martínez de Pinillos Gordillo, A. Jiménez García,

J.M. García Quirós, M. Tomé García, I. Fernández Peña,

C. Morales Portillo, I. Serrano Olmedo y A. Sendón Pérez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** El estudio citológico tras Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) es fundamental para seleccionar los pacientes con patología tiroidea que tienen indicación de intervención quirúrgica.

**Objetivos:** Estudiar el rendimiento de esta exploración (PAAF) en patología tiroidea maligna en nuestro medio, y valorar las diferencias en función del tamaño de la lesión.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio observacional y descriptivo en el que se seleccionaron retrospectivamente

614 pacientes a los que se les había realizado tiroidectomía total o loboistmectomía en los años 2006 y 2007. Se tienen en consideración los parámetros: incidencia de patología maligna sobre el total de patología tiroidea intervenida, correlación entre diagnóstico clínico, citológico e histológico en los pacientes que fueron diagnosticados de malignidad tras cirugía, y sensibilidad de la PAAF para el diagnóstico de malignidad de forma global y en función del tamaño tumoral (microcarcinomas vs carcinomas)

**Resultados:** 100 pacientes fueron diagnosticados histológicamente de patología tiroidea maligna (14% del total de intervenidos, 26% hombres y 74% mujeres, 51% microcarcinomas y 49% carcinomas) de los cuales el 55% tenía diagnóstico clínico benigno previo a la cirugía. El 90% de los pacientes con histología maligna se habían realizado PAAF previa presentando el 42,2% diagnóstico citológico benigno. La sensibilidad de la citología tras PAAF para el diagnóstico de patología tiroidea maligna resultó del 57,8%. En el 80,4% de los pacientes con diagnóstico histológico de microcarcino se había realizado PAAF previa presentando el 58,5% diagnóstico citológico de benignidad. La sensibilidad de la PAAF en el diagnóstico de microcarcinomas resultó del 41,5 %. Todos los pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma tenían realizada PAAF previa presentando el 28,6% diagnóstico citológico de benignidad. La sensibilidad de la PAAF para el diagnóstico de tumores mayores de 10 mm fue del 71,4%.

**Conclusiones:** La correlación del resultado de la PAAF con el diagnóstico histológico presenta valores de sensibilidad menores a los publicados en otras series, debido a que la PAAF, como era lógico suponer, es poco sensible para el diagnóstico de microcarcinomas.

## 94

### CARACTERÍSTICAS DEL MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES Y ANÁLISIS DE SUS FACTORES PRONÓSTICOS

B. Mantiñán Gil, A. Rego Iraeta, L.F. Pérez Méndez, L. Fajar Rodríguez, P. Sánchez Sobrino, C. Páramo Fernández y R. García Mayor

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

**Objetivos:** Caracterizar los microcarcinomas papilares de tiroides describiendo las diferencias entre los tumores incidentales y no incidentales y analizar los factores asociados a mayor agresividad, definiéndola como recidiva local o a distancia. Por último ver la Influencia del tratamiento con  $^{131}\text{I}$  en el curso del microcarcino papilar de tiroides

**Material y métodos:** Estudio longitudinal observacional en el que se han incluido los pacientes diagnosticados de microcarcino papilar de tiroides entre 1983 y 2001. Las variables analizadas fueron: características demográficas (edad, sexo) motivo y modalidad de la cirugía, focalidad, tamaño, estadio TNM, recidiva, tratamiento con  $^{131}\text{I}$  y dosis.

**Resultados:** Se incluyeron 87 pacientes (71 mujeres). La edad media de la muestra fue de  $46,82 \pm 14,58$  años (18,86-81,15). La cirugía mayoritariamente realizada fue la tiroidectomía total en 64 casos (73,6%). El estadiaje inicial del tumor fue en 85 pacientes T1 en el resto T4, la afectación ganglionar al diagnóstico estaba presente en 9 casos (10,3 %), sólo encontramos un caso (1,1%) de Metástasis a distancia. Se administró  $^{131}\text{I}$  postquirúrgico a 44 pacientes, siendo la dosis media administrada de  $105,27 \pm 72,16$  mci (80-465). Los tumores eran en su mayoría unifocales ( $n = 68$ ). La afectación multifocal sólo fue bilateral en 5 casos (26,3%). El tamaño medio del tumor fue  $0,45 \pm 0,26$  (0,1-1 cm). La tasa de recidiva (local o a distancia) fue de 9,2% ( $n = 8$ ). La media del tiempo de seguimiento fue

$11,99 \pm 4,79$  años (5-25). La mortalidad total fue de cuatro pacientes, ninguna relacionada con el tumor. Encontramos diferencias entre los tumores incidentales y no incidentales siendo estos últimos de mayor tamaño ( $0,62 \pm 0,27$  vs  $0,44 \pm 0,25$ ), con mayor tasa de afectación ganglionar al diagnóstico y con mayor número de recidivas. Obsevamos también más recidiva en varones que en mujeres ( $p = 0,05$ ) (OR 7,4). En cuanto al estadiaje inicial del tumor sólo la afectación ganglionar al diagnóstico del tumor influye en la tasa de recidiva ( $p = 0,034$ ). Existe una mayor tasa de recidiva en los pacientes que recibieron tratamiento ablativo con  $^{131}\text{I}$  tras la cirugía

**Conclusiones:** La mayoría de los microcarcinomas son diagnosticados de manera incidental durante una cirugía por patología benigna. Los tumores no incidentales se presentan con mayor frecuencia con factores de pronóstico adverso como la multifocalidad y tienen una mayor tasa de recidiva. El único factor independiente para la recidiva es el sexo varón, con un riesgo 7,4 veces mayor de recidiva que la mujer. No encontramos asociación entre el tamaño del tumor y mayor riesgo de recidiva. El tratamiento de los tumores no incidentales no difiere de los tumores de mayor tamaño en cambio los tumores incidentales han de tratarse de manera individualizada analizando las características de cada tumor.

## 95

### LA PREVALENCIA DE CARCINOMA DIFERENCIADO INCIDENTAL DE TIROIDES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES ES INFERIOR A LA DEL BOCIO MULTINODULAR

R.M. Príncipe, S. Laguna Muro, A. Marí Sanchis, S. Botella Martínez, A. Calleja Canelas, S. Aramburu Clemente, J. Alcalde Navarrete, J. Salvador Rodríguez y J.C. Galofré Ferrater

Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La TSH es un factor que estimula la proliferación tanto de las células foliculares normales como neoplásicas. Los anticuerpos estimuladores del receptor de la TSH (TSI), por su acción TSH-like, deberían inducir un aumento de la prevalencia de carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) en los pacientes con Enfermedad de Graves (EG). Sin embargo los resultados de diferentes estudios muestran resultados divergentes.

**Objetivos:** El objetivo fue comparar la prevalencia de CDT hallado incidentalmente en la pieza quirúrgica en pacientes con EG, bocio multinodular normofuncionante (BMN) o hiperfuncionante (BMH) en los pacientes a los que se les practicó tiroidectomía total en nuestro Centro.

**Material y métodos:** Estudiamos, un total de 372 pacientes intervenidos durante 11 años (octubre 1998-octubre 2008) con los diagnósticos prequirúrgicos de BMN e hipertiroidismo. La presencia de TSI catalogó a estos últimos como EG. En todos los casos se revisó la anatomía patológica (AP), prestando atención al tamaño tumoral y multifocalidad del CDT. Se excluyeron 4 pacientes por tener los diagnósticos de carcinoma medular ( $n = 3$ ) y anaplásico ( $n = 1$ ). Con el grupo restante se realizó un análisis crudo mediante Chi cuadrado comparando la prevalencia de CDT en los 3 grupos. Posteriormente se valoró esta relación ajustando por edad por regresión logística, pero como sólo un paciente con BMH presentaba CDT, se excluyó este grupo de este análisis estadístico final.

**Resultados:** Se encontraron 219 sujetos (190 mujeres) con BMN, 123 (99 mujeres) con EG y 26 (21 mujeres) con BMH. La edad (media  $\pm$  DE) al diagnóstico de enfermedad tiroidea fue  $44,6 \pm 14,1$  años. La edad en la intervención fue  $52,8 \pm 11,5$ ;  $38,7 \pm 12,9$  y  $59,1 \pm 11,9$  años para BMN, EG y BMH

respectivamente ( $p < 0,001$ ). El número de CDT, n (%), en la muestra total fue de 53 (14,3). La distribución por grupos fue en BMN: 45 (20,5); en EG: 7 (5,7) y en BMH: 1 (3,8). La comparación de la prevalencia de CDT entre BMN, EG y BMH fue estadísticamente significativa entre los tres grupos ( $p < 0,001$ ). Ajustando por edad los pacientes con BMN tienen mayor prevalencia de CDT respecto a EG con OR de 5,0 ( $p < 0,001$ ). El tamaño (mm) tumoral (media  $\pm$  DE) fue  $6,9 \pm 11,2$ ;  $2,1 \pm 1,9$  y  $9,0$  en BMN, EG y BMH respectivamente ( $p = 0,57$ ). La presencia de multifocalidad, n (%), fue: 20 (45); 2 (28) y NA para BMN, EG y BMH ( $p = 0,48$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de CDT es menor en EG que en BMN y es independiente de la edad. Este hallazgo puede indicar una predisposición hacia CDT en pacientes con enfermedad nodular y/o que la reacción autoinmune puede resultar un factor protector contra el desarrollo de enfermedad neoplásica.

## 96

### ROSIGLITAZONA RESTAURA LA CAPTACIÓN DE RODOYOODO E INDUCE PARÁMETROS DE REDIFERENCIACIÓN CELULAR EN PACIENTES CON CARCINOMA DE TIROIDES Y ENFERMEDAD TUMORAL ACTIVA

T. Martín, A. Torres, A. Gentil, M.A. Galvez, T. Cambil, J.A. Vallejo y J. Castro

Servicios de Endocrinología y Medicina Nuclear.  
Hospital Virgen Macarena de Sevilla y Hospital Reina Sofía de Córdoba.

**Introducción:** Las tiazolidionas han demostrado cierta eficacia en la promoción de la captación de yodo radioactivo en pacientes con cáncer de tiroides desdiferenciado

**Objetivos:** Nosotros hemos querido estudiar si el tratamiento con rosiglitazona determina un fenómeno de rediferenciación clínicamente relevante y suficiente para hacer posible un nuevo tratamiento con  $^{131}\text{I}$ .

**Material y métodos:** Se prescribieron 8 mg/24 h v.o. de rosiglitazona durante 16 semanas en 22 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides que previamente habían presentado un rastreo negativo bajo tratamiento con  $^{131}\text{I}$  a pesar de presentar niveles de tiroglobulina patológicos. Se determinaron previamente y al final de dicha terapia los niveles de tiroglobulina tanto bajo terapia sustitutiva-supresora con levotiroxina como tras estimulo con rTSH así como monitorización hepática y glucémica. Todos los pacientes fueron evaluados antes de su inclusión en el estudio mediante la realización de PET-TAC con 18FDG. Tras finalizar el ciclo, se les realizó tratamiento y rastreo postratamiento con 150 mCi de  $^{131}\text{I}$ , finalmente fueron clasificados en función del mismo como respondedores o no.

**Resultados:** La edad media de nuestros pacientes (16 mujeres, 6 varones) era de  $48,9 \pm 14,2$  años, diagnosticados de carcinoma tiroideo (19 papilares, 3 foliculares) tratados mediante cirugía y ablación con  $^{131}\text{I}$  (dosis acumulada  $376,6 \pm 163,3$  mCi) y un tiempo medio de evolución de  $8,8 \pm 5$  años. Los niveles de tiroglobulina "on" pre y post tratamiento  $176,7 \pm 336,2/295,6 \pm 555$  y los de tiroglobulina estimulada pre y postratamiento  $616,6 \pm 1462/762,8 \pm 1510$  se incrementaron de forma significativa ( $p < 0,03$ ). El porcentaje de pacientes que presentó una captación significativa tras el tratamiento rediferenciador con rosiglitazona fue 73% (n = 16) y en 6 pacientes (27%) no se detectó captación significativa. Todos los pacientes toleraron bien el tratamiento, sin presentar síntomas de hipoglucemia ni alteraciones de la función hepática.

**Conclusiones:** Nuestros datos apoyan la utilidad del tratamiento con rosiglitazona, promoviendo rediferenciación y captación

de  $^{131}\text{I}$  en aquellos pacientes con CDT, Tg elevadas y rastreos negativos a altas dosis, por lo que podría constituir una terapia adyuvante que permita o potencie el tratamiento con radioyodo a este grupo de pacientes.

## 97

### EFEKTOS DEL TRATAMIENTO SUPRESIVO PARA EL CÁNCER DE TIROIDES A NIVEL DE LA ESFERA PSICOLÓGICA Y CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE

M.A. Mollar Puchades, A. Pérez Lázaro, J.F. Merino Torres, A. Ramos Prol, M. Muñoz Vicente y F. Piñón Sellés  
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción:** El tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides somete a muchos pacientes a dosis suprafisiológicas de hormona tiroidea de forma crónica.

Esta situación de hipertiroidismo subclínico parece tener diversos efectos negativos en el paciente.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio es evaluar la presencia de síntomas de ansiedad, depresión e hipertiroidismo y estudiar la calidad de vida en los pacientes con dosis supresivas de levotiroxina por cáncer diferenciado de tiroides.

**Material y métodos:** Estudio transversal sobre 84 mujeres controladas entre 1972 y 2007 por cáncer diferenciado de tiroides y 35 controles. Se registró la dosis de hormona tiroidea que llevaban las pacientes y tanto pacientes como controles respondieron tres encuestas: una para evaluar los síntomas de hipertiroidismo (los no hipertiroides puntúan alrededor de 5 y los hipertiroides por encima de 20), el Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (se considera anormal una puntuación mayor de 7) y el cuestionario de calidad de vida SF-36. Los resultados se presentan como puntuación media  $\pm$  desviación estándar.

**Resultados:** Los pacientes presentaron más síntomas de hipertiroidismo que los controles ( $8,7 \pm 5,6$  vs  $6,6 \pm 3,4$ ). Lo mismo sucedió si seleccionábamos sólo a las menopáusicas ( $9,5 \pm 5,5$  vs  $6,6 \pm 3,4$ ).

En función de la dosis, aquellas pacientes recibiendo más de 155 mcg/día tenían más síntomas de hipertiroidismo ( $10,0 \pm 5,3$  vs  $6,6 \pm 3,4$ ). De estas, las que son menopáusicas (n = 14) presentaban más síntomas de depresión ( $7,0 \pm 3,9$  vs  $3,9 \pm 3,4$ ) e hipertiroidismo ( $11,8 \pm 5,4$  vs  $6,6 \pm 3,4$ ), y las que son premenopáusicas (n = 10) tenían más síntomas de ansiedad ( $10,1 \pm 4,7$  vs  $7,3 \pm 3,3$ ), todo comparado con controles.

También en función de la dosis, aquellas pacientes menopáusicas recibiendo más de 2,2  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  (n = 19) presentaban más síntomas de depresión ( $6,3 \pm 3,9$  vs  $3,9 \pm 3,4$ ) e hipertiroidismo ( $10,2 \pm 6,6$  vs  $6,6 \pm 3,4$ ).

En función del grado de supresión, las menopáusicas que tenían una TSH < 0,1 presentaban más síntomas de hipertiroidismo ( $9,1 \pm 6,0$  vs  $6,6 \pm 3,4$ ).

En el cuestionario SF-36, las pacientes obtuvieron una puntuación menor que los controles en todas las áreas estudiadas por el cuestionario.

El estudio de correlaciones halló correlación positiva entre la dosis total de levotiroxina y los síntomas de ansiedad ( $r = 0,503$ ) e hipertiroidismo ( $r = 0,429$ ) en aquellas menopáusicas que requerían más de 2,2  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ . También halló correlación positiva entre la dosis total de levotiroxina y los síntomas de depresión ( $r = 0,890$ ) en aquellas premenopáusicas que requerían más de 155  $\mu\text{g}/\text{día}$  de levotiroxina.

**Conclusiones:** El tratamiento con levotiroxina a dosis supresivas se asocia con una mayor presencia de síntomas de hipertiroidismo, ansiedad y depresión y una peor calidad de vida. Estos síntomas son más evidentes según aumenta la dosis recibida por las pacientes. El estudio de correlaciones apoya estos resultados.

**98**

**PROLIFERACIÓN FOLICULAR EN PAAF  
DE NÓDULO TIROIDEO: HALLAZOS ECOGRÁFICOS  
Y DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO**

M.R. González, M.A. Gálvez, J. Silva, L. Salinero, P. Moreno, P. Benito, I. Gallardo, M. Sánchez, P. Seguí y C. Pérez-Seoane  
*Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

**Introducción:** El 10% de las PAAF de tiroides son informadas como proliferación folicular, lo que constituye un diagnóstico indeterminado con una probabilidad de malignidad del 20%, por lo que se recomienda cirugía para el diagnóstico definitivo.

**Objetivos:** Analizar en nódulos con PAAF de proliferación folicular, los principales hallazgos ecográficos y clínicos y relacionarlos con la anatomía patológica.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 24 bocados nodulares, 19 mujeres y 5 hombres, con PAAF de proliferación folicular intervenidas en nuestro Hospital del 2003 al 2008. 11 PAAF fueron guiadas por ecografía. Se analizaron los siguientes datos: edad, sexo, síntoma guía, características ecográficas (tamaño, ecogenicidad, presencia de halo, flujo vascular), y diagnóstico anatomopatológico.

**Resultados:** El diagnóstico AP fue de benignidad en 15 casos (8 adenomas foliculares y 7 BMN) y de malignidad en 9 (2 ca foliculares, 1 medular, 1 indiferenciado y 6 papilares).

$\chi^2$	Malignidad
Sexo	4,86; p = 0,027
Edad (< 45 vs > 45)	1,43; p = 0,23
Tamaño (< 2 cm vs > 2 cm)	0,05; p = 0,8
Ecogenicidad	0,18; p = 0,91
Presencia halo	0,33; p = 0,5
Doppler central o periférico	3,086; p = 0,2
Síntoma guía	4,2; p = 0,12

**Conclusiones:** No se encontraron diferencias significativas entre las características ecográficas de los nódulos benignos y malignos con PAAF de proliferación folicular. La única variable que mostró asociación estadísticamente significativa con malignidad fue el ser varón.

**99**

**CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES  
EN LA INFANCIA: EPIDEMIOLOGÍA  
Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO  
DE 80 PACIENTES**

M. Negre Busó, G. Obiols Alfonso, C. Zafon Llopis,  
J. Castell Conesa y J. Mesa Manteca  
*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) en la infancia y adolescencia es una enfermedad poco frecuente. Hay pocas series con número elevado de casos y seguimiento a largo plazo. A pesar de tener un buen pronóstico, los casos de CDT tienen, en el momento del diagnóstico, una mayor extensión de su enfermedad. Todo ello comporta que necesiten un tratamiento más agresivo.

**Objetivos:** Análisis de la epidemiología, la respuesta al tratamiento y el seguimiento a largo plazo de los niños y adolescentes con CDT.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 80 casos con CDT (28 niños, 52 niñas, edad (media ± DE): 13,43 ± 3,6 años, todos ellos menores de 18 años al diagnóstico. Se practicó ti-

roidectomía total a todos y ablación de restos con radio-yodo ( $^{131}\text{I}$ ) a 75 de ellos. El control posterior incluye tiroglobulina plasmática (Tg) y rastreo corporal total (RCT) con  $^{131}\text{I}$  (TSH > 40 mU/L). Se considera libre de enfermedad si la Tg < 2 ng/ml y el RCT es negativo. Las recurrencias se trataron con cirugía y/o  $^{131}\text{I}$ , si estaba indicado. Las variables estudiadas son: edad, género, tipo histológico, extensión inicial de la enfermedad, dosis de  $^{131}\text{I}$ , respuesta inicial al tratamiento y la evolución posterior.

**Resultados:** Nueve pacientes (11,3%) habían sido irradiados en la cabeza y cuello, previamente. El 84% corresponde al tipo papilar y el 16% al folicular. Éste último se asocia con una menor afectación de ganglios cervicales y metástasis ( $p = 0,003$ ). El 56% de los pacientes presentan una afectación extratiroidea (estadios III y IV de de Groot) con metástasis pulmonares in 18 casos (18,3%) en el momento del diagnóstico. Hemos encontrado una asociación entre la edad y a extensión inicial ( $p = 0,002$ ). El 32,5% presentaron complicaciones quirúrgicas, más frecuentes en los estadios avanzados ( $p = 0,002$ ) y el tipo papilar ( $p = 0,007$ ).

En 70 casos, el seguimiento es mayor de 2 años [(media ± DE: 10,79 ± 5,69 años (rango 2-24)]. Seis meses después del tratamiento, el 36,2% estaban libres de enfermedad. En 7 casos se registraron recurrencias (6 locales, 1 metástasis pulmonar). Todos los pacientes con Tg < 2 ng/ml, 6 meses después del tratamiento, estaban libres de enfermedad al final del seguimiento aunque se registraron recurrencias en el 14,3%.

La supervivencia final es el 100% y el 87,2% se encuentran en remisión. Nueve pacientes tienen persistencia de la enfermedad.

**Conclusiones:** El CDT en niños se asocia frecuentemente con estadio inicial avanzado.

A pesar de ello, se consigue la remisión completa en la mayoría de los casos, con el esquema terapéutico referido.

Una Tg < 2 ng/ml después del tratamiento es un factor de buen pronóstico, con una alta probabilidad de remisión y una incidencia baja de recurrencias.

**100**

**VALORACIÓN ECOGRÁFICA DE DATOS  
SUGESTIVOS DE MALIGNIDAD EN EL CÁNCER  
DE TIROIDES**

E. Parreño Caparrós, F. Illán Gómez, I. Orea Soler,  
H. Pascual Saura, M.S. Alcaraz Tafalla y M. Pascual Díaz  
*Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General  
Universitario Morales Meseguer. Murcia.*

**Introducción:** Los nódulos tiroideos son un hallazgo muy frecuente en la población general, llegando a describirse en más del 50% de las ecografías cervicales. La existencia de algún signo ecográfico sospechoso de malignidad puede facilitar el manejo de estos nódulos.

**Objetivos:** Evaluar la presencia de indicadores ecográficos sugestivos de malignidad en pacientes diagnosticados de cáncer de tiroides tras la tiroidectomía.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las ecografías de 42 pacientes diagnosticados de carcinoma papilar de tiroides, excluyendo los microcarcinomas. Fueron considerados como datos sugestivos de malignidad los siguientes: presencia de hipoeogenicidad, microcalcificaciones, ausencia de halo periférico, bordes irregulares, hipervascularización intranodal y linfadenopatías regionales.

**Resultados:** La hipoeogenicidad estaba presente en un 52,4% de los cánceres, las microcalcificaciones en un 33,3%, linfadenopatías regionales en un 14,3%, bordes irregulares en un 14,3% e hipervascularización intranodal en un 4,8%.

En un 36,4% de los cánceres existía al menos un dato ecográfico sugestivo de malignidad, en un 3,6% dos datos, en un 3,6% tres datos y en un 2,3% cuatro datos. No se describió ningún dato sospechoso de malignidad en 13 de los pacientes con un cáncer de tiroides.

**Conclusiones:** Nuestros resultados confirman que la ecografía puede ayudar en el manejo del nódulo tiroideo pero no sustituir a la punción aspiración con aguja fina, ya que en las ecografías de un 34,1% de nuestros cánceres no existía ningún dato ecográfico sospechoso de malignidad y, por otra parte, era la hipoeogenicidad, dato poco específico, el que mayor número de casos presentaban.

## 101

### PROLIFERACIÓN FOLICULAR Y CÁNCER DE TIROIDES

E. Parreño Caparrós, F. Illán Gómez, I. Orea Soler, H. Pascual Saura, M. Soledad Alcaraz Tafalla y M. Pascual Díaz

Sección de Endocrinología y Nutrición.  
Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

**Introducción:** El diagnóstico de proliferación folicular por punción aspiración con aguja fina (PAAF) en patología tiroidea es incierto para determinar la condición benigna o maligna de las lesiones, lo que lleva al tratamiento quirúrgico de la mayoría de los pacientes.

**Objetivos:** Valorar la presencia de malignidad en el diagnóstico citológico de proliferación folicular en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se ha realizado una revisión retrospectiva de los diagnósticos anatomo-patológicos de 84 pacientes con citología de proliferación folicular que fueron tratados con cirugía entre el 1-3-00 y el 1-12-09.

**Resultados:** Los resultados anatomo-patológicos obtenidos fueron los siguientes (tabla):

Adenoma folicular	47 pacientes (56%)
Carcinoma folicular	2 pacientes (3%)
Carcinoma papilar	16 pacientes (14%)
Carcinoma papilar variante folicular	4 pacientes (5%)
Carcinoma medular	1 paciente (1%)
Hiperplasia multinodular	13 pacientes (15%)
Tiroiditis linfocitaria crónica	5 pacientes (6%)

En un 5% de las piezas (4 pacientes) se encontró un microcarcino.

**Conclusiones:** El diagnóstico citológico de proliferación folicular en nuestro medio se acompaña de un alto porcentaje de malignidad (27%), lo que apoya el tratamiento quirúrgico en aquellos pacientes con diagnóstico citológico de proliferación folicular.

## 102

### CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES INFANTOJUVENIL

M. Tomé García, A. Gentil Baldrich, T. Martín Hernández, A. Torres Cuadro, J.A. Bermúdez de la Vega, S. Bernal Serrato, A. Jiménez García y A. Sendón Pérez

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Pediatría y Cirugía Endocrina. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides infantojuvenil representa de 3% a un 9% de los cánceres diferenciados de tiroides, siendo el nódulo tiroideo la presentación más característica, junto con la presencia de adenopatías cervicales. Es

más común en niñas y en zonas con deficiencia de yodo y frecuencia elevada de enfermedad tiroidea autoinmune, y se asocia clásicamente a radioterapia o exposición a radiación. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma papilar y su tratamiento es la tiroidectomía total, vaciamiento ganglionar y tratamiento ablativo con I-131.

**Objetivos:** Presentar la experiencia del Hospital U. V. Macarena en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad en los últimos 20 años, en su área sanitaria de influencia.

**Material y métodos:** Presentamos 14 pacientes de 5 a 21 años diagnosticados de carcinoma diferenciado de tiroides con un tiempo de seguimiento de 0 a 16 años, 4 varones y 10 niñas,

**Resultados:** La presentación clínica fue como Bocio nodular excepto en un caso que debutó como Bocio difuso, asociado a tiroiditis autoinmune. En ningún caso se relacionó con radioterapia o exposición a radiación. Se realizó tiroidectomía total en todos los casos, si bien en dos pacientes, en dos tiempos. Hubo un hipoparatiroidismo parcial y ninguna parálisis recurrente. El diagnóstico fue de carcinoma papilar en todos los casos (papilo-folicular (5), oncocítico (2), esclerosante difuso (1) y clásico (6)). Se asoció en tres casos a tiroiditis linfocitaria. Se realizó tratamiento ablativo con I-131 en todos los pacientes. En dos casos hubo recidiva ganglionar, que conllevó tratamiento quirúrgico. El tratamiento se continuó con levotiroxina a dosis supresoras de TSH, con tiroglobulinas por debajo del límite de detección. En su evolución no se constató leucemias u otras enfermedades neoplásicas.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el carcinoma diferenciado de tiroides infantojuvenil tiene un buen pronóstico y sin complicaciones, si se realiza tiroidectomía total, vaciamiento ganglionar con una buena técnica quirúrgica, y terapia ablativa con I-131, asociándose en un 20% a tiroiditis linfocitaria, siendo el carcinoma papilar la variedad histológica característica.

## 103

### DETERMINACIÓN DE TIROGLOBULINA EN LÍQUIDO DE PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF) DE ADENOPATÍAS CERVICALES PARA DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

R. Alfayate Guerra, A. López Macía, M. Mauri Dot, S. Serrano Corredor, S. Gil, P. de la Iglesia y A. Pico Alfonso  
Hospital General de Alicante. Alicante.

**Introducción:** La tiroglobulina (Tg) es el principal marcador para el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides (CDT), tras la tiroidectomía total y la radioablaclación con <sup>131</sup>I. Una concentración elevada indica recurrencia del cáncer o metástasis, pero la principal limitación es la presencia de anticuerpos anti-Tg que interfieren en la medida de Tg.

El seguimiento de los pacientes con CDT de posibles nódulos linfáticos metastásicos se hace normalmente por ecografía y citología de PAAF. Varios estudios muestran que la Tg en el líquido de lavado de la PAAF es más sensible que la citología para la detección precoz de metástasis cervicales en CDT.

**Objetivos:** 1. Investigar si la determinación de tiroglobulina en el líquido de lavado de la PAAF es un marcador precoz de recidiva de CDT. 2. Investigar la presencia de anticuerpos anti-Tg (AcTg) en este líquido.

**Material y métodos:** Se ha realizado PAAF ecodirigida de nódulos cervicales a todos los paciente con sospecha de recidiva o metástasis de CDT atendidos en el Hospital de Alicante desde junio de 2006.

La concentración de Tg y AcTg en suero y en líquido de la PAAF, se determinó mediante un inmunoanálisis quimioluminiscente en el autoanalizador IMMULITE 2000 (Siemens®).

Se realizó un estudio citológico del aspirado de la PAAF en el servicio de Anatomía Patológica.

**Resultados:** Se han estudiado 32 pacientes:

En 25 pacientes la Tg-PAAF fue negativa (< 1 ng/ml). La citología de la PAAF fue negativa en 23 pacientes y en 2 pacientes se informó material escaso

En 7 pacientes la Tg-PAAF fue positiva con valores de Tg-PAAF entre 15- 24460 ng/ml. La citología de la PAAF fue positiva para malignidad en 5 pacientes y en 2 se informó de no malignidad, por lo tanto existía discrepancia entre las dos pruebas. En uno de estos dos pacientes con Tg-PAAF de 33932 ni/ml, la citología tras la extirpación del nódulo fue positiva para malignidad y en el otro con Tg-PAAF de 64 ng/ml, esta pendiente de estudio.

No hay correlación entre los valores de Tg en suero y los valores de Tg-PAAF.

Los Ac-Tg en el líquido de la PAAF fueron < 5 UI/mL en 29 pacientes (91%). Tres pacientes (9%) tenían AcTg-PAAF detectables 8,8, 57,7 y 29,3 UI/ml siendo los AcTg en suero de 963, 1308 y 1366 UI/ml respectivamente. En uno de ellos fue positiva la Tg-PAAF (811 ng/ml) y la citología.

**Conclusiones:** 1. La Tg en el líquido de lavado la PAAF se presenta como un marcador precoz para el diagnóstico de recurrencia o enfermedad metastásica del CDT. 2. Con los datos observados, parece ser que la prevalencia de los AcTg en líquido de lavado de la PAAF es menor que en suero, apareciendo solamente en aquellos pacientes cuya concentración en suero es muy elevada. 3. Estos resultados son preliminares y se han de completar con un mayor número de pacientes

## 104

### MEJORÍA DE LA SUPERVIVENCIA EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

J. Sastre Marcos, O. Llamazares Iglesias, E. Maqueda Villaizan, V. Peña Cortés, A. Marco Martínez, A. Vicente Delgado, E. Castro Martínez, J.L. Orradre Romeo, M.A. Morlan López y J. López López

Complejo Hospitalario de Toledo. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

**Introducción:** El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es el tumor endocrino más frecuente, suele tener buen pronóstico y supervivencias superiores al 85%. Datos recientes de la literatura indican que la supervivencia en CDT está mejorando.

**Objetivos:** Conocer la supervivencia actual de nuestra serie de CDT, compararla con nuestros resultados previos (1997, 2003) y analizar los factores relacionados.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con CDT (n: 267), 247 (92,5%) ca. papilares y 20 (7,5%) ca. foliculares, 208 mujeres y 59 varones, con una edad media al diagnóstico de 45,04 ± 16,2 años y un tiempo medio de seguimiento de 8,7 ± 6,4 años (rango 0-32). Han sido tratados y seguidos de forma homogénea en nuestro centro hospitalario. Los datos de los pacientes con CDT se recogen en una base de datos informatizada desde 1996. Para cada paciente se ha recogido edad al diagnóstico, sexo, histología, estadio TNM (6<sup>a</sup> edición), tratamientos empleados, fecha y tiroglobulina del último seguimiento y fecha y causa de la muerte. Hemos comparado la probabilidad de supervivencia actual con la obtenida en esta misma serie en 1997 y 2003.

La probabilidad de supervivencia fue calculada por el método de Kaplan Meier. Para analizar los factores relacionados con la supervivencia se realizó un análisis univariante (Mantel-Cox) y multivariante (Riesgos proporcionales de Cox).

**Resultados:** 1. Se produjeron 25 casos de muerte, de ellos 14 pacientes (5,2%) murieron como consecuencia del CDT. La probabilidad de supervivencia acumulada del grupo total fue del 92,8%. En pacientes con bajo riesgo T1-3 Nx M0 la probabilidad fue del 98,6%, en pacientes de alto riesgo T4 y/o M1 la probabilidad de supervivencia fue del 61,2% ( $p < 0,001$ ). 2. La probabilidad de supervivencia global en nuestra serie en 1997 fue del 87,7% (n: 70, tiempo medio de seguimiento  $5,1 \pm 3,9$  años) y en 2003 fue del 89,5% (n: 151, tiempo medio de seguimiento  $6,2 \pm 4,8$  años). 3. En el análisis multivariante las variables asociadas de forma independiente con mortalidad por CDT fueron: metástasis a distancia (RR 6,7, CI 95% 1,5-30,4), diagnóstico histológico folicular (RR 7,5, CI 95% 2,1-26,8), edad al diagnóstico más de 70 años (RR 8,9, CI 95% 2,3-33,8) y afectación extratiroidea (RR 9,9, CI 95% 2,2-43,5).

**Conclusiones:** 1. La probabilidad de supervivencia en nuestra serie de CDT ha mejorado en los últimos 12 años en un 5,1%. 2. El tratamiento más agresivo, más precoz y con nuevos abordajes de los pacientes de más alto riesgo (mayor edad, ca. foliculares y con enfermedad avanzada al diagnóstico) nos permitirá probablemente mejorar nuestros resultados.

## 105

### INCREMENTO DE INCIDENCIA DEL CÁNCER DE TIROIDES EN EL ÁREA SANITARIA DE CARTAGENA DE 1990 A 2008

E. Hervás Abad, M. Arráez Monllor, J. Hernández García, E. Hernández Alonso, R. Cañas Angulo, G. Macanás Botía y L. Ramírez Muñoz

S. Endocrinología y Nutrición. Hospital S.ª M.ª Rosell. Cartagena. Murcia.

**Introducción:** El cáncer de tiroides (CT) es un tumor infrecuente pero debido a que su incidencia va aumentando y la mortalidad permanece estable la prevalencia es cada vez mayor. El aumento de incidencia es debido al incremento de microcarcinomas papilares detectados por la mejoría de los procedimientos diagnósticos (técnicas de imagen y citología) y al mayor número de tiroidectomías realizadas.

**Objetivos:** Estudiar la incidencia de CT en el área sanitaria de Cartagena desde 1990 a 2008 y evaluar las variaciones de frecuencia de los distintos tipos histológicos.

**Material y métodos:** 247 pacientes con CT han sido tratados en nuestra área sanitaria desde 1990 a 2008 (49 varones/198 mujeres). Hemos calculado la incidencia de CT en los años 1990, 2000 y 2008 para estudiar las variaciones ocurridas a lo largo de dicho periodo y hemos recogido la frecuencia de los distintos tipos histológicos (microcaracínoma papilar, papilar clásico > 1 cm, variantes raras de papilar, folicular y anaplásico) por períodos de 5 años.

**Resultados:**

Incidencia CT:

Incidencia x 100.000 hab.	1990	2000	2008
Varones	0,7	2	1,5
Mujeres	4,5	6,9	9,8
Total	2,6	4,5	5,6

Incremento incidencia CT:

Incremento incidencia (%)	1990-2008	2000-2008
Varones	114	0
Mujeres	117	42
Total	115	24,4

Frecuencia histológica:

Frecuencia (%)	1990-94	1995-99	2000-04	2005-08	Incremento frecuencia
Micropapilar	12.9	19.5	20.6	36.1	176
Papilar clásico	48.4	39	44.4	37.5	-
Papilar raro	22.6	19.4	22.3	13.9	-
Folicular	13	19.5	11.1	7.1	-
Anaplásico	0	2.4	0	1.4	-

**Conclusiones:** Observamos un incremento de incidencia de CT del 115 % desde 1990 a 2008 en nuestra área sanitaria tanto para hombres como para mujeres, y del 24.4 % desde el 2000 al 2008 a expensas de las mujeres.

Este aumento de incidencia es debido al aumento del número de microcarcinomas papilares. Frente a este claro aumento la frecuencia de carcinomas foliculares ha disminuido y la de anaplásicos permanece estable.

## 106

### EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE TIROIDES EN EL ÁREA SANITARIA DE CARTAGENA

E. Hernández Abad, M. Arráez Monllor, J. Hernández García, E. Hernández Alonso, G. Macanás Botía, R. Cañas Angulo y L. Ramírez Muñoz

Hospital Universitario Sta. M. del Rosell. Cartagena. Murcia.

**Introducción:** La incidencia del cáncer de tiroides (CT) en España es de 2.13 y 5.87 por 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente y en Europa de 2.37 y de 6.24 por 100.000, con predominio en mujeres y en la edad media de la vida. El consumo bajo de yodo, las radiaciones ionizantes y la patología tiroidea de base son factores de riesgo para desarrollarlo. El aumento de técnicas de imagen y de tiroidectomías ha incrementado el diagnóstico de CT incidentales.

**Objetivos:** Estudiar todos los pacientes con CT tratados en nuestra área sanitaria con el fin de valorar nuestra incidencia actual y las características clínicas y anatopatológicas.

**Material y métodos:** Recogimos las historias clínicas de los pacientes con CT a partir del registro anatopatológico desde 1994 y por el archivo codificado por patologías de nuestras consultas en los años previos.

**Resultados:** 247 pacientes fueron diagnosticados y seguidos en nuestras consultas desde 1973 a 2008 con edad media de 45 ± 15 años y sexo femenino en el 80 % de los casos. Nuestra incidencia actual es de 1,5 y 9,6 por 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente.

Características clínicas:

- Antecedentes personales: radiación cervical 1.2%, hipotiroidismo 3.6%, hipertiroidismo 7.2%, otras neoplasias 5.2%, hiperparatiroidismo 0.8% y DM1 0.8%.
  - Antecedentes familiares: patología tiroidea benigna 9.7% y cáncer de tiroides 4.8%.
  - Modo de presentación: incidental 30.9%, un nódulo palpable 44.5%, Bocio Multinodular (BMN) 11.6%, bocio simple 3.6% y compresivo 1.6%, adenopatía 5.3%, quiste del tirogloso 0.5% y screening familiar 2%.
  - Motivo de la intervención: PAAF sospechosa o maligna 51.6%, hipertiroidismo 9.7% BMN 8%, crecimiento nodular 6.2%, tamaño > 3.5 cm 5.7%, nódulo sospechoso por imagen 4.2%, otro nódulo sospechoso finalmente benigno 3.8%, metástasis 2.8%, Hiperparatiroidismo (HPT) 1.6%, PAAF no satisfactoria 0.8%.
  - Estado actual: remisión 81.5%, persistencia 10.5%, recidiva 2%, muerte 6% (3.6% por CT y 2.4% por otras neoplasias)
- Características anatopatológicas:

- Tamaño: 0.1-9 cm ( $1.96 \pm 1.61$ )
- Tipo histológico: papilar clásico > 1 cm 42%, microcarcino-ma papilar clásico 21.8%, variantes raras 18.5%, folicular 10.1%, Hürte 3.2%, medular 2% y anaplásico 1.2%.
- Único 70.8%, Multiple 29.2%
- Invasión: capsular 15.3%, vascular 6.5%, ganglionar 10.1% y extratiroidea 5.2%
- Metástasis al diagnóstico: pulmón 4 (1.6%), hueso 3 (1.2%)
- Riesgo: muy bajo 20.5%, bajo 42.1%, alto 37.4%.

**Conclusiones:** La incidencia actual de CT en el área sanitaria de Cartagena es mayor que en otras zonas de España y Europa, sobre todo la de mujeres. Esto podría ser explicado por el alto porcentaje de patología tiroidea benigna y maligna en nuestros pacientes y sus familiares. De hecho, casi un tercio de casos se diagnosticaron incidentalmente tras tiroidectomías realizadas por causas benignas.

## 107

### DIFERENCIAS EN EL MODO DE PRESENTACIÓN, RIESGO Y EVOLUCIÓN DEL CANCER DE TIROIDES DESDE 1990 A 2009

E. Hernández Alonso, E. Hervás Abad, J. Hernández García, M. Arráez Monllor, R. Cañas Angulo, G. Macanás Botía y L. Ramírez Muñoz

Hospital Universitario Sta. M. del Rosell. Cartagena. Murcia.

**Introducción:** Ha habido un aumento de incidencia del cáncer de tiroides (CT) en las últimas 4 décadas debido al aumento de diagnóstico de microcarcinomas incidentales. La supervivencia depende de la edad al diagnóstico, el tamaño, el grado de invasión local y la presencia de metástasis.

**Objetivos:** Estudiar las características de los tumores a lo largo de las 2 últimas décadas en cuanto a clínica de presentación, riesgo según el tamaño y extensión al diagnóstico y evolución.

**Material y métodos:** Dividimos en 4 grupos según la fecha del diagnóstico (por quinquenios) y calculamos la frecuencia de dichas características clínico-evolutivas y tumorales.

**Resultados:**

Clínica de presentación	1990-94 (N = 31)	1995-99 (N = 42)	2000-04 (N = 63)	2005-09 (N = 72)
Incidental	7 (24%)	8 (28.6%)	16 (28.6%)	27 (38.6%)
Nódulo	18 (62.1%)	14 (50%)	22 (39.3%)	25 (35.7%)
BMN	1 (3.4%)	3 (10.7%)	6 (10.7%)	13 (18.6%)
Bocio simple	1 (3.4%)	1 (3.6%)	3 (5.4%)	3 (3.3%)
Adenopatía	2 (6.9%)	1 (3.6%)	2 (10.7%)	1 (1.4%)
Metástasis		1 (3.6%)		
Screening			4 (7.1%)	
Q. tirogloso				1 (1.4%)

Riesgo según TNM	1990-94 (N = 31)	1995-99 (N = 42)	2000-04 (N = 63)	2005-09 (N = 72)
Muy bajo	10,3%	17,2%	16,1%	32,3%
Bajo	34,5%	44,8%	55,4%	35,4%
Alto	55,2%	37,9%	28,6%	32,3%

Estado actual	1990-94 (N = 31)	1995-99 (N = 42)	2000-04 (N = 63)	2005-09 (N = 72)
Remisión	25 (80.6%)	25 (83.3%)	47 (83.9%)	47 (77.1%)
Recidiva			1 (1.8%)	2 (3.3%)
Persistencia	3 (9.7%)	2 (6.7%)	5 (8.9%)	11 (18%)
Muerte	3 (9.7%)	3 (10%)	3 (5.4%)	1 (1.6%)

**Conclusiones:** 1. Ha habido un aumento de diagnósticos incidentales (de 24 a 38,6%) por lo que ha aumentado la frecuencia

de tumores con muy bajo riesgo al diagnóstico (de 10,3 a 32,3%). 2. Se mantiene estable la frecuencia de casos en remisión (80%) pero con menor frecuencia de mortalidad (de 9,7% a 1,6%) y mayor de persistencia (de 9,7% a 18%).

## 108

### METÁSTASIS DE CARCINOMAS DIFERENCIADOS DE TIROIDES. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA

M. Diéguez Felechosa, E. Menéndez Torre, M. Riestra Fernández, P. Boix Pallarés, J. Aller Granda, E. Delgado Álvarez, A. Rabal Artal, A. Lavilla Corcobado, J. Pertierra de la Uz y C. Sánchez Ragnarsson  
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** La evolución de los pacientes con metástasis a distancia de carcinomas diferenciados de tiroides (CDT) es larga y poco caracterizada en los estudios realizados hasta ahora. **Objetivos:** Hemos realizado un estudio retrospectivo de la evolución de aquellos pacientes diagnosticados de CDT y seguidos en nuestro Hospital que han desarrollado metástasis a distancia, para conocer sus características clínicas así como los factores que influyen en la supervivencia.

**Material y métodos:** Se recogen los datos clínicos y evolutivos de todos los pacientes de la serie de nuestro Hospital diagnosticados de carcinoma diferenciado de tiroides desde el año 1975 hasta el año 2009. Son 65 pacientes, 22 hombres y 43 mujeres. De ellos 18 estaban diagnosticados de carcinoma papilar (27,7 %), 33 de carcinoma folicular (50,8 %) y 14 (21,5%) de carcinoma de células de Hürthle. El tiempo medio de evolución del seguimiento desde el diagnóstico fue de 90 ± 88 meses (3-328).

Se realizó estudio descriptivo y cálculo de supervivencia mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Resultados:** En 20 pacientes (30,8 %) el diagnóstico de las metástasis a distancia se realizó en el mismo momento del diagnóstico del carcinoma de tiroides, en 13 (20 %) el diagnóstico se realizó tras el rastreo con  $^{131}\text{I}$  inmediatamente tras la cirugía y en 32 con posterioridad (49,2 %).

Las metástasis a distancia afectaban a un único órgano en el 90,8 % de los pacientes (59) y era multisistémica en 6 (9,5 %). Fueron únicas en el 75 % de los casos y múltiples en el 25 %.

Las metástasis a distancia más frecuentes fueron las pulmonares (42 casos-64,6%), seguidas de las óseas (21-32,3%) y las de partes blandas (8 casos (12,3%).

Por tipo de carcinoma, aunque todos los tipos histológicos metastatizan con mayor frecuencia en pulmones (Papilares : 83,3%, Foliculares: 51,5% y Hurthle: 71,4%), los foliculares metastatizan con más frecuencia en huesos (42%) que el resto de los tipos.

Tras un seguimiento medio de 7,5 años han fallecido 26 pacientes (40%).

La supervivencia tras el diagnóstico de las metástasis fue mayor en aquellos pacientes con diagnóstico temprano de las metástasis (58 frente a 100 meses) sin que se observen diferencias entre el tipo histológico ni la localización de las metástasis, pero fue mucho menor cuando la afectación metastática era multisistémica.

**Conclusiones:** El diagnóstico de las metástasis a distancia en los pacientes con CDT se realiza en la mitad de los casos en el momento del diagnóstico o tras la dosis ablativa inicial con radioyodo.

Las metástasis más frecuentes son las pulmonares.

La supervivencia depende la afectación multisistémica inicial y no del tipo histológico.

## 109

### FACTORES PRONÓSTICOS DEL DESARROLLO DE METÁSTASIS A DISTANCIA EN EL SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

M.D. Moure, J. Santamaría, L. Antuñano, T. Ruíz y S. Gatzambide

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Cruces. Vizcaya.

**Introducción:** La aparición de metástasis a distancia es poco frecuente en las formas diferenciadas de cáncer de tiroides. El objetivo de este trabajo es evaluar la existencia de factores pronósticos para el desarrollo de metástasis a distancia en este tipo de tumores.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 268 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer diferenciado de tiroides que no presentaban datos (analíticos, imagen), de metástasis a distancia, en la evaluación inicial tras intervención quirúrgica. Los pacientes fueron seguidos según protocolo habitual mediante controles analíticos y pruebas de imagen, una media de  $114 \pm 97$  meses. Hombres 65 y 203 mujeres, con una edad media de  $46,2 \pm 17,4$  años. Histológicamente 206 fueron papilares (76,9%) y 62 (23%) foliculares; intratiroideos 156 y con afectación extratiroidea local (adenopatías/infiltración) 112 casos. Fueron divididos en 2 grupos en función del desarrollo o no de metástasis a distancia, para el estudio de los diferentes factores pronósticos. Para el análisis estadístico se usaron la  $\chi^2$ , ANOVA y análisis multivariante con el paquete estadístico SPSS 16,0 para Windows.

**Resultados:** Un total de 26 pacientes desarrollaron metástasis a lo largo del período de seguimiento: grupo a, frente a 242 que no; grupo b; de las cuales, 15 fueron pulmonares, con un tiempo medio hasta la aparición de metástasis  $59 \pm 52$  meses (rango 6-196).

	Grupo a N = 26	Grupo b N = 242	p
Sexo (hombre/mujer)	10/16	55/187	0,092
Edad media al dco (años)	$55,31 \pm 17,6$	$45,2 \pm 17,1$	< 0,005
Tipo histológico (papilar/folicular)	9/17	197/45	< 0,000
Tamaño tumoral (cm)	$4,8 \pm 2,34$	$3,03 \pm 1,84$	< 0,001
Extensión extratiroidea postcirugía	13/26	99/242	0,312
Tiroroidectomía total/no total	12/14	187/42	0,000

Desarrollaron metástasis a distancia 9/206 papilares (4,3%), mientras que de los foliculares fueron 17/62 (27,4%).

En el análisis multivariante de los diferentes factores de riesgo estudiados, únicamente la edad y el tipo tumoral conservan significación estadística.

La supervivencia media del grupo a fue de 88% a los 12 meses y 45% a los 60 meses. Desglosado en función del lugar de la metástasis, pulmón vs extrapulmonares 74% vs 17% a los 60 meses ( $p < 0,003$ ).

**Conclusiones:** Los cánceres foliculares de tiroides deben ser seguidos estrechamente por el riesgo elevado de desarrollo de metástasis a distancia.

El tratamiento quirúrgico inicial debe ser agresivo ya que ello se relaciona con menores tasas de metástasis a distancia y por tanto mayor supervivencia a largo plazo.

## 110

### HIPERTIROIDISMO POR ENFERMEDAD DE GRAVES DURANTE EL EMBARAZO. DIFICULTADES EN EL MANEJO

C. Rodríguez Jiménez, M. Calatayud, I. Camaño, E. García y F. Hawkins

Hospital Doce de Octubre. Madrid.

**Introducción:** La enfermedad de Graves es una entidad autoinmune que afecta al 1% de las mujeres embarazadas. Su principal manifestación: el hipertiroidismo debido a la acción de anticuerpos estimulantes de los receptores para TSH (TSI) sobre la glándula tiroidea; requiere un adecuado manejo durante el embarazo para prevenir consecuencias maternas y fetales graves.

**Material y métodos:** Caso clínico: mujer de 32 años con enfermedad de Graves de 2 años de evolución en tratamiento con carbimazol 40 mg/ día sin controlarse la función tiroidea. Acude a consulta de embarazo de alto riesgo en la semana 23 de gestación. Clínicamente leve astenia y disfagia desde el último año. A la exploración: peso 83.3 kg, talla 173 cm, IMC 27.8 kg/m<sup>2</sup>, TA 130/70 mmHg, pulso 102 ppm. Bocio difuso grado IV con predominio del lóbulo derecho, soplo sistólico y thrill en lóbulo derecho. Durante el embarazo presentó hipertiroidismo de difícil control: al inicio y en tratamiento con 200 mg/día

de PTU: TSH 0.01 µU/ml y T4L 3.35 ng/dl, desde la semana 23 se subió progresivamente la dosis de PTU hasta 400 mg/día en la semana 33 con lo que se mantuvo TSH < 0.03 µU/ml, T4L 1.4 ng/dl, T4T 19.2 mcg/dl, T3L 10.6 pg/ml, T3T 655 ng/dl. TSI > 40 UI/L durante todo el embarazo, anticuerpos antiperoxidasa > 7.500 UI/L y antitiroglobulina > 4.000 UI/L. No se objetivaron signos de hipertiroidismo fetal ni de crecimiento intrauterino retardado. En la semana 34+1 la paciente presentó un cuadro de preeclampsia grave debiendo finalizarse el embarazo por cesárea, 24 horas postparto presentó un cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva. Un ecocardiograma reveló disfunción diastólica biventricular, hipertensión pulmonar moderada-severa e insuficiencia tricúspide moderada. Se diagnosticó de miocardiopatía por tirotoxicosis, evolucionando satisfactoriamente con tratamiento con atenolol 50 mg/día, PTU 300 mg/día y furosemida 20 mg/día.

**Conclusiones:** El hipertiroidismo por enfermedad de Graves severo durante el embarazo se relaciona con insuficiencia cardíaca congestiva, preeclampsia y tormenta tiroidea en la madre, riesgo de aborto, abruptio placentae, parto pretérmino e hipertiroidismo fetal. El tratamiento médico con PTU es de elección, quedando la cirugía reservada para hipertiroidismo no controlado con dosis máxima de antitiroideos o intolerancia de éstos. En nuestro caso, no se consideró el tratamiento quirúrgico durante el segundo trimestre al no alcanzar dosis máximas del fármaco.

## GÓNADAS

---

**111**

### HIPERANDROGENISMO EN MUJER POSMENOPÁUSICA

E. García, C. Bernal, M. Calatayud, R. Sánchez, M. Partida y F. Hawkins

Hospital Doce de Octubre. Madrid.

**Introducción:** El hirsutismo en la postmenopausia es un problema relativamente infrecuente. La hipertecosis ovárica es una variante grave del síndrome de ovario poliquístico.

**Resultados:** Mujer de 70 años con antecedentes de mastectomía izquierda por carcinoma intraductal de tipo comedón tratado con tamoxifeno hasta el año 2005. Consultó por aumento progresivo del vello terminal en los últimos 6 años, especialmente en cara y dorso, y alopecia en región frontotemporal. No tomaba ninguna medicación con efecto androgenizante. Presentó la menarquia a los 12 años, con reglas siempre irregulares, 4 gestaciones y menopausia a los 50 años. Desde la menarquia refería hirsutismo moderado de predominio en extremidades superiores e inferiores. En la exploración física se objetivó una obesidad grado 1 (IMC 32,2 kg/m<sup>2</sup>), una alopecia de perfil androgénico y un hirsutismo severo que alcanzaba una puntuación de 26 en la escala de Ferriman-Galway (supralabial: 2; mentoniana: 3; intermamaria: 3; línea alba: 4; región inferior del abdomen: 4; extremidades superiores: 4; extremidades inferiores: 3; región dorsal alta: 2; región dorsal baja: 1) sin otros datos de virilización. Se detectó: testosterona total 1,06 ng/ml (N: 0,06-0,8), testosterona libre 3,93 pg/ml (N) e insulina 18,5 mcu/ml (N < 6,27). El resto de determinaciones fueron normales. Se realizó un test de supresión con dexametasona para andrógenos objetivándose una adecuada supresión del cortisol y la dehidroepiandrosteronasulfato con inadecuada frenación de la testosterona total. En la ecografía ginecológica se observó una línea endometrial engrosada para la edad de la enferma con ovarios normales. Con el diagnóstico de hiperandrogenismo ovárico e hiperplasia endometrial se indicó realizar una oforeachtomía bilateral laparoscópica y un legrado uterino. En espera de la cirugía se inició tratamiento con análogo de la GnRh (Decapeptyl® 3,75 ml/mes), logrando normalizar los niveles de testosterona total y libre y frenar la progresión de la alopecia. En el legrado uterino se objetivó un pólipos endometrial y en el análisis anatomo-patológico de los ovarios una hipertecosis ovárica difusa. Dos meses después de la cirugía las testosteronas total y libre eran normales, se había estabilizado la alopecia y había mejorado el hirsutismo.

**Conclusiones:** En mujeres postmenopáusicas una concentración de testosterona levemente aumentada es claramente patológica. La supresión de los andrógenos tras la administración

de un análogo de GnRh no permite establecer el diagnóstico diferencial entre las distintas formas de hiperandrogenismo ovárico. El procedimiento diagnóstico y terapéutico de elección en este grupo de edad es la oforeachtomía bilateral.

**112**

### UTILIDAD DE LA TESTOSTERONA TOTAL, TESTOSTERONA LIBRE Y CUESTIONARIOS DE DESPISTAJE PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPOGONADISMO EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH

O. Moreno-Pérez, C. Escóin<sup>1</sup>, C. Serna-Candel<sup>2</sup>, V. González, N. Arias, R. Sánchez-Ortiga, M. Sánchez-Pacheco, E. Merino<sup>1</sup>, A. Picó y J. Portilla<sup>1</sup>

Sección de Endocrinología. <sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Alicante.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La testosterona libre calculada (TLC) es el método de elección para el diagnóstico del hipogonadismo en varones con infección por VIH. Sin embargo los estudios de prevalencia y factores de riesgo asociados al hipogonadismo en esta entidad están basados en la determinación de testosterona total (TT) o testosterona libre (TLm).

**Objetivos:** Establecer la validez de la TT, TLm y los cuestionarios de hipogonadismo (ADAM, AMS) para el diagnóstico de hipogonadismo, en una población de varones con infección por VIH, comparándolos con el gold estándar (TLC).

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal. Muestreo secundario de los varones con infección VIH > 18 años de edad, no coinfecctados por VHC. Se definió el hipogonadismo como TLC < 6.6 ng/dl (valor inferior del rango de normalidad para jóvenes sanos establecido en nuestro laboratorio de referencia). Determinación TT basal (ng/ml; r 3-10; inmunooanálisis de quimioluminiscencia, Unicell DXI 800 [Access® Testosterone Beckman Coulter]), TLm (pg/ml; r 9-47; radioinmunoanálisis, Coat-A-Count, [Siemens®]). Cuestionarios auto cumplimentados: ADAM, Androgen Deficiency in Aging Men Questionnaire; AMS, Aging Male's Symptoms Scale.

**Resultados:** 90 pacientes fueron enrolados en el estudio, edad media 42 años ( $\pm$  8,2). Setenta y seis pacientes (84,4%) estaban recibiendo TAR. Doce pacientes (13,3%, IC 7,8-21,9) presentaban hipogonadismo.

Resultados de sensibilidad y especificidad para las distintas técnicas: Ver tabla 1 a pie de página.

**Conclusiones:** La TT y la TLm presentan una baja utilidad para el despistaje de hipogonadismo en varones con infección por VIH. Los cuestionarios de despistaje presentan una baja especificidad en esta población.

Tabla 1.

	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>VPN</b>	<b>VPP</b>	<b>R(+)</b>	<b>R(-)</b>	<b>OR diag.</b>
TT	25%	100%	89,6%	100%	Infinite	0,75	Infinite
TL medida	33,3%	96,2%	90,4%	57,1%	8,76	0,69	12,7
ADAM	75%	37,7%	90,6%	15,8%	1,2	0,66	1,8
AMS	66,7%	37,7%	87,9%	14,3%	1,07	0,88	1,2

**113****VALORACIÓN DE NIVELES DE TESTOSTERONA MEDIANTE DIFERENTES MÉTODOS ANALÍTICOS EN VARONES SANOS**

C. Sanabria, A. Díaz, J. Báquez y J.A. Delgado

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** El hipogonadismo (HG) masculino es un síndrome clínico que resulta del fallo de los testículos para producir los niveles fisiológicos de Testosterona (T) y el número total de espermatozoides debido a una disrupción en uno o más niveles del eje Hipotálamo-Hipófiso-Gonadal. Además, los datos demográficos demuestran que es cada vez mayor el porcentaje de población de edad avanzada y diversos estudios han demostrado una caída progresiva de niveles séricos de T en relación con la edad, como otros datos que hablan de una supervivencia menor en los hombres con niveles más bajos de T. Sociedades científicas involucradas, recomiendan la valoración de T en cada laboratorio con rangos de referencia de normalidad en los distintos centros sanitarios ya que se estima que la T total es el test de screening para el HG.

**Objetivos:** Establecer los rangos de normalidad en población masculina adulta sana de nuestra área, para así validar los resultados de nuestro laboratorio y conseguir con ellos diagnosticar adecuadamente a los individuos estudiados por HG.

**Material y métodos:** En una primera parte del estudio, participan 20 hombres, con edad media 24,50 años (DE 5,04), rango (r) 18-34; Talla 177,5 cm (DE 6,5), r 162-188; Peso medio 74.500 kg (DE 10,3), r 51-98; IMC media 23,8% (DE 3,3), r 17-32. Se realizó extracción basal entre las 9,00 y 9,30 am, tras explicar a los sujetos el estudio y firmar el consentimiento. Determinación de T total (TT), mediante inmunoquimioluminiscencia (N 6,0 - 27,0 nmol/l); LH y FSH mediante IRMA (N LH 0,5 - 10,0 mUI/ml; N FSH 2,2 - 10,0 mUI/ml); SHBG mediante IRMA (N 16 - 61 nmol/l); T libre (TL) mediante RIA (N por edades: 20 - 39 años: 8,8 - 27 pg/ml, 40 - 59 : 7,2 - 23,0 y 60 - 80 5,6 - 19,0). Cálculo de T libre (TLC) y T biodisponible (TB) mediante fórmula de Vermeulen. Cálculo estadístico con SPSS 15,0.

**Resultados:** Nivel medio de TT 20 pg/ml (DE 4,96), r 11,6 - 28,30. Nivel medio de TL 16 pg/ml (DE 4), r 8 - 23. Nivel medio de TLC 0,3834 nmol/l (DE 0,9), r 0,25 - 0,54. Nivel medio de TB 9,9 nmol/l (DE 2,8), r 6,5 - 14,6. Correlación entre TL y TLC es cuantitativa, indicando que si aumenta una, aumenta la otra, pero la correlación es baja-moderada ( $p = 0,0554$ ). No se ha encontrado correlación entre los niveles de las diferentes niveles de T.

**Conclusiones:** Es necesario establecer rangos de normalidad de niveles de T en una muestra más amplia para poder establecer rangos de referencia en nuestra población por edades. Recomendamos, como primera determinación, medir la TT, entre las 8,00 y las 10,00, debiendo ser repetida en caso de alteración y, si es así, solicitar la TL.

**114****UTILIDAD DE LA ANDROSTENDIONA Y SDHEA EN EL DIAGNÓSTICO DE HIPERANDROGENISMO EN PCOS**

K. García Malpartida, C. Bañuls Morant, C. Salvador Suárez, A. Jover Fernández, V.M. Víctor González, M. Rocha Barajas, E. Solá Izquierdo, H. Peña Guillermo, M. Gómez Balaguer y A. Hernández Mijares

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Introducción:** El síndrome de ovario poliquístico (PCOS) es una patología endocrino-metabólica que afecta al 5-10% de las

mujeres en edad fértil. El diagnóstico se establece por la presencia de al menos dos de los siguientes hallazgos, según los criterios de Róterdam: 1) Oligo/anovulación, 2) Hiperandrogenismo clínico/bioquímico, 3) Ovarios poliquísticos en la ecografía. El diagnóstico de hiperandrogenismo bioquímico se realiza cuando la testosterona total es mayor o igual a 0,6 ng/ml. La utilización de otros andrógenos en el diagnóstico de PCOS no está establecida.

**Objetivos:** Evaluar el perfil androgénico mediante testosterona total, androstendiona y SDHEA en un grupo de mujeres con PCOS comparado con un grupo control.

**Material y métodos:** Mujeres diagnosticadas de PCOS según los criterios de Róterdam con IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> y un grupo control de mujeres sin clínica sugerente de hiperandrogenismo. Se realizó valoración antropométrica (peso, talla, IMC) y hormonal (FSH, LH, estradiol, progesterona, testosterona total, SHBG, IAL, SDHEA, 17-OH-progesterona y androstendiona). Se consideró testosterona elevada > 0,6 ng/ml y androstendiona elevada > 3,5 µg/ml.

**Resultados:** Se incluyeron 24 mujeres con PCOS y 18 controles. Los grupos fueron equiparables en edad e IMC. El perfil hormonal se muestra en la tabla:

	PCOS	Controles	p-valor
Edad (años)	23,2 (4,4)	24,6 (5,3)	0,369
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,0 (2,0)	20,9 (2,2)	0,134
Testosterona total (ng/ml)	0,70 (0,41)	0,36 (0,11)	0,002
SHBG (nmol/l)	71,3 (36,9)	99,7 (68,1)	0,090
IAL	4,55 (3,48)	2,11 (1,82)	0,010
Androstendiona (ng/ml)	3,76 (0,97)	2,25 (0,72)	< 0,001
SDHEA (µg/ml)	2,62 (1,53)	2,13 (0,76)	0,225
LH (UI/l)	6,80 (4,68)	3,47 (1,42)	0,006
FSH (UI/l)	5,11 (1,16)	4,98 (1,88)	0,796

Se representa: media (desviación estándar), p-valor en la prueba de t-Student.

En el estudio de correlaciones, encontramos correlación positiva y significativa entre testosterona total y: androstendiona ( $r = 0,483$ ,  $p = 0,002$ ) y SDHEA ( $r = 0,371$ ,  $p = 0,015$ ).

Todas las pacientes del grupo control tenían niveles de testosterona y androstendiona normales. El 58,3% de las pacientes con PCOS tenían la testosterona elevada, el 52,4% la androstendiona elevada, el 33,3% los dos andrógenos elevados y el 75% uno de los dos andrógenos elevados.

**Conclusiones:** 1. La androstendiona parece útil en el diagnóstico de PCOS. 2. La medición conjunta de testosterona y androstendiona es capaz de detectar el hiperandrogenismo en alto porcentaje de pacientes. 3. La SDHEA no es de utilidad en el diagnóstico de PCOS.

**115****FUNCIÓN OVÁRICA EN PACIENTES TRATADAS CON RADIYOYODO POR CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES**

J.M. García de Quirós Muñoz, T. Martín Hernández, G. Martínez de Pinillos Gordillo, M. Tomé García, I. Fernández Peña, A. Torres Cuadro, A. Gentil Baldrich y A. Sendón Pérez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** El <sup>131</sup>I es ampliamente usado en el planteamiento terapéutico del cáncer diferenciado de tiroides (CDT). No existe mucha evidencia en la literatura acerca de las complicaciones de este tratamiento y en concreto, su efecto sobre la función ovárica.

**Objetivos:** Valorar si el tratamiento con radioyodo adelanta la edad de la menopausia y/o se asocia a disminución de la fun-

ción ovárica. Comprobar, en caso de ser positivo, si hay relación dosis-dependiente.

**Material y métodos:** Se recogieron retrospectivamente datos de 202 mujeres tratadas con radioyodo por CDT en nuestro servicio desde el año 1985 hasta el 2006. Se excluyeron aquellas con alteraciones menstruales previas o con ooforectomía/histerectomía. 89 de estas mujeres recibieron I131 antes de los 50 años y de ellas, 34 tienen menopausia actualmente.

Se analizó edad de menopausia y se comparó con la edad de menopausia de madres y hermanas. También se analizó esta variable en función de la dosis recibida. Otros parámetros analizados fueron alteraciones menstruales antes y después del tratamiento, infertilidad, nº de hijos, salud de los hijos, nº de sesiones y dosis total de I131 e histotipo.

**Resultados:** La edad media de menopausia (y mediana) fue de 48,47+-3,457 años (Me: 49.00) en las pacientes, 49,20+-5,37 años (Me: 51.00) y 48,73+-3,744 (Me: 49.00) en madres y hermanas respectivamente (p: 0.658)

La dosis media recibida fue de 164,16+-90,415 mCi en 1,31+-0,792 nº medio de sesiones.

Analizado según dosis recibida, las pacientes que recibieron menos de 200 mCi tuvieron una edad media de menopausia de 48,75+-3,627 años (n:28) y en los que recibieron dosis mayores dicho valor fue de 47,17+-2,317 (n:6).

El n.º medio de hijos por paciente fue de 2,35 sin que se reconocieran complicaciones perinatales ni malformaciones.

Tres pacientes refirieron complicaciones menstruales tras el tratamiento (3,37%).

El estudio patológico de las piezas reveló 8 carcinomas foliculares (3,96%) y 194 carcinomas papilares (96,04%).

**Conclusiones:** No hemos observado en esta serie un claro adelanto en la edad de la menopausia de las pacientes que han recibido <sup>131</sup>I. Sin embargo, el análisis por dosificación muestra una tendencia al adelanto de dicha edad a medida que aumenta la dosis, lo que haría necesaria una mayor atención sobre las complicaciones de la menopausia precoz en estas mujeres.

No hemos objetivado otras posibles complicaciones del radioyodo en nuestras pacientes.

## 116

### OBESIDAD MÓRBIDA Y AGENESIA RENAL EN UNA VARIANTE ATÍPICA DE SÍNDROME DE KLINEFELTER 48,XXYY. CARACTORIZACIÓN MOLECULAR

L.M. Luengo Pérez, C. Corral Gayo, M. Núñez Estévez, J. Sáenz Hurtado, P. Méndez Pérez, M.T. García de Cáceres, T. Herrera Molina, M. González-Carpio, J.M. Carbonell Pérez y R. Rodríguez López

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción:** La obesidad de inicio en la infancia se fundamenta en factores de riesgo no genéticos como el sedentarismo, unido a hábitos dietéticos inadecuados. Sin embargo, en un porcentaje del 3 al 8% se relaciona con alteraciones genéticas entre cuyas manifestaciones la obesidad se encuadra como un signo más de un síndrome mucho más complejo, o bien como un caso de los recientemente denominados de obesidad hereditaria no sindrómica. Su identificación es esencial para tratar adecuadamente la peculiar obesidad que les afecta, así como para descartar malformaciones asociadas que pueden tener importantes repercusiones clínicas. El síndrome 48,XXYY se ha considerado una variante del síndrome 47,XXY por su similitud, aunque su estudio en profundidad lo define como una entidad propia cuya variabilidad en su expresión fenotípica se relaciona con el mecanismo molecular de producción, origen parental de los cromosomas e inactivación del cromosoma X que

se produzca. Se asocia con síndrome metabólico por resistencia insulínica siendo, con el hipogonadismo, la principal causa de su obesidad troncular y disminución de masa muscular.

**Objetivos:** Descripción de la obesidad mórbida (+3.6 SD) y otras manifestaciones clínicas en una variante atípica de síndrome de Klinefelter 48,XXYY. Caracterización genética molecular del mecanismo de producción y origen parental de los cromosomas sexuales.

**Material y métodos:** Realización de estudios antropométrico metabólico y análisis genético molecular mediante PCR cuantitativa fluorescente (QF-PCR) de fragmentos específicos e hipervariables de los cromosomas X e Y, a partir de ADN del individuo afectado y sus progenitores.

**Resultados:** El paciente nació con peso normal, desarrolló sobrepeso a los 5 años de edad y obesidad a los 7, persistiendo; presentó de manera inconstante hipercolesterolemia leve y valores de triglicéridos, metabolismo hidrocarbonado, función tiroidea y adrenal sin alteraciones. El análisis genético molecular reveló el origen paterno del cromosoma X adicional en el paciente con cariotipo 48,XXYY (fig. 1), sugiriendo un error en la meiosis I paterna. Además detectamos que el padre era portador de un síndrome 47,XYY.

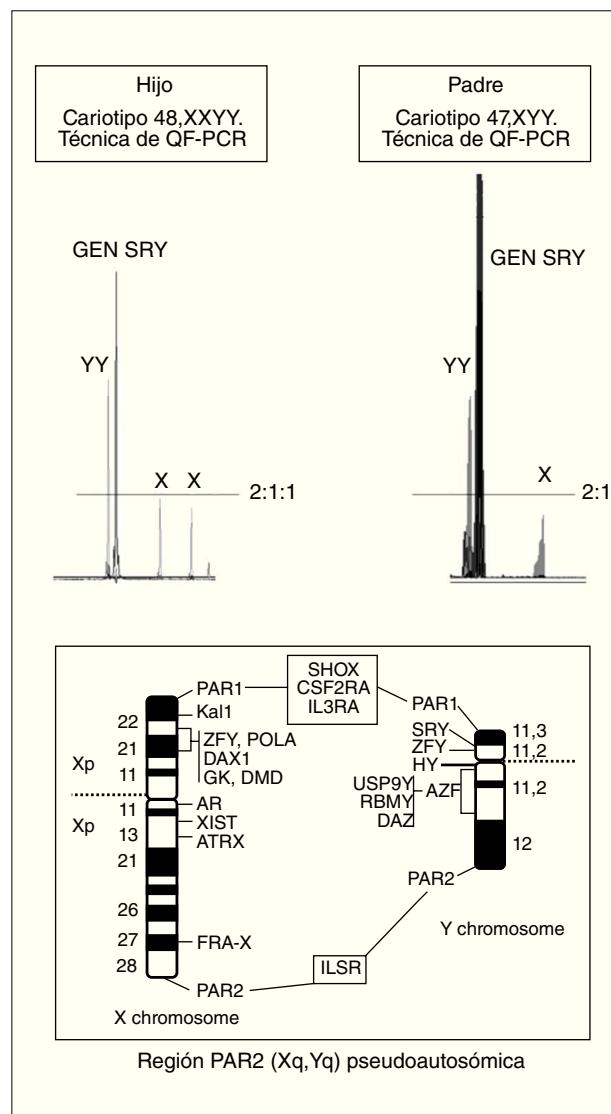


Figura 1.

**Conclusiones:** Si bien lo habitual en el síndrome de Klinefelter es una obesidad de aparición o empeoramiento postpuberal asociada al hipogonadismo, en este caso el inicio fue prepuberal y no llevó asociada alteraciones metabólicas. La técnica de QF-PCR detecta anomalías sexuales en diagnóstico postnatal, evidencian-

do en horas un mecanismo de producción de este Síndrome 48,XXYY realmente atípico. Tales resultados aportan una información de gran valor en el caso, dado el conjunto de manifestaciones clínicas diferenciales del mismo respecto a las descritas en la literatura en series de pacientes con alteración genética similar.

## SUPRARRENAL Y CATECOLAMINAS

117

### RABDOMIÓLISIS COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE UN CASO DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

J.J. Alfaro Martínez, S. Aznar Rodríguez, A. Lomas Meneses, C. Lamas Oliveira, P.J. Pinés Corrales, L. Louhibi Rubio y F. Botella Romero

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción:** La debilidad muscular, sobre todo proximal, es un síntoma frecuentemente referido en el hiperaldosteronismo primario. Sin embargo la aparición de rabdomiólisis como forma de presentación de un hiperaldosteronismo primario es mucho menos frecuente.

**Objetivos:** Presentar un caso de hiperaldosteronismo primario diagnosticado como consecuencia de una rabdomiólisis hipopotasémica.

**Resultados:** Caso clínico: Mujer de 42 años, no diagnosticada previamente de hipertensión, aunque refería haber tenido en alguna ocasión cifras altas de tensión arterial. No seguía ningún tratamiento médico, ni tomaba productos de herboristería o con regaliz. Refería debilidad muscular progresiva y migajas de, al menos, un mes de evolución, síntomas que ya había presentado en otras ocasiones. En la exploración física destacaba una tensión arterial 166/108 mmHg y una tetraparesia flácida. En la analítica de ingreso destacaba potasemia 1,3 mEq/l, natremia 138 mEq/l, pH 7,536, bicarbonato 38,8 mEq/l, CPK 21000 UI/ml. En los estudios hormonales destacaba aldosterona basal 69,6 ng/dl, actividad de renina plasmática indetectable, test de supresión con 2000 ml de salino: aldosterona basal 52,4 ng/dl, post-salino 116,4 ng/dl. Test de deambulación: aldosterona basal 77,6 ng/dl, post-deambulación 36,2 pg/ml. Un cateterismo de venas suprarrenales mostró un gradiente derecha > izquierda del cociente aldosterona/cortisol, y un TC abdominal mostró la existencia de un adenoma suprarrenal derecho. La paciente fue sometida a suprarrealectomía derecha normalizándose las cifras de aldosterona y potasio, aunque permaneció hipertensa.

**Conclusiones:** Presentamos un caso de una forma poco frecuente de presentación de hiperaldosteronismo primario. Como otros casos de rabdomiólisis en el contexto de hiperaldosteronismo primario, la causa del hiperaldosteronismo era un adenoma suprarrenal.

118

### HIPERPLASIA SUPRARRENAL MACRONODULAR: UNA COMPLICACIÓN POCO FRECUENTE EN LA ENFERMEDAD DE CUSHING PERSISTENTE

M.O. Cabanillas López, C. Guzmán, P. Rodríguez, J. Díaz Pérez, R. Hernández, P. Beato, F. Morales, L.M. Luengo y L. Javier Fernández

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción:** El diagnóstico etiológico en el síndrome de Cushing entraña con frecuencia dificultad a la hora de establecer el origen de la secreción endógena de cortisol (ACTH-dependiente o independiente), así como averiguar la fuente de secreción de ACTH en la enfermedad de cushing.

El presente caso ilustra como, en su evolución, el diagnóstico de enfermedad de Cushing persistente puede derivar en una hiposecreción autónoma de cortisol por una hiperplasia suprarre-

nal macronodular unilateral, siendo curativa la suprarrealectomía laparoscópica.

**Objetivos:** Analizar, en nuestro caso propuesto, los cambios que se producen en el diagnóstico a lo largo de una enfermedad de Cushing persistente, así como las medidas terapéuticas adoptadas en función de los diferentes hallazgos encontrados en su evolución.

**Material y métodos:** Mediciones de ACTH, cortisol y cortisol libre urinario con las técnicas de ensayo empleadas por nuestro laboratorio de referencia.

Análisis de la respuesta de cortisol y ACTH tras supresión con dexametasona (0,5 mg/6 h/48 h y 2 mg/6 h/48 h).

Determinación de ACTH tras administración de metopirona (30 mg/Kg de peso a las 23,00 h) y desmopresina.

Cateterismo de senos petrosos inferiores para determinación de ACTH antes y tras administración de CRH (3,5 y 10 minutos)

**Resultados:** Paciente diagnosticada de enfermedad de Cushing a los 22 años, remitida inicialmente a nuestro servicio con síntomas y signos de hipercortisolismo.

El estudio hormonal basal muestra elevación del CLU (476 µg/24) y pérdida del ritmo circadiano del cortisol, así como elevación de andrógenos suprarrenales (DHEAS 551 µg/dl y Androstendiona 6,91 µg/dl). Llama la atención, sin embargo, la supresión de cortisol con dosis bajas de dexametasona (0,5 mg/6 h/48 h).

Con dosis altas de dexametasona (2 mg/6 h/48 h) se produce un descenso significativo en los niveles de cortisol (CLU 42 µg/24 h) y tras la administración de metopirona hay un aumento en la secreción de ACTH (54 pg/ml), ambos resultados compatibles con enfermedad de cushing.

Se realiza TC tóraco-abdominal normal y RNM hipofisaria, que muestra la presencia de una imagen de 5 mm localizada en hemihipofisis derecha sugestiva de microadenoma.

Ante la sospecha de hipercortisolismo endógeno ACTH-dependiente se realiza CSPI, que confirma el diagnóstico.

Tras hemihipofisección derecha por vía transesfenoidal se produce remisión clínica y analítica, con recidiva posterior en Septiembre del 2001.

El estudio hormonal basal y las pruebas funcionales realizadas en este momento, así como la presencia de crecimiento hipofisario derecho en los estudios de imagen, confirman la recidiva de hipercortisolismo endógeno ACTH-dependiente de probable origen hipofisario.

En Febrero del 2003 se realiza nueva cirugía, sin evidenciarse posteriormente ninguna mejoría clínica ni analítica, por lo que se remite a la paciente para tratamiento radioterápico.

En Diciembre del 2003 se administra radioterapia estereotáctica fraccionada, a pesar de lo cual persiste en años sucesivos la hiposecreción de cortisol, obligando al tratamiento médico continuado con dosis crecientes de ketoconazol y metopirona.

En años sucesivos, los niveles de ACTH muestran una tendencia al descenso, por lo que se realiza TC de abdomen que pone de manifiesto la presencia de una marcada hiperplasia suprarrenal izquierda, con un nódulo de 21 × 41 mm. La Gammagrafía con Iodoconazol marcado muestra también una mayor captación a nivel de la suprarrenal izquierda.

Dada la persistencia del hipercortisolismo clínico y analítico, se decide la realización de suprarrealectomía izquierda, que finalmente es llevada a cabo por vía laparoscópica en Mayo del 2008. Los niveles de cortisol basal desciden a 5,15 mcg/dl, siendo necesario el tratamiento sustitutivo con glucocorticoides, lo que indica remisión de la enfermedad tras la nueva cirugía.

También se hace evidente una progresiva mejoría clínica, con desaparición de los signos cushingoides y disminución de peso significativa.

**Conclusiones:** La hiperplasia adrenal macronodular en la enfermedad de Cushing persistente de larga evolución no es una complicación frecuente.

Como ilustra el presente caso, resulta de gran importancia tener en cuenta la posible transformación de un hipercortisolismo dependiente de ACTH en una hiperproducción autónoma de cortisol a nivel adrenal.

La realización de un diagnóstico adecuado en cada momento evitará la práctica de una cirugía errónea y, por tanto, sin resultados, además de prevenir complicaciones derivadas de una incorrecta indicación quirúrgica.

## 119

### CARCINOMA ADRENAL: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 6 CASOS

J.M. Cabezas Agrícola<sup>1</sup>, R. Villar Taibo<sup>1</sup>, F. Barón Duarte<sup>2</sup>, J.M. Cameselle Teijeiro<sup>3</sup>, A. Prieto Tenreiro<sup>1</sup>, D. Peteiro González<sup>1</sup>, P. Andújar Plata<sup>1</sup>, E. Fernández Rodríguez<sup>1</sup>, J.M. García López<sup>1</sup> y F. Casanueva Freijo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Servicio de Oncología. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

**Introducción:** El carcinoma adrenal (CA) es un tumor muy poco frecuente con una incidencia anual de 0.5-2 casos/millón habitantes y una elevada mortalidad (supervivencia a los 5 años < 30%). Entre un 50-62% son funcionantes, y de estos la mitad se asocian a síndrome de Cushing (SC), siendo excepcionales los asociados a aldosteronismo primario (58 casos hasta el 2005).

**Objetivos:** Presentamos nuestra casuística (entre ellos un caso productor de aldosteronismo primario) y el análisis del factor de proliferación MiB1, apenas analizado en la literatura.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 6 casos vistos en el CHUS desde 1993.

**Resultados:** Tabla 1 a pie de página.

**Conclusiones:** Al momento del diagnóstico el tamaño tumoral era muy grande y el factor pronóstico más importante es el estadio tumoral. A diferencia de los adenomas, el MiB1 en nuestra serie era alto, oscilando entre 6 y 37%. En algunas series los CA productores de cortisol tenían peor pronóstico siendo los posibles motivos: 1) el aumento de morbilidad por el hipercortisolismo, 2) la proliferación tumoral favorecida por el efecto inmunosupresor de los corticoides, o simplemente 3) que los CA productores de SC tendrían un comportamiento más agresivo per se.

Tabla 1.

Sexo/edad	Forma presentación	Funcionante o no	DoI/tamaño/peso (g)	MiB1	Estadio al diagnóstico (McFarlan)	Lugar metástasis	Tratamiento	Supervivencia (meses)
M/65	Cushing	Cushing	D/8cm/197	14%	II	Hígado peritoneo	Cirugía + mitotane	36
M/74	Incidentaloma	Cushing + virilización	D/12cm/386	6%	II	-	Cirugía	1
M/45	Incidentaloma	No	I/8cm/-	20%	II		Cirugía + mitotane	Viva (48)
V/59	HTA- HipoK <sup>1a</sup>	Aldosteronismo	D/15,5cm/495	37%	IV	Pulmón	Cirugía + mitotane	3 meses
V/67 V/44	Incidentaloma Incidentaloma + TEP	Cushing No	D/16 cm/570 D/14 cm/727	13% 23%	II III	Hígado, ID Trombosis VCI, AD	Cirugía Cirugía	22 6

## 120

### RESPUESTA CLÍNICA-HORMONAL TRAS ETOMIDATO EN EL SÍNDROME DE CUSHING POR CARCINOMA SUPRARRENAL

B. Santana Durán, M. Lía Nattero, A. Azcárate Villalón, M. Santos Ampuero, M. Luque-Ramírez, G. Blanc Sainar, A. Gómez-Pan y A. Arranz Martín

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Introducción:** Etomidato es un derivado imidazólico utilizado como inductor anestésico que inhibe la 11β hidroxilasa y la desmolasa de forma dosis-dependiente, inhibiendo la síntesis suprarrenal de cortisol, corticosterona y aldosterona. A dosis no hipnóticas ha sido empleado para el control de la cortisolemia en pacientes con síndrome de Cushing.

**Objetivos:** Valorar la respuesta clínico-hormonal a etomidato a corto plazo en una paciente con síndrome de Cushing por carcinoma suprarrenal.

**Material y métodos:** Mujer de 80 años con diabetes tipo 2 e HTA esencial de larga evolución ingresada por deterioro del control glucémico. Durante su ingreso se objetivaron cifras elevadas de TA e hipokaliemia de difícil control. En el estudio realizado se detectan elevados niveles de cortisol plasmático y urinario con ACTH suprimido y con respuesta paradójica de cortisol tras 1 mg de DXM. Se realiza TAC abdominal que muestra una masa suprarrenal derecha de 7 cm. con características radiológicas de malignidad.

De forma colateral la paciente presenta un cuadro de abdomen agudo por peritonitis purulenta secundaria a la perforación intestinal de un divertículo colónico. Es intervenida de forma urgente realizándose una resección del tramo intestinal afectado con colostomía y muñón rectal según técnica de Hartmann. En el postoperatorio presenta importantes problemas de control glucémico, tensional e iónico junto a necrosis del estoma de colostomía y púrpura generalizada.

Se decide administrar una infusión intravenosa continua de etomidato en la Unidad de Reanimación para control del cuadro clínico de Cushing. Se monitorizaron los niveles de cortisol plasmático y de parámetros clínicos (tabla en inicio página siguiente). A las 24 horas del tratamiento presentó fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida que fue revertida tras amiodarona, decidiéndose entonces suspender la infusión de etomidato.

La evolución posterior fue favorable, iniciándose tolerancia oral a las 36 horas y tratamiento oral combinado ketoconazol-mitotano en espera de su recuperación antes de abordar la extirpación de la masa suprarrenal.

**Resultados:** Tabla de página siguiente.

Tiempo (h) post	Pretratamiento	6 h	12 h	18 h	24 h	1 día post	3 días
Dosis de etomidato (mg/kg/h)	-0,1	0,2	0,2	0,2	—	—	
Cortisol plasma (μg/dl)	53,1	44,3	31,1	17,3	19,1	29,1	47,2
CLU (μg/24h)	1146					262	786
Glucemia (mg/dl)	226	211	224	165	85	163	201
TA (mmHg)	185/100	150/80	140/70	140/70	125/65	160/95	160/100

**Conclusiones:** La administración endovenosa continua de etomidato posee un claro efecto reducir de los niveles de cortisol plasmático y puede ser de gran utilidad en pacientes con síndrome de Cushing que no pueden utilizar la vía oral para tal fin.

## 121

### HIPERANDROGENISMO POR CARCINOMA ADRENAL

M. Sabán, V. Quevedo, E. Gandur, P. Alba, M. Leal Reyna, S. Fidalgo, J. González, M. Rita Barbero, R. Julio Lutfi y G. Faraj

Servicio de Endocrinología. Hospital Churruca Visca. Buenos Aires. Argentina.

**Introducción:** El carcinoma adrenocortical (CAC) representa una patología poco frecuente, con una prevalencia estimada entre 4-12 casos por millón de habitantes. Su presentación es bimodal. Es más común en mujeres 65-90% y hasta un 24% se presenta como síndrome de cushing acompañado de exceso de andrógenos.

**Objetivos:** Exponer un caso de hiperandrogenismo de origen adrenal.

**Material y métodos:** Mujer de 68 años de edad con antecedentes de hipotiroidismo e hipertensión arterial tratada con levothyroxina y amlodipina. Consulta por test de Papanicolaou trófico.

**Resultados:** Como datos positivos presentó caída de cabello y episodio de hematuria meses antes de la consulta. Examen físico: score de Ferriman- Glawey menor a 8, alopecia androgénica leve (recesos frontales), BMI: 30,3, TA: 160/70 mmHg, FC: 92 por minuto. Laboratorio: eritrosedimentación aumentada, LH: 0.2 mUI/ml (VN: 1.10-11.6), FSH 0.2 mUI/ml (VN: 3-14.4), Estradiol 59.1 pg/ml (VN: 10-200), 17OHprogesterona > 12.5 ng/ml (VN: 0.2-2.6), Testosterona biodisponible: 1.42 ng/ml (VN: 0.05-0.19), DHEAS 155 nmol/l (VN: 10-190), androstenediona > 10 ng/ml (VN: 0.4-2.7), cortisol libre urinario: 292 ug/24 horas (VN: 90-120). Perfil tiroideo normal. Ecografía transvaginal: útero normal, endometrio no engrosado, no se visualizan ovarios. Ecografía abdominal: en polo inferior de riñón izquierdo imagen nodular sólida heterogénea de 115x111 mm. Tomografía axial computada (TAC): tumoración retroperitoneal izquierda de 14x9 cm que compromete la glándula suprarrenal homolateral, heterogénea, sin límites definidos. Se descartó feocromocitoma. Pruebas de supresión con dexametasona sin inhibición. RMN con corrida química sin evidencia de caída de la señal (fig. 1). Se interpreta hiperandrogenismo e hipercortisolismo de origen adrenal. Se realizó suprarrenalectomía más nefrectomía izquierda. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico de CAC con score de Weis de 7. Cortisol postquirúrgico 4.3 ug/dl con normalización de los demás valores hormonales. Realizó radioterapia en lecho renal y suprarrenal izquierdo.

**Conclusiones:** Se presenta una paciente con diagnóstico de CAC cosecretor de cortisol y andrógenos, una patología que además de ser poco frecuente es controvertida en el planteo terapéutico.



Figura 1. RMN. Tumoración retroperitoneal izquierda de 14 x 9 cm.

## 122

### DESAFÍO DIAGNÓSTICO EN SÍNDROME DE CUSHING POR SECRECIÓN ECTÓPICA DE ACTH

T. de Grado Manchado, N. Fernández Romero, E. Lecumberri Pascual, C. Sanabria, P. de Miguel Novoa y J.A. Díaz

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** El síndrome Cushing por secreción ectópica de ACTH es infrecuente representando el 10% de los casos. El diagnóstico es complejo y se inicia tras la sospecha clínica.

**Resultados:** Caso 1: Mujer de 65 años, con edemas en cara y miembros inferiores, vello facial, obesidad centíptera y estrías rojo vinosas. Analítica: K<sup>+</sup> 1,9 mEq/dl, cortisol basal 682 ng/ml (60-220), ACTH basal 132 pg/ml (9-54), CLU 24 horas 1475 mcg (34-122), no supresión con 1mg y 8mg de dexametasona (DXT). RM hipofisaria normal. TC toracoabdominal: nódulo en lóbulo pulmonar superior derecho. Octreoscánp positivo. Se realiza lobectomía superior derecha. Anatomía patológica (AP): tumor carcinoide ACTH positivo. Presentó neumonía por *Micobacterium avis*. Actualmente en remisión.

Caso 2 : Varón de 30 años con antecedente reciente de celulitis por *Micobacterium marinum*. Con edemas palpebrales y supraclaviculares, hiperpigmentación cutánea, HTA. Analítica: K<sup>+</sup> 2,2 mEq/L, cortisol plasmático 43 μg/dl (5-20), CLU 2.537 μg/24h, ACTH 117 pg/ml. No supresión del cortisol con 8 mg de

DXT. Cateterismo de senos petrosos, TC corporal, RM hipofisaria, broncoscopia, gastroscopia, Octreoscan, MIBI y PET negativos. Tras 2 años de seguimiento: ecoendoscopia y TC toracoabdominal multicorte negativos, SPECT-TC con octreótido: captación nodular en base del pulmón derecho. Se realiza lobectomía inferior derecha. AP: Tumor carcinóide ACTH positivo. Actualmente en remisión.

Caso 3 : Mujer de 58 años con cuadro de 6 meses de epigastralgia y diarrea. Gastroscopia: úlcera duodenal, TC abdominal masa en cabeza del páncreas y lesiones hepáticas. PAAF de la lesión hepática: tumor neuroendocrino, gastrina: 5305 pg/ml (< 108 ) Octreoscan: captación hepática y cabeza de páncreas. Se diagnostica de gastrinoma metastásico. Empeoramiento brusco del estado general con edemas a nivel facial y supraclavicular, analítica: K 2,2 mEq/l. ACTH: 191g/ml, cortisol: 747 ng/ml. RM hipofisaria normal. Se diagnostica de secreción ectópica de ACTH por gastrinoma y fallece por neumonía bilateral.

**Conclusiones:** El diagnóstico de síndrome de Cushing y la localización de tumores con producción ectópica de ACTH requiere estudios rigurosos y repetidos. Son frecuentes las infecciones oportunistas por inmunosupresión. Los gastrinomas suelen presentar metástasis en el momento del diagnóstico y la secreción ectópica de ACTH es un factor de mal pronóstico. Los tumores carcinoides bronquiales permanecen ocultos inicialmente y la secreción de ACTH puede inducir su sospecha y no se relaciona con la presencia de metástasis.

## 123

### TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA QUIRÚRGICA DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL POR VÍA LAPAROSCÓPICA. EXPERIENCIA Y RESULTADOS DE UNA UNIDAD ESPECIALIZADA

C.P. Ramírez Plaza, M.E. Domínguez López,  
M. Valle Carbo, C. Jiménez Mazure, A. Álvarez Alcalde,  
J. Carrasco Campos, I. González Molero, A. Rodríguez Cañete,  
F. Soriguer Escofet y J. Santoyo Santoyo

Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Introducción:** La laparoscopia se ha convertido hoy día en el procedimiento de elección para el tratamiento de la mayor parte de los tumores suprarrenales, con unos beneficios claramente demostrados en términos de menor estancia hospitalaria, menos dolor postoperatorio y una más rápida incorporación a una vida física y laboral activas.

**Objetivos:** El objetivo de esta presentación es estudiar la evolución técnica y de resultados del abordaje laparoscópico de la patología adrenal en la Unidad de Cirugía Laparoscópica de un Servicio de Cirugía General y Digestiva de un Hospital de Tercer Nivel.

**Material y métodos:** Se han revisado de forma retrospectiva todos los pacientes a los que se les ha realizado de forma electiva una suprarrealectomía por vía laparoscópica en nuestro Servicio de Cirugía General y Digestiva entre Enero-1998 y Diciembre-2008, resultando un total de 64 casos. Se han estudiado de forma descriptiva datos demográficos, comorbilidades asociadas, diagnósticos etiológicos, tamaño de glándula extirpada, técnica quirúrgica, complicaciones y estancia. El abordaje utilizado en nuestro grupo es, de forma sistemática, el transperitoneal.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 51.8 años (rango de 14-70) y existió una ligera predilección por el sexo femenino (relación 1.28/1). La localización más frecuente ha sido el lado izquierdo (64.06%), con sólo un caso de suprarrealectomía bilateral. Las indicaciones más frecuentes de ad-

nalectomía han sido, por orden de frecuencia, el incidentaloma (31.25%), el hiperaldosteronismo primario (29.68%) y el feocromocitoma (26.56%). La estancia media postoperatoria ha sido de 3.17 días, con una diferencia clara entre los casos realizados en los 6 primeros años (4.31 días) respecto a los últimos 5 años (2.57 días, con un 33.33% de los casos con menos de 24 horas de estancia hospitalaria y 2 pacientes en régimen de cirugía mayor ambulatoria) y cuando la indicación fue feocromocitoma (5.07 días vs. 2.64 días cuando fue otro diagnóstico). La conversión a cirugía abierta sólo se ha producido en un caso (1.56%) y ningún paciente precisó ser reintervenido. En nuestra serie no ha habido ningún caso de mortalidad perioperatoria y sólo 5 pacientes (5.81%) presentaron complicaciones menores.

**Conclusiones:** La cirugía laparoscópica para el tratamiento de la patología quirúrgica suprarrenal es una técnica válida, segura, efectiva y de elección hoy día para la patología benigna. El incidentaloma suprarrenal sigue siendo la indicación más frecuente, seguida de síndrome de Conn y con unos porcentajes cada vez mayores para el feocromocitoma. Una vez superada la curva de aprendizaje, los tiempos de estancia se reducen y pensamos que pueden aplicarse, en casos seleccionados, los criterios establecidos para realizar esta cirugía en régimen de CMA.

## 124

### INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES: SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE 44 PACIENTES

O. Simó Guerrero, A. Recasens Gracia, G. Giménez,  
V. Yetano e I. Castells

Hospital General de Granollers. Unidad de Endocrinología  
y Nutrición (UDEN). Granollers. Barcelona.

**Introducción:** Los incidentalomas suprarrenales constituyen un motivo cada vez más frecuente de consulta en las unidades de endocrinología. Su prevalencia aumenta con la edad (hasta un 10% en ancianos). A pesar de ello, no existe acuerdo generalizado sobre su manejo y tratamiento.

**Objetivos:** Se describe la experiencia de una unidad de endocrinología en el diagnóstico, evolución y tratamiento de los pacientes remitidos por incidentaloma suprarrenal.

**Material y métodos:** Se revisó de manera aleatoria una muestra de los pacientes derivados a la unidad por incidentaloma suprarrenal, durante el periodo comprendido entre 1996 hasta 2007. Se registraron las variables: edad al diagnóstico, sexo, existencia de clínica, prueba de imagen, tamaño, localización, funcionalidad, años de seguimiento, tipo de cirugía y resultado de anatomía patológica.

**Resultados:** Se ha revisado una muestra de 44 pacientes. Edad media al diagnóstico de  $60 \pm 12$  años, 56% eran mujeres. Se diagnosticaron por TAC 36 pacientes (82%), 5 por ECO (11%) y 3 por RNM (7%). Las lesiones eran bilaterales en 9 pacientes (20%), 15 se localizaban en suprarrenal derecha (34%), 16 en la izquierda (36%) y en 4 la imagen era sugestiva de hiperplasia nodular bilateral (9%). El tamaño medio fue 2,9 cm (rango entre 1 cm a 11 cm). Presentaban clínica 6 pacientes (4 hipertensión refractaria, 1 dolor abdominal y 1 hipercortisolismo). El estudio de funcionalidad hormonal mostró: 2 metanefrinas urinarias elevadas, 1 hiperaldosteronismo y 1 hipercortisolismo. Se sometieron a tratamiento quirúrgico 5 pacientes, 4 por vía laparoscópica. La anatomía patológica definitiva tras la cirugía fue: 2 adenomas no funcionantes, 1 aldosteronoma, 1 carcinoma suprarrenal y 1 feocromocitoma. El tamaño de las lesiones correspondía al descrito previamente en las pruebas de imagen. El seguimiento medio de los pacientes fue de  $2,9 \pm 2,3$  años.

Completaron el seguimiento 27 pacientes, se perdieron 14 (10 con mínimo un estudio de funcionalidad), en 3 se trasladó el control a otro centro (1 para recibir radioterapia complementaria y 2 por cambio de domicilio).

**Conclusiones:** Todo paciente que presente un incidentaloma suprarrenal debe ser estudiado y seguido para descartar hipersecreción hormonal así como malignidad. En nuestra serie, un 2,2% de las lesiones eran carcinomas y el 7% eran hiperfuncionantes. Observamos una correspondencia clara entre tamaño y la naturaleza maligna de las lesiones (más de 6 cm). Llama la atención el porcentaje de pacientes que no completaron el seguimiento (32%), posiblemente al encontrarse asintomáticos y por el espaciamiento de los controles. Se debería intentar buscar la fórmula para evitar que esto ocurriera.

## 125

### RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL INCIDENTALOMA SUPRARRENAL

C.P. Ramírez Plaza, M.E. Domínguez López,  
J. Carrasco Campos, A. Álvarez Alcalde, C. Jiménez Mazure,  
M. Valle Carbajo, I. González Molero, F. Soriguer Escofet,  
J.L. Gallego Perales y J. Santoyo Santoyo

Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Introducción:** Los incidentalomas son masas adrenales asintomáticas que se descubren de forma incidental en el despistaje diagnóstico o bien en el seguimiento de otras patologías no relacionadas, más aún a raíz del uso más extendido que recientemente se hace de la TAC. Los criterios de indicación quirúrgica han sido motivo de discusión, aceptándose que por encima de 4-6 cm. de diámetro mayor deben resecarse.

**Objetivos:** Analizar los casos de incidentaloma suprarrenal intervenidos en un Servicio de Cirugía General y Digestiva de un Hospital de Tercer nivel.

**Material y métodos:** Se ha realizado un análisis retrospectivo de los pacientes intervenidos de forma electiva de suprarrenalectomía remitidos por Endocrinología con el diagnóstico de masa adrenal incidental en nuestro Servicio de Cirugía General y Digestiva entre Enero-1998 y Diciembre-2008, resultando un total de 23 casos. Se han estudiado de forma descriptiva datos demográficos, estudios diagnósticos, tamaño e histología de la glándula extirpada, vía de abordaje para cirugía, complicaciones y estancia postoperatoria.

**Resultados:** Un total de 23 pacientes fueron intervenidos con el diagnóstico de incidentaloma adrenal, 20 de ellos por vía laparoscópica (86.95% de los casos). La edad media de los pacientes ha sido 58 años (rango de 38-72) y el sexo femenino ha sido predominante (73.91%). En la mayoría de los casos la suprarrenal tenía menos de 4 cm. en los estudios de imagen (60.86%) y sólo el 17.39% eran de más de 6 cm. La estancia postoperatoria media fue de 3.79 días (3.3 días vs. 6.6 días en favor al grupo de laparoscopia) y sólo en dos casos se presentaron complicaciones menores (8.69%). El diagnóstico histológico se repartió entre adenoma cortical (52.17%), hiperplasia nodular cortical (34.78%), hematoma (8.69%) y metástasis de carcinoma epidermoide de pulmón (4.34%).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia el incidentaloma adrenal supone, tras el feocromocitoma, la indicación más frecuente de adrenalectomía. La laparoscopia ha demostrado ser eficaz, coste-efectiva y de muy baja morbilidad, constituyendo en nuestro grupo la técnica de elección. Dado que una mayoría de nuestros pacientes se han intervenido con lesiones menores de 4 cm. y desde el punto de vista histológico todos los casos han sido benignos, podría ser conveniente apurar más la indicación en el futuro y ajustar el tamaño del incidentaloma a cirugía por encima de 4 cm.

## 126

### MUJER JOVEN CON HIPOPOTASEMIA Y MASA ABDOMINAL

M. Díez Muñiz-Alique, C. Montalbán Carrasco,  
I. Sangil Monroy, V. Ovejero Gómez,  
T. Azcarretazabal González y R. Predaja Morgotio

Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

**Introducción:** El carcinoma suprarrenal es un tumor poco frecuente pero de gran malignidad. Su detección suele ser tardía.

**Objetivos:** Estudio diagnóstico de mujer de 35 años, que consulta inicialmente por clínica compatible con cólico nefrítico, detectándose por ecografía abdominal una masa suprarrenal de 9 cm. Antecedentes personales de hipermenorrea desde hacía cuatro años tratada con anticonceptivos e hipertensión arterial.

**Material y métodos:** Se solicitó estudio analítico y hormonal en el que destacaba: hipopotasemia 2,8 mEq/l (3,4-5,2), cortisoluria > 600 mcg/24 h (20-90), cortisol tras 1mg de dexametasona 32,2 mg/dl, ACTH < 5pg/ml, aldosterona 1119,5pg/ml (10-310), renina 43 pg/ml (2,4-21,9), 11-desoxicortisol 10,4 ng/ml (< 8), actividad de renina 2,52 ng/ml/hr (0,3-4), DHEA 2,1 ng/ml (0,8-12), sDHEA 25,1mcg/dl (45-270), LH 3,5 mUI/ml, FSH 3,3 mUI/ml, prolactina 30,9 ng/ml (2,8-29,2). Las catecolaminas en orina de 24 h y la testosterona fueron normales. El TAC abdominal mostraba una masa suprarrenal izquierda muy heterogénea con degeneración quístico-hemorrágica de 12 cm sin metástasis hepáticas ni adenopatías. Ante la sospecha de síndrome de Cushing por carcinoma suprarrenal se intervino realizándose resección tumoral en bloque (nefrosuprarenalectomía izquierda, linfadenectomía regional y esplenopancreatectomía coprocaudal).

**Resultados:** La anatomía patológica confirmó el diagnóstico de carcinoma de corteza suprarrenal de 16 cm de diámetro con diferenciación neuroendocrina, abundante actividad mitótica, permeación vascular e invasión grasa perirrenal y peripancreática (estadio III). Tras la cirugía se inició tratamiento adyuvante con mitotane a dosis progresiva con buena tolerancia pero escasa respuesta. A los 3 meses reingresa por cuadro de disnea, hipertensión y edematización generalizada. Se objetiva reagudización de síndrome de Cushing: cortisoluria > 1000 µg/24h (20-90), cortisol basal 87,3 µg/dl(4-38), hipopotasemia 1,8 mEq/l (3,4-5,2) y recidiva local tumoral con múltiples metástasis hepáticas y derrame pleuro-pericárdico. Para el control del hipercortisolismo se añadió ketoconazol 600 mg/día en tres dosis. Ante la discreta mejoría clínica se planteó tratamiento quimioterápico paliativo (etopósido y carboplatino), pero tras un primer ciclo, la paciente empeoró significativamente falleciendo a los 5 meses del diagnóstico.

**Conclusiones:** El carcinoma suprarrenal es un tumor agresivo con baja supervivencia y alto riesgo de recidiva. El tamaño (> 12 cm) se ha asociado con un peor pronóstico. La hipersecreción mineralocorticoide es rara. Aunque se han descrito casos de secreción pura de aldosterona, lo más común es que presenten una secreción mixta de cortisol y andrógenos.

## 127

### VALORACIÓN DE DIFERENCIAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS ENTRE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING SUPRARRENAL E HIPOFISARIO

G. Gifre Mas Blanch, M. Recasens Sala, M. Lería Gelabert,  
I. López Cobo y W. Ricart Engel

Unidad Diabetes, Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Josep Trueta. Girona.

**Introducción:** El Síndrome de Cushing (SC) es una patología poco frecuente que condiciona una elevada morbimortalidad

posiblemente relacionada con el grado de hipercortisolismo y tiempo de evolución. Se han descrito algunas diferencias en el patrón de secreción de cortisol entre el síndrome de Cushing de origen suprarrenal (CS) e hipofisario (CH).

**Objetivos:** 1. Describir las características generales de los pacientes diagnosticados de SC en el momento del diagnóstico. 2. Evaluación de las diferencias clínicas, complicaciones metabólicas y parámetros de secreción de cortisol entre los pacientes con CS y CH.

**Material y métodos:** Se han revisado retrospectivamente las manifestaciones clínicas (aumento de peso, cara de luna llena, hirsutismo, hematomas, nefrolitiasis, estrías víosas, giba, disminución de libido, alteraciones menstruales, trastornos psiquiátricos y miopatía), complicaciones metabólicas asociadas (obesidad, HTA, dislipemia, diabetes, cardiopatía, osteoporosis y esteatosis hepática) y pruebas complementarias de hipercortisolismo en condición basal y tras supresión con dexametasona de los pacientes diagnosticados desde 1998. Comparación entre grupos mediante la prueba T de Student, Chi-Cuadrado o prueba de Fisher según corresponda.

**Resultados:** 1. Se han registrado 23 pacientes con SC, 7 (30,4%), 2 M y 5 H con CS y 16 (69,6%), 1 M y 15 H con CH. La edad media es de  $42 \pm 8$  años. Los pacientes con CH tienen un IMC significativamente mayor que los pacientes con CS ( $32 \pm 8$  y  $22 \pm 1$   $\text{Kg/m}^2$ ,  $p = 0,056$  y  $p = 0,042$  si solo se analiza el grupo de mujeres). Entre los casos de CH, 13 (86,7%) son microadenomas y 2 (13,3%) macroadenomas. Entre las causas de CS: 6 adenomas (85,7%) con un tamaño medio de  $4,1 \pm 0,8$  cm y 1 caso de hiperplasia macronodular (14,3%). Se ha registrado una tasa de remisión del 100% después de la intervención. Permanecen pendientes de intervenir 3 pacientes (2 CS y 1 CH). 2. No se aprecian diferencias significativas entre los pacientes con CH y CS en cuanto a las manifestaciones clínicas y complicaciones metabólicas (68,2% HTA, 76,2% dislipemia, 40,9% alteración metabolismo hidratos carbono, 9,5% esteatosis). Se encuentran diferencias significativas en el tiempo de evolución de los síntomas antes del diagnóstico ( $52,1 \pm 40$  meses en CH y  $11,2 \pm 4$  m. en CS;  $p = 0,006$ ) y presencia de nefrolitiasis (56,3% en CH y 0% en CS,  $p = 0,019$ ). No se encontraron diferencias en los valores de cortisol plasmático, cortisoluria ni cortisol plasmático tras frenación con 2mg de dexametasona entre ambos grupos.

**Conclusiones:** No se detectan diferencias en el grado de hipercortisolismo con las pruebas realizadas entre los pacientes con CS y CH pero sí diferencias en cuanto a obesidad y nefrolitiasis que será necesario revalorar en estudios con mayor número de pacientes.

## 128

### INCIDENTALOMAS ADRENALES: UN HALLAZGO CADA VEZ MÁS FRECUENTE

N. Gil-Fournier Esquerra, C. Blanco Carrera<sup>1</sup>, I. Gonzalo Montesinos, E. Platero Rodrigo, N. Peláez Torres, M. Botella Serrano y J. Álvarez Hernández<sup>1</sup>

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. <sup>1</sup>Universidad de Alcalá. Madrid.

**Introducción:** Los incidentalomas adrenales son masas descubiertas en una exploración radiológica realizada por otra causa. Se observan en alrededor de un 4% de las Tomografías Computerizadas (TC). La mayoría son adenomas adrenocorticales benignos no funcionantes, pero la posibilidad de malignidad, crecimiento o desarrollo de autonomía funcional hacen precisos su evaluación y seguimiento.

**Objetivos:** Revisar la evolución clínica, hormonal y radiológica de los pacientes diagnosticados de incidentaloma adrenal así como los motivos que condujeron a la cirugía.

**Material y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente 37 pacientes, 48% hombres y 52% mujeres con una edad media de  $56,9 \pm 10,5$  años, que fueron remitidos a consulta de endocrino por el hallazgo de una masa adrenal en un TC.

Se realizó una valoración hormonal inicial para descartar autonomía funcional (cortisol tras 1 mg de dexametasona, DHEA-S, androstendiona, testosterona, aldosterona, actividad de renina, cortisol libre y catecolaminas en orina de 24 horas). Durante el seguimiento de  $4,1+2,4$  años, se repitió la evaluación hormonal y radiológica periódicamente, considerando crecimiento significativo de tamaño el superior a un cm/año.

**Resultados:** El tamaño medio de las masas suprarrenales fue de  $2,6 \pm 1,4$  cm. Las dos de mayor tamaño (7,5 y 4,5 cm), fueron diagnosticadas de mielolipoma radiológicamente; la mayor fue intervenida por crecimiento en TC de control, confirmándose el diagnóstico en histología. 31 pacientes (83,8%) fueron diagnosticados de adenomas no funcionantes, bilaterales en dos casos. Ninguno mostró crecimiento significativo que hiciese necesaria la cirugía. 2 pacientes fueron diagnosticados de síndrome de Cushing subclínico por ausencia de supresión con 1 mg de dexametasona. La gammagrafía con yodo-colesterol en uno de ellos inhibía la captación de la glándula contralateral. Ambos fueron sometidos a adrenalectomía laparoscópica. Un paciente fue diagnosticado de enfermedad de Von Hippel Lindau asintomático, con noradrenalina inferior al doble del rango superior de la normalidad mantenida. Durante el seguimiento la masa, que era unilateral, no mostró crecimiento significativo y el paciente rechazó cirugía. Un paciente fue diagnosticado de hiperaldosteronismo. Se decidió tratamiento farmacológico por riesgo quirúrgico elevado. No hubo ningún paciente diagnosticado de carcinoma suprarrenal.

**Conclusiones:** La mayoría de nuestros pacientes con incidentaloma fueron diagnosticados de adenomas adrenales no funcionantes y ninguno mostró crecimiento que requiriese cirugía. Sólo tres pacientes fueron intervenidos, dos por síndrome de Cushing subclínico y uno por mielolipoma de gran tamaño que creció en el seguimiento.

## 129

### PARAGANGLIOMA TIMPÁNICO PRODUCTOR DE CATECOLAMINAS

R. Hernández Lavado, M. Cabanillas López, P. Rodríguez Ortega, C. Guzmán Carmona e I. Rasero Hernández

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción:** Los paragangliomas son tumores raros que surgen a partir de células cromafines extraadrenales. La mayoría de ellos no son hipersecretores y se sitúan en la región de cabeza y cuello.

**Objetivos:** Se presentan las características clínicas, localización, tratamiento y resultado de un paciente con paraganglioma cervicofacial timpánico productor de catecolaminas.

**Resultados:** Varón 60 años. Antecedentes personales: Ulcus gástrico. Cefaleas tensionales. Apendicectomía. No HTA ni DM conocida. No alergias médicas.

Enfermedad actual: consulta a ORL por acúfenos con vértigo periférico. Se le realiza TAC y posteriormente RMN con resultado de: proceso expansivo yugular derecho con afectación ósea de conducto auditivo externo y peñasco del temporal siendo la primera posibilidad diagnóstica un quemodectoma-fecromocitoma extradrenal (paraganglioma) de asiento en glo-mus yugular (fig. 1).

Es enviado a Endocrinología para estudio donde se evidencian: metanefrinas fraccionadas elevadas a expensas de normetanefrina: 900 (VN < 300) (tabla 1). Asimismo, presenta imagen

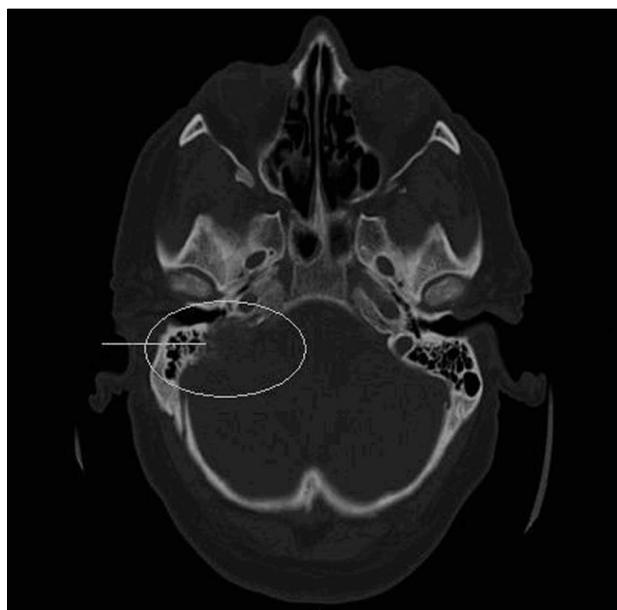


Figura 1.



Figura 2.

captadora a dicho nivel en estudio de gammagrafía con metaiodobencilguanidina (fig. 2).

**Evolución:** Tras preparación quirúrgica y previa embolización (fig. 3) es intervenido realizándose exéresis tumoral con resección ampliada ósea y diagnóstico anatomo-patológico final



Figura 3.

de tumor glómico jugular derecho. Tras cirugía se obtienen repetidamente valores normales de catecolaminas y metanefrinas urinarias. Se realizan estudios póstiores locorregionales con resultado de persistencia de lesión en RMN y de captación en MIBG por lo que se decide terapia con radiofrecuencia.

**Conclusiones:** Los paragangliomas son tumores raros que surgen de las células cromafines extradrenales. Representan del 10-18% de todos los tumores relacionados con tejido cromafín<sup>1-3</sup> con una tasa de incidencia de 2-8 caso/millón de años<sup>4</sup>.

La mayoría de los paragangliomas, un 65% aproximadamente, tiene una localización cervico-facial incluyendo cuerpo carotídeo, glomus jugular y vagal, timpano y foramen magnum. Su presentación clínica es fundamentalmente sintomatológica por efecto de masa local aunque puede constituir un hallazgo incidental en estudio de imagen por otra causa. Aquellos situados en área cervicofacial son en su gran mayoría (95-99%) no productores de catecolaminas mientras que aumenta la frecuencia de producción en los situados en tórax y abdomen en hasta incluso un 40%<sup>5</sup>.

El diagnóstico bioquímico se basa en la determinación de la producción excesiva de catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas, principalmente norepinefrina<sup>6,7</sup>.

Los estudios localizativos incluyen tanto TAC como RMN junto también a la realización de gammagrafía con metioidobencilguanidina (MIBG).

La opción terapéutica inicial es la exéresis quirúrgica y si el caso lo requiere someter a preparación previa farmacológica electiva con alfa y betabloqueantes para evitar crisis hipertensivas en quirófano.

Los resultados y sus evoluciones póstiores con posibilidades terapéuticas adicionales son muy variables: 70% son curados tras cirugía, 10% persisten tras la misma, y el resto recidivan (10% presentan recidiva sincrónica y 10% recidiva metacrónica)

Para la persistencia y/o recurrencia, si se opta por terapia, se indica generalmente como primera opción la radiocirugía con gamma-cuchillo aunque puede plantearse una segunda intervención dependiendo de consideraciones quirúrgicas. Por otra parte, los resultados quirúrgicos se mejoran con radiología intervencionista previa para quimoembolización de la lesión en aprovechamiento de la gran vascularización que suelen presentar estos tumores.

**Bibliografía**

- Edis AJ, Grant CS, Egdahl RH 1984 Manual of endocrine surgery, 2nd Ed. New York: Springer Verlag.
- Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH 1992 Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* 147:1–10.
- Beard CM, Sheps SG, Kurland, Carney JA, Lie JT 1983 Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc* 58:802–804.
- Stenstrom G, Svardsudd K 1986 Phaeochromocytoma in Sweden 1958–81. An analysis of the National Cancer Registry data. *Acta Med Scand* 220:225–232.
- Enzinger FM, Weiss SW 1988 Soft tissue tumors, 2nd Ed. St. Louis: Mosby; 836–840.
- Young WF 1993 Pheochromocytoma; 1926–1993. *Trends Endocrinol Metab* 4:122–127.
- Sheps SG, Jiang NS, Klee GG 1988 Diagnostic evaluation of pheochromocytoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 17:397–414.
- Fonseca V, Bouloux PM 1993 Phaeochromocytoma and paraganglioma. *Bailliere Clin Endocrinol Metab* 7:509–544.
- Young WF 1997 Phaeochromocytoma: how to catch a moonbeam in your hand. *Eur J Endocrinol* 136:28–29.
- Jalil ND, Pattou FN, Combemale F, Chapuis Y, Henry JF, Peix JL, Proye CA 1998 Effectiveness and limits of preoperative imaging studies for the localization of pheochromocytomas and paragangliomas: a review of 282 cases. *Eur J Surg* 164: 23–28.

**130****ESTUDIO DESCRIPTIVO DE FECOCROMOCITOMAS/PARAGANGLIOMAS: IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE CASOS FAMILIARES**

R. Villar Taibo, P. Andújar Plata, A. Prieto Tenreiro, D. Peteiro González, E. Fernández Rodríguez, J.M. Cabezas Agrícola, I. Bernabeu Morón, J.M. García López, D. Araújo Vilar y F. Casanueva Freijo

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

**Introducción:** Tradicionalmente se consideraba que el 10% de feocromocitomas/pargangliomas (F/P) eran familiares, pero series más recientes reflejan mayores porcentajes de casos familiares (hasta 21-30%). Además de la conocida asociación de los feocromocitomas con la NEM2, la enfermedad de Von Hippel Lindau (VHL) y la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), se han descubierto nuevas mutaciones en la subunidad D y B de la succinato deshidrogenasa (SDHB, SDHD). Aunque los casos familiares suelen debutar a edades más tempranas y tienen más probabilidad de enfermedad multifocal y tumores extradrenales, pueden no diferenciarse en su presentación de los esporádicos.

**Objetivos:** Describir y comparar las características de los F/P esporádicos y familiares.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo; revisión retrospectiva de 20 casos de F/P, incluyendo todos los pacientes de nuestro servicio desde 1998 hasta la actualidad. Se han recogido variables clínicas, bioquímicas y genéticas.

**Resultados:** 20 pacientes (13 mujeres y 7 varones), con edad media al diagnóstico de  $45.6 \pm 15.1$  años. 13 F, 6 P y 1 caso con F y P. Un feocromocitoma fue maligno. Síntomas iniciales: incidentaloma (45%), sudoración (40%), HTA (35%), crisis HTA (30%), cefalea (30%), tumoración cervical (15%), palpaciones (10%), hipotensión (5%). Localización: 65% adrenales. En 14/20 (70%) se hizo bloqueo prequirúrgico, principalmente alfabloqueo (8/14). Sólo se presentaron complicaciones

quirúrgicas en 2 pacientes (2 crisis HTA, en uno de los casos con hipotensión posterior). Encontramos con más frecuencia elevación urinaria de normetanefrina y noradrenalina (6.3 y 9.6 veces por encima del límite superior de la normalidad, respectivamente). Disponemos de estudio genético en 16/20 pacientes y encontramos 4 casos familiares en pacientes con sospecha inicial de tumor esporádico (mutaciones: 1 RET, 2 NF1, 1 SDHD). La edad al diagnóstico fue similar en los casos esporádicos y familiares (43 vs 40 años). En ambos grupos la presentación más frecuente fue como incidentaloma (41.7% y 50%). Sólo en el 25% de los familiares la localización fue extradrenal (33.3% en los esporádicos).

**Conclusiones:** Dado que las características clínicas de los F/P esporádicos y familiares pueden solaparse, debemos realizar estudio genético en todos los pacientes con F/P aparentemente esporádico, incluyendo análisis de las mutaciones en RET, VHL, SDHB y SDHD.

**131****ENFERMEDAD DE VON HIPPEL LINDAU: UNA PRESENTACIÓN INUSUAL**

J. Pérez Yébole, E. Ugarte Abásolo, J. Espiga Alzola, M. Sánchez Goitia, J.R. Elorza Olavegoya y A. Oleaga Alday  
Hospital de Basurto. Bilbao.

**Introducción:** La enfermedad de von Hippel Lindau (VHL) es una alteración con herencia autosómica dominante, relacionada con mutaciones en el gen VHL, un gen supresor de tumores, localizado en el cromosoma 3p25-26. Clínicamente cursa con tumores muy vascularizados en SNC, riñón, páncreas y con menor frecuencia feocromocitomas (FC) y/o paragangliomas (PGL). Las familias con enfermedad de VHL se clasifican en dos grupos según la probabilidad de padecer feocromocitoma, siendo éste más frecuente en el tipo 2, y a menudo la única forma de presentación del subtipo 2C.

**Objetivos:** Comunicamos un caso de enfermedad de VHL con una presentación atípica

**Material y métodos:** Mujer de 24 años de edad remitida para estudio de masas suprarrenales incidentalmente descubiertas en una ecografía abdominal. Clínicamente asintomática, presentaba una ptosis palpebral izda. Resto de exploración anodina. Normetanefrina (NOR) orina 24 h: 3772 µg/24 h (VN < 444); NOR plasma > 1000pg/mL (VN < 200); cromogranina A: 597.5ng/mL (VN 19-98); noradrenalina o 24 h: 483µg/24 h (VN < 76). TAC abdominal: masas suprarrenales bilaterales con realce trás contraste ev (izda 2.4x3.3 cm y dcha 4.8x3.7 cm) compatible con FC bilateral. Gammagrafía (10 mCi MIBG-<sup>123</sup>I): acúmulos patológicos del radiotrazador a nivel de ambas suprarrenales, así como a nivel de línea media del cráneo. Spect óseo (20 mCi HDPtC99m): acúmulo patológico en región de base de cráneo en línea media. RM cráneo: masa en fosa posterior de 4.6x2.6x4 cm, a nivel de ángulo pontocerebeloso izdo y fosa prepontina con infiltración de estructuras óseas, compatible con PGL yugular.

**Resultados:** Con el diagnóstico de FC bilateral, se realizó suprarrenalectomía bilateral por vía laparoscópica tras instaurar tratamiento alfa bloqueante. El estudio bioquímico realizado a los 15 días fue normal. El PGL se consideró no productor. El PGL se trató con 450 mCi <sup>131</sup>I-MIBG, no objetivándose cambios en la RM 4 meses después. Posteriormente la paciente recibió radioterapia fraccionada (50,4 Gy). La RM realizada 3 meses después no ha mostrado progresión de la lesión (15 meses tras diagnóstico). En el estudio genético se objetivó una mutación en el gen VHL (F119L), relacionada con la enfermedad VHL 2B. Es una mutación de novo ya que la familia no está afecta.

**Conclusiones:** La presencia de PGL en la enfermedad de VHL es poco frecuente y excepcional la localización y asociación a FC bilateral.

Dada la existencia de PGL craneal, el estudio genético se inició con el estudio de los genes codificadores de la SDHB, C y D. Destacamos el cuadro clínico no propio del genotipo de VHL hallado. A pesar de que la mutación se relaciona con el subtipo 2B de la enfermedad de VHL, éste caso solo cursa con FC y PGL que suele ser típico del subtipo 2C.

## 132

### FEOCROMOCITOMA Y ESTENOSIS IPSIOLATERAL DE LA ARTERIA RENAL COMO CAUSA DE HTA MALIGNA RÁPIDAMENTE PROGRESIVA. A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

B. Torres Torres<sup>1</sup>, G. Maldonado Castro<sup>1</sup>, P. Sierra Polo<sup>2</sup>, C. Fuentes Gómez<sup>3</sup>, J.I. Minguela Pesquera<sup>4</sup> y M. Aldamiz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Santiago. Vitoria. Álava.

<sup>2</sup>Endocrinología y <sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava. <sup>3</sup>Endocrinología y <sup>4</sup>Nefrología. Hospital de Galdakao. Galdakao. Vizcaya.

**Introducción:** La aparición simultánea de estenosis de la arteria renal y feocromocitoma es rara, habiéndose descrito 87 casos desde la primera publicación en 1958. Aunque la asociación puede ser fortuita en algunos casos podría existir un mecanismo común. Presentamos un caso de asociación de feocromocitoma y estenosis de la arteria renal ipsilateral como causa de HTA maligna.

**Resultados:** Varón de 40 años sin antecedentes personales de interés, salvo Síndrome antifosfolípido en tratamiento con acefocumarol. Nunca HTA. Tres semanas previas al ingreso, cuadro de lumbalgia aguda que trata con AINEs. El día del ingreso acude a urgencias por dolor abdominal y dolor en ojo derecho, se objetiva deterioro de la función renal -Cr 1,78 mg/dl, TA 195/123, y proteinuria no nefrótica- y un fondo de ojo con signos de pretrombosis, exudado macular y hemorragia en llama. Se inicia tratamiento con atenolol y captopril, presentando 72 horas después episodio de HTA -240/130-, dolor abdominal y deterioro de la función renal (Cr 3,23 mg/dl). Ante la sospecha de HTA vasculorenal y feocromocitoma se suspende IECA y se inicia tratamiento con labetalol ev y con alfa-bloqueantes con buen control cifras tensionales y mejoría de la función renal. Asimismo se determinaron catecolaminas urinarias y renina plasmática que resultaron elevadas

Se realiza AngioTAC observando en el lado derecho, estenosis de arteria renal mayor del 80%, riñón disminuido de tamaño y masa suprarrenal de 4,9x4,6 cm.

Ante estos hallazgos, se procedió a la colocación de stent en arteria renal derecha, y un mes después suprarreanlectomía derecha con histología e inmunohistoquímica compatible con feocromocitoma. Dos semanas después de la intervención, las catecolaminas urinarias estaban en rango normal y la creatinina era de 1.13mg/dl

**Conclusiones:** La hipertensión renovascular asociada a feocromocitoma constituye una pequeña proporción de los pacientes hipertensos, que deben ser correctamente identificados para recibir el tratamiento adecuado. En nuestro caso la sospecha inicial de feocromocitoma asociado al deterioro de la función renal, hizo necesario descartar ambas entidades. La posible etiología de la estenosis renal, al no existir compresión extrínseca de la arteria renal, podría asociarse al efecto crónico vasoactivo de las catecolaminas, pudiendo desarrollar una displasia fibromuscular de la arteria renal

## 133

### EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL FEOCROMOCITOMA EN LA ERA DE LA LAPAROSCOPIA

C.P. Ramírez Plaza, M.E. Domínguez López, R.M. Becerra Ortiz, A. Titos García, N. Marín Camero, I. Pulido Roa, I. González Molero, F. Sorriquer Escofet, J.L. Gallego Perales y J. Santoyo Santoyo

Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Introducción:** La laparoscopia es hoy día el “gold-standard” para el tratamiento quirúrgico de la mayor parte de los tumores suprarrenales. Sin embargo, el debate se mantiene aún abierto en lo que respecta al feocromocitoma, sobre todo por las alteraciones hemodinámicas que resultan del neumoperitoneo y de las manipulaciones durante la cirugía.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo es describir los resultados obtenidos con el abordaje laparoscópico del feocromocitoma en la Unidad de Cirugía Laparoscópica de un Servicio de Cirugía General y Digestiva de un Hospital de Tercer Nivel y compararlos con los de una cohorte histórica paralela de pacientes con feocromocitoma que se operaron por vía abierta.

**Material y métodos:** Se ha realizado un análisis retrospectivo de los pacientes intervenidos de forma electiva de suprarreanlectomía laparoscópica por feocromocitoma en nuestro Servicio de Cirugía General y Digestiva entre Enero-1998 y Diciembre-2008, resultando un total de 14 casos. Se han estudiado de forma descriptiva datos demográficos, estudios diagnósticos, tamaño de glándula extirpada, variables relacionadas con la intervención (tiempo quirúrgico, hemodinámica intraoperatoria y pérdidas hemáticas), complicaciones y estancia. El abordaje utilizado en nuestro grupo es, de forma sistemática, el transperitoneal. Finalmente, se han comparado los resultados con los del grupo de pacientes con feocromocitoma que durante ese período se han operado por vía abierta (12 casos).

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 44.5 años (rango de 14-68) y se repartieron por igual entre ambos sexos. Sólo hemos tenido un caso de feocromocitoma bilateral y el resto de los casos hubo un ligero predominio del lado izquierdo (50%). La estancia postoperatoria media ha sido de 5.07 días (rango de 3-14 días) y sólo en un caso fue preciso reconvertir a cirugía abierta. El tamaño medio de las suprarrenales extirpadas fue de 6.05 cm. y el 28.57% de los pacientes tuvieron complicaciones menores, sin haber tenido ninguna mortalidad. Cuando se compararon con los pacientes operados mediante laparotomía, estos tuvieron una mayor estancia hospitalaria (8.2 días), mayores pérdidas hemáticas intraoperatorias y, en contraste, el tamaño medio glandular era menor (4.3 cm.).

**Conclusiones:** La cirugía laparoscópica para el tratamiento del feocromocitoma suprarrenal es una técnica válida, segura y efectiva, aún incluso también para los casos bilaterales. En nuestra serie, aunque corta, el beneficio en cuanto a menor estancia hospitalaria sólo se ha evidenciado en los últimos años, cuando la curva de aprendizaje ha sido superada.

## 134

### PARAGANGLIOMA SIMULANDO NÓDULO TIROIDEO. A PROPÓSITO DE UN CASO

M.P. Gil Lluís, G. Llauradó Cabot, M. Bueno Díez, R. Tirado Godàs, S. Barcons Vilaplana, J. Arroyo Bros, G. Marquès Villacampa, A. Caixàs Pedragós, I. Capel Flores y M. Rigla Cros Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** Los nódulos cervicales son muy prevalentes, de estos los más frecuentes son adenopatías y nódulos tiroideos.

En concreto, el nódulo de tiroides puede diagnosticarse en más del 50% de la población general mediante ecografía cervical de alta resolución y de estos un 5-10% son malignos. Entre los signos sugestivos de malignidad se encuentra la parálisis del nervio recurrente ipsilateral a la lesión.

**Objetivos:** Caso clínico: mujer de 38 años sin antecedentes médicos destacables remitida por afonía de 4-5 meses de evolución observándose en ecografía y TAC cervical una lesión nodular hipoeoica de 33 mm de diámetro mayor en situación pósteroinferior al lóbulo tiroideo izquierdo con extensión posterior y descendente hasta nivel del manubrio esternal. Se detectaron signos de parálisis recurrente izquierda con dilatación del ventrículo laríngeo homolateral. Ante los hallazgos encontrados, se solicitó ecografía tiroidea con punción-aspiración con aguja fina siendo el examen citológico insuficiente para diagnóstico. El ecografista descartó nueva punción por dificultades técnicas. Se solicitaron calcitonina y CEA que fueron negativos.

Ante la sospecha de lesión tiroidea sugestiva de malignidad, la paciente fue derivada a cirugía. Se realizó hemitiroidectomía izquierda y el análisis anatomico patológico peroperatorio resultó compatible con carcinoma medular. Por lo que se procedió a tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar izquierdo. Durante el acto quirúrgico la paciente permaneció estable hemodinámicamente.

En informe definitivo de anatomía patológica se describió paranglioma de 2.7 cm adherido al polo inferior izquierdo sin signos sugestivos de malignidad y sin evidencias de invasión neoplásica ni afectación tiroidea ni de ganglios linfáticos.

Pósteriormente se solicitó TAC toracoabdominal sin mostrar aumento de adenopatías ni alteración en glándulas adrenales y se realizó gammagrafía con metyodo-bencilguanidina siendo negativa. Actualmente se encuentra pendiente de estudio genético de mutaciones de la succinatodeshidrogenasa.

**Conclusiones:** Los parangliomas son tumores infrecuentes originados de tejido cromafín extraadrenal. Entre los parangliomas localizados en cuello sólo un 5% son secretores. Su aparición se ha asociado a la presencia de mutaciones en 3 genes que codifican subunidades de la succinatodeshidrogenasa y su diagnóstico tiene vital importancia en seguimiento y para detectar familiares afectos y poder dar consejo genético.

## 135

### CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE ALTO GRADO CON HIPOGLUCEMIAS REFRACTARIAS Y DESENLACE FATAL

P. Rodríguez, P. Beato, R. Hernández, L.J. Fernández, M.O. Cabanillas, J.M. Vázquez, C. Guzmán, J. Díaz de la Madrid e I. Raserro

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción:** Los tumores neuroendocrinos (TNE) gástricos y del páncreas derivan del sistema neuroendocrino difuso de estirpe epitelial del tubo digestivo y páncreas respectivamente. Clásicamente han sido clasificados según su producción

de aminas y péptidos (carcinooides y tumores endocrinos pancreaticos) y en tumores pacréaticos no funcionantes. Sin embargo, en la actualidad la OMS los clasifica desde el punto de vista histológico e inmunohistoquímica en tumores pobremente diferenciados, y tumores bien diferenciados. En función de esta clasificación y del grado de diferenciación y de extensión del tumor, dispondremos de unas opciones terapéuticas y de un pronóstico individualizado.

**Objetivos:** En la práctica clínica habitual, enfrentarnos al manejo clínico y diagnóstico de estos tumores es un reto. Por este motivo, existe un interés creciente en comunicar y recoger la prevalencia de estos tumores.

**Material y métodos:** Recogemos de forma retrospectiva la historia clínica de una paciente ingresada en nuestro servicio durante los meses Diciembre 2008 y Enero de 2009 para estudio de Hipoglucemia.

**Resultados:** Presentamos el caso de una mujer de 53 años, alérgica a contrastes yodados. Ingresada en el servicio de Digestivo en Febrero 2008 para estudio de LOE hepáticas y masa heterogénea en cola de páncreas de unos 5 cm año antes. Se practicó PAAF y biopsia de LOE hepática con diagnóstico histológico de Metástasis de carcinoma endocrino pobremente diferenciado (carcinoide endocrino alto grado, de células grandes, de origen pancreatico, con expresión y diferenciación endocrina en la inmunohistoquímica (expresión positiva de cromogranina, NSE, CD56, Sinaptosina) con Ki 40-45% y clara expresión de EGFR. Ante estos hallazgos es remitida a Oncología para tratamiento paliativo, realizando tratamiento quimioterápico con varias líneas de tratamiento y Somatotropina sin respuesta. En Diciembre de 2008, ingresa en nuestro servicio por clínica sugeritiva de hipoglucemia con gran componente de síntomas adrenérgicos y sin síntomas neuroglucopénicos con hipoglucemia confirmada de 40 mg/dl en sangre venosa e hiperinsulinismo con insulinenia de 70. Durante su ingreso, una vez confirmada la existencia de un hiperinsulinismo endógeno secundario a tumor neuroendocrino pancreatico de alto grado, procedemos a tratamiento con Diazóxido y aporte de glucosa oral e intravenosa. La evolución de la paciente, fue muy desfavorable, sin respuesta a dosis de 8 mg/kg/día de Diazóxido y requerimientos diarios de 300-350 gr de hidratos de carbono al día, pese a lo cual las hipoglucemias seguían siendo refractarias y en la situación clínica irreversible. El estudio funcional en esta paciente fue negativo (catecolaminas, ácido 5-Hidroxindolacético, serotonina). No realizamos Octreoscan por deseo expreso de la paciente. La paciente fallece con hipoglucemia refractaria y situación clínica terminal sin respuesta a las medidas terapéuticas, a los 11 meses del diagnóstico.

**Conclusiones:** 1. El diagnóstico de estos tumores, su estadaje y el grado histológico son la base para un abordaje multidisciplinar (patólogos, oncólogos y endocrinólogos). 2. En nuestra paciente, no hubo respuesta a somatotropina como se recogen en varias series publicadas para estos tumores. 3. Debemos comunicar el diagnóstico de estas neoplasias endocrinas para mejorar el conocimiento de las mismas, su pronóstico y el amplio espectro de opciones terapéuticas que se abren en este sentido, aunque en nuestra paciente todos los intentos fueron infructuosos.

**TIG****136****CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA SUBPOBLACIÓN CON DISFORIA DE GÉNERO**

M. Sánchez-Pacheco Tardón, N. Arias Mendoza, V. González Sánchez, R. Sánchez Ortiga, O. Moreno Pérez, L. Segura<sup>1</sup> y A. Picó Alfonso

*Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>1</sup>Unidad de Salud Sexual y Reproductiva. San Vicente del Raspeig.*

**Introducción:** La asistencia a los pacientes con disforia de género (DG) requiere un cuidado multidisciplinar, con el desarrollo de terapias “a medida” en unidades funcionales.

**Objetivos:** Describir las características clínicas de la población con DG evaluadas en nuestro centro desde Mayo de 1997 a Junio de 2008.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de la población con DG en seguimiento en nuestra Unidad de Referencia.

**Resultados:** 40 pacientes con DG, edad  $32,4 \pm 7,96$  años, con una edad al diagnóstico de  $22,6 \pm 8,2$  años, TF 60%, TM 40%. Nacionalidad española 80,5%, 17,1% provinientes de Sudamérica. El 52,5% fueron remitidos por Psicología- Psiquiatría y un 32,5% por endocrino de área. Un 43,8% (IC 23,1-66,8) habían cursado BUP-FP y un 18,8% tenían formación universitaria (6,6-43). Hábitos de vida: tabaquismo activo 25% (12,3-37,5), consumo de tóxicos 8,1% (2,7-20); un 60% (33,2-76,9) desarrollaban vida sedentaria. Desde un punto de vista psicológico el 96,8% tenían apoyo familiar y social al inicio de la terapia. Un 47,4% (31,6-61,4) de los individuos habían recibido algún tipo de terapia hormonal (TH) antes de nuestra valoración inicial, sólo en 38,9% de los mismos fue indicada por un facultativo. Tipo TH previa (en TF) etinilestradiol- ciproterona (Diane®) 21,4% (2,7-21,8). Un 15,4% (21,3-67,4) habían realizado cirugía de reasignación de género. Ningún paciente presentó contraindicación para el inicio de la TH. Terapia instaurada: TF 46,8% (26,2-69) estrógenos td con o sin ciproterona, 29,4% (43,6-96,9) estrógenos- progestágenos im; TM 71,4% (35,8-91,8) testosterona td. En cuanto a las complicaciones atribuidas a la TH, 2 TF presentaron galactorrea. De los 15 pacientes que mantuvieron más de 12 meses la TH, en el 53% (30,1-75,1) 6 TF y 2 TM se practicó cirugía de reasignación. La duración de la experiencia de vida real previa a las intervenciones fue de 52 meses ( $P_{25}$  33- $P_{75}$  72). Durante el período evaluado se detectó un 25% (14,2-40,2) de pérdidas de seguimiento.

**Conclusiones:** En nuestra subpoblación destaca el bajo consumo de tóxicos y el elevado apoyo familiar, lo que confirma la adecuada selección de los pacientes. Existe un elevado porcentaje de pacientes con DG con TH sin control médico y un bajo porcentaje de cirugía de reasignación, lo que justifica el desarrollo de unidades de referencia.

**137****HIPERANDROGENISMO Y SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN TRANSEXUALES MASCULINOS. PREVALENCIA Y RELACIÓN CON LA RESISTENCIA A LA INSULINA**

G. Pérez López, A. Becerra Fernández, M.J. Lucio Pérez, N. Asenjo Araque y J.M. Rodríguez-Molina

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** La prevalencia de hiperandrogenismo (HA) y síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) en transexuales masculinos (FM) es motivo de controversia.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de HA y SOPQ, y su relación con la resistencia a la insulina (RI) en FM.

**Material y métodos:** Estudiamos 32 casos consecutivos de transexuales masculinos (de mujer a hombre), los primeros que acudieron a la Unidad de Género del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, entre Mayo 2007 y Abril 2008 (12 meses), entre 18 y 47 años de edad. Los pacientes nunca habían recibido tratamiento hormonal ni habían sido sometidos a cirugía de reasignación de sexo. Realizamos examen físico, medidas antropométricas y ecografía ovárica, y determinamos parámetros metabólicos y hormonales. Los valores obtenidos eran comparados de acuerdo a la presencia o ausencia de SOPQ (criterios de Rotterdam, 2004). La RI era determinada mediante el modelo homeostático (HOMA-IR).

**Resultados:** Del total de casos estudiados, 15/32 (47%) presentaron SOPQ y 9/32 (28%) tenían RI (HOMA-IR > 2,0) (sólo 5/15 [33%] con SOPQ); 10/32 (31%) tenían sobrepeso ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ) (sólo 5/15 [33%] con SOPQ); y 9/32 (28%) tenían obesidad central (perímetro cintura > 88 cm) (sólo 5/15 [33%] con SOPQ). RI, sobrepeso y perímetro cintura no estaban relacionados con SOPQ.

**Conclusiones:** Los transexuales masculinos presentan una alta prevalencia de HA y SOPQ, sin relaciones con el sobrepeso o la resistencia a la insulina.

**138****DIMORFISMO DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO EN PACIENTES TRANSEXUALES DURANTE EL TRATAMIENTO HORMONAL CRUZADO**

I. Esteva de Antonio, R. Yahyaoui Macías, M.C. Almaraz Almaraz, J. Haro-Mora, N. Colomo, J.C. Fernández García, R. Vallejo, F. García Torres, R. Carrasco y F. Soriguer Escofet

*Servicio de Endocrinología (Unidad de Trastornos de Identidad de Género). Hospital Carlos Haya. Málaga.*

**Introducción:** La producción de PSA está regulada en el hombre por los andrógenos, empleándose como marcador de cribado de Ca.prostático. En la mujer se han descrito diversos tejidos que pueden producir PSA (mama, ovario, endometrio) y la posible utilidad clínica de su medición en los estados de hiperandrogenismo. El tratamiento del paciente transexual permite un modelo experimental en el que estudiar la producción basal y evolutiva del PSA en transexuales Hombre-a-Mujer (THM) con tratamiento antiandrógeno-estrógenico y en transexuales Mujer-a-Hombre (TMH) tratados con testosterona.

**Objetivos:** 1. Estudiar la evolución de los niveles de PSA durante el tratamiento hormonal cruzado en el proceso de reasignación sexual en personas transexuales. 2. Demostrar si el PSA puede ser marcador de impregnación androgénica durante el tratamiento androgénico prolongado en transexuales mujer-a-hombre. 3. Confirmar si existe descenso tras el tratamiento antiandrógeno en transexuales hombre-a-mujer.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de un grupo de 15 THM y 27 TMH atendidos en la UTIG desde fase basal (sin tratamiento hormonal previo) y seguidos al menos 2 años en la unidad con tratamiento cruzado: estrógenos (orales o transdérmicos) y acetato de ciproterona en THM y testosterona inyectable o transdérmica en TMH.

Se determinaron niveles de testosterona total, estradiol, gondotropinas, bioquímica básica y PSA total sérico en fase basal, al primer año y al segundo año de tratamiento.

(PSA medido mediante quimioluminiscencia, Modular E-170, Roche Diagnostic®; límite inferior de detección 0,003 ng/ml y CV intra e interensayo inferiores al 4%)

**Resultados:** En fase basal los niveles de PSA en THM fueron de  $0,413 \pm 0,219$  ng/ml e indetectables para los 27 TMH.

Tras el primer año de tratamiento se produce una disminución significativa en THM (PSA =  $0,04 \pm 0,016$  ng/ml;  $p < 0,0001$ ). En el grupo TMH el PSA se incrementa en 18 casos a niveles de  $0,048 \pm 0,06$  ng/ml;  $p = 0,0001$ .

Tras 2 años de tratamiento continúa descendiendo en el grupo THM y tiende a estabilizarse el incremento en el grupo de TMH. No se encontraron correlaciones entre PSA y los otros parámetros estudiados.

**Conclusiones:** Se observa un descenso significativo del Antígeno Prostático Específico en transexuales Hombre-a-Mujer concordante con el hipoandrogenismo producido y la atrofia prostática subsecuente. Si existiera algún aumento en el seguimiento alertaría sobre neoplasia prostática.

El incremento observado en el grupo de Mujer-a-Hombre podría contribuir como marcador de impregnación androgénica, ya que no siempre son válidos los niveles de testosterona.

Sería recomendable la cuantificación del PSA por método ultrasensible para valorar con más precisión el dimorfismo observado.

## 139

### INFECCIÓN POR VIH, VIRUS B, C Y CONDUCTAS DE RIESGO ENTRE LA POBLACIÓN TRANSEXUAL ATENDIDA EN LA UNIDAD DE TRASTORNOS DE IDENTIDAD DE GÉNERO DE ANDALUCÍA

M.C. Almaraz, I. Esteva, J. Lara, J. Torres, J. Martínez, T. Bergero, I. Sánchez, J. Haro, R. Carrasco y F. Sorriquer

Unidad de Trastornos de Identidad de Género de Andalucía. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus B y C es frecuente entre las personas transexuales femeninas (TMF); esta infección se encuentra asociada a la práctica de conductas de riesgo de esta población. Así lo demuestran los estudios realizados en San Francisco (California). No sucede igual entre la población de transexuales masculinos (TMF). Estos aspectos son desconocidos entre las personas transexuales atendidas en la Unidad de Trastornos de Identidad de Género de Andalucía (UTIG).

**Objetivos:** 1. Determinar la prevalencia de infección por VIH, virus B y C entre las personas transexuales atendidas en la UTIG de Andalucía. 2. Caracterizar demográfica y socioeconómicamente las personas afectadas.

**Material y métodos:** Entre los años 2000 y 2008 se atendieron en la UTIG 601 personas (378 TMF y 223 TFM); entre ellas, 50 personas (6,6%) tuvieron serología positiva para VIH, virus B o C; estas personas infectadas respondieron a una encuesta semiestructurada sobre los siguientes aspectos: nacionalidad, edad en la primera visita a la UTIG, identidad de género, orientación sexual, nivel de escolaridad, estancia en prisión, número de parejas sexuales a lo largo de la vida, actividad sexual en el último año, uso de preservativo, tipo de práctica sexual, consumo de drogas, presencia de psicopatología, duración de la infección y tratamiento con antirretrovirales.

**Resultados:** La prevalencia de infección por VIH entre la población transexual atendida en la UTIG fue de 3,8 (23 personas); de ellas, 9 personas eran portadoras de VIH y 14 personas resultaron enfermas de SIDA. En cuanto a la identidad de género, 22 personas de las 23 infectadas (95,7%) fueron transexuales femeninas (TMF) y 1 persona (4,3%) fue transexual masculina (TFM). Se encontró infección por virus B o C, aisladamente o asociada a infección VIH en 26 personas. La edad

promedio de las personas infectadas fue de 38 años (rango: 23-61). En cuanto a la orientación sexual, el 97% se declaró homosexual (en relación a su sexo biológico). El 44% tenía nivel de escolaridad "estudios primarios" o inferior; el 32 % había ejercido o ejercía la prostitución; el 46% había consumido o consumía drogas; el 42 % padecía algún tipo de psicopatología (depresión, ansiedad), y el 32% había tenido ideación o intento suicida. El 32% estaba en tratamiento con antirretrovirales.

**Conclusiones:** La infección por VIH predomina entre TMF; estas personas tienen un bajo nivel de escolaridad, consumo frecuente de drogas y prácticas de riesgo, así como elevada prevalencia de psicopatología

## 140

### PERFIL LIPÍDICO Y PCR ULTRASENSIBLE EN PACIENTES TRANSEXUALES DE HOMBRE A MUJER QUE RECIBEN TRATAMIENTO HORMONAL

C. Salvador Suárez, C. Bañuls Morant, E. Almonacid Folch, A. Jover Fernández, K. García Malpartida, S. Veses Martín, C. Morillas Ariño, M. Gómez Balaguer y A. Hernández Mijares

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Objetivos:** Valoración de perfil lipídico y determinación de PCR ultrasensible como marcador de inflamación crónica, en pacientes con trastorno de identidad de sexo (TIS) que están recibiendo tratamiento hormonal feminizante.

**Material y métodos:** Se realiza estudio comparativo, utilizando una muestra de 12 pacientes, con TIS de hombre a mujer, que están recibiendo tratamiento con una pauta homogénea de estrógenos y antiandrógenos durante más de un año. Se determinan niveles de hormonas sexuales, gonadotropinas; triglicéridos, colesterol total y fracciones; apolipoproteína A1 y B, y concentración sérica de PCR ultrasensible. El grupo control es una muestra de 13 mujeres sanas que no reciben ningún tratamiento, a las que se les realiza la extracción en los primeros días del ciclo (fase folicular precoz).

**Resultados:** En la tabla 1, en página siguiente, se muestra la media y desviación estándar de cada parámetro en ambos grupos y si existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre ellos.

**Conclusiones:** En el grupo de pacientes con TIS en tratamiento con estrógenos y antiandrógenos, los niveles de HDL y lipoproteína Apo A1 son inferiores a los del grupo control. La concentración sérica de triglicéridos y el índice aterogénico del plasma están más elevados en los pacientes con TIS.

Hay una tendencia a mayor concentración de PCR ultrasensible en pacientes con TIS, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

## 141

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS DE UNA SERIE DE PACIENTES CON TRASTORNO DE IDENTIDAD SEXUAL EN LAS PROVINCIAS DE VALENCIA Y CASTELLÓN. RESULTADOS PRELIMINARES

S. Veses Martín, E. Almonacid Folch, K. García Malpartida, C. Salvador Suárez, F. Hurtado Murillo, E. Solá Izquierdo, M. Gómez Balaguer y A. Hernández Mijares

Hospital Doctor Peset. Valencia.

**Introducción:** El trastorno de identidad sexual (TIS) afección caracterizada por la insatisfacción manifiesta con el género

Tabla 1.

	Casos (TIS)	Controles	p
Número de pacientes	12	13	
Edad (años)	30,50 ± 5,87	26,54 ± 4,72	0,07
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,21 ± 2,66	22,34 ± 4,89	0,251
Estradiol (pg/ml)	39,45 ± 34,25	52,77 ± 35,92	0,365
Testosterona (ng/ml)	0,65 ± 0,80	0,45 ± 0,17	0,386
FSH (mUI/ml)	2,65 ± 3,43	4,70 ± 1,95	0,08
LH (mUI/ml)	1,40 ± 1,96	3,77 ± 1,71	< 0,01
Colesterol total (mg/dl)	170,67 ± 53,17	171,15 ± 33,81	0,978
Colesterol LDL (mg/dl)	112,27 ± 50,89	97,38 ± 27,33	0,371
Colesterol HDL (mg/dl)	42,83 ± 5,83	59,69 ± 10,86	< 0,01
Apo B (mg/dl)	82,42 ± 35,45	67,08 ± 14,26	0,163
Apo A1 (mg/dl)	128,17 ± 22,47	149,92 ± 25,62	0,034
Triglicéridos (mg/dl)	81,33 ± 35,72	57,50 ± 21,68	0,047
Índice aterogénico del plasma log (TG/HDLc)	0,22 ± 0,20	0,04 ± 0,20	0,038
PCR (mg/L)	3,05 ± 3,45	1,72 ± 1,28	0,193

asignado y el deseo intenso de pertenecer al opuesto. Prevalencia e incidencia aún no establecidas. Existen pocos datos referentes a la población española. Resultados discordantes en las series publicadas, dependiendo del país o zona. La proporción transexuales femeninos (de hombre a mujer): transexuales masculinos (de mujer a hombre) es de 3:1 según las series publicadas en nuestro entorno.

**Objetivos:** Describir las características clínico-demográficas de nuestra serie.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo. Serie de 75 pacientes con TIS que acude a consultas externas de endocrinología del h. Dr. Peset de Valencia, procedentes de provincias de Castellón y Valencia, del 1 de enero de 2008 al 13 de febrero de 2009 como parte del plan de atención a pacientes con TIS de la consellería de sanitat de la comunitat valenciana puesto en marcha el 1 enero 2008. Todos fueron diagnosticados basándose en el test MMPI-2 (inventario multifásico de personalidad de minnesota). Seguimos un protocolo de reasignación hormonal de sexo, sujeto a mínimos cambios.

**Resultados:** Total de pacientes atendidos 75, con edad 31,8 ± 8,3 años (rango 15-54), siendo 41 transexuales femeninos y 34 masculinos. De 41 transexuales femeninos, 5 han sido interve-

nidos de plastia vaginal y mamoplastia y 15 sólo de mamoplastia. Diez estaban automedicados y 18 eran controlados por endocrinólogos. Dos sufrieron efectos adversos graves atribuidos al tratamiento estrogénico, una trombosis venosa profunda y un macroprolactinoma. De 34 transexuales masculinos, 15 han sido intervenidos de hysterectomía + anexectomía y mastectomía, un paciente ha sido intervenido de faloplastia. Un paciente estaba automedicado. Aplicando la prevalencia estimada en series publicadas de nuestro entorno (tomando como población de referencia el censo del INE de 2006) el número de casos estimados de TIS para las provincias de Valencia y Castellón es de 148. En un año de funcionamiento de la unidad hemos recogido el 50% de la prevalencia estimada, esto supone 1:35.700 habitantes, siendo 1:64.100 transexuales femeninos y 1:77.500 masculinos. En los casos atendidos la proporción obtenida entre transexual femenino: masculino es de 1,2:1.

**Conclusiones:** En el primer año de funcionamiento se ha atendido casi al 50% de la población estimada, deduciéndose que el número de pacientes es mayor del esperado. La proporción entre transexual femenino: masculino en nuestra serie tiende a igualarse. Casi la mitad de los pacientes han sido intervenidos como proceso de su tratamiento.

## METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

**142**

### HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO

S. Quirosa Flores, F. Valle Díaz de la Guardia, M. Varsavsky, J.L. Miján Ortíz, J. González Domínguez y E. Raya Álvarez  
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción:** La PTH como hormona reguladora de la calcemia y el metabolismo del hueso parece jugar un papel fundamental en la fisiología de las metástasis osteoblásticas en los pacientes con carcinoma de próstata avanzado, sin embargo su importancia aún no está bien definida.

**Objetivos:** Analizar las diferencias en las determinaciones de PTH, calcio, fósforo y 25 (OH) vitamina D en el suero de los pacientes con carcinoma prostático con y sin metástasis óseas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 60 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata mediante PSA, tacto rectal y/o biopsia. En todos los casos se hicieron determinaciones en suero de PTH, calcio, fósforo, 25 (OH) vitamina D así como PSA. Se les realizó también una gammagrafía ósea para determinar el grado de extensión tumoral. El programa estadístico utilizado para el contraste de datos fue el SPSS versión 15.

**Resultados:** De los pacientes estudiados el 73,3% no presentaban metástasis óseas con una edad media de 70,3 años frente a un 26,7% que las presentaban y cuya edad media era de 72,5 años. Los resultados analíticos se resumen en la tabla siguiente.

Sí metástasis	No metástasis
Calcio	9,39 mg/dl
Fósforo	3,47 mg/dl
Vit D	13,85 ng/ml
PTH	66,8 pg/ml
PSA	101,27 ng/ml

Los pacientes con cáncer de próstata y metástasis óseas presentaron niveles de PTH superiores a los no metastásicos de forma estadísticamente significativa ( $p = 0,03$ ). Los niveles de vitamina D también fueron significativamente menores en este grupo ( $p = 0,03$ ). No se apreciaron diferencias de interés en el resto de los valores. Se aplicó test de correlación de Pearson en busca de relaciones entre las variables. Encontramos una relación inversa en los pacientes sin metástasis, al aumentar el PSA disminuye el valor de vitamina D ( $p = 0,02$ ). Dentro del grupo de pacientes con metástasis se han analizado los resultados según presentaran foco metastásico único o múltiple en la gammagrafía, sin embargo no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

**Conclusiones:** Los niveles de PTH están elevados en los pacientes con cáncer de próstata avanzado, posiblemente en relación a hiperparatiroidismo secundario a la neoformación ósea, lo que podría implicar valores pronósticos en cuanto a la evolución de la enfermedad.

**143**

### VITAMINA D E HIPOCALCEMIA TRAS LA CIRUGÍA TIROIDEA

A. Oleaga Alday, F. Goñi Goicochecha, C. Moreno Rengel, J. Espiga Alzola, N. Egaña Zunzunegui, A. Gómez Palacios y J.R. Elorza Olavegoya

Hospital de Basurto. Bilbao.

**Introducción:** La hipocalcemia postoperatoria ocurre hasta en un 30% de los pacientes tras la tiroidectomía total. Habitual-

mente es transitoria, siendo la incidencia de hipoparatiroidismo permanente inferior al 3% según las series. Existe un interés creciente en la búsqueda de estrategias adecuadas para identificar posibles factores de riesgo que permitan la prevención y/o el diagnóstico precoz de esta situación. Es conocida la influencia ejercida por la vitamina D sobre el metabolismo fosfo-cálcico. Existe asimismo evidencia de que la frecuencia de insuficiencia de vitamina D es alta en la población.

**Objetivos:** El objetivo del estudio ha sido valorar el nivel de 25OH vitamina D (25OHD) previo a la cirugía, y si este puede influir en la evolución de la calcemia tras la tiroidectomía en un grupo de población sin patología relacionada con el metabolismo fosfo-cálcico.

**Material y métodos:** La muestra del estudio incluye 118 pacientes (11 varones y 107 mujeres), sometidos a cirugía tiroidea (98 tiroidectomía total y 20 hemitiroidectomía más istmectomía) de edad media  $55 \pm 15$  años. La cirugía se realizó por diferentes motivos: BMN, nódulo solitario, sospecha de malignidad o tamaño. A estos pacientes se les realizaron determinaciones plasmáticas preoperatorias de 25OHD, PTH y calcio, y PTH y Ca 24 horas tras la intervención.

**Resultados:** En las 2 tablas siguientes se expresan los valores medios de Ca, PTH y 25OHD, y la distribución de los pacientes según niveles de 25OHD distribuida en rangos.

Ca mg/dl pre	9,39 ± 0,46
Ca mg/dl post	7,78 ± 0,69
25OHD µg/l	22,2 ± 12,1
PTH pg/ml pre	57 ± 32
PTH pg/ml post	28,8 ± 26

25O HD µg/l	< 12	13-20	21-32	> 32
Total (%)	20	32	29	19
Mujeres n = 91 (%)	20,9	31,9	29,7	17,6
Varones n = 9 (%)	11,1	33,3	22,2	33,3

La insuficiencia de 25OHD ocurre en el 80% de los sujetos del estudio, siendo más frecuente en mujeres aunque no existe significación estadística probablemente en relación con el escaso número de varones incluidos en el estudio. No existe correlación entre el nivel de 25OHD y la calcemia postoperatoria. Se ha encontrado una correlación negativa entre el valor de 25OHD y PTH pre ( $r = -0,21$ ;  $p < 0,07$ ) y PTH post ( $r = -0,28$ ;  $p < 0,005$ ).

**Conclusiones:** En la población del estudio se observa una deficiencia de 25OHD, siendo ésta severa en el 50% de los pacientes. Presenta niveles normales solo un 20% de la población. Existe una alta frecuencia de hiperparatiroidismo secundario (25%) en consonancia con un nivel claramente insuficiente de 25OHD.

La insuficiencia de 25OHD no representa un factor de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia postoperatoria.

**144**

### ESTUDIO DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D (VDR) Y DIVERSOS MARCADORES ÓSEOS EN LA EVOLUCIÓN ÓSEA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO (HPTP) TRAS PARATIROIDEOCTOMÍA

J. Puig de la Bellacasa Suils, R. López Urdiales, R. Rigo Bonnin, P. Alia Ramos, M.A. Navarro Moreno, J. Soler Ramón y C. Villabona Artero

Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

**Introducción:** Diversos marcadores óseos pueden ser útiles en el seguimiento de la afectación ósea de pacientes con HPTP

tras cirugía. Además diversos polimorfismos genéticos relacionados con el hueso podrían intervenir en la afectación ósea del HPTP y condicionar la evolución.

**Objetivos:** Estudiar, en 75 pacientes diagnosticados de HPTP y sometidos a paratiroidectomía: 1) la evolución de diversos marcadores óseos y de la densidad mineral ósea (DMO) en diferentes tiempos posteriores a la cirugía 2) la relación entre algunos polimorfismos genéticos y los cambios en las concentraciones de diferentes marcadores óseos y la DMO.

**Material y métodos:** Se midieron en sangre, antes de la paratiroidectomía, el día después de la intervención y a los 3, 6 y (12–18) meses, las concentraciones de 25-hidroxi vitamina D (25-VitD), calcio, C-Telopéptido isomerizado del colágeno tipo I (CTx), fosfatasa alcalina (ALP), fosfato, osteocalcina (OC) y PTH. Se determinó la DMO, en columna y cuello del fémur, antes de la paratiroidectomía y a los (12–18) meses. Se estudiaron los polimorfismos Bsm I, Fok I, Apa I y Taq I del gen VDR. Para valorar las fluctuaciones de los marcadores óseos se calcularon, para cada genotipo, las áreas bajo la curva (AUC) de éstos antes de la intervención y durante la duración del estudio. Para la DMO, se midió la modificación relativa desde el momento anterior a la cirugía y el final del estudio.

**Resultados:** Se observaron en sangre disminuciones significativas de calcio, PTH, CTx, OC y ALP y aumentos significativos de fosfato y 25-VitD, así como de DMO. No existieron diferencias significativas entre las medianas de las AUC obtenidas para los marcadores óseos y los genotipos de cada polimorfismo aunque se observó tendencia a la significancia para la OC en el polimorfismo Apa I y Taq I, ni entre los ascensos relativos de la DMO y los diferentes genotipos de cada polimorfismo, con tendencia a la significancia en la cadera para polimorfismo Bsm I ( $p = 0.0879$ ) y Fok I ( $p = 0.0694$ ).

No obstante, las mayores AUC de los marcadores óseos (más lenta normalización de sus concentraciones) se observaron para los genotipos AA del polimorfismo Apa I, tt del polimorfismo Taq I y ff del polimorfismo Fok I, y los menores ascensos de DMO se obtuvieron para los genotipos aa del polimorfismo Apa I, bb del polimorfismo Bsm I y tt del polimorfismo Taq I.

**Conclusiones:** Los marcadores óseos y la DMO mejoraron tras la cirugía. No se observó una asociación significativa entre las áreas bajo la curva de los marcadores óseos y los ascensos relativos de las DMO con los genotipos de cada polimorfismo. Sería útil conocer los polimorfismos que podrían propiciar evoluciones desfavorables en la afectación ósea del HPTP.

## 145

### EFFECTOS DEL TRATAMIENTO CON ZOLENDRONATO EN ADULTOS CON OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

I. Pavón de Paz, P. Iglesias Bolaños, M. Durán Martínez, J. Olivari Roldán, G. Guijarro de Armas y J.I. Parra García

Servicio de Endocrinología. H. Universitario de Getafe. Madrid.

**Introducción:** La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad genética que se caracteriza por una síntesis anómala de colágeno tipo 1. Una de las características principales es la fragilidad ósea severa. En adultos no está definido el tratamiento de elección aunque varios trabajos han demostrado la eficacia de los bifosfonatos.

**Objetivos:** Evaluar la evolución de la masa mineral ósea y parámetros bioquímicos de metabolismo óseo, en pacientes adultos con osteogénesis imperfecta tratados con zolendronato IV.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo no aleatorizado en el que se han incluido 9 pacientes adultos con OI con osteoporosis u osteopenia grave ( $T$  score lumbar y/o femoral  $< -2$ ) con intolerancia a bifosfonatos orales ó contraindicación de los

mismos. En todos los pacientes se descartaron otras causas de osteoporosis. Todos firmaron consentimiento informado ante testigo, solicitándose el fármaco para uso compasivo que fue aceptado en cada caso. Se les administró zolendronato iv (4 mg iv/6 meses) asociado a suplementos diarios de calcio y vitamina D. Se realizó densitometría basal y anualmente. Se determinaron basal y semestralmente calcio total e iónico, PTH, Vitamina D y marcadores de remodelado óseo (fosfatasa alcalina ósea,  $\beta$ -cross-lap y deoxipiridolina en orina). Se registraron efectos secundarios y nuevas fracturas. Se aplicó el test estadístico T para muestras pareadas.

**Resultados:** Se trataron 9 pacientes (2 varones y 7 mujeres con edades entre 17 y 61 años; edad media  $34 \pm 10$ ).

La DMO media medida en columna lumbar inicial fue  $0.775 \pm 0.171 \text{ g/cm}^2$  y al año de tratamiento  $0.814 \pm 0.169$ ;  $p = 0.089$ ,  $n = 9$ . Siete pacientes han completado 2 años de tratamiento pasando de  $0.709 \pm 0.149$  a  $0.742 \pm 0.127$ ;  $p = 0.117$ .

La DMO a nivel de cadera pasó de  $0.728 \pm 0.043 \text{ g/cm}^2$  a  $0.752 \pm 0.120$ ;  $p = 0.38$ ,  $n = 9$  en el primer año de tratamiento. Los 7 pacientes que completaron 2 años de tratamiento mejoraron significativamente con respecto a la situación basal:  $0.677 \pm 0.120$  a  $0.703 \pm 0.120$ ;  $p < 0.016$ .

No se evidenciaron diferencias significativas en los niveles de calcio, PTH, Vitamina D ni marcadores de remodelado óseo a lo largo del seguimiento. No se evidenciaron efectos secundarios graves. Ningún paciente ha presentado nuevas fracturas durante el seguimiento.

**Conclusiones:** Zolendronato es una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de la osteoporosis en pacientes adultos con OI que no toleran o en los que están contraíndicados los bifosfonatos orales. Son necesarios estudios a más largo plazo y con mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos.

## 146

### OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA: TRATAMIENTO CON BIFOSFONATO ORAL

P. Iglesias Bolaños, I. Pavón de Paz, P. Díaz Guardiola, S. Civantos Modino, G. Guijarro de Armas, J. Olivari Roldán y S. Monereo Megías

Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid.

**Introducción:** La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad genética que afecta a la integridad del tejido conectivo. Puede afectar a múltiples órganos. Sin embargo, la fragilidad ósea secundaria a la osteoporosis generalizada y severa que afecta a estos pacientes, es el principal factor limitante en su calidad de vida, pues conlleva la presencia de dolores osteomusculares difusos, múltiples fracturas patológicas y deformidades óseas.

**Objetivos:** Evaluar la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) y parámetros de reabsorción-formación ósea en pacientes adultos con OI tras tratamiento con alendronato oral.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo no aleatorizado. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de OI y disminución de la DMO ( $T$  score  $< -2$ ) a nivel lumbar y/o femoral. Se descartaron previamente otras enfermedades causantes de osteoporosis. Los pacientes fueron reclutados en la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario de Getafe. Se prescribió alendronato oral 70 mg semanales. Todos los pacientes recibieron suplementos de calcio 500-1000 mg y vitamina D 400-800 UI/día.

Se realizó una primera visita a los 6 meses y posteriormente de forma anual. Se realizó densitometría ósea mediante método Hologic de forma basal y anualmente. Los controles analíticos con parámetros de formación y reabsorción ósea ( $\beta$ -crosslaps, fosfatasa alcalina ósea y deoxipiridolina), vitamina D y PTH se realizaron basalmente y a los 6, 12, 18 y 24 meses desde el ini-

cio del tratamiento. Se recogieron datos clínicos sobre efectos secundarios e incidencia de nuevas fracturas.

Para realizar el análisis estadístico se ha utilizado SPSS 15.0 aplicando prueba T para la comparación de muestras pareadas.

**Resultados:** En la actualidad han comenzado tratamiento 13 pacientes con una media de edad de  $38,92 \pm 10,11$  años. 5 pacientes han completado un año de tratamiento y 4 pacientes dos años. No se han observado diferencias significativas en los 6, 12, 18 y 24 meses de seguimiento para los parámetros de formación y resorción óseas, vitamina D ni PTH. A nivel lumbar el tratamiento con alendronato oral induce un aumento significativo de DMO al año de seguimiento ( $0,795 \pm 0,166$  vs  $0,824 \pm 0,183$  p = 0.04) que se hace más evidente a los dos años ( $0,682 \pm 0,082$  vs  $0,732 \pm 0,085$  p = 0.02). Se observó una tendencia no significativa al incremento de DMO a nivel femoral a los dos años de tratamiento ( $0,706 \pm 0,092$  vs  $0,719 \pm 0,080$  p = 0.2). Uno de los pacientes presentó fractura tras una caída accidental.

**Conclusiones:** Los resultados del estudio apoyan los obtenidos por otros autores; el tratamiento con alendronato mejora la DMO a nivel lumbar en pacientes adultos afectados de OI.

## 147

### FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

A. García-Martín, M. Cortés-Berdones, M. Quesada-Charneco, M. Romero-Muñoz, F. Escobar-Jiménez, M. Muñoz-Torres  
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una enfermedad endocrinológica común. En la actualidad es diagnosticado habitualmente en un estadio asintomático y cada vez son menos frecuentes las manifestaciones clásicas, óseas o renales. Existen muchas observaciones que asocian el HPP con mayor riesgo cardiovascular. No obstante, en las decisiones terapéuticas no se tienen en cuenta los posibles efectos cardiovasculares de la enfermedad.

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular; diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2), hipertensión arterial (HTA) e hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) en pacientes diagnosticados de HPP no sometidos a paratiroidectomía y la posible asociación de los mismos con niveles de PTH.

**Material y métodos:** Estudio transversal de 40 pacientes (17,5% varones y 82,5% mujeres con edad media de  $65,7 \pm 12,8$  años) diagnosticados de HPP (PTH  $144 \pm 66$  pg/ml y calcemia  $10,8 \pm 0,7$  mg/dl) en la consulta de Endocrinología y Nutrición. Se analizaron datos clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos de diagnóstico de DM tipo 2, HTA e HVI. Análisis de datos con SPSS.15 con test estadístico de comparación de medias de U de Mann-Whitney.

**Resultados:** El 27,5% de los pacientes presentaron DM 2 según criterios diagnósticos de ADA. La frecuencia de HTA fue del 52,5% definiéndose la misma como TAS > 140 mmHg y TAD > 90 mmHg. El 71,4% de los hipertensos presentaron criterios ecocardiográficos de HVI. Existió una diferencia estadísticamente significativa entre la media de PTH en hipertensos y no hipertensos ( $159,77$  pg/ml vs  $125,35$  pg/ml, p = 0.015). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la media de PTH entre diabéticos y no diabéticos y entre individuos con HVI y sin HVI.

**Conclusiones:** Nuestros datos confirman la elevada prevalencia de diabetes mellitas tipo 2, HTA e HVI en pacientes con HPP no tratados quirúrgicamente. El aumento de las concentra-

ciones de PTH podría tener un papel causal. La prevención de factores de riesgo cardiovascular debería ser considerada para la indicación de intervención quirúrgica si se demostrara su mejoría tras la paratiroidectomía.

## 148

### EVALUACIÓN PREOPERATORIA Y RESULTADOS QUIRÚRGICOS EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO (HPP)

N. Egaña Zunzunegui, M. Paja Fano, J. Pérez Yéboles, A. Lizarraga Zufiaurre, M.T. Gutiérrez Rodríguez<sup>1</sup>, A. Isusquiza Etxazarreta y E. Ugarte Abásolo

Servicio de Endocrinología y <sup>1</sup>Cirugía Endocrina. Hospital de Basurto. Bilbao.

**Introducción:** El único tratamiento curativo del HPP es la paratiroidectomía, con tasas de éxito superiores al 95% en expertos. Las recientes técnicas de localización preoperatoria, ecografía y gammagrafía con MIBI-Tc<sup>99</sup>, e intraoperatorias, medición de PTH, han simplificado el abordaje quirúrgico y reducido el coste, aunque no han incrementado la tasa de curación. Analizamos las paratiroidectomías de nuestro Centro, con especial atención a los casos no resueltos con cirugía.

**Objetivos:** Analizar los datos demográficos, bioquímicos y radiológicos preoperatorios. Examinar los diagnósticos anatomo-patológicos. Evaluar la tasa de curación, las diferencias por franjas etarias y las causas de persistencia.

**Material y métodos:** Recogemos las paratiroidectomías realizadas en nuestro centro por HPP desde mayo/95 hasta febrero/09. Descartamos los secundarios o terciarios. Consideramos curación la normalización del metabolismo fosfocalcico y el descenso mayor del 50% de la PTH intraoperatoria. Revisamos el examen histológico y las posibles causas de fracaso. Dividimos los pacientes en franjas etarias en busca de características diferenciales.

**Resultados:** Reunimos 136 casos, 20 varones y 116 mujeres, con una edad media de 62 años (21-84). Treinta y tres eran < 50 años. Todos presentaban criterios diagnósticos de HPP (calcemia elevada con PTHi elevada y calciuria normal o alta) y criterios quirúrgicos (consenso 2002). Los valores de calcio, calciuria, PTHi, fosfatasa alcalina y 25OH vitamina D se adjuntan:

	Calcemia	CaO 24h	PTHi	FA	25OH vitD
> 50 a	11,72 (0,9)	383 (203)	244 (162)	178 (137)	22,3 (14)
< 50 a	12,08 (1,6)	468 (143)	290 (337)	142 (129)	14,4 (7)
P	0,28	0,03	0,51	0,27	0,01

La gammagrafía con MIBI fue ipsilateral al adenoma en el 61,8% de los pacientes. La ecografía sólo fue positiva en el 35,1% de los 91 pacientes en que se realizó.

Hubo 2 carcinomas, 3 adenomas dobles, 4 hiperplasias y el resto fueron adenomas únicos (91,2%).

La tasa de curación fue del 91,2% en la primera intervención. Cuatro de los 12 no curados se resolvieron con una reintervención, de ellos una hiperplasia quíntuple intratiroidea (MIBI negativo), y tres adenomas localizados con el MIBI previamente. Los no curados comprendían un carcinoma, dos hiperplasias con histología, tres no localizados (2 con MIBI positivo), y otros dos con anatomía patológica de adenoma y sospecha de adenoma doble no localizado. Ninguno aceptó la reintervención. La tasa de curación final fue del 94,1%.

**Conclusiones:** El porcentaje de curación de nuestra serie es similar al de otros centros. Destacamos la correlación inversa entre el nivel de 25OH-vitD y la severidad del HPP, reflejado en la edad de debut más precoz. Este hallazgo, ya sugerido en otras publicaciones, destaca la relevancia de tratar el déficit de vitamina D para atenuar la enfermedad, y posiblemente reducir su incidencia. Las causas del fracaso de la cirugía son muy diversas en nuestra serie

## 149

### DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON ANOREXIA NERVIOSA. INFLUENCIA DE LA EDAD DE INICIO Y DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

C. Silva Froján, A. Marí Sanchís, S. Laguna Muro, J.C. Galofré Ferrater, J. Pla Vidal, M. Rodríguez Fraile, A. Calleja Canelas, F.J. Escalada San Martín, J. Salvador Rodríguez y G. Frühbeck Martínez

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La Anorexia Nerviosa (AN) se asocia frecuentemente al desarrollo de baja Densidad Mineral Ósea (DMO). Se han descrito distintos mecanismos fisiopatológicos implicados, como la malnutrición o el hipogonadismo que, en este contexto clínico, son de difícil estudio e interpretación. La influencia de la edad de inicio (EI) y del tiempo de evolución de la enfermedad (TE) son parámetros más fácilmente considerables.

Por otra parte, la mayoría de estudios que tratan este aspecto han utilizado los criterios densitométricos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), encontrando habitualmente prevalencias de osteopenia-osteoporosis superiores al 50%. La International Society for Clinical Densitometry (ISCD) elaboró en 2007 unos nuevos criterios para la interpretación de la densitometría ósea que, en mujeres premenopáusicas, difieren significativamente de los criterios OMS.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de baja densidad mineral ósea en un grupo de pacientes con AN de acuerdo con los criterios de la ISCD-2007 y, según los mismos, estudiar si existen diferencias en TE y EI entre el subgrupo de pacientes con DMO baja y DMO normal.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 24 mujeres premenopáusicas con AN a las que se realizó densitometría ósea (DXA). Se clasificó a las pacientes según el Z-score lumbar, de acuerdo con los criterios ISCD-2007, en dos subgrupos: Z-score < -2 ("DMO por debajo del rango esperado para la edad" o DMO-b) y Z-score > -2 ("DMO dentro del rango esperado para la edad" o DMO-n). Se analizaron las posibles diferencias de EI y TE entre ambos mediante un test no paramétrico (U de Mann Whitney; SPSS 15.0).

**Resultados:** El grupo estudiado presentó las siguientes características (los datos se presentan como media ± DE): Edad: 25,5 ± 3,9 años, rango: 20-33 años; IMC: 16,4 ± 1,7 kg/m<sup>2</sup>; EI: 18,1 ± 3,8 años; TE: 7,3 ± 5,4 años; Z-score lumbar -1,7 ± 0,9.

En el grupo estudiado la prevalencia de una DMO-b fue del 33,3 %.

Comparando los subgrupos con DMO-b y DMO-n no se encontraron diferencias en el TE o EI.

**Conclusiones:** En nuestro grupo, la prevalencia de DMO-b es elevada, aunque inferior a la prevalencia de osteopenia-osteoporosis publicada utilizando criterios OMS. A tenor de esta disparidad es necesaria la investigación de criterios comunes para valorar la DMO en pacientes con AN.

Los datos analizados no revelan una influencia de la edad de inicio ni del tiempo de evolución de la enfermedad en la DMO,

sugiriendo un origen multifactorial y todavía poco conocido de la afectación ósea en la AN.

## 150

### REVISIÓN DE GAMMAGRAFÍAS CON 99M-TECNECIO-SESTAMIBI (MIBI): CORRELACIÓN CON LA CIRUGÍA (QX) Y LA ANATOMÍA PATOLÓGICA (AP)

I. Gonzalo Montesinos, J.E. Orcajo Rincón<sup>1</sup>, D. Zamudio Rodríguez<sup>1</sup>, R.E. Hernández Pérez<sup>1</sup>, A.L. Bittini Copano<sup>1</sup>, F. Jiménez Requena<sup>1</sup> y J.M. Pérez Vázquez<sup>1</sup>

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario

Príncipe de Asturias. <sup>1</sup>Medicina Nuclear.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** La gammagrafía con MIBI en doble fase se ha demostrado como la prueba diagnóstica con mayor sensibilidad y especificidad para la localización del hiperparatiroidismo primario. Teniendo un valor predictivo positivo del 90-100% y una sensibilidad para adenomas del 90%, dobles adenomas 73% e hiperplasia de 45%.

**Objetivos:** Revisar los estudios con MIBI realizados durante un año, comparándolos con los hallazgos en la Qx, en la AP, su indicación pre o postquirúrgica y el peso de la glándula.

**Material y métodos:** Se han incluido los 132 pacientes que han tenido exploración con MIBI entre septiembre de 2007 y septiembre de 2008, con una edad media de 62,1 ± 13,1 años de los que el 93% son mujeres. De todos ellos hemos revisado la historia clínica disponible en el hospital, constatando si han sido sometidos a cirugía para poder comparar los hallazgos en ésta y la AP con los resultados en el MIBI. Siendo el Hospital General Universitario Gregorio Marañón un centro de referencia para las pruebas de Medicina Nuclear, contamos que alguno de los pacientes son remitidos de otras áreas y por lo tanto no tenemos historia completa de todos ellos.

**Resultados:** De los 55 pacientes con MIBI positivo se operaron 30 (54%), siendo concordante el resultado de la prueba con los encontrado en la Qx y AP en un 90%. En dos de ellos no coincidió el diagnóstico de adenoma en el MIBI con la AP de hiperplasia y en otro se vio un adenoma pero en la exploración quirúrgica se detectó también un carcinoma paratiroideo no objetivado con MIBI. El peso medio de las glándulas fue de 591 mg, con un peso mínimo de 43 mg. En estos pacientes el 93% de los MIBI se realizó con carácter previo a la intervención. En el grupo de los sometidos a Qx se llegó al diagnóstico AP de adenoma en 91% de los casos.

De los 66 que tienen MIBI con resultado negativo, sólo 3 (4,5%) han sido operados, con peso medio de la glándula 257 mg., teniendo todos AP compatible con adenoma paratiroideo.

Entre los MIBI hay 11 con resultado de dudoso o sospechoso, de los cuales sólo uno ha sido sometido a cirugía, confirmado la existencia de un adenoma paratiroideo en la Qx y la AP.

**Conclusiones:** 1. Cada vez es más frecuente la indicación de la gammagrafía realizada con 99m-tecnecio-sestamibi con carácter previo a la cirugía. 2. Una gran parte de los pacientes con gammagrafía realizada con 99m-tecnecio-sestamibi positiva, no son sometidos a cirugía. 3. El peso mínimo del adenoma paratiroideo para obtener una prueba positiva ha sido de 40 mg.

**151**

**TRASPLANTE HEPÁTICO Y BAJA MASA ÓSEA.  
RESULTADOS DEL TRATAMIENTO  
CON RISEDRONATO DURANTE EL PRIMER  
AÑO POSTRASPLANTE**

S. Guadalix Iglesias, G. Martínez Díaz-Guerra,  
B. Cobaleda Esteban, C. Vargas, D. Lora,  
M. Calatayud, R. Sánchez, E. Moreno  
y F. Hawkins

Hospital Universitario Doce de Octubre.  
Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con trasplante hepático (TH) presentan con frecuencia baja masa ósea de etiología multifactorial. Durante los primeros 3-6 meses postrasplante tiene lugar una pérdida acelerada de hueso que agrava la osteoporosis preexistente. Aún no se ha establecido el tratamiento más adecuado.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de Risedronato (RSN) sobre la densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores de remodelado óseo (MRO) en pacientes con baja masa ósea sometidos a TH.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado, abierto y unicéntrico. Se han incluido 81 pacientes (62 hombres y 19 mujeres, edad media  $56 \pm 8$  años) con TH reciente y T-score lumbar y/o femoral  $< -1$  SD. En el primer mes después del trasplante se asignaron aleatoriamente a uno de los grupos de tratamiento: El Grupo 1 ( $n = 41$ ) recibió RSN oral, 35mg, dosis única semanal, más calcio (1000mg/d) y vitamina D (800 UI/d); el Grupo 2 ( $n = 40$ ) recibió calcio y vitamina D. Se midió la DMO lumbar y femoral a los 0,6 y 12 meses con DXA Hologic QDR 4500w. Se determinaron los MRO ( $\beta$ -CTX y P1NP), PTH, 25-OH vitamina D y resto de bioquímica elemental a los 0,3,6 y 12 meses.

**Resultados:** No hubo diferencias significativas basalmente entre ambos grupos. El 40% de los pacientes presentaba T-score  $< -2,5$  SD. A los 12 meses, la DMO aumentó en columna lumbar en ambos grupos, G1:  $4,6 \pm 8,89\%$  ( $p < 0,01$ ); G2:  $3,66 \pm 5,65\%$  ( $p < 0,01$ ). En el grupo 1 el incremento significativo se produjo desde los 6 meses, G1:  $2,8 \pm 6,92\%$  ( $p = 0,01$ ). En cuello femoral (CF), el G1 aumentó levemente la DMO:  $0,13 \pm 7,62\%$ , ( $p = ns$ ), mientras que en el G2 disminuyó:  $-1,98 \pm 6,67\%$ , ( $p = ns$ ). No se encontraron diferencias significativas entre grupos a ningún nivel. En ambos grupos  $\beta$ -CTX disminuyó a los 3, 6 y 12 meses ( $p < 0,05$ ), pero el cambio porcentual a los 12 meses fue mayor en el grupo 1:  $51 \pm 35\%$  vs  $-34 \pm 33\%$  ( $p = 0,05$ ). P1NP aumentó significativamente a los 3 y 6 meses en el grupo 1, y a los 3, 6 y 12 meses en el grupo 2. No hubo diferencias significativas entre grupos. 10 pacientes presentaron fracturas incidentes, 4 en el grupo con RSN y 6 en el grupo que recibía calcio y vitamina D. Basalmente, sólo 8,9% de pacientes tenían 25-OH vitamina D  $> 30$  ng/ml. En ambos grupos, los niveles de 25-OH vitamina D aumentaron desde el tercer mes ( $p < 0,01$ ) y se mantuvieron a lo largo del estudio. A los 12 meses el 51,5% de los pacientes alcanzó 25-OH vitamina D  $> 30$  ng/ml.

**Conclusiones:** Existe elevada prevalencia de niveles insuficientes de vitamina D entre los pacientes sometidos a TH. RSN 12 meses en pacientes con TH y baja masa ósea previene la pérdida de hueso a nivel lumbar desde los 6 meses de tratamiento, tiende a reducir la pérdida de masa ósea a nivel femoral y disminuye de forma efectiva la resorción ósea.

**152**

**ESTEROIDES SEXUALES Y MARCADORES  
DE REMODELADO ÓSEO EN PACIENTES  
CON CARCINOMA DE PRÓSTATA CON  
Y SIN TERAPIA DE DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA**

M. Varsavsky, S. Quirosa Flores, G. Alonso,  
A.R. González Ramírez, J.L. Mijan Ortiz y M. Muñoz-Torres  
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción:** La terapia de deprivación androgénica (TDA) utilizada en el carcinoma de próstata (CP) avanzado produce una pérdida progresiva de masa ósea y aumento del riesgo de fracturas por fragilidad, pero aún no se encuentran bien estudiados los cambios en los marcadores de remodelado óseo (MRO) y su relación con los niveles circulantes de esteroides sexuales en esta población.

**Objetivos:** Determinar la relación entre esteroides sexuales y MRO en pacientes con CP con y sin TDA.

**Material y métodos:** 69 pacientes con carcinoma de próstata; 41 pacientes con edad media  $73+/-5$  años habían recibido TDA y 28 pacientes con edad media  $73+/-5$  años no habían recibido TDA. El tiempo medio de tratamiento con TDA fue 35 meses (4-96).

Se determinaron valores séricos de esteroides sexuales (testosterona total, estradiol, DHEA-S y androstendiona), MRO (fosfatasa alcalina ósea (FAo), osteocalcina, telopeptido C-terminal del colágeno tipo I (CTX), fosfatasa ácida tartrato-resistente (TRAP) y osteoprotegerina).

**Resultados:** Se observó una diferencia estadísticamente significativa en los niveles séricos de esteroides sexuales entre ambos grupos, con valores más bajos en testosterona total ( $p < 0,001$ ), testosterona libre ( $p < 0,001$ ), estradiol ( $p < 0,001$ ) y DHEA-S ( $p < 0,018$ ) en el grupo con TDA.

Los niveles séricos de los MRO y OPG fueron mayores en los pacientes con TDA, pero solo existieron diferencias estadísticamente significativas en CTX ( $p = 0,056$ ), FAo ( $p = 0,026$ ) y TRAP ( $P = 0,016$ ).

Se analizó la relación entre MRO y esteroides sexuales obteniendo correlaciones estadísticamente significativas en TRAP con testosterona total ( $r = -0,333$ ,  $p = 0,009$ ), testosterona libre ( $r = -0,294$ ,  $p = 0,025$ ), estradiol ( $r = -0,381$ ,  $p = 0,003$ ), DHEA-S ( $r = -0,293$ ,  $p = 0,023$ ), androstendiona ( $r = -0,304$ ,  $p = 0,017$ ) y en FAo con estradiol ( $r = 0,708$ ,  $p < 0,001$ ) y DHEA-S ( $r = 0,471$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que tanto los niveles séricos de testosterona como los de estradiol son determinantes en el remodelado óseo en los pacientes con CP.

**153**

**ALTERACIONES DE LA MASA ÓSEA EN UNA  
COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR  
EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA  
(VIH): DIFERENCIAS INTERSEXO**

S. Azriel Mira, E. Jódar Gimeno, R. Rubio  
y F. Hawkins Carranza  
Hospital Infanta Sofía. Madrid.

**Introducción:** La osteopenia es frecuente en los pacientes con infección por el VIH en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Los mecanismos patogénicos implicados en esta complicación metabólica son de naturaleza multifactorial y el origen sigue siendo incierto. Se han postulado múltiples factores que se asocian a las alteraciones del metabolismo óseo, incluyendo el efecto directo del propio virus los fármacos anti-

rretrovirales y los factores clásicos conocidos de baja masa ósea.

**Objetivos:** Los objetivos del estudio fueron estudiar las alteraciones del metabolismo mineral y óseo en una cohorte de pacientes con infección por el VIH y valorar si existían diferencias intersex como sucede en otras complicaciones metabólicas en este grupo poblacional.

**Material y métodos:** estudio de cohorte prospectivo donde se han incluido a 100 pacientes de raza caucásica, durante un período de reclutamiento de 24 meses, siendo estudiados a lo largo de 2 años. Los criterios de exclusión eran cualquier condición médica asociada a baja masa ósea y el empleo de medicaciones osteopenizantes durante más de 6 meses. El 68% de los pacientes eran varones, la media de edad de la cohorte 40 años (DE: 9), el IMC medio de 24 kg/m<sup>2</sup> (DE: 3,6). El 95% tenía una carga viral indetectable. El 77% recibía TARGA (65% incluía en su pauta un inhibidor de la proteasa), 18% biterapia (2 análogos nucleosídicos de la transcriptasa inversa) y el 5% eran naïve (sin medicación antirretroviral). Se evaluaron la densidad mineral ósea DMO en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF), cadera total (CT) y radio mediante DXA Hologic QDR 4500. Se definió la osteopenia/osteoporosis (op/OP) según los criterios de la OMS.

**Resultados:** la prevalencia de op total (en cualquier localización) en la cohorte fue del 63,6% y de OP del 13,1%. El riesgo de op en > 1 localizaciones en varones fue 3,5 veces más frecuente que en mujeres (IC 95: 1,3-9,5) y el de OP 7,8 veces más frecuente (IC 95: 1,4-48). En el análisis estadístico univariante, se demostró que los varones presentaban un riesgo incrementado de desmineralización ósea (< -1 SD T-score) frente a las mujeres a nivel del CF ( $p = 0,026$ ), TDR ( $p = 0,046$ ) y UDR ( $p = 0,046$ ). En el modelo estadístico multivariante, la influencia predictiva del sexo en la pérdida ósea sólo se mantuvo en la región UDR, siendo el riesgo estimado de 3,5 veces superior en varones (IC 95: 1,2-10,3). No se objetivó una asociación significativa entre la presencia de op/OP y el tipo o duración de medicación antirretroviral, ni con la situación inmunovirologica de los pacientes.

**Conclusiones:** la prevalencia de osteopenia en pacientes con infección por el VIH es elevada, independiente del tto antirretroviral. La mayor frecuencia de baja masa ósea en varones podría estar relacionada con la interferencia en la adquisición del pico de masa ósea o a un efecto diferencial del tto antirretroviral en función del sexo. No se ha demostrado progresión de la osteopenia durante el período de seguimiento de 24 meses.

## 154

### TRES AÑOS DE PTH INTRAOPERATORIA

I. Quiroga López, J. Díez Izquierdo, M. Díaz Merino, M.A. Valero González, B. Blanco Samper, P. de Diego Poza, T. Balsa Marín, J. Asanza Llorente y B. Lannegrand Menéndez  
Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina.

**Introducción:** La PTH intraoperatoria se introdujo en el año 2006 en el H. Ntra. Sra. del Prado. Desde entonces se han operado 18 pacientes con hiperparatiroidismo primario con la ayuda de esta técnica.

**Objetivos:** Queríamos saber si esta medida reducía la duración del acto quirúrgico, facilitaba la adecuada realización quirúrgica y mejoraba los resultados.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias de los 18 pacientes operados en este periodo, de los que 14 fueron mujeres. La edad media fue de 61 años (Con un rango (R): 19-80). La PTH se determinó al inicio quirúrgico y a los 10 minutos de la extirpación de cada paratiroides, hasta lograr una reducción significativa de esta.

El valor medio de calcio corregido prequirúrgico fue de 11,5 mg/dl (R: 10,5-17), con un valor medio de PTH máxima prequirúrgica de 154 pg/ml (R: 86,6-336), siendo la PTH media a los tres meses de la cirugía de 44 pg/ml (R: 4,3-80,2) y al año de 47,8 pg/ml (R: 4-92). Al diagnóstico nueve pacientes presentaban clínica secundaria a litiasis renal y un caso se presentó como crisis hipercalcémica.

**Resultados:** Tras la cirugía el resultado anatomoabnormal (AP) fue de adenoma de paratiroides en 16 pacientes e hiperplasia en dos de ellos.

Doce pacientes presentaron hipocalcemia postquirúrgica, siendo el calcio medio de 8 mg/dl (R: 7,2-10,2). Seis pacientes precisaron tratamiento con vitamina D y/o calcio al alta, aunque en cinco casos de forma transitoria. Un paciente presentó afectación laringea.

El seguimiento medio fue de 20 meses (R: 4-35), tras el cual todos permanecieron normocalcémicos, a excepción del paciente en tratamiento con calcio. A pesar de ello dos presentan en la actualidad PTH mínimamente elevada (90 y 89 pg/ml), con seguimiento de 10 y 25 meses; ambos habían sido diagnosticados de adenoma por AP.

La reducción media de la PTH a los 10 minutos respecto a la basal fue de -72,2% (R: -45,3% a -90,7%) tras la extirpación de los adenomas paratiroides, mientras que aumentó tras la extirpación de una glándula no patológica una media del +44% (R: -20% a +289%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa con  $p < 0,0001$ . Probablemente este aumento fue debido a la manipulación quirúrgica de la zona.

Los tiempos medios del acto quirúrgico en los pacientes a los que se realizó PTH intraoperatoria fue de 153 minutos (Rango: 100-240) frente a 179 minutos (70-315).

**Conclusiones:** Aunque la experiencia aún es limitada, los resultados de esta, confirman la utilidad de la PTH intraoperatoria como marcador de adecuada exéresis de glándulas paratiroides patológicas y parece que su uso podría reducir los tiempos quirúrgicos.

## 155

### SÍNDROME DE HUESO HAMBRIENTO E HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

E. López-Mezquita Torres, M. Ortega Juaristi, C. Martín Márquez, K. Manrique Franco, O. Sánchez-Vilar Burdiel y A. Rovira Loscos  
Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** El síndrome de hueso hambriento (SHH) es una rara entidad que se define como hipocalcemia severa y persistente junto con hipofosfatemia cuya etiología más frecuente es tras la cirugía del hiperparatiroidismo. Se debe a la importante retención de estos iones en un hueso previamente desmineralizado por exceso mantenido de PTH, que tras su caída brusca provoca una intensa actividad osteoblástica frente a la osteoclastica.

**Objetivos:** A continuación se presenta el caso de una paciente que desarrolló SHH tras cirugía de hiperparatiroidismo primario.

**Resultados:** Paciente de 37 años diagnosticada de hiperparatiroidismo primario a raíz de litiasis renal de repetición. En analítica presentaba: Calcemia 10,5 mg/dL, fósforo 2,8 mg/dL, PTH 245 pg/mL y 25-hidroxi-vitamina D 17,5 ng/mL. DMO con osteoporosis lumbar. Se realizó una Gammagrafía de paratiroides que mostró captación en el lado derecho, tercio medio e inferior. Tras el estudio inicial se decidió tratamiento quirúrgico, realizándose una paratiroidectomía total con autoimplante. El segundo día del postoperatorio comenzó con parestesias objetivándose calcemia de 7,1 mg/dL que remontó con la admisión.

nistración calcio oral. Fue dada de alta sin más incidencias con suplementos de calcio oral (1000 mg de calcio elemento 3 veces al día) Cuatro días después acudió al Servicio de Urgencias presentando crisis de tetania con calcemia de 6,1 mg/dL. Permaneció ingresada durante 14 días precisando infusión intravenosa continua de calcio por hipocalcemia persistente a pesar del aporte oral.

**Conclusiones:** En la actualidad el SHH es una entidad poco frecuente, nuestro caso es una llamada de atención ante la posibilidad de aparición de este síndrome y la dificultad que puede entrañar la corrección de la hipocalcemia que produce.

## 156

### ANÁLISIS DE RESULTADO DE LA CIRUGÍA DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

M. Alramadan Aljamalah, I. Calero Paniagua, P. Yunta Abarca, D. Martín Iglesias, C. Gómez Aparicio, J. Aranda Regules, D.M. Calderón Vicente, F. Martín Ordóñez, A. Ramos López y C. Blanco

*Unidad de Endocrinología. Hospital Virgen de la Luz.*

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario (HPP) es la causa más frecuente de hipercalcemia y el tratamiento es quirúrgico salvo contraindicación.

**Objetivos:** Valoración del resultado del manejo quirúrgico del hiperparatiroidismo primario en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo donde se analizaron la historias clínicas de 25 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente en el intervalo de tiempo de enero 2005 hasta junio 2008.

**Resultados:** La edad media fue 62,5 años, 23 mujeres (92%), 3 varones (8%), comorbilidades: Litiasis renal 8 (32%), depresión y manifestaciones psiquiátricas 4 (16%), osteoporosis 5 (20%).

La cifra media de PTH en el momento del diagnóstico fue de 191 pg/ml (15- 65), el calcio medio fue de 11,2 mg/dl (8,5- 10,5), el fosforo 2,63 mg/dl. (2,5- 4,8)

El estudio de localización con gammagrafía Tc 99m sestamibi (MIBI) fue negativa en 3 pacientes (12%) que se correspondieron con adenomas y positivo 22 (88%).

El porcentaje medio del descenso de la PTH fue de 67,2%. En el estudio histopatológico 21 (84%) fueron adenomas, 4 (16%) hiperplasias.

En el seguimiento la cifra media de PTH a los 6 meses fue de 74 pg/ml, a los 18 meses 53 pg/ml, a los 24 meses 84 pg/ml, a los 36 meses 73 pg/ml. La cifra media de calcio a los 12 meses fue de 9,3. mg/dl. Las recidivas 3 (12%).

**Conclusiones:** 1. La introducción de la PTH intraoperatoria ha contribuido de forma notable en el éxito de la terapia quirúrgica. 2. El hiperparatiroidismo es una entidad clínica más frecuente en mujeres que en hombres y con edad media de presentación mayor de 50 años. 3. La gammagrafía con Tc 99m sestamibi (MIBI) en multidetección es la exploración más específica para la localización tanto de adenomas paratiroideos.

## MISCELÁNEAS

---

**157**

### ESTRATEGIA TERAPÉUTICA Y CONSECUCIÓN DE OBJETIVOS LIPÍDICOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

J.M. Cubero Marcos<sup>1</sup>, M.A. Hernández Presa<sup>2</sup>, C. Álvarez Martín<sup>2</sup>, J. Chaves<sup>2</sup> y Antonio Pérez Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. UAB. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad Médica. Pfizer España. Madrid.

**Introducción:** La diabetes mellitus ha sido considerada como riesgo equivalente al de la enfermedad coronaria en las recomendaciones ATP-III del NCEP y por tanto candidata a una terapia tan intensiva como la reservada a los sujetos con cardiopatía isquémica.

**Objetivos:** Evaluar la estrategia farmacológica y el grado de consecución de los objetivos terapéuticos de la dislipemia recomendados por el ATP-III en una población con diabetes mellitus (DM) tipo 2 sin enfermedad cardiovascular establecida.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico, observacional, multicéntrico, transversal, retrospectivo. Se incluyeron pacientes de 40 a 75 años de edad con DM tipo 2 sin antecedentes de enfermedad cardiovascular y con uno o más de los siguientes factores: hipertensión arterial (HTA), retinopatía, micro o macroalbuminuria, tabaquismo activo y concentraciones en ayunas de colesterol LDL (c-LDL) < 160 mg/dl y triglicérido (Tg) < 600 mg/dl. Se evaluaron inicialmente 2541 pacientes asistidos consecutivamente, siendo excluidos un 5.1% por no cumplir criterios. Se evaluó la evolución del perfil lipídico respecto al previo (tiempo medio interanalíticas: 8.1 + 5 meses), las modificaciones de la estrategia terapéutica hipolipemiante empleada, y el grado de consecución de los objetivos terapéuticos (ATP-III).

**Resultados:** La edad media era de 61 + 8 años (53.2% hombres) y el índice de masa corporal (IMC) medio de 29.2 + 4 kg/m<sup>2</sup>. Un 22.1 % eran fumadores y el 74.3% eran hipertensos. El tiempo medio de evolución de la diabetes era de 8.6+ 7.4 años y un 55% de ellos tenían HbA1c < 7%. En el momento de la evaluación, el 65.5% recibían tratamiento con estatinas, el 4.2% con ezetimiba y el 4.0% con fibratos. Desde la visita previa, en el 38.7% de los pacientes se cambió el fármaco hipolipemiantre, en un 17.3% se aumentó la dosis y en un 5% se añadió otro fármaco. Las principales modificaciones fueron el incremento de la utilización (22.0% vs 53.7%) y la dosis (21 ± 12 mg/día vs 28 ± 16 mg/día) de atorvastatina, y el mayor uso de ezetimiba (0.9% vs 4.2%). Paralelamente, aumentó la proporción de sujetos con c-LDL < 100 mg/dl (22.7% vs 28.6%), c-noHDL < 130 mg/dl (27.7% vs 33.8%), y c-LDL < 100 mg/dl y c-no HDL < 130 mg/dl (17.6% vs 22.1%), mientras que no se modificó el porcentaje de sujetos con cHDL > 40 mg/dL (80.5% vs 82.0%) y Tg < 150 mg/dL (56.9% vs 56.5%).

**Conclusiones:** La mejoría del control de la dislipemia en los sujetos con diabetes tipo 2 en España es a expensas de la utili-

zación de estatinas de mayor potencia y a dosis superiores, pero la mayoría siguen sin alcanzar los objetivos establecidos

**158**

### MODULACIÓN POR FACTORES DE RIESGO DEL RECEPTOR CD36 EN MONOCITOS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD ATROSCLERÓTICA

M. Rosa Bernal-López, V. Llorente-Cortés, M.D. Mayas, M.D. López-Carmona, R. Gómez-Huelgas, L. Badimón y F.J. Tinahones

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** Todos sabemos que la aterosclerosis es una patología multifactorial asociada a diversos factores de riesgo bien definidos, como la diabetes mellitus, hipertensión, dislipemia, obesidad y tabaquismo. CD36 es un receptor scavenger que mediata la captación y degradación de LDL oxidada y otros ligandos, aunque el significado fisiológico de este receptor scavenger aún no está definido con exactitud en esta patología.

**Objetivos:** Estudiar si la funcionalidad del receptor CD36 en los monocitos de pacientes diagnosticados con enfermedad cardiovascular severa, pudiera estar modulada por los factores de riesgo que afectan a este tipo de pacientes principalmente por la Diabetes Mellitus.

**Material y métodos:** Recolectamos 33 muestras de sangre de pacientes diagnosticados de aterosclerosis avanzada, con enfermedad cardiovascular (ECV). Los pacientes se clasificaron de acuerdo a la presencia de factores de riesgo ateroscleróticos. Nuestros pacientes controles fueron donantes de sangre sin síntomas ateroscleróticos (8 pacientes). Mediante técnicas de PCR a tiempo real y análisis por Western, analizamos la expresión del mRNA de CD36 así como la expresión proteica de dicho receptor (glicosilado y no glicosilado) en pacientes diabéticos con un mal control glucémico versus pacientes diabéticos con un buen control. Estas mismas expresiones se estudiaron para los pacientes que habían sufrido IAM.

**Resultados:** Nuestros resultados demuestran que en los monocitos de pacientes ateroscleróticos 1) los niveles proteicos de CD36 glicado y CD36 total (CD36 glicado y no glicado) están significativamente más aumentado en pacientes que presentan 3-4 factores de riesgo (FR) ateroscleróticos respecto a aquellos pacientes que presentaban entre 0-2 FR o pacientes controles sin síntomas ateroscleróticos ( $p = 0.05$  y  $p = 0.04$ ), respectivamente. 2) mediante western blot observamos que la expresión de CD36 no glicado era mayor en aquellos pacientes que presentaban un mal control de su diabetes en relación a los pacientes si tenían bien controlada su diabetes o pacientes no diabéticos ( $p < 0.05$ ). 3) la expresión del mRNA y proteína total del receptor CD36 está incrementada en pacientes que habían sufrido un IAM (mRNA CD36: 1.45-veces, proteína CD36: 1.50-veces) respecto a aquellos pacientes que no lo habían sufrido.

**Conclusiones:** Podemos afirmar que la sobreexpresión de CD36 en los monocitos de estos pacientes desempeñan una importante función en el proceso aterotrombótico.

**159**
**BIOMARCADORES INFLAMATORIOS E INMUNOLÓGICOS IMPLICADOS EN EL PROCESO ATEROSCLERÓTICO AVANZADO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

M.R. Bernal-López, V. Llorente-Cortés, M.D. Mayas, M.D. López-Carmona, F. Calleja, R. Gómez-Huelgas, F.J. Tinahones y B. Lina

Hospital Virgen de la Victoria.

**Introducción:** La Diabetes Mellitus tipo 2 ejerce un importante efecto en el comienzo y severidad del proceso aterosclerótico que conllevan a complicaciones cardiovasculares.

**Objetivos:** Estudiar la posible implicación de la expresión de moléculas de adhesión, inflamatorias e inmunológicas en los monocitos de pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2  
**Material y métodos:** Recolectamos sangre de 22 pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 y un proceso aterosclerótico avanzado. Los pacientes se agruparon en dos grupos relacionados con su control diabético de acuerdo con sus niveles de glucemia y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Como controles colaboraron 10 pacientes sin procesos ateroscleróticos sintomáticos. Mediante PCR a tiempo real, analizamos diferentes biomarcadores inflamatorios e inmunológicos implicados en el proceso aterosclerótico avanzado.

**Resultados:** La expresión MCP-1 era significativamente diferente en los pacientes diabéticos comparados con los pacientes control ( $63.11 \pm 15.38$  vs  $32.48 \pm 8.14$ ,  $p = 0.05$ ) así como la expresión de TLR2 ( $45.98 \pm 6.74$  vs  $102.41 \pm 24.40$ ,  $p = 0.01$ ). Los pacientes diabéticos con mal control glucémico mostraron niveles significativamente más altos de IL6 que los pacientes diabéticos con buen control glucémico ( $177.84 \pm 48.79$  vs  $64.62 \pm 14.03$ ,  $p = 0.04$ ). Sin embargo, los niveles de la expresión de COX-1 y TLR2 eran diferentes en pacientes con mal control versus pacientes con buen control glucémico ( $69.13 \pm 11.84$  vs  $84.84 \pm 22.28$  y  $54.08 \pm 10.28$  vs  $36.99 \pm 8.01$ , respectivamente); siendo esta diferencia significativa cuando comparamos con los pacientes control ( $201.31 \pm 68.24$ ;  $p = 0.04$  y  $102.41 \pm 23.40$ ;  $p = 0.01$ , respectivamente). Encontramos que IL25 e IL6 correlacionaron positivamente con glucemia mientras que COX1 correlacionó negativamente con la misma. Además, la expresión IL6 correlacionó positivamente con la HbA1c.

**Conclusiones:** MCP-1 e IL-6 son importantes biomarcadores inflamatorios en la progresión aguda del proceso aterosclerótico encontrada en los pacientes diabéticos tipo II. Mientras que el control de la hiperglicemia previene este sobreexpresión, la reducción de la expresión TLR2 y COX1 observada en estos pacientes diabéticos podría ser explica debido al tratamiento antidiabético, aunque esta hipótesis debería ser verificada.

**160**
**EFFECTO DE UNA DIETA SUPLEMENTADA CON OMEGA-3 FREnte A OTRA RICA EN ACEITE DE OLIVA SOBRE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

L.L. Rubio Louhibi Rubio, J. Silva Fernández<sup>1</sup>, J.C. Padillo Cuenca<sup>1</sup>, L. Salinero González<sup>1</sup>, J. Caballero<sup>2</sup>, P.J. Pinés Corrales, M. Rojas<sup>3</sup>, F. Botella Romero, F. Martínez<sup>3</sup> y P. Benito López<sup>1</sup>

Servicio de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínico. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía de Córdoba.

**Introducción:** Varios estudios han observado los beneficios de la ingesta de omega-3 sobre la evolución clínica de la Artritis

Reumatoide. En cambio casi no existen estudios sobre sus posibles ventajas a nivel cardiovascular en esta enfermedad cuya causa principal de mortalidad es de origen cardiovascular.

**Objetivos:** Comparar el efecto de una dieta Enriquecida en ácidos grasos Omega 3 frente a otra Enriquecida en aceite de oliva sobre parámetros analíticos de riesgo cardiovascular y datos antropométricos.

**Material y métodos:** Estudio de intervención con pacientes con Artritis reumatoide de menos de 5 años de evolución que se aleatorizaron en 3 grupos: grupo omega (dieta tipo mediterránea con 30 cc de aceite de oliva y 2 cápsulas de omega-3 al día), grupo oleico (dieta tipo mediterránea con 60 cc aceite de oliva) y grupo control (dieta tipo mediterránea con 30 cc aceite de oliva). El seguimiento fue de 6 meses realizando análisis de las siguientes variables al inicio, a los 3 y 6 meses: perfil lipídico, HOMA, PCR, peso y perímetro de cintura.

**Resultados:** Se han comparado 40 pacientes: 11 en grupo oleico, 15 en grupo control y 14 en el grupo omega con características basales similares al inicio.

No se evidenciaron cambios en el IMC ni perímetro de cintura entre grupos.

A las 24 semanas observamos un aumento significativo en el nivel de HDL y Apolipoproteína A en el Grupo Omega ( $p = 0.018$  y  $p = 0.021$  respectivamente).

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el nivel de PCR entre los tres grupos ni en el resto de parámetros estudiados.

**Conclusiones:** En nuestra población de pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico parece que la realización de una alimentación de tipo mediterráneo con una cantidad limitada de aceite de oliva y suplemento de omega 3 es más favorable a los 6 meses sobre el perfil lipídico que una dieta con 60 cc de aceite de oliva. Sería interesante desarrollar estudios de morbimortalidad en esta población para confirmar los beneficios de esta estrategia.

**161**
**TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS (TNGP): EXPERIENCIA DEL GRUPO MULTICÍCLINAR DEL CHUS**

J.M. Cabezas Agrícola<sup>1</sup>, F. Barón Duarte<sup>2</sup>, E. Varo Pérez<sup>3</sup>, J.M. Cameselle Teijeiro<sup>4</sup>, J. Iglesias García<sup>5</sup>, E. Otero Antón<sup>6</sup>, E. Molina Pérez<sup>5</sup>, S. Argibay Vázquez<sup>7</sup>, C. Villalba Martín<sup>8</sup> y F. Casanueva Freijo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Servicio de Oncología. <sup>3</sup>Unidad de Transplante Abdominal. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. <sup>5</sup>Servicio de Digestivo. <sup>6</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>7</sup>Servicio de Medicina Nuclear. <sup>8</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

**Introducción:** Los TNGP tienen una baja incidencia y prevalencia representando apenas el 2% de todos los tumores, lo que sumado a su heterogéneo comportamiento biológico dificulta su manejo.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es presentar nuestra experiencia desde que en abril de 2007 formamos un grupo multidisciplinar.

**Material y métodos:** Se han analizado los pacientes evaluados: 18 pacientes.

**Resultados:** Se han visto 18 pacientes (55% varones), edad media:  $51 \pm 16$  años (rango 22-73). Once pancreáticos (TP) (61%), 6 carcinoides (4 localización ileal confirmada, 1 probable origen intestino delgado, 1 primario desconocido), 1 duodenal. Eran funcionantes 5 (28%): 2 insulinomas y 3 carcino-

des ileales (3 con metástasis hepáticas, 2 de ellos con diarrea y flush, y solo con diarrea leve). De los TP, 9 (82%) eran no funcionantes y 5 asociados a NEM1. Ningún extrapancreático era hereditario. Tamaño de los TP: entre 7 mm y 5 cm y el 10% visualizados por ecoendoscopia y 91% por RMN. Se realizó Octreoscan ± SPECT en 100% de la serie. Al momento del diagnóstico con enfermedad localizada: 55% (10/18): 82% de los TP (9/11) y solo 1 de los extrapancreáticos. Las metástasis fueron exclusivamente hepáticas (2/11 de los TP y en 6/7 extrapancreáticos). El índice de proliferación Ki-67 fue < 2% en todos los TP (excepto los 2 metastásicos y en 1 insulinoma de 3.2 cm que fue > 10%). Tratamiento: 100% de los TP fueron operados (1 pancreatectomía total por afectación tumoral múltiple, resto enucleación o pancreatectomía parcial), 4/7 extrapancreáticos lo fueron del primario (carcinoide ileal), y duodenal resección endoscópica. Se hizo un trasplante hepático en un carcinoide ileal metastásico. El tratamiento de las metástasis hepáticas incluyó un caso de TP tratado con en otro centro con embolización con microesferas de Ytrio<sup>90</sup>, otro TP con hepatectomía parcial y metastasectomía, y un carcinoide con metastasectomía. Con análogos de somatostatina están 3 carcinoides.

**Conclusiones:** Optimizar el manejo individual de pacientes afectados de enfermedades poco frecuentes como los TNGP es esencial que sea realizado por grupos multicdisciplinares en centros de referencia.

## 162

### HIPOGLUCEMIA POR INSULINOMA EN UN PACIENTE CON NESIDIODISPLASIA TRAS VAGOTOMÍA TRONCULAR Y PILOROPLASTIA POR ÚLCERA DUODENAL

J.M Gómez, P. Iglesias, G. Pérez, G. Ais, M. Psastrana, J. Etreros, S. Salinas y J.J. Díez

Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.  
Servicios de Cirugía y Anatomía Patológica. Hospital General. Segovia.

La nesidioblastosis es la neoformación de islotes de Langerhans a partir del epitelio ductal pancreático, con hipertrofia e hiperplasia de los mismos. Esta alteración produce una forma de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la infancia, aunque también puede verse en adultos en el llamado síndrome de hipoglucemia pancreatogena no insulinoma. El término nesidiodisplasia fue propuesto por Gould en 1983 para describir la proliferación, con alteración de la distribución, disregulación y mala función de las células del islote. Este término se considera sinónimo de nesidioblastosis. La asociación de insulinoma y nesidioblastosis ha sido descrita en casos aislados, y recientemente tras la cirugía en Y de Roux con by-pass gástrico como tratamiento de la obesidad mórbida, pero hasta el momento nunca tras una vagotomía troncular con piloroplastia. Presentamos por primera vez el caso de una paciente con ambas lesiones histológicas (insulinoma y nesidiodisplasia) asociadas tras la realización de vagotomía troncular y piloroplastia por úlcera duodenal, y se analizan los mecanismos patogénicos posiblemente involucrados en el desarrollo de las mismas. Una mujer de 45 años fue remitida para estudio de hipoglucemia. La paciente había sido sometida a una vagotomía troncular y piloroplastia 20 años antes como tratamiento de una úlcera duodenal, presentando desde entonces un síndrome de dumping. Durante los dos meses previos la paciente mostró repetidos episodios de hipoglucemia sintomática. La prueba de sobrecarga oral prolongada (5 horas) de glucosa reveló hipoglucemias con hiperinsulinismo

endógeno y la monitorización continua de glucosa con sensor de glucosa demostró la presencia de hipoglucemia de ayuno. La ecografía endoscópica del páncreas puso de manifiesto un tumor pancreático. En la intervención quirúrgica se localizó una lesión pancreática de 8 mm de diámetro, en el cuerpo del páncreas, que tras su resección y estudio histológico, mostró ser un tumor bien diferenciado de células del islote (insulinoma) de bajo grado de malignidad (< 2cm, < 2 mitosis por campo, y < 2% de expresión de Ki-67). El parénquima pancreático circundante mostró una imagen compatible con nesidiodisplasia. Es posible que el insulinoma de esta paciente se haya desarrollado a partir de la nesidiodisplasia secundaria al estímulo crónico de la célula beta. En consecuencia debe tenerse presente la posibilidad de desarrollo de alteraciones histológicas en el páncreas endocrino con implicaciones funcionales en todos los pacientes con síndrome de dumping de largo tiempo de evolución, con independencia del tipo de cirugía gástrica.

## 163

### TÉCNICAS DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO DEL TUMOR CARCINOIDE INTESTINAL

M. Argente Pla, M.I. del Olmo García, J.F. Merino Torres, R. Cámara Gómez, M.S. Navas de Solís, V. Campos Alborg, R. Segovia Portolés y F. Piñón Sellés

Hospital Universitario La Fe.  
Valencia.

**Introducción:** Los tumores carcinoides son tumores derivados de las células enterocromafines. Son los tumores neuroendocrinos más frecuentes del tubo digestivo. Con frecuencia expresan determinados receptores hormonales como los de la somatostatina, que pueden ser utilizados para su detección y abordaje terapéutico.

**Objetivos:** Estudiar el valor diagnóstico de diferentes técnicas de imagen utilizadas en los pacientes afectos de tumor carcinóide intestinal (CI) remitidos al Servicio de Medicina Nuclear para la realización de un Octreoscan.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y unicéntrico sobre los pacientes con diagnóstico de CI a los que se realizó Octreoscan en el período 1996-2008. En todos los pacientes se recogieron variables demográficas, analíticas, clínicas, diagnósticas, histológicas y terapéuticas. Los datos se presentan como media (DE).

**Resultados:** Se incluyeron diecinueve pacientes (12 mujeres, 63%). Edad media 47,4 (12,9) años. La localización más frecuente del CI fue el apéndice cecal seguido del ileon. Nueve (47,3%) presentaban al diagnóstico clínica de síndrome carcinóide, de ellos 6 (66,6%) tenían metástasis. Siete (37%) pacientes presentaban metástasis al diagnóstico. Catorce (73,6%) presentaron metástasis en su evolución, siendo las hepáticas las más frecuentes seguidas de las adenopatías retroperitoneales. El tiempo medio de diagnóstico desde el inicio de los síntomas fue de 6,3 (5) meses. De las pruebas realizadas para la detección del tumor primario, la TAC fue diagnóstica en 12 de 15 realizados (80%); la RM en 6 de 6 y el Octreoscan en 4 de 7 (57%). En cuanto a la detección de metástasis la TAC fue diagnóstica en 9 de 16 (56%); la RM en 7 de 7 y el Octreoscan en 14 de 17 (82%). El Octreoscan fue positivo para metástasis en 6 de 7 (85,7%) de los que resultaron falsos negativos en la TAC.

**Conclusiones:** El CI presenta una alta incidencia de metástasis a lo largo de su evolución (73,6%). El Octreoscan resulta una técnica de gran rentabilidad diagnóstica para la detección de metástasis en pacientes con CI.

164

## TOXICIDAD SEVERA EN EL TRATAMIENTO PREQUIRÚRGICO DEL INSULINOMA PANCREÁTICO

M.E. Sambo Salas, R. García Centeno,  
E. Fernández Fernández, V. Andía Melero, P. Sánchez  
y A. Jara-Albarrán

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Madrid.

**Introducción:** El insulinoma es un tumor poco frecuente, en el 90 % de los casos benigno y único, ocasionalmente asociado a MEN-1 y cuyo tratamiento de elección es la resección quirúrgica. El tratamiento farmacológico se reserva al control de síntomas durante el período de localización y como paliativo en pacientes con metástasis, siendo los análogos de somatostatina y el diazoxido los más ampliamente utilizados.

**Material y métodos:** Caso clínico: Mujer de 28 años con madre y tío portadores de mutación en gen MEN-1, que presenta episodios de desorientación, sensación de inestabilidad y mareos, por los que ha acudido a servicio de urgencia en varias ocasiones objetivándose glucemias entre 30 y 50 mg/dl que responden a glucosa oral, pero en la última ocasión se acompañó de pérdida de conciencia que recupera tras administración sueros glucosados endovenosos, siendo ingresada en M. Interna para estudio. Se realizó: test de ayuno interrumpido a las pocas horas por glucemia de 42 mg/dl (péptido C: 1.33, Insulina: 17.8, Insulina/glucosa: 0.42); TAC, RMN y Gammagrafía con Octreotido que objetivaban 2 lesiones compatibles con tumoraciones neuroendocrinas y 2 lesiones en el hígado de dudosa etiología, planificándose para resolución quirúrgica electiva e iniciando tratamiento con Octreotido 100 mg/8 h sc, pero tras 2 inyecciones la paciente presenta varios vómitos por lo que se sustituye por Diazóxido 25 mg/8 h y se da de alta asintomática.

Tres días después acude a urgencias por vómitos, hipertermia y palpitaciones, se objetiva febrícula, taquicardia y edemas de predominio en m. inferiores, con Hb. 11,6 g/dl, Hct. 32,4%, leuc. 1.800 cel/μl, neut. 1.206 cel/μl, plaq. 15.000 cel/μl, y se ingresa en Endocrinología, donde tras retirada del Diazóxido, tratamiento diurético, transfusión de plaquetas y 300 μg de Filgrastim, se revierten las alteraciones hematológicas y desaparecen los edemas. Se coloca antibióticoterapia empírica, obteniéndose cultivos y serologías negativas por lo que se retiran sin evidencia de nuevos picos febriles. Finalmente se realiza pancreatectomía corporo-caudal y hepatectomía parcial con A.P. que reporta cinco tumores endocrinos pancreáticos con IHQ positivas para cromogranina, sinaptofisina, glucagon, y polipeptido pancreático y ausencia de infiltración hepática. No obstante, en el postoperatorio tardío se evidencian episodios de hipoglucemia hiperrinsulínica por lo que se reintroduce octreotide subcutáneo progresivamente, asociado a omeprazol y antieméticos con buena tolerancia y permaneciendo normoglucémica, pasando a presentación de liberación prolongada 20 mg/mes con igual respuesta.

**Resultados:** Ver figuras 1-4.

**Conclusiones:** Si bien los análogos de somatostatina tienen efectos gastrointestinales frecuentes que dificultan su tolerancia, el diazoxido puede ocasionar trastornos hemodinámicos habituales así como tubulares renales y de proliferación medular que, aunque en su mayoría idiosincráticos, no deben olvidarse y han tenerse en consideración al valorar el riesgo-beneficio.

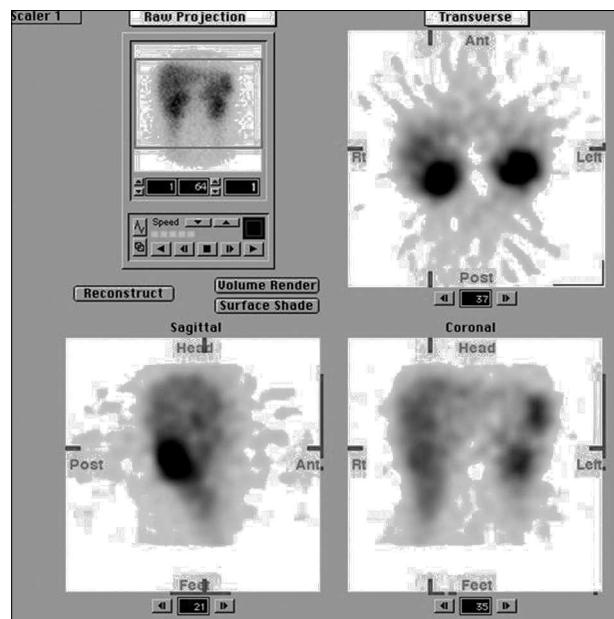


Figura 1. Gammagrafía con octreotido 1.

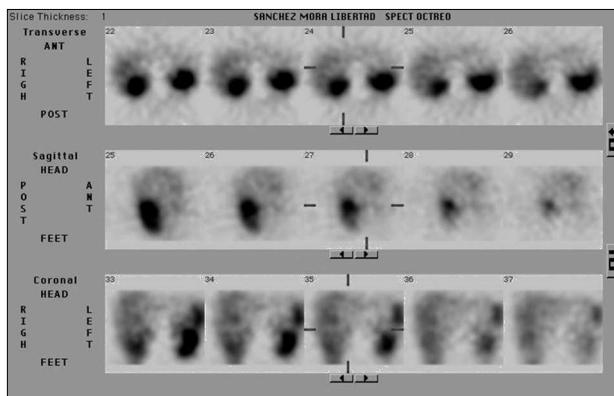


Figura 2. Gammagrafía con octreotido 2.



Figura 3. Tomografía axial computarizada de abdomen 1.

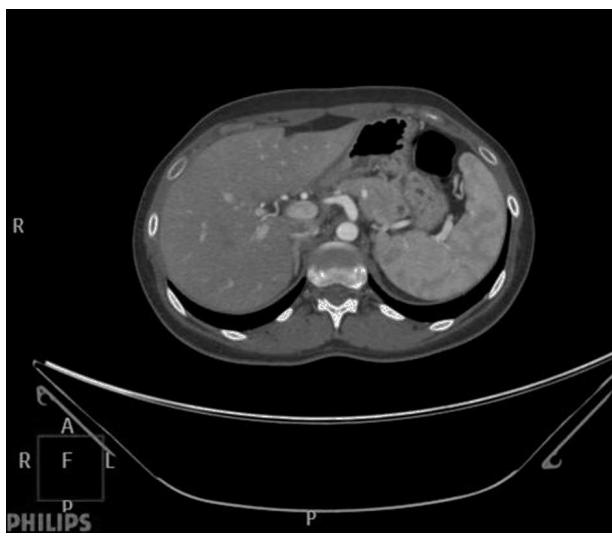


Figura 4. Tomografía axial computarizada de abdomen 2.

165

### EL PÉPTIDO INTESTINAL VASOACTIVO (VIP) REVIERTE LA HIPOMIELINIZACIÓN CEREBRAL DE LA RATA VIEJA

A. Paniagua, F. Sánchez Franco<sup>1</sup>, M. Sánchez Grande y L. Cacicedo

Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>1</sup>Hospital Carlos III. Madrid.

**Introducción:** El péptido intestinal vasoactivo (VIP), además de actuar como neurotransmisor y neuromodulador, ejerce funciones neurotróficas en el sistema nervioso central. En el cerebro de ratas envejecidas se ha observado una disminución del número de neuronas inmunoreactivas a VIP y del RNA de VIP, así como una pérdida de sustancia blanca hipomielinización. El VIP promueve y acelera la mielinización de los axones regenerativos en el sistema nervioso periférico.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio es en primer lugar analizar el papel de VIP en el desarrollo y maduración de los oligodendrocitos (OD) durante el desarrollo del sistema nervioso central. En segundo lugar, investigar si el VIP puede revertir la hipomielinización cerebral relacionada con el envejecimiento.

**Material y métodos:** En los estudios in vitro, células cerebrocorticales de embriones de rata de 17 días se mantuvieron durante 4 días en medio definido con bFGF (25 ng/ml) exponiéndose posteriormente a VIP ( $10^{-7}$  M a  $10^{-13}$  M) durante siete a ocho días. Las células fueron inmunomarcadas con anticuerpos específicos anti-O4, un marcador de OD inmaduros o con anticuerpos anti-proteína básica de mielina (MBP) para detectar OD maduros. En los experimentos in vivo, se utilizaron ratas macho de cepa Wistar jóvenes (3 meses) y viejas (29 meses). Un grupo de ratas viejas fueron tratadas con VIP subcutáneo (sc) (10 mg/día a días alternos durante ocho días). A las ratas jóvenes y a las viejas controles se les administró el vehículo. Se analizó la expresión de MBP en extractos de corteza cerebral mediante Western inmunoblot con un anticuerpo monoclonal de ratón anti-MBP (dilución 1/600, Oncogen). Como control de la carga de proteínas las membranas se incubaron simultáneamente con un anticuerpo monoclonal de ratón anti-b-actina.

**Resultados:** In vitro, VIP indujo un aumento en la expresión de O4 y MBP de modo dosis-dependiente. In vivo, el análisis

densitométrico evidenció una disminución marcada de la expresión de MBP en las ratas viejas. Tras el tratamiento con VIP, la disminución de la expresión de MBP revirtió significativamente, alcanzando los niveles observados en las ratas viejas.

**Conclusiones:** En el presente estudio confirmamos que durante el período perinatal VIP promueve el desarrollo de los OD y estimula su diferenciación como lo demuestra el aumento del número de células que expresan MBP. Además, el VIP activa el proceso de remielinización lo que induce la reversibilidad de la hipomielinización en el cerebro de la rata envejecida.

166

### EFECHO DE LOS AGONISTAS PPAR-ALFA EN LA ATROFIA DEL SÓLEO INDUCIDA POR LA ARTRITIS EXPERIMENTAL

E. Castillero Olabarriá, M. López Menduiña, A.I. Martín Velasco, M.A. Villanúa Bernués y A. López-Calderón Barreda

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

**Introducción:** La artritis experimental es un modelo animal de inflamación crónica que induce atrofia muscular. Los receptores activados por proliferadores de peroxisomas alfa (PPAR-alfa) están implicados en la inflamación, y se ha visto que su estimulación afecta a los distintos tipos de fibras musculares de modo diferente. El ácido eicosapentaenoico (EPA) y el fenofibrato son agonistas de los PPAR-alfa, y reducen la caquexia en distintas situaciones inflamatorias.

**Objetivos:** Estudiar el efecto de la artritis experimental y de los tratamientos con EPA y fenofibrato en el músculo sóleo, de tipo oxidativo.

**Material y métodos:** Se realizaron dos experimentos en los que se utilizaron ratas macho adultas Wistar artríticas y controles. La artritis se indujo mediante la administración subcutánea del adyuvante de Freund. Las ratas controles se inyectaron con vehículo. Tres días después de la inyección, las ratas artríticas y controles se dividieron en dos grupos experimentales y recibieron tratamientos orales durante 12 días. Experimento 1: A un grupo se le administró EPA (1g/kg peso corporal), y al otro grupo aceite de coco (1g/kg). Experimento 2: A un grupo se le administró fenofibrato (300 mg/kg) y al otro grupo vehículo (carboximetilcelulosa).

**Resultados:** En las ratas artríticas, los tratamientos con EPA y fenofibrato disminuyeron el índice de artritis y la inflamación de la extremidad posterior ( $P < 0,01$ ), así como la expresión del gen del TNF-alfa en el hígado ( $P < 0,01$ ). La artritis disminuyó el peso del sóleo, aumentó la expresión de la ubiquitín ligasa MuRF-1 ( $P < 0,01$ ) y disminuyó la expresión de la miogenina en el sóleo. El tratamiento con EPA revirtió en parte el efecto de la artritis sobre el peso del sóleo y la expresión de la miogenina ( $P < 0,01$ ). El tratamiento con fenofibrato revirtió por completo la atrofia del sóleo ( $P < 0,01$ ) y el aumento de la expresión del MuRF-1 ( $P < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los tratamientos con EPA y fenofibrato disminuyen los signos externos de la inflamación que se producen en la artritis y la atrofia del músculo esquelético oxidativo, posiblemente a través de la activación de los receptores PPAR-alfa. Este trabajo ha sido financiado por la IV Convocatoria de ayudas a la investigación de la Fundación Mutua Madrileña, por una CYCYT (BFU 2006-11899 BFI), una beca a Castillero Olabarriá E. (Gobierno Vasco, BFI06.31) y una beca a López Menduiña M. (BFU, 2006-11899).

167

**HIPONATREMIA Y DOLOR ABDOMINAL.  
DOS CASOS DE PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE  
(PAI)**

M. Paja Fano, C. Moreno Rengel, N. Egaña Zunzunegui,  
A. Lizarraga Zufiaurre, A. Isusquiza Etxazarreta  
y F. Goñi Goikoetxea

Servicio de Endocrinología. Hospital de Basurto.  
Bilbao.

**Introducción:** La porfiria aguda intermitente (PAI) es una enfermedad autosómica dominante resultante de la deficiencia de la porfobilinógeno (PBG) deaminasa, y constituye la más común de las porfirias hepáticas. La debilidad muscular y el dolor abdominal son los síntomas más comunes, y hasta en el 18% de los casos sus brotes pueden causar hiponatremia de variable severidad. El mecanismo de ésta no es bien conocido, implicándose un probable síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) por afectación directa de las neuronas magnocelulares hipotalámicas. De cualquier modo, constituye un causa excepcional de hiponatremia euvolémica.

**Objetivos:** Aportar la descripción de dos pacientes diagnosticadas de PAI tras ingresos prolongados con dolor abdominal e hiponatremia. Destacar la importancia de su sospecha clínica para la correcta orientación terapéutica.

**Material y métodos:** Caso 1: Mujer de 30 años que ingresa por dolor abdominal y vómitos de 4 días de evolución, con febrícula. Se detecta TA de 160/90 no conocida previamente, y taquicardia sinusal a 120 lpm. Con escasa respuesta a la analgesia, a los 2 días inicia espasmos musculares y parestesias. La natremia, baja al ingreso, alcanza su nadir en el 4º día, remontando con suero hipertónico, tras comprobar una función tiroidea normal y su eucortisolismo. A los 12 días presenta debilidad muscular e hipertransaminasemia, que mejoran tras finalizar el periodo menstrual, y recibe el alta. Consultados ambulatoriamente sugerimos el estudio de precursores, que se realiza a los dos meses del ingreso.

Caso 2- Mujer de 44 años, ingresa por dolor hipogástrico y vómitos de 3 días en el contexto de dieta hipocalórica autoimpuesta. Presenta hematuria y metrorragias, sin evidencia de organicidad, con HTA y taquicardia sinusal. A los 12 días inicia parestesias, y 5 días después una progresiva paresia de predomino proximal, con EMG de lesión axonal motora, en paralelo a nadir de natremia, que era normal al ingreso. Ante la sospecha de PAI, se miden precursores en orina, y en la tercera semana recibe tratamiento con hemina por seis días y dieta rica en hidratos. Recibe el alta a los 45 días con recuperación neurológica incompleta.

	Na <sub>ingreso</sub>	Na <sub>nadir(d)</sub>	Na <sub>alta</sub>	ADH/Na <sub>simult</sub>	ALA	PBG	UROPORF
1.	126.7	108 (4º)	136.5	9.2/123	36,6	4.6	1859
2.	137.5	121 (15º)	137.7	—	109.3	29.2	8.4

Ref 135-145. mEq/l Orina 24 h: < 7,5 mg < 4.5 mg < 22 µg.

Actividad de PBG deaminasa eritrocitaria en caso 1: 8.98 nmol/h.ml eritrocito (normal: 25-44).

Las pacientes se encuentran pendientes de estudio genético.

**Conclusiones:** 1. La PAI es una causa de hiponatremia euvolémica que debe sospecharse ante la presencia simultánea de dolor abdominal, especialmente si se acompaña de taquicardia, HTA y alteraciones en las transaminasas. 2. La severidad de la hiponatremia en esta patología puede ser muy variable, aunque no guarda correlación con el desarrollo de la clínica neurológica. 3. La sospecha clínica permite un abordaje terapéutico más precoz de la PAI, potencialmente mortal si se retrasa el tratamiento.

168

**ESTUDIO DEL ENVEJECIMIENTO  
CARDIOVASCULAR EN RATONES SAM:  
EFECTO DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO**

K. Forman Díaz<sup>1</sup>, E. Vara Amegeiras<sup>2</sup>, C. García Martín<sup>2</sup>, R. Kireev<sup>1</sup>, C. Ariznavarreta Ruiz<sup>1</sup> y J.A.F. Tresguerres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

**Introducción:** El proceso de envejecimiento se manifiesta con un deterioro de las funciones básicas asociadas a la vida, tales como la función inmunitaria, la hepática y la cardiovascular, y su instauración se explica, en parte, por mecanismos relacionados con procesos inflamatorios y oxidativos.

**Objetivos:** Investigar las posibles diferencias en la expresión de mediadores inflamatorios y oxidativos en el corazón de ratones con senescencia acelerada (SAM-P8) y en ratones resistentes a la senescencia acelerada (SAM-R1), y observar los efectos potencialmente protectores del tratamiento crónico de sustitución hormonal, con Hormona de Crecimiento (GH) sobre estos parámetros, en los ratones con senescencia acelerada.

**Material y métodos:** Se utilizaron 13 ratones SAM-P8 y 16 ratones resistentes SAM-R1 de 10 meses de edad. Un grupo de ratones SAM-P8 fue tratado con GH durante 30 días, el grupo control recibió solución salina durante el mismo tiempo. Dos grupos de 7 animales de 2 meses de edad, de ambas cepas, fueron utilizados como controles jóvenes. Finalizado el tratamiento, se extrajeron los corazones, para determinar la expresión de citoquinas proinflamatorias (TNFalfa, IL-1), anti-inflamatorias (IL-10) y de las óxido nítrico sintetasas inducible y endotelial (eNos, iNos) por PCR en tiempo real. Los resultados fueron analizados estadísticamente con pruebas de ANOVA de dos vías, utilizando el programa Statgraphics.

**Resultados:** La expresión de TNFalfa, IL-1 e iNos aumenta y la expresión de la IL-10 y de eNos disminuye significativamente ( $p < 0.05$ ) en los ratones SAM-P8 viejos, comparados con los controles jóvenes. Por el contrario, en los ratones SAM-R1 viejos estos efectos no fueron tan evidentes. La administración crónica de GH, fue capaz de revertir los procesos inflamatorios y recuperar los niveles de eNos en los ratones SAM-P8 ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que los procesos inflamatorios y oxidativos podrían jugar un rol importante en las alteraciones cardiovasculares asociadas al envejecimiento, y que la administración de GH puede desempeñar, un potencial efecto protector frente a estas alteraciones en el sistema cardiovascular.

Agradecimientos: RETICEF RD 06/0013 (FIS) Instituto Carlos III, Beca Pre-Doctoral CONICYT, Gobierno de Chile.

169

**EFFECTOS DEL ESTADO NUTRICIONAL, GESTACIÓN  
Y DESARROLLO POSNATAL SOBRE LA EXPRESIÓN  
DEL RECEPTOR CANNABINOIDE CB-1 EN  
EL TEJIDO ADIPOSO BLANCO**

D. Velásquez, A. Díaz Arteaga, M.J. Vázquez,  
R. González, M. López, C. Diéguez y R. Nogueiras

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina.  
Universidad de Santiago de Compostela.

**Introducción:** Los endocannabinoides son mediadores lipídicos con efectos sobre el balance energético. La activación central del sistema endocannabinoide incrementa la ingesta y el

peso corporal, mientras que el bloqueo del receptor cannabinóide tipo 1 (CB1) ejerce efectos opuestos. El receptor CB1 se expresa abundantemente en el sistema nervioso central, pero también en diversos órganos periféricos.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo ha sido estudiar los efectos del estado nutricional, gestación y desarrollo postnatal sobre la expresión del receptor CB-1 en el tejido adiposo blanco de ratas.

**Material y métodos:** Para la elaboración de este estudio hemos extraído RNA de muestras de tejido adiposo blanco de ratas Sprague Dawley macho adultas sometidas a ayuno y restricción alimenticia, tratamiento con leptina, o alimentadas con una dieta alta en grasas. Además, hemos utilizado también ratas de ambos sexos de diferentes edades para el estudio del desarrollo postnatal. Finalmente, también se utilizaron ratas gestantes. Los niveles de expresión del receptor CB1 fueron analizados mediante PCR en tiempo-real. Para determinar los niveles de mRNA de CB1 los resultados fueron normalizados con el gen 18S.

**Resultados:** Nuestros resultados indican que la expresión génica de CB1 se incrementa en estados de hipoleptinemia (ayuno y restricción alimenticia) y este efecto es revertido con el tratamiento con leptina. Los niveles de CB1 en la grasa de ratas alimentadas con dieta alta en grasa son menores que en ratas alimentadas con una dieta baja en grasa. En ratas gestantes (hiperleptinemia), la expresión de CB1 disminuye conforme aumentan las semanas de gestación. Finalmente, los niveles de expresión de CB1 en tejido adiposo aumentan durante el desarrollo postnatal tanto en machos como en hembras.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que a) la expresión del CB1 en el tejido adiposo se correlaciona negativamente con los niveles de leptina; b) los niveles de expresión génica del CB1 en tejido adiposo se incrementan a lo largo del desarrollo postnatal en ambos性。

## 170

### NUEVA MUTACIÓN DE NOVO (C554-DELAT) EN EL GEN PRKAR1A EN EL COMPLEJO DE CARNEY

E.J. Losada Grande, D. Al Kassam Martínez, J. Seguí Bonnin, M. González Boillo y J. Zameza

Hospital Can Misses. Ibiza.

**Introducción:** El complejo de Carney (CNC) es un síndrome de herencia autosómica dominante caracterizado por neoplasias múltiples, incluyendo mixomas de diferentes localizaciones (cardiacos, cutáneos, mamarios), manchas hiperpigmentadas cutáneas, hiperactividad endocrina (síndrome de Cushing ACTH independiente, acromegalia, neoplasia tiroidea), tumores testiculares y schwannomas. El gen PRKAR1A codifica la subunidad reguladora de la protein kinase A tipo 1A. Mutaciones de este gen se encuentran en un 70% de los pacientes afectos de CNC.

**Objetivos:** Presentación de un caso con presentación típica de una patología poco frecuente y mostrar la necesidad de la realización de estudio genético en estos pacientes y en sus familiares directos.

**Material y métodos:** Paciente mujer, joven, con lentiginosis y sensación de discomfort torácico. En la exploración física se detecta mixoma cutáneo en canal auditivo externo. Ecocardiograma y RMN cardiaca muestra lesión paraseptal en aurícula izquierda de 2 cm de diámetro. Resultados histológicos confirman el diagnóstico de mixoma cardíaco. El diagnóstico de CNC se realiza tras constatación de presencia de tres criterios mayores confirmadas con histología. Se considera oportuno realizar estudio genético y endocrinológico.

El estudio genético se realizó por amplificación por PCR de todos los exones codificantes, así como de las regiones intrónicas adyacentes (zonas de splicing) del gen PRKAR1A. Secuenciación de

ambas cadenas con los fragmentos amplificados y visualización de las secuencias mediante electroforesis capilar en condiciones desnaturalizantes en un ABI PRISM 310 Genetic Analyzer. Comparación de las secuencias obtenidas con una secuencia consenso de referencia (GenBank) para el gen PRKAR1A.

**Resultados:** Se identifica en heterocigosis una delección de 2 nucleótidos en la posición c554 del exón 7 del gen PRKAR1A, que provoca la aparición de la mutación de cambio de pauta de lectura (frameshift) c554-5delAT. Esta mutación supone un cambio en la pauta de lectura a partir de ese punto, provocando la inmediata aparición de un codón de terminación en el codón 186, que hace que la proteína para la que codifica este gen sea más corta de lo habitual (proteína truncada).

Estudio genético en familiares directos (padres y hermanos) no mostraron mutaciones en el gen PRKAR1A.

El estudio endocrinológico (actualmente sin finalizar) sugiere la presencia de Síndrome de Cushing ACTH independiente subclínico (ACTH < 5 pg/ml, cortisol normal) sin objetivarse, en estos momentos, afectación hipofisaria.

**Conclusiones:** Se presenta una mutación de novo, previamente no descrita, en el gen PRKAR1A. El estudio genético hace posible preparar de manera más efectiva nuevas estrategias terapéuticas y consejo genético para los pacientes y evitar realización de pruebas innecesarias para familiares no portadores. Es indispensable la realización de estudio endocrinológico completo en todo paciente afecto de CNC.

## 171

### NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 EN ASTURIAS

A. Herrero Ruiz, J. Aller Granda, C. Sánchez Ragnarsson, J. Pertierri de la Uz, P. Boix Pallares, A. Rabal Artal, A. Lavilla Corcovado, E. Delgado Álvarez, N. Valdés y E. Menéndez Torre

Hospital Universitario Central de Asturias.

**Introducción:** En el Hospital Central de Asturias de 1980 a 2008 se han identificado 2 familias afectadas de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1). La primera consta de 96 miembros, con patología conocida en 24 y estudio genético que detectó mutación en el exón 10 del gen MEN1. La segunda consta de 5 miembros, con patología en 2 y mutación en el exón 2.

**Objetivos:** Evaluar las características y evolución de una familia numerosa con MEN tipo 1 en Asturias.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de 17 pacientes con MEN tipo 1 pertenecientes a la familia con mutación Trp471Stop en el exón 1, demostrada en 15. Se analizó prevalencia, edad, diagnóstico, tratamiento y evolución de las distintas patologías. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 11.5

**Resultados:**

Tabla 1

	Estudiados	Afectados	Prevalencia Edad: 44,6 ± 11,8 años
HPP	17	17	100%
Pat. hipofisaria	12	8	66%
ZES	16	6	37,5%
T.P. no funcionantes	11	3	27%
TNE bronquial	9	2	22%
T. suprarrenal	11	2	18%
Insulinoma	17	1	6%
TNE tímico	9	0	0%

Hiperparatiroidismo primario (HPP): edad al diagnóstico 28,6 ± 9,4 años. Intervenidos 9 pacientes (7 sólo una vez) encon-

trando 8 hiperplasias y 1 adenoma. Tras la primera intervención 5 se curaron, 3 recidivaron y en 1 persistió el HPP. En 6 pacientes se extirparon 3 glándulas y media curándose el 66,7% tras seguimiento de  $13,5 \pm 10$  años. Todos los pacientes curados presentaron hipoparatiroidismo transitorio. Patología hipofisaria: 4 prolactinomas, 1 adenoma mixto (PRL y GH), 2 adenomas no funcionantes y 1 enfermedad de Cushing. La edad al diagnóstico de los prolactinomas fue  $30,2 \pm 5,3$  años siendo 3 macroadenomas y 1 microadenoma. Zollinger Ellison: edad de  $33,8 \pm 3,54$  años. La gastrina media fue  $240 \pm 174$  pg/ml y tras secretina  $312 \pm 178,8$  pg/ml. El TAC pancreático inicial mostró nódulos en 2 pacientes y actualmente todos presentan afectación pancreática (3 nódulo único y 2 múltiples); 2 pacientes fueron intervenidos y 2 desarrollaron metástasis hepáticas. Tumores pancreáticos no funcionantes: edad  $47,3 \pm 1,5$  años, 1 paciente con nódulo único y metástasis hepáticas y pulmonares y 2 con nódulos múltiples. Tumores carcinoides bronquiales en 2 pacientes, asintomáticos y con 5HIAA y serotonina normales, 1 fue intervenido. Adenomas suprarrenales afunccionantes en 2 pacientes sin crecimiento en  $6,7 \pm 3,2$  años. Insulinoma en 1 paciente a los 36 años extirpándose 2 nódulos pancreáticos.

**Conclusiones:** Se observa importante heterogeneidad clínica en relación con la propia enfermedad. El 65% tiene afectación de 2 o más glándulas.

La exéresis de 3 paratiroides y media se acompañó de 66,7% de curación.

Se encontraron metástasis hepáticas en 3 de los 8 pacientes con tumores pancreáticos siendo todos  $> 1,5$  cm al diagnóstico.

De los pacientes afectados solo se realizó TAC torácico al 53% y abdominal al 64%.

## 172

### VALORACIÓN DE LA UTILIDAD DEL TEST DE ESTIMULACIÓN INTRAARTERIAL CON CALCIO (TEIC) EN EL DIAGNÓSTICO DEL HIPERINSULINISMO ENDÓGENO

P. Moreno Moreno<sup>1</sup>, M.C. Muñoz-Villanueva<sup>2</sup>, R. Palomares Ortega<sup>1</sup>, J. Silva Fernández<sup>1</sup>, L. Salinero González<sup>1</sup>, R.M. González Pérez<sup>1</sup> y P. Benito López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La localización preoperatoria del insulinoma y otras causas de hiperinsulinismo orgánico mediante técnicas de imagen, resulta difícil y requiere en ocasiones de la realización de muchas de ellas, siendo la sensibilidad general conjunta no superior al 60-90%.

**Objetivos:** Valorar la eficacia del Test de Estimulación Intraarterial con Calcio (TEIC) en la localización del Hiperinsulinismo endógeno no detectado por otras técnicas.

**Material y métodos:** Se incluyeron 24 pacientes (21 mujeres y 3 hombres) con clínica y analítica compatibles con el diagnóstico de Hiperinsulinismo endógeno. Además del TEIC, se realizaron las siguientes exploraciones: Test de ayuno, TAC abdominal, Arteriografía selectiva, RM abdominal y Ecografía intraoperatoria/Palpación (EIO/P) en la mayoría de los casos. En los pacientes sometidos a cirugía, se pudo establecer el diagnóstico anatopatológico, y éste se consideró el "gold standard" para la comparación con los resultados de las otras exploraciones. El análisis estadístico consistió fundamentalmente en la comparación de proporciones mediante el estadístico chi-cuadrado para tablas de contingencia y el coeficiente kappa de Cohen como medida de acuerdo entre dos observaciones.

**Resultados:** La edad media de las mujeres fue superior a la de los hombres (41 años frente a 23 años,  $p = 0,028$ ). Tras la ciru-

gía, se obtuvo el resultado anatopatológico de 12 insulomas solitarios (50%) con un diámetro medio de 1,3 cm, 2 sospechas de insulinoma (8%) y otros diagnósticos (42%), entre los cuales destacan 3 casos de nesidioblastosis (12,5%). El 77% de los TEIC positivos se correspondían con el diagnóstico anatopatológico de insulinoma, y el 83% de los insulinomas dieron un resultado positivo en el TEIC, siendo esta asociación estadísticamente significativa ( $\chi^2 = 6,42$ ;  $p = 0,027$ ). La medida de acuerdo entre ambas técnicas (TEIC y Anatomía Patológica) fue buena ( $\kappa = 0,52$ ;  $p = 0,011$ ).

**Conclusiones:** El TEIC es un procedimiento útil para la localización preoperatoria del "Hiperinsulinismo" no detectado con otros estudios de imagen, permite regionalizar el tumor en la glándula pancreática y puede determinar la técnica quirúrgica a desarrollar en lesiones difusas del páncreas.

## 173

### VALORACIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS INGRESADOS

R. Boente Varela, A. Moreno Salgueiro, I. Pérez-Izaguirre López, M. Sas Fojón, J. Lorenzo Carrero y M.C. Almanza Madera

Hospital POVISA. Vigo.

**Introducción:** Dada la alta prevalencia de malnutrición en pacientes oncológicos ingresados, se realizó un trabajo de valoración nutricional entre los pacientes de estas características en nuestro hospital.

**Objetivos:** Detectar pacientes con riesgo de malnutrición o malnutridos ingresados en el Servicio de oncología de POVISA. De forma secundaria, analizar si se alimentan adecuadamente y el tipo de soporte nutricional que reciben.

**Material y métodos:** Estudio llevado a cabo en Noviembre 2008. Se realizó: análisis del historial médico, anamnesis, encuesta dietética (analizada mediante programa DIAL®), Valoración Global Subjetiva (VGS), recogida de datos antropométricos y analíticos. Análisis estadístico mediante SSPS.

**Resultados:** Se valoraron un total de 28 pacientes, 15 varones (53,57%) y 13 mujeres (46,43%). La edad media fue 59,8 años. Los diagnósticos más frecuentes fueron: cáncer de pulmón 17,8%, gástrico 14,3%, colon 10,7%. El 50% había sido operado. El 64,3% había recibido quimioterapia y el 35% radioterapia.

Uno de los pacientes recibía oorexígenos, ninguno suplementos vitamínicos y tres tomaban suplementos nutricionales.

El 57,1% de los pacientes tenía un IMC en el rango de la normalidad, presentaba sobrepeso el 35,7% y obesidad el 7,2%. El porcentaje de pérdida de peso en 3 meses fue superior al 5% en 46,42% de los pacientes y superior al 10% en el 14,28%.

El 14,3% de los pacientes estaban bajo el percentil 5 (p5) del pliegue tricipital. El 21,4% estaba bajo el p5 de perímetro braquial. El 42,8% estaba por debajo del p25 de circunferencia muscular del brazo.

El análisis de la encuesta dietética reveló un bajo consumo calórico respecto al recomendado: Sólo 4 pacientes presentaban una ingesta adecuada. En el 53,6% la ingesta era 500-1000 Kcal inferior, en el 32% 1000-2000 Kcal inferior. En cuanto a composición, el 85,7% consumían más del 15% de las Kcal como proteínas. La ingesta de carbohidratos fue inferior al 55% en el 78,6% de los pacientes y la de grasas fue superior al 30% en el 57,1% de los pacientes.

Apenas estaban recogidos los parámetros analíticos nutricionales.

Los resultados de la VGS fueron: 21,4% sin evidencia de malnutrición frente a 78,6% con malnutrición (67,8% malnutrición moderada y 10,7% desnutrición severa).

**Conclusiones:** En concordancia con otros estudios, la tasa de malnutrición en pacientes oncológicos ingresados es alta en nuestro hospital. Es destacable su importante pérdida de peso reciente pese a IMC normales. Nos preocupa que pocos pacien-

tes consigan llevar una alimentación completa y equilibrada. Se precisa una intervención nutricional eficaz en este ámbito para mejorar la ingesta y redundar en mejor calidad de vida y menor morbimortalidad de los pacientes.

## NUTRICIÓN

**174**

### EFEKTOS DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO SOBRE EL GASTO ENERGÉTICO Y EL BALANCE NITROGENADO EN PACIENTES QUEMADOS

J.L. Pereira Cunill, F. Losada Viñau, M. Garrido Vázquez, T. Gómez-Cía, I. González Navarro, P. Serrano Aguayo, M. Romero Muñoz y P.P. García Luna

*Unidad de Nutrición Clínica. Servicio de Endocrinología. Servicio de Cirugía Plástica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Introducción:** A pesar de las ventajas teóricas de la hormona de crecimiento (GH) en situaciones catabólicas, diversos estudios prospectivos han demostrado en pacientes críticos aumento de la mortalidad, si bien en los pacientes quemados, algunos estudios han demostrado mejoría de algunos parámetros clínicos.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la GH sobre el gasto energético y el balance nitrogenado de los pacientes quemados

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, doble ciego, controlado con placebo en el que se analizaron 24 pacientes con quemaduras extensas (con más de un 40% de superficie corporal afecta o más de un 15% de superficie corporal con quemaduras de tercer grado). Los pacientes fueron tratados con GH (0,15 mg/kg) o placebo administrados por vía subcutánea en dos dosis. (a las 8 y las 20 horas). Fueron tratados desde el día que se practicó el primer injerto hasta el día de alta de la unidad de Quemados. Los dos grupos eran similares en distribución de edad, sexo y superficie quemada. Se determinó semanalmente calorimetría indirecta y el balance nitrogenados e determinó diariamente hasta el alta de la Unidad de Quemados. Los cálculos estadísticos se practicaron con el programa SPSS.

**Resultados:** Respecto al gasto energético basal hubo un incremento significativo en los pacientes que recibieron GH, respecto al placebo (2649 kcal/24h vs 2192 kcal/24h: p = 0,032), en reposo. Se comprobó una mejoría progresiva de los valores de nitrógeno urinario en la primera semana del estudio en ambos grupos pero ésta fue más rápida en el grupo tratado con GH.

**Conclusiones:** La hormona de crecimiento a las dosis utilizadas produce un efecto termogénico y anabólico en pacientes adultos con quemaduras extensas.

**175**

### 100 DÍAS DE ALERTA NUTRICIONAL EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

J. Ruiz Budría, J. Ferrando Vela, J. Puente Lanzarote, E. Munilla López, W. Varona López, C. Toyas Miazza e I. Bolinaga

*Hospital Royo Villanova. Zaragoza.*

**Introducción:** La desnutrición comprende toda situación carential, sea causa o consecuencia de la enfermedad, de los procedimientos terapéuticos, de la hospitalización o de las complicaciones. Para valorar el estado nutricional de los pacientes institucionalizados, hay que tener en cuenta tanto la anamnesis, como los parámetros antropométricos e índices como las determinaciones bioquímicas e inmunológicas.

Desde 1994 se han estudiado distintos índices pronósticos que combinan varios marcadores bioquímicos (Albúmina, linfocitos totales, etc) y ya en 2002 Uribarri y cols. presentan el método de

filtro CONUT, que valora albúmina, colesterol y linfocitos totales, puntuados en tramos de valores, con este método se detecta y clasifica el riesgo de desnutrición al ingreso hospitalario.

**Objetivos:** Valorar, los resultados de la puesta en marcha del filtro CONUT durante los primeros 100 días, en el Servicio de Medicina Interna de nuestro Hospital.

**Material y métodos:** Se han realizado 1632 alertas nutricionales correspondientes a 1105 episodios, la distribución de sexos fue de 52,5% varones por 47,5 mujeres, la edad osciló entre 16 y 100 años con un valor medio de 71,9 años.

**Resultados:** Se objetivó un 8-10% de casos con alerta grave, 24-25% de alerta moderada, 37-39% de alerta leve y el resto de alerta nula. La estancia media osciló entre 16 días para la alerta grave a los 10 días para la leve.

**Conclusiones:** Determinar el estado nutricional al ingreso de los pacientes y la posible alerta nutricional puede evitar complicaciones, estancias hospitalarias y mejorar la curación y recuperación de los pacientes.

**176**

### EVALUACIÓN DE LOS HÁBITOS ALIMENTARIOS RELACIONADOS CON LA INGESTA DE YODO Y EL ESTADO NUTRICIONAL DE YODO EN CUATRO POBLACIONES NO SELECCIONADAS (PROYECTO TIROBUS)

L. Vila Ballester, S. Donnay Candil, T. Iglesias Reymunde, F. Sorribes Escofet, F. Tortosa Henzi, S. Torrejón Jaramillo, J. Alcázar, M. José Tapias, y Gupo TDY

*Servicio de Endocrinología. Hospital Dos de Maig. Barcelona.*

**Introducción:** La mayoría de los últimos estudios realizados en España, sobre el estado nutricional de yodo, muestran una significativa mejoría. Posiblemente cambios en la alimentación han contribuido a estos resultados. Con motivo de una campaña de información sobre tiroides, yodo e hipotiroidismo efectuada en 4 ciudades de España, se realizó una encuesta.

**Objetivos:** 1. Conocer el consumo de alimentos relacionados con la ingesta de yodo de la población encuestada. 2. Conocer la distribución de la yoduria y la frecuencia de disfunciones tiroideas de esta población.

**Material y métodos:** Población no seleccionada que acudió a los centros de información de la campaña realizada en Barcelona, A Coruña, Málaga y Madrid. Se realizó una encuesta sobre el consumo de pescado, leche y sal yodada. Se analizó la yoduria (método Pino) y la TSH (muestra recogida en papel absorbente Whatman 903).

**Resultados:** En total se realizaron 872 encuestas. (40% en Madrid, 27% en A Coruña, 19% en Málaga y 14% en Barcelona.) La edad media de los encuestados era de 51 años (DS 16) y el 81% eran mujeres. Afirmaban consumir sal yodada el 60,6% de la población encuestada. El consumo no era diferente según el nivel de instrucción o de ocupación. El 90,8% consume leche diariamente. El consumo de pescado 3 veces o más por semana es del 29,3% de la población.

	Málaga	Madrid	A Coruña	Barcelona	p	Global
Consumo de sal yodada	62,9%	59%	66,8%	49,1%	0,015	60%
Consumo de leche	31,8%	48,6%	49%	28%	0,001	42,8%
≥ 2 vasos/d						
Consumo de pescado	24,5%	30,6%	33,9%	22,6%	0,02	29,3%
≥ 3 veces/s						
Mediana de yoduria µg/l	165	136,2	136	148,8	NS	143,2
TSH < 0,4 mU/l	0,6%	2%	0%	2%	NS	1,2%
TSH > 4 mU/l	1,2%	1,1%	1,7%	1,4%	NS	1,3%

**Conclusiones:** La mediana de la yoduria global o por ciudades es indicativa de una nutrición óptima de yodo según la OMS. Considerando que sólo el 60% de esta población reconoce consumir sal yodada, productos como la leche y el pescado pueden haber influido en estos resultados. La prevalencia de hipertiroidismo e hipotiroidismo en esta población está por debajo de la descrita en otros estudios.

(Proyecto financiado por Merck-Serono.)

## 177

### ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE DE PRESENTACIÓN ATÍPICA DURANTE LA NUTRICIÓN PARENTERAL (NPT)

A. Jover Fernández<sup>1</sup>, N. Virgili Casas<sup>2</sup>, G. Creus Costas<sup>2</sup>, I. Peiró Martínez<sup>2</sup>, N. Vilarrasa García<sup>2</sup>, M. Bella Badia Tahull<sup>2</sup> y J. Soler Ramón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Dr. Peset. Valencia.

<sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** La encefalopatía de Wernicke (EW) es una complicación neurológica infrecuente, producida por déficit de tiamina.

Se caracteriza por la triada de afectación oculomotora, ataxia y confusión mental, aunque la triada completa se da en una minoría de casos.

Se da comúnmente en pacientes con alcoholismo crónico, aunque también se ha descrito en otras situaciones como hiperemesis gravídica, cirugía bariátrica o ayuno prolongado.

#### Objetivos

- Descripción de un caso atípico de EW.
- Incidir en su prevención, sospecha clínica y manejo.

**Material y métodos:** Presentamos un paciente con antecedente de carcinoma gástrico, que desarrolló EW con hallazgos clínicos atípicos, durante un ingreso hospitalario en el que precisó NPT, a pesar de suplementos vitamínicos a las dosis habituales.

**Resultados:** Varón de 53 años, sin hábito enológico, con antecedentes de adenocarcinoma gástrico hace 8 años, tratado con gastrectomía subtotal con reconstrucción tipo Billroth II y quimioterapia, libre de enfermedad desde entonces, que ingresó por hemorragia digestiva alta, precisando cirugía con resección del asa ciega.

Tras la intervención, presentó vómitos persistentes, por lo que al octavo día del postoperatorio inició NPT.

Tras 28 días desde la intervención, presentó alteraciones visuales, con visión en halo y discromatopsia, así como alteración de la marcha, y somnolencia.

Se detectó edema de papila bilateral y hemorragias retinianas en llama.

No presentaba déficits de tipo piramidal, ni sensitivo, pero sí nistagmus multidireccional, y bradipsiquia. Se descartó hipertensión endocranial mediante TAC y punción lumbar. Una RMN mostró lesiones hiperintensas en T2 en tálamos, suelo del IV ventrículo y cuerpos mamílares, hallazgos típicos de EW.

Se inició tratamiento con tiamina endovenosa, 200 mg/día, recuperando parcialmente la visión y el nivel de conciencia, persistiendo con nistagmus, diplopía y alteración de la marcha.

Se detectó recidiva del adenocarcinoma gástrico, reinterviniéndose con regastrectomía, colectomía transversa parcial y resección segmentaria de yeyuno, evolucionando favorablemente.

Neurológicamente, mejoró tanto de la visión como del nivel de conciencia. Las RMNs de control mostraron resolución de las lesiones. No obstante, el paciente persiste con inestabilidad de la marcha, y cambios de carácter con desinhibición sexual tras un año de evolución.

**Conclusiones:** La dosis de tiamina que se aporta en la NPT con multivitamínicos estándar (3,5 mg/día) puede no ser suficiente, debiendo tener en cuenta las mayores demandas en situaciones de vómitos, estrés metabólico y malnutrición previa.

Diferentes sociedades científicas recomiendan un aporte diario entre 3 y 6 mg en la NPT. Es importante mantener una sospecha clínica de EW en todo paciente susceptible de tener un déficit de tiamina, ya que la presentación clínica puede ser atípica.

## 178

### MALNUTRICIÓN EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS AL INGRESO EN MEDICINA INTERNA

A. Ramos Carrasco, I. Moraga Guerrero, E. García Rodríguez, C. Familiar Casado, T. Antón Bravo y A.L. Marco Mur

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Móstoles. Madrid.

**Introducción:** La prevalencia de malnutrición en la población anciana hospitalizada está en torno al 20%, y de riesgo nutricional al 50%. Sin embargo, la detección precoz de la desnutrición se realiza en los hospitales de forma excepcional.

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia de malnutrición / riesgo de los pacientes mayores de 65 años ingresados en Medicina Interna.

**Material y métodos:** Estudio transversal con selección aleatoria de los pacientes con edades entre 65 y 85 años que ingresaron entre Dic07 y Jun08 en Medicina Interna. Se requirió que el paciente pudiera participar activamente en las respuestas del cuestionario. La valoración nutricional se realizó al ingreso mediante el MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA). Se recogieron antecedentes personales, causa del ingreso, niveles de colesterol y albúmina iniciales, y si constaba en la historia el peso del enfermo.

**Resultados:** Se estudiaron 15 hombres y 15 mujeres, con edad media de 76,5 (4,8) años. Con el MNA, se detectó un 40% de pacientes con desnutrición o en riesgo (12 pacientes). El IMC medio al ingreso fue de 29,5 (7,33) kg/m<sup>2</sup>. El 7% presentaba un IMC < 19 kg/m<sup>2</sup>. El 57% había presentado enfermedad aguda en los 3 meses previos al ingreso. El 40% refería pérdida de peso no voluntaria en los 3 meses anteriores. Un 33,4% presentaba anorexia. De los pacientes que presentaron desnutrición/riesgo al final del MNA, el 63% presentaba sobrepeso u obesidad, el 50% vivía independiente en su domicilio, el 83% refería hacer 3 comidas completas al día, el 75% refería un consumo proteíco diario adecuado, y el 100% se alimentaba sólo sin dificultad. El 60% de estos pacientes consideraba adecuado su estado nutricional. Los parámetros evaluados con el test que se encontraron asociados de forma significativa con la desnutrición fueron la presencia de anorexia, pérdida de peso, enfermedad aguda en los 3 meses previos, problemas neuropsicológicos y el no vivir de forma independiente. En cuanto a los antecedentes personales, se encontró asociación de la DM2 con la desnutrición con tendencia a la significación. El motivo de ingreso más frecuente fue la Insuficiencia cardiaca. Se encontraron diferencias significativas en los niveles medios de colesterol entre ambos grupos y casi significativas en los de albúmina. En ninguno de los registros de enfermería constaba el peso del paciente al ingreso.

**Conclusiones:** 1. Elevada frecuencia de malnutrición al ingreso de los pacientes mayores de 65 años. 2. Un gran porcentaje de pacientes en riesgo nutricional presenta algún grado de sobrepeso, lo que puede hacer que no sean detectados si no se usan herramientas de cribado adecuadas. 3. Creemos necesario iniciar programas de educación al personal de enfermería en relación con la nutrición e implantar un método sencillo de cribado nutricional que permita iniciar un plan específico para el paciente desnutrido.

179

**SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTES INGRESADOS POR FRACTURA DE CADERA: ANÁLISIS DE COBERTURA Y SU INFLUENCIA EN LA ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIA. ESTUDIO PRELIMINAR**

M.J. Martínez Ramírez<sup>1</sup>, M.J. Linares Navarro<sup>2</sup>, M. Fernández Quesada<sup>1</sup>, M.J. Sánchez Liébanas<sup>1</sup>, C. Arraiza Irigoyen<sup>1</sup>, S. Salcedo Crespo<sup>1</sup> y J. Chamorro Quirós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición.

<sup>2</sup>Servicio de Documentación. Complejo Hospitalario de Jaén.

**Introducción:** Las fracturas osteoporóticas de cadera representan un problema de salud. Provocan incrementos de la morbi-mortalidad asociada, disminución de la calidad de vida y elevados costes económicos. Su necesario tratamiento hospitalario y evolución depende entre otros de demora quirúrgica, comorbilidad y soporte nutricional. La dieta hiperproteica desde el ingreso se asocia con disminución de complicaciones y estancia media (Grado de Recomendación A).

**Objetivos:** 1. Implementación de plan de captación por parte de la Unidad de Nutrición de los ingresados por Fractura de Cadera. 2. Establecimiento de herramienta de cribado nutricional y pósterior soporte nutricional. 3. Valoración de resultados sobre la estancia media.

**Material y métodos:** Se diseñó un protocolo de captación de los ingresados por fractura de cadera. Inicialmente mediante parte interconsulta de Traumatología. Posteriormente directamente

desde Admisión. Se utilizó el Mini Nutritional Assessment como herramienta de cribado/valoración nutricional. Se realizó un análisis de cobertura de los atendidos por parte de la Unidad de Nutrición frente a los ingresados por fractura de cadera en los años 2006, 2007 y 2008, a partir de los datos procedentes del Conjunto Mínimo Básico de Datos al Alta (CMBDA), incluyendo los grupos relacionados con el diagnóstico (GDR) implicados en el diagnóstico "Fractura de cadera" (210, 211, 236, 558 y 818). Análisis estadístico: se utilizó el test ji-cuadrado de Pearson para analizar las diferencias en el porcentaje de fracturas atendidas en los años considerados. Para analizar si hubo diferencias en la estancia media por años se utilizó la prueba ANOVA y tets DMS de Tukey para identificar diferencias 2 a 2. El análisis de estancia media se realizó en total y por GDR.

**Resultados:** Las fracturas de cadera ingresadas y atendidas por la Unidad de Nutrición en 2006, 2007, 2008, y el porcentaje de cobertura se indican en la tabla 1. Se encontró una diferencia significativa en el porcentaje de fracturas atendidas ( $p < 0,001$ ). La evolución de la estancia media por años total de las ingresadas se indica en la tabla 2 y tabla 3. Hubo una disminución de la estancia media total ( $p = 0,003$ ), y por cada GDR, siendo significativo para el 210 ( $p = 0,029$ ) y 211 ( $p = 0,003$ ) (tablas 4,5), fundamentalmente entre 2006 y 2008 ( $p = 0,001$ )

Tabla 1. Número total de fracturas ingresadas y atendidas por la unidad de nutrición

Año	Total fracturas	Atendidas nutrición	% atendidas
2006	301	198	65,78%
2007	320	217	67,81%
2008	320	312	97,50%

Tabla 2. Días de estancia media por años

N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
2006	301	21,27	26,271	1,514	18,29	24,25	1 356
2007	320	18,68	16,720	,935	16,84	20,52	0 140
2008	320	15,74	15,432	,863	14,05	17,44	0 139
Total	941	18,51	20,025	,653	17,23	19,79	0 356

Tabla 3. Estancia media de fracturas de cadera

GDR	2006			2007			2008	
	N	Est. med	N	Est. media	N	Est. media		
210	37	27,19	19	29,32	36	17,81		
211	122	17,07	162	14,92	134	12,67		
236	37	24,65	36	18,86	28	9,54		
558	38	31,61	25	40,40	24	37,29		
818	67	17,94	78	16,85	66	14,86		

Tabla 4. Evolución de estancia media. GRD 210<sup>a</sup>

N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
2006	37	27,19	21,675	3,563	19,96	34,42	6 91
2007	19	29,32	15,246	3,498	21,97	36,66	9 65
2008	36	18,06	12,238	2,040	13,91	22,20	6 59
Total	92	24,05	17,705	1,846	20,39	27,72	6 91

<sup>a</sup> GRD: 210.

Anova,  $p = 0,029$ . Las diferencias en la estancia media son estadísticamente significativas (prueba ANOVA  $p = 0,003$ ).

Tabla 5. Evolución de estancia media. GRD 211<sup>a</sup>

N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	Mínimo	Máximo
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
2006	122	17,07	14,775	1,338	14,42	19,71
2007	162	14,92	10,203	,802	13,34	16,50
2008	146	12,48	7,311	,605	11,28	13,68
Total	430	14,70	11,045	,533	13,65	15,75

<sup>a</sup>GRD: 211.

Anova, p = 0,003.

**Conclusiones:** 1. La implantación de un plan de captación directa desde admisión permite proporcionar soporte nutricional casi al 100% de las fracturas de cadera ingresadas 2. Aunque valorada de forma independiente, la estancia media en los GDR implicados en la fractura de cadera disminuye de forma paralela al incremento en el soporte nutricional 3. Se debe continuar el estudio, con análisis multivariable, para determinar si el descenso en la estancia media se relaciona con el soporte nutricional de forma independiente a la estancia preoperatoria y comorbilidad.

## 180

### CONSECUENCIAS DE LA MALNUTRICIÓN EN EL HOSPITAL

R. Mateo Lobo, M.V. Sanz Lobo y M. Gargallo Fernández  
Hospital del Henares y Hospital Virgen de la Torre. Madrid.

**Introducción:** La desnutrición es la principal causa de muerte en el mundo. En nuestro medio, este problema afecta fundamentalmente a pacientes hospitalizados. Las tasas de Desnutrición en la hospitalización, son muy elevadas (35-55 % según series) y condicionan la evolución clínica de los pacientes.

**Objetivos:** El objetivo fundamental era conocer el estado nutricional de los pacientes hospitalizados, realizar un diagnóstico nutricional e intervención nutricional en los pacientes que lo requieran. Valorar el impacto de la malnutrición sobre estancia media, reingresos y mortalidad.

**Material y métodos:** Valoración del estado nutricional de todos los pacientes ingresados en el Hospital, establecimiento de un Diagnóstico Nutricional e identificar pacientes candidatos a intervención nutricional. Se recogen datos demográficos al ingreso, peso habitual y pérdida de peso en tiempo. Se miden parámetros antropométricos básicos (peso y talla: al ingreso y su evolución) y analíticos: bioquímicos (albúmina sérica y colesterol total) e inmunológico (linfocitos plasmáticos). Y se calculan el índice de masa corporal y porcentaje de pérdida de peso en el tiempo. Retrospectivamente se realiza estimación de estancia media, porcentaje de reingresos e índice de mortalidad.

**Resultados:** Se estudian un total de 140 pacientes (71 hombres y 69 mujeres) con una edad media de 56,07 años (rango 14-97). De ellos, el 57,14 % presentan estado de Normonutrición, de forma que el porcentaje de pacientes candidato a intervención nutricional es del 42,86 %. Presentan malnutrición leve o riesgo de Desnutrición un 15,7 %, malnutrición moderada: 11,4 %, malnutrición severa el 3,5 % y Obesidad (en sus distintos grados) el 11,4 %. Se observa que la mayoría de los pacientes no tiene registrados ningún parámetro nutricional mínimo al ingreso (ni antropométrico ni analítico). Estancia media (días): 11,86 en normonutridos, 10,7 en riesgo nutricional, 17,5 en malnutrición moderada y 16,6 en malnutrición severa. Reingresos: 8% normonutridos, 19 % riesgo nutricional y 29 % malnu-

trición moderada. Exitus: 6,6% normonutridos, 9,5% riesgo nutricional, 17% malnutrición moderada y 33% en malnutrición severa.

**Conclusiones:** Existen altas tasas de desnutrición en pacientes hospitalizados de nuestra área sanitaria, en el momento del ingreso, lo que va a condicionar un aumento de morbilidad, con incremento de estancia media y porcentaje de reingresos que contribuye a aumentar el gasto sanitario. Existe un gran desconocimiento por parte del personal sanitario, de la importancia del estado nutricional en el paciente hospitalizado.

## 181

### PERFIL CLÍNICO DE LA DISFAGIA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO

J. Ocón Bretón, B. García García, A. Ilundain González, E. Aguiló Gutiérrez y E. Faure Nogueras

Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** La disfagia es un síntoma muy prevalente entre la población anciana hospitalizada que condiciona un incremento de la morbilidad, de la estancia hospitalaria y del gasto sanitario.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro trabajo ha sido analizar los datos referentes a las características clínicas y al pronóstico de los pacientes con disfagia ingresados en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo donde se ha evaluado a todos los pacientes hospitalizados con disfagia en los que se nos solicitó colaboración para iniciar algún tipo de soporte nutricional durante el año 2007. Se analizó el Servicio de procedencia de la solicitud, etiología de la disfagia, tratamiento nutricional empleado, complicaciones asociadas, evolución y pronóstico.

**Resultados:** Hemos estudiado a 213 pacientes (114 varones y 99 mujeres) con una edad media de  $71,7 \pm 16,9$  años. La disfagia representó el 30% de nuestra actividad asistencial anual, lo que supuso el 61% de todas las prescripciones de nutrición enteral y el 4,3% de nutrición parenteral. El principal servicio solicitante fue Medicina Interna (50,2%). El 82,6% de los enfermos presentaban una disfagia de etiología neuromuscular o motora y el 17,4% estructural o mecánica. El diagnóstico más prevalente fue la demencia (33,3%) y el ictus (21,5%). En el 68,1% de los enfermos el soporte nutricional utilizado fue la nutrición enteral a través de una sonda (35,7% gastrostomía y 32,3% sonda nasogástrica). Las fórmulas normocalóricas-normoproteicas fueron las más empleadas (48,2%), de las cuales, casi la mitad contenían fibra y se administraron mediante una bomba de infusión en el 53,9% de los casos. La dieta oral de textura modificada asociada a espesantes comerciales se utilizó con una frecuencia inferior (23,9%). El 27,3% de los pa-

cientes fallecieron durante su estancia hospitalaria y se constató un 30% de infecciones respiratorias secundarias a episodios de broncoaspiración, siendo ésta la principal causa de mortalidad. Entre las complicaciones derivadas destacaban la presencia de malnutrición calórica/proteica (56%), deshidratación (32%) y úlceras por presión (11,2%). Un 58,3% de los pacientes fueron dados de alta a su domicilio habitual y un 11,3% trasladados a hospitales de cuidados básicos. Al alta hospitalaria, un 56,4% de los enfermos continuaron con nutrición enteral (36,5% gastrostomía y 19,8% sonda nasogástrica).

**Conclusiones:** La disfagia que presentan nuestros pacientes hospitalizados se encuentra en un estadio muy avanzado lo que conlleva una alta tasa de mortalidad y de complicaciones asociadas y nos obliga a instaurar una nutrición artificial enteral. Es necesaria la implementación de programas de diagnóstico y tratamiento precoz en el ámbito ambulatorio encaminados a reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con disfagia.

## 182

### ASPECTOS ÉTICOS DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN ENFERMERÍA

A. García-Manzanares Vázquez, J. Moreno Fernández, M. López Iglesias, M. del Carmen Conde García, A.M. Santos Jareño, A.B. Friginal Ruiz, M.R. López Nieto e I. Gómez García

Complejo Hospitalario La Mancha Centro.

**Introducción:** La ética se define como el sistema de principios morales que rigen la conducta de un grupo social y refleja los valores de dicha sociedad. La ética médica se rige por cuatro principios básicos: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. A menudo entran en conflicto en la práctica clínica y su resolución constituye verdaderos problemas éticos. Es el colectivo de enfermería, por su cercanía al paciente, el que primero y de un modo a veces indirecto responde a ellos.

**Objetivos:** Evaluar la opinión del colectivo de enfermería en nuestro centro sobre diferentes aspectos del soporte nutricional y su implicación ética.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal mediante cuestionario de respuesta cerrada. Se entregaron 70 encuestas al personal de enfermería, obteniendo respuesta en 49. El 81% eran mujeres de edad media 31 años y con 7 años de experiencia. El 87% católicos (90% no practicantes) y el 10% agnóstico/ateo.

**Resultados:** Para la amplia mayoría de los encuestados (98%) la nutrición enteral (NE) forma parte de los cuidados básicos, no hay uniformidad de criterio para la nutrición parenteral (NP), un 51% la entiende como tratamiento frente al 49% que la considera cuidado básico.

No existen claras diferencias a la hora de establecer si se considera más agresiva la colocación de sonda (49%) o de vía periférica (51%), de precisarse el 59% pondría una sonda.

La mayoría cree que quien debe tomar la decisión de iniciar una nutrición es el médico (60%) frente al paciente/familia (38%). La misma distribución se da en el caso de retirar, sin embargo un 17% cree que el protagonista de la decisión cambia, considerando diferente iniciar a retirar.

En el caso concreto de un paciente con demencia y que frecuentemente se arranca la sonda, un 57% optaría por la colocación de una gastrostomía, un 28% no la recolocaría respetando su comodidad, y un 15% establecería medidas de sujeción.

En pacientes que rechazan soporte nutricional un 64% respeta esta decisión frente al 9% que la iniciaría en contra de la opinión del paciente. El 17% establecería su decisión en base al estado del paciente y el 10% cree que es el juez el encargado de decidir.

Para un 89% un testamento vital de últimas voluntades podría solucionar estos conflictos.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la nutrición enteral se considera como un cuidado básico, existiendo discrepancia al respecto con la nutrición parenteral.

No existe una uniformidad de criterio en el abordaje de estos enfermos, en la muestra analizada la opinión del médico es la más tenida en cuenta, aunque cuando se abordan casos concretos se respeta la autonomía del paciente.

Para el personal sanitario analizado la existencia de un testamento vital que respete la autonomía del paciente podría resolver estos conflictos.

## 183

### LA YODURIA SE ASOCIA CON LA CONCENTRACIÓN DE YODO EN LA LECHE COMERCIAL

F. Soriguer, E. García-Fuentes, C. Gutiérrez-Repiso, S. González-Romero, G. Olveira, M.J. Garriga, I. Velasco, P. Santiago, G. Morreale de Escobar; Grupo TDY de la SEEN  
Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** La importancia que tiene el consumo de leche en el aporte de yodo en la dieta no es del todo conocida.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio ha sido investigar en España la concentración de yodo en la leche de vaca y el impacto que tiene la ingesta de leche sobre la yoduria en tres estudios poblacionales.

**Material y métodos:** Se estudia la concentración de yodo en 362 muestras de leche de 49 marcas comerciales. Los estudios epidemiológicos se han realizado en tres localidades diferentes del sur de España: dos realizados en población escolar ( $n = 757$ ) y ( $n = 1.205$  niños) y otro en población adulta ( $n = 1.051$ ). En ellos se realizó una encuesta de consumo de leche y se determinó la yoduria.

**Resultados:** La concentración media de yodo en la leche se ha incrementado desde el año 1991 hasta la actualidad ( $117.7 \pm 37.7 \mu\text{g/L}$  vs.  $259.1 \pm 58.1 \mu\text{g/L}$ ,  $p < 0.001$ ). La concentración de yodo es mayor en las leches desnatadas ( $273.2 \pm 52.8 \mu\text{g/L}$ ) que en las semidesnatadas ( $254.9 \pm 57.5 \mu\text{g/L}$ ) o en las leches enteras ( $251.5 \pm 61.2 \mu\text{g/L}$ ) ( $p < 0.0001$ ). Las muestras compradas en invierno tuvieron una mayor concentración de yodo que las compradas en verano ( $270.2 \pm 55.9 \mu\text{g/L}$  vs.  $247.1 \pm 58.3 \mu\text{g/L}$ ,  $p < 0.0001$ ), independientemente del tipo de leche. En los tres estudios epidemiológicos realizados, la yoduria se ha asociado inversa y significativamente con la frecuencia de tomas de leche.

**Conclusiones:** Los resultados muestran que la concentración de yodo en la leche de vaca del mercado español se ha incrementado en los últimos años, siendo la concentración superior en las leches desnatadas. Además, se muestra como la leche de vaca es una fuente estable y dosis dependiente de yodo en la dieta.

## 184

### ¿EXISTE UN PASO INTERMEDIO ENTRE LA NUTRICIÓN PARENTERAL HOSPITALARIA Y LA DOMICILIARIA?

M. López Iglesias, A. García-Manzanares Vázquez de Agredos, J. Moreno Fernández, M.C. Conde García, R. Ruiz Martín de La Torre, M. Lacramioara Simon e I. Gómez García  
Hospital La Mancha. Centro Alcázar de San Juan.  
Ciudad Real.

**Introducción:** Clásicamente existen unos criterios para recibir nutrición artificial domiciliaria como son: 1) prever una dura-

ción mayor a dos semanas; 2) ausencia de cuidados hospitalarios; 3) contar con apoyo familiar, y 4) la realización de una educación o entrenamiento previo. La necesidad de una Nutrición Parenteral domiciliaria (NPD) se vive como una pérdida de las expectativas de futuro que desborda al paciente y a la familia. Por otro lado, los Hospitales de Día en los últimos años han mejorado su estructura y funcionamiento con una mayor oferta de tratamientos, estableciéndose como un puente entre el domicilio y el Hospital.

**Objetivos:** Señalamos las peculiaridades de esta modalidad de tratamiento en una paciente con ileostomía, sin rehabilitación intestinal tras esta, e intestino corto funcional tras varios ingresos por deshidratación.

**Material y métodos:** Se trata de una mujer de 68 años con una resección abdominoperineal 5 años antes por un carcinoma de recto. Ingresa para cirugía de recidiva peritoneal, evolucionó tópidamente en el postoperatorio obligando a realizar una ileostomía alta. En los 2 meses siguientes ingresa en 3 ocasiones por deshidratación. En su último ingreso se avisa a la sección de Endocrinología iniciándose NPT. Tras superar dos infecciones nosocomiales, una del reservorio, se decide no prolongar el ingreso y que de forma temporal acuda al Hospital de Día con el fin de cubrir los requerimientos nutricionales y de electrolíticos. En cada sesión se extrae analítica completa al paciente para ajuste de la fórmula nutricional en caso de ser necesario. Aprovechando la estancia de la paciente se realiza una completa instrucción de la familia en el manejo de la NPD. Tras mes y medio y con la correcta rehabilitación intestinal (NE, glutamina, antisecretores, inhibidores motilidad y secreción intestinal y un completo adiestramiento dietético), se pudo dilatar y finalmente suspender la NP, habiendo adquirido la familia los conocimientos necesarios por si se precisase en el futuro.

**Resultados:** Se solicitó una valoración a la paciente y la familia mediante encuesta sobre las instalaciones, atención e información recibida, valorando todos los ítems como muy bien. El caso presentado nos da muestra de cómo el optimizar los medios de un centro puede revertir en un menor riesgo de infecciones y de estancia hospitalaria, una mejora de la calidad de vida y un mejor aprovechamiento del presupuesto sanitario.

**Conclusiones:** El Hospital de Día permite llevar a cabo la educación en el manejo de la Nutrición Parenteral Domiciliaria en un ambiente más satisfactorio, igual que ya se hace en patologías como la diabetes. Permitiendo realizar los estudios analíticos precisos y que el paciente permanezca en su domicilio con una mejor calidad de vida y ahorrando costes para el centro.

## 185

### CODIFICACIÓN DE LA DESNUTRICIÓN HOSPITALARIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Zugasti Murillo, E. Petrina Jáuregui,  
M. Arraiza Ruiz de Galarreta, B. Salcedo Muñoz  
y J. Sánchez Álvarez

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Introducción:** La desnutrición afecta al 30-50% de los pacientes hospitalizados de todas las edades tanto por causas quirúrgicas como médicas, aumentando a medida que se prolonga la estancia hospitalaria. La inclusión de desnutrición en el diagnóstico supone, en la mayoría de los casos, un cambio de un GRD (Grupo Relacionado de Diagnóstico) a otro más complejo, y por tanto una repercusión directa en el consumo de recursos.

**Objetivos:** 1. Revisar la codificación de la desnutrición hospitalaria en las interconsultas realizadas a la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética en el período de enero a marzo de 2008.

2. Confirmar si la no inclusión de desnutrición como juicio clínico en el informe final dificulta la correcta codificación de la misma.

**Material y métodos:** Se revisaron todas las interconsultas de pacientes adultos hospitalizados realizadas a la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética en el período enero-marzo de 2008 así como los códigos asignados.

**Resultados:** 1. Se revisaron 150 interconsultas procedentes de 9 Servicios 2. Se codificó desnutrición en un 17.3% de las mismas frente a un 57.3% real ( $p < 0.05$ ). 3. Los códigos asignados fueron 263.9 (81%), 262 (11%), 263.8 (4%), 260 (4%). Los códigos que se debían haber asignado eran 263.8 (68%), 263.9 (26%), 262 (5%), 260 (1%), según el documento de consenso SENPE-SEDOM. 4. La presencia real de desnutrición por Servicio solicitante fue: Medicina Interna (54.6%), Cirugía General (19.7%), Hematología (6%), Digestivo (6%), Traumatología (4.6%), ORL (3.4%), Urología (2.3%), Ginecología (2.3%) y Neurología (1.1%). 5. De las 26 interconsultas codificadas el 61.5% procedían de Medicina Interna. 6. La distribución por sexos de los pacientes con desnutrición fue similar ( $p > 0.05$ ) y la edad media  $76 \pm 16.09$  años (rango 20-100).

**Conclusiones:** 1. La falta de inclusión del diagnóstico de desnutrición, así como del tipo de la misma, en el informe final impide la correcta codificación. 2. Los miembros de las Unidades de Nutrición deben implementar la información a sus compañeros de otros servicios para optimizar los datos recogidos en el informe de alta. 3. Asimismo, podría plantearse un sistema de intercambio de información directo entre las Unidades de Nutrición y el Servicio de Codificación.

## 186

### FÁRMACOBEZOAR POR NUTRICIÓN ENTERAL

A. Zugasti Murillo, A. Pueyo Royo, E. Petrina Jáuregui,  
H. Escalada y C. Artieda Soto

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Introducción:** Los farmacobezoares son concreciones indigeribles compuestas por fármacos o vehículos farmacológicos que se acumulan en el tracto digestivo, pudiendo resultar en un cuadro de obstrucción intestinal. Su formación raramente se debe exclusivamente a la toma del fármaco, recogiéndose en la mayoría de los casos uno o varios factores contribuyentes.

**Objetivos:** Presentamos un caso excepcional de obstrucción intestinal por farmacobezoar secundario a la administración de nutrición enteral, que precisó tratamiento quirúrgico para su resolución. Aunque ciertas fórmulas de nutrición enteral se reconocen como causa potencial de farmacobezoares, hemos encontrado pocos casos en la bibliografía revisada en la misma localización que la descrita

**Material y métodos:** Varón de 56 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y neoplasia avanzada de esófago superior por lo que se le realizó una gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) previa al tratamiento quimio-radioterápico. Durante 7 meses mantuvo dieta oral exclusiva, iniciando nutrición enteral (750 ml/día de fórmula polimérica: 17% proteínas, 33.2% hidratos de carbono, 49.8% lípidos, 10.8 gr fibra insoluble/día) 15 días antes de ingresar, junto con tratamiento con morfina. A los 8 meses de la GEP acudió al hospital para recambio de la sonda, refiriendo dolor abdominal persistente de reciente inicio y presentando evidente fuga peristomal. Tras el recambio de la sonda por una de mayor calibre presentó intensificación del dolor coincidiendo con una disminución del débito de la fuga. Se realizó TAC abdominal en el que se apreció una importante dilatación de todo el intestino delgado con signos de oclusión mecánica. En la laparotomía subsiguiente se constataron estos hallazgos extrayéndose,

tras dos enterotomías, seis litros de contenido semisólido y material fecaloideo. Tras la intervención precisó nutrición parenteral total por ileo paralítico, reiniciando el soporte enteral a los 13 días, falleciendo por insuficiencia respiratoria a las 48 horas.

**Conclusiones:** 1. Las fórmulas de nutrición enteral ricas en fibra insoluble, en combinación con fármacos que pueden enlentecer el tránsito, pueden provocar en casos excepcionales la formación de farmacobezoares. 2. Ante la fuga periestomal abundante en una gastrostomía endoscópica percutánea, previamente inexistente, debe incluirse la obstrucción intestinal distal en el espectro del diagnóstico diferencial.

## 187

### SISTEMA IGF-I/IGFBPS, PROTEOLISIS Y REGENERACIÓN MUSCULAR EN LA CAQUEXIA INDUCIDA POR LA ARTRITIS; RESPUESTA A LA GH

M. López Menduiña, E. Castillero Olabarria, A.I. Martín Velasco, A. López-Calderón Barreda y M.A. Villanúa Bernúes

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

**Introducción:** La artritis experimental se utiliza como modelo animal de artritis reumatoide. La artritis induce caquexia y disminución de las hormonas anabólicas como la hormona de crecimiento (GH). En el músculo esquelético de los animales con artritis aumenta la actividad del sistema proteolítico ubiquitina-proteasoma, lo que se asocia con alteraciones del sistema IGF-I/IGFBPs en el hígado, en la circulación sanguínea y en el músculo esquelético. El MGF (mechanical growth factor) es una isoforma de IGF-I (insulin-like growth factor I) que estimula la proliferación de las células musculares y que aumenta en la sobrecarga mecánica y tras lesiones musculares. La miogenina es un factor de transcripción implicado en el desarrollo y reparación del músculo esquelético.

**Objetivos:** Estudiar la expresión de las isoformas del IGF-I y los genes que regulan la masa muscular en el músculo esquelético de ratas artríticas y su respuesta a la administración de GH.

**Material y métodos:** Se utilizaron ratas macho adultas de la raza Wistar, a las que se les indujo la artritis mediante inyección intradérmica de 1 mg de adyuvante de Freund. Para estudiar el efecto de la GH, una vez establecida la enfermedad, se administró 300 µg /kg de GH 18 y 3 horas antes de la decapitación. Como la artritis disminuye la ingesta, también se incluyó un grupo pair-fed. La expresión de los genes del IGF-I, MGF, miogenina, la ubiquitina ligasa atrogina-1, IGFBP-3 y del receptor de GH se cuantificó por RT-PCR; la concentración sérica de IGF-I por radioinmunoensayo.

**Resultados:** La artritis disminuyó la expresión hepática del IGF-I y del receptor de GH ( $P < 0,05$ ), así como el IGF-I sérico ( $P < 0,05$ ). En el músculo aumentó la expresión de MGF, miogenina, IGFBP-3 y atrogina-1 ( $P < 0,05$ ) lo cual no es debido a una disminución en la ingesta ya que en el grupo pair-fed no se modificó. La GH exógena aumentó la expresión del IGF-I hepático así como los niveles de IGF-I sérico ( $P < 0,05$ ). Sin embargo, en el músculo esquelético no modificó ni el MGF, ni la miogenina, ni la IGFBP-3, únicamente disminuyó la expresión de la atrogina-1 en las ratas controles ( $P < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que la GH no parece ser un factor importante de regulación del sistema IGF-I muscular y que la atrofia del músculo esquelético en la artritis es secundaria a un aumento de la proteolisis por la actividad del sistema ubiquitina-proteasoma, mas que a una disminución de la regeneración muscular.

Este trabajo ha sido financiado por una ayuda (BFU 2006-11899 BFI), una beca (BES-2007-16001) a M. López-Menduiña y (BFI06.31) a E. Castillero.

## 188

### EFFECTO DEL ACEITE DE OLIVA VIRGEN SOBRE EL GASTO CALÓRICO DE GRANDES QUEMADOS

M.V. Córzar León<sup>1</sup>, M.A. Mangas Cruz<sup>2</sup>, M. Garrido Vázquez<sup>2</sup>, M. Vázquez Gutiérrez<sup>1</sup>, M.A. Guinda Garín<sup>3</sup>, A. Lanzón Rey<sup>3</sup>, P. Serrano Aguayo<sup>2</sup>, T. Gómez Cíaz<sup>2</sup>, J.L. Pereira Cunill<sup>2</sup> y P.P. García Luna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario N.ª S.ª de Valme.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío.

<sup>3</sup>Instituto de la Grasa. Sevilla.

**Introducción:** El aceite de oliva virgen (AOV) contiene, además de sus triglicéridos, una serie de compuestos (polifenoles, carotenos, tocoferoles...) llamados "Componentes Minoritarios" (CM) por su baja concentración (1-2%) frente a la fracción glicerídica. Cada vez hay mayor evidencia de que los beneficios para la salud del AOV no sólo se deben a su principal ácido graso, el oleico, sino también a estos CM.

**Objetivos:** Valorar la evolución del gasto calórico tras la administración de aceites de oliva (AO) con diferente contenido de CM en la nutrición enteral de pacientes grandes quemados.

**Material y métodos:** Este trabajo es parte de un ensayo clínico aleatorizado triple ciego, que incluyó a 23 pacientes: 11 Grupo A (intervención), recibieron AOV; y 12 grupo B (control), recibieron AO pobre en CM.

El Instituto de la Grasa seleccionó los aceites a administrar, analizando 30 AO del mercado andaluz (10 AOV, 10 AO, y 10 de orujo). Se eligieron los 2 con mayor y menor contenido de CM respectivamente. Posteriormente se etiquetaron como "A" y "B" respectivamente, para ser enviados al investigador clínico, no conociendo éste, ni los pacientes, ni el estadístico que analizó los datos, qué aceite era el más rico en CM (triple ciego).

La cantidad de aceite añadido a la nutrición enteral, por paciente y día, se calculó de forma que el aporte energético procedente de los lípidos alcanzara un 35% del total. Bisemanalmente, en Unidad de Quemados, se realizó calorimetría indirecta (Sistema Deltratac Datex Instrumentation).

**Resultados:** Los grupos (intervención y control) no mostraban al inicio diferencias estadísticamente significativas en edad, peso, talla, IMC, Superficie corporal quemada (SCQ) total y SCQ profunda. Es decir, el grado de gravedad al ingreso era similar entre grupos.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,037$ ) en la evolución del gasto calórico (de la 1<sup>a</sup> a 3<sup>a</sup> semana) entre los grupos intervención y control. Así, los pacientes que recibieron AOV mantuvieron un gasto superior, con respecto al de la 1<sup>a</sup> semana que los pacientes del grupo B, cuyo gasto sí disminuyó con respecto al inicial. En el grupo A la media de la diferencia 1<sup>a</sup>-3<sup>a</sup> semana fue de "-182,86 Kcal" y en el B de "+541,43 Kcal". Es decir, en el grupo AOV, el gasto como media fue superior en la 3<sup>a</sup> semana que en la semana de ingreso, en cambio en el B el gasto al ingreso fue superior que en la 3<sup>a</sup> semana.

**Conclusiones:** Nuestros datos reflejan un mayor y mantenido incremento del gasto calórico en pacientes que recibieron el AOV, rico en CM, con respecto al grupo control. Conciernen con datos preliminares, epidemiológicos y experimentales, ya publicados. Pensamos que abren un campo de investigación de interés en la prevención y tratamiento del sobre peso/obesidad.

**189****NUTRICIÓN ENTERAL A TRAVÉS DE SONDAS CON MIGRACIÓN ESPONTÁNEA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA**

C. Aragón Valera, M. Jiménez del Castillo,  
C. Martín Márquez, M. Ortega Juaristi,  
M.A. Gonzalo Redondo y O. Sánchez-Vilar Burdiel  
*Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Introducción:** Recientes metanálisis han demostrado la superioridad de la nutrición enteral (NE) frente a la nutrición parenteral (NP) en pacientes con pancreatitis aguda. Con objeto de disminuir la estimulación pancreática se emplean sondas naso-yejunales (SNY), difíciles de situar correctamente sin ayudas técnicas (endoscopia o fluoroscopia). S. Bengmark en 1992 desarrolló una SNY que consigue migración espontánea hacia yeyuno gracias a su extremo distal en espiral

**Objetivos:** Demostrar la utilidad de las SNY de migración espontánea en pacientes con pancreatitis aguda.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de pacientes atendidos en nuestro centro por pancreatitis aguda que requirieron soporte nutricional y fueron tratados con NE a través de SNY tipo Bengmark. Se recogieron datos sociodemográficos y antropométricos, así como la etiología de la pancreatitis, la duración del soporte nutricional y el tiempo desde la colocación de la SNY hasta su localización correcta, que fue comprobada con radiografía simple. También se analizó la evolución de parámetros nutricionales bioquímicos.

**Resultados:** Hasta el momento se ha empleado la sonda tipo Bengmark en 4 pacientes. Los cuatro fueron mujeres, con edades comprendidas entre los 27 y los 56 años. La etiología de la pancreatitis fue, biliar en 2 pacientes, enólica en 1 de ellas y en la cuarta por azatioprina. Todas fueron pancreatitis necrotizantes grado de Balthazar D o E. En las cuatro pacientes se consiguió el paso espontáneo de la SNY más allá del ángulo de Treitz. Dos de las pacientes tuvieron la SNY bien situada transcurridas 24 horas de su colocación, una de las pacientes a las 48 horas y la cuarta a los 5 días. Estas dos últimas pacientes recibieron además NP. Se empleó una fórmula de NE oligomérica en 3/4 pacientes, la restante recibió fórmula estandar. La evolución fue favorable en todos los casos, sin que ninguna presentara empeoramiento tras el inicio de la NE. El tiempo de duración de la NE osciló entre los 7 y los 15 días. Los niveles de albúmina se incrementaron en todos los casos, en cambio disminuyó el peso.

**Conclusiones:** Nuestra pequeña serie, al igual que las 2 únicas publicadas, ha demostrado la sencillez y eficacia de la SNY tipo Bengmark, aunque son necesarios más pacientes, debería ser tenida en cuenta como el acceso de NE de elección en la pancreatitis aguda grave.

**190****VALORACIÓN NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS INGRESADOS EN EL HOSPITAL SANTA MARÍA DEL ROSELL POR FRACTURA DE CADERA, DE NOVIEMBRE DE 2008 A ENERO DE 2009**

M. Arráez Monllor, E. Hervás Abad, J. Hernández García, E. Hernández Alonso, R. Cañas Angulo, G. Macanás Botía, A. Martínez Álvarez, A. Rubio Gambia y L. Ramírez Muñoz  
*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia.*

**Introducción:** El riesgo de desnutrición en la población anciana es elevado y conduce a la pérdida de masa muscular y pa-

lo adiposo lo que aumenta el riesgo de caídas, fracturas de cadera y úlceras por presión. Las fracturas de cadera tienen una elevada morbi-mortalidad y suponen un elevado gasto sanitario. Dicha morbilidad aumenta si el estado nutricional del paciente es deficitario. Un adecuado abordaje nutricional ayuda a reducir la morbilidad, la estancia hospitalaria y el gasto sanitario.

**Objetivos:** Evaluar el estado nutricional de los pacientes mayores de 75 años ingresados por fractura de cadera entre noviembre de 2008 y enero de 2009 en nuestro hospital y realizar un abordaje nutricional en aquellos pacientes con malnutrición o de alto riesgo, para reducir el riesgo de complicaciones postquirúrgicas (infecciones, úlceras presión, descenso de la densidad mineral ósea en fémur proximal).

**Material y métodos:** Desde Noviembre de 2008 hasta enero de 2009, se ha realizado una valoración nutricional de los pacientes mayores de 75 años ingresados por fractura de cadera en el hospital S<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Rosell:

- historia clínica y nutricional.
- MNA.
- IMC.
- Analítica general.

Se han evaluado 36 pacientes (72% mujeres 28% varones):

**Resultados:**

- MNA: 17-23, puntos: 50%; < 17 puntos: 39%; 11% no se realizó test.
- IMC: < 24 Kg/m<sup>2</sup>: 36%.
- Albúmina: < 2, mg/dl: 8%; 2'5- 3 mg/dl: 58%; > 3 mg/dl: 34%.

Dado el alto porcentaje de malnutrición y pacientes de riesgo a todos se les pautó arginina 10 gr/d durante 10 días y suplementos nutricionales orales (500-1.000 Kcal/d, 30% proteínas) que se han mantenido al alta durante 6 meses. Un 10% de los pacientes precisa nutrición enteral por sonda nasogástrica.

**Conclusiones:** Las fracturas de cadera llevan una alta morbi-mortalidad y un elevado gasto sanitario, lo cual empeora en situación de malnutrición. Todos los pacientes mayores de 75 años que ingresan por fractura de cadera presentan malnutrición o alto riesgo de malnutrición. Se recomienda un adecuado soporte nutricional mediante el empleo de suplementos hiperproteicos orales (24-30% proteínas) para reducir las complicaciones postquirúrgicas, mejorar la recuperación funcional y prevenir la formación de úlceras por presión. El empleo de arginina puede ayudar a prevenir la formación de úlceras de presión.

**191****IMPACTO DEL SOPORTE NUTRICIONAL DURANTE EL INGRESO EN PACIENTES INTERVENIDOS DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO**

J.J. López Gómez, M.D. Ballesteros Pomar,  
A. Vidal Casariego, A. Calleja Fernández, E. Fariza Vicente,  
C. Brea Laranjo, R.M. García Arias e I. Cano Rodríguez  
*Complejo Asistencial de León.*

**Introducción:** Los tumores de cabeza y cuello tienen alta prevalencia de malnutrición (30-50%). En 2002 se inició en el Complejo Asistencial de León un protocolo conjunto con otorrinolaringología cuyos resultados presentamos.

**Objetivos:** Describir la situación nutricional antes de la intervención en los pacientes con tumores ORL.

Observar el efecto del soporte nutricional en la estancia media y la evolución de la enfermedad durante el ingreso.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de un total de 44 pacientes intervenidos de tumores de cabeza y cuello en el Complejo Asistencial de León durante el año 2007. Se valoraron el

tiempo de estancia y las complicaciones en el ingreso. Analizamos la evolución de los siguientes parámetros: peso, talla, circunferencia braquial y de pantorrilla, mini nutritional assessment (MNA), índice de riesgo nutricional (IRN), gasto energético basal y valores analíticos de contejo linfocitario, albúmina, PBR, metabolismo lipídico y del hierro; y un análisis de la correlación entre la pérdida de peso y la estancia media mediante el coeficiente de Pearson. Se estudió mediante test t de Student para variables apareadas la evolución de los parámetros nutricionales durante el ingreso y t de Student para variables independientes la relación con las complicaciones.

**Resultados:** Al ingreso, los pacientes presentaron un MNA de 22,72 (DS 5,06) y un IRN de 95,68 (DS 10,76). El porcentaje de pérdida media de peso durante el ingreso de 4,06 kg. No se correlacionó la estancia media (mediana 17 días) con la pérdida de peso,  $R = -0,265$ ;  $p = 0,272$ .

Sólo el 25% de los pacientes perdieron más de 1 kg de peso durante el ingreso. Aunque los pacientes que presentaron fistulas postoperatorias o sangrados fueron aquellos con mayores pérdidas de peso postoperatorias, la diferencia no fue estadísticamente significativa (fistula -6,0 vs -3,6 kg  $p = 0,506$ ; sangrado -6,0 vs p = 0,347).

Media + DS	Precirugía	Al alta
Albúmina	4,03 DS 0,48	3,80 DS 0,54
Prealbúmina	24,45 DS 6,82	26,02 DS 7,56
Linfocitos	1.697 DS 798,47	1.544 DS 692,31
Transferina	217,87 DS 38,74	223,96 DS 69,04
Colesterol	185,88 DS 42,84	170,51 DS 39,40

**Conclusiones:** En pacientes con tumores de cabeza y cuello existe un riesgo de desnutrición según los índices nutricionales, debido a las características de la propia enfermedad.

No hay una variación significativa en los parámetros analíticos nutricionales entre el ingreso y el alta pese a la situación de estrés metabólico de la intervención.

Existe un subgrupo de pacientes que pierde peso a pesar del soporte nutricional y que podría tener mayor incidencia de fistulas y sangrados, aunque no hemos demostrado significación estadística, probablemente por el tamaño muestral.

## 192

### COMPARACIÓN DE DIFERENTES HERRAMIENTAS DE CRIBADO NUTRICIONAL EN PACIENTES DE CIRUGÍA GENERAL Y MEDICINA INTERNA

A. Vidal Casariego, A. Calleja Fernández, J.J. López Gómez, C. Brea Laranjo, E. Fariza Vicente y M.D. Ballesteros Pomar  
Complejo Asistencial de León.

**Introducción:** Detsky describió en 1987 la Valoración Global Subjetiva (VGS) y desde entonces se han desarrollado decenas de herramientas de cribado nutricional diferentes.

**Objetivos:** El objetivo es comparar diferentes métodos de cribado en pacientes de Cirugía General (CG) y Medicina Interna (MI), dos grupos diferentes de pacientes de alto riesgo de nutricional.

**Material y métodos:** Estudio transversal sobre 117 pacientes de CG (66) y MI (51). Empleamos como método de referencia la VGS y como métodos a evaluar el Nutrition Risk Screening (NRS), la Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) y el Mini Nutritional Assessment (MNA). Calculamos la Sensibilidad (Se), Especificidad (Sp), Valor Predictivo positivo (VP+) y negativo (VP-), la Razón de Verosimilitud positiva (LR+) y las curvas ROC (AUC ROC).

**Resultados:** Cirugía General: Los pacientes tenían una edad de 62,7 años (DS = 18,1) y el 54,6% eran varones. Presentaron

malnutrición el 60% con VGS. El MUST detectó un 54,5% de malnutridos, el MNA un 71,2% y el NRS un 55,4%. La VGS y el NRS no pudieron realizarse en el 1,5% y el MNA en el 6,1%; el MUST se pudo realizar siempre. La comparación entre métodos se resume en la tabla 1.

**Medicina Interna:** Los pacientes tenían una edad de 77,5 años (DS = 13,1), significativamente mayor que en CG ( $p < 0,01$ ), y el 51,0% eran varones. Presentaron malnutrición el 72,5% al emplear la VGS. El MUST detectó un 44,7% de malnutridos, el MNA un 74,5% y el NRS un 41,5%. La VGS, MNA y el MUST no se pudieron realizar en el 7,8% y el NRS en el 19,6%. La comparación entre métodos se resume en la tabla 2.

Tabla 1. Cirugía general

	MUST	NRS	MNA
Se	87,2%	87,2%	92,3%
Sp	92,6%	92,3%	59,3%
VP+	94,4%	94,4%	76,6%
VP-	83,3%	82,8%	84,2%
LR+	11,8	11,3	2,3
AUC ROC	0,89	0,89	0,77

Tabla 2. Medicina interna

	MUST	NRS	MNA
Se	58,1%	40,0%	83,9%
Sp	92,9%	54,6%	50,0%
VP+	94,7%	70,6%	78,8%
VP-	50,0%	25,0%	58,3%
LR+	8,1	0,9	1,68
AUC ROC	0,76	0,48	0,70

**Conclusiones:** Las diferentes herramientas de cribado nutricional presentaron un mejor rendimiento en CG que en MI. El NRS no presentó buenos resultados en los pacientes de MI. El mayor envejecimiento de estos pacientes, que dificulta la anamnesis y la exploración, podría explicar estos resultados.

## 193

### ESTUDIO COMPARATIVO DEL CÁLCULO DEL GASTO ENERGÉTICO MEDIANTE ARMBAND Y HARRIS-BENEDICT

A. Calleja Fernández, A. Vidal Casariego, J.J. López Gómez, I. Cano Rodríguez y M.D. Ballesteros Pomar

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial de León. León.

**Introducción:** El ARMBAND es un dispositivo para la estimación del GET que emplea dos acelerómetros axiales, un sensor de flujo térmico, un sensor de respuesta cutánea, un sensor de temperatura de la piel y un sensor para detectar la temperatura ambiente sobre la piel. La ecuación de Harris-Benedict (HB) es de uso habitual en la práctica clínica y su fiabilidad tiene como referencia diferentes estudios científicos.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es comparar la estimación del GET obtenida mediante dos métodos: HB y ARMBAND.

**Material y métodos:** Estudio transversal realizado en 29 voluntarios sanos. Se pesó y talló a todos los participantes y se les colocó el ARMBAND en el brazo dominante durante 24h. Los sujetos recogieron su actividad física en un cuestionario para estimar el factor de actividad. La ingesta calórica fue estimada a partir de un recordatorio de 24h y analizado por el programa informático Dietsource 2.0. La comparación de medias se realizó mediante el test t de Student y la concordancia entre los dos

métodos se realizó mediante el Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI). Se evaluaron los factores predictores del GET por ARMBAND mediante regresión lineal múltiple; se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Fueron varones el 41,4% y mujeres el 58,6%. La edad media fue de 36,3 años (DS = 11,7), el peso 69,4 kg (DS = 14,0), la talla 1,68 m (DS = 0,1) y el Índice de Masa Corporal (IMC) 24,4 kg/m<sup>2</sup> (DS = 3,3). Presentaron obesidad el 6,9%. Las Kcal ingeridas fueron 2111,7 (DS = 654,8), el número de pasos 14748,6 (DS = 5080,5), las horas de actividad física estimada 2,8 (DS = 1,4) y de reposo 7,1 (DS = 1,8). El GET calculado con HB fue 2464,0 kcal (DS = 492,2) y con ARMBAND 2819,9 kcal (DS = 578,7). La diferencia entre las dos estimaciones fue de 355,9 kcal (IC 95% 329,5 a 1041,3), un 15,0%, y resultó estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Dicha diferencia no se relacionó con el sexo ( $p = 0,51$ ) pero sí con la obesidad: en los pacientes obesos el ARMBAND sobreestimó 1.000,5 kcal (DS = 54,0;  $p = 0,005$ ) respecto al HB. El valor del CCI fue de 88,1% (IC 95% 74,8% a 94,4%). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las Kcal ingeridas y el GET calculado por cualquiera de las dos metodologías. El peso, el número de pasos, las horas de actividad física y de reposo explican el 86,7% del resultado obtenido con el ARMBAND; el análisis de regresión lineal múltiple excluyó factores como la edad, sexo y talla, que son fundamentales en la ecuación de HB.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos indican una diferencia clínicamente importante y estadísticamente significativa entre en la estimación del GET mediante la ecuación de HB y el ARMBAND. Esta diferencia puede estar relacionada con los diferentes principios en que se basan ambas técnicas y puede condicionar el uso clínico del ARMBAND.

## 194

### DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA

G. Olveira Fuster, M.R. Vallejo Mora, I. Gaspar, C. Olveira Fuster, A. Muñoz Aguilar, N. Porras Pérez, M. Gonzalo Marín y J.C. Fernández García

Servicio de Endocrinología y Nutrición. HRU Carlos Haya.  
Servicio de Neumología. HRU Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** Recientemente se ha señalado la importancia de detectar y tratar apropiadamente los síntomas de depresión y

ansiedad en pacientes con FQ para mejorar el control de la enfermedad. La presencia de desnutrición podría influir en su prevalencia.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de síntomas depresivos y ansiosos de una muestra de adultos con bronquiectasias debidas a Fibrosis Quística (FQ) y compararlo con una población de bronquiectasias no-FQ (BQ no-FQ) y relacionarlo con sus características clínicas.

**Material y métodos:** Estudio transversal de casos. Aplicación de la Escala de Depresión y Ansiedad Hospitalaria (HADS) y la escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) en pacientes en situación de estabilidad clínica y funcional en el contexto de su visita rutinaria donde se realiza estudio anual (valoración nutricional-pliegues, dinamometría, circunferencias, encuesta dietética-, espirometría, test de la marcha de los 6 minutos, TACAR, analítica general). Para el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS 11.5

**Resultados:** Se analizaron datos de 91 pacientes adultos, de los que el 46% (42) presentaban FQ el 21 (19) eran FQ-atípica y el 33% (30) tenían BQ-noFQ. Existieron diferencias significativas en la edad de los tres grupos (FQ: 25,19 ± 8,45; FQ-related: 37,84 ± 15,1; BQ-noFQ: 37,35 ± 15,19) ( $p < 0,001$ ). Los pacientes con FQ presentaban significativamente ( $p < 0,001$ ) peor puntuación del score de gravedad Bahlla (media de 14,9 ± 3,9 vs 20,44 ± 3,8 vs 17,3 ± 3), mayor proporción de colonizaciones crónicas bacterianas y mayor colonización por *P. aeruginosa*. También presentaron valores de FEV1% significativamente más bajos en FQ (57,6 ± 25,2 vs FQ-related: 80,4 ± 19 vs BQ-noFQ: 70,7 ± 20,8) y de todos los parámetros antropométricos evaluados (peso, IMC, pliegues cutáneos, perímetro braquial, dinamometría de mano) así como mayor número de reagudizaciones graves que el resto de grupos ( $p < 0,001$ ). La escala CES-D clasificó como depresivos al 35% del total de los pacientes (32) (FQ: 33%; FQ-related: 26% y BQ-no FQ: 43%) NS. La escala HADS clasificó como depresivos al 6,6% del total (6) (FQ: 4,8%; FQ-related: 10,5%, BQ-noFQ: 6,7%) NS. El 22% de los pacientes, según la escala HADS, presentaban ansiedad sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos.

**Conclusiones:** La presencia de depresión (mediante CESD) y ansiedad (HADS) es elevada en los adultos con FQ y similar a la de otras patologías crónicas respiratorias a pesar de tener características clínicas y nutricionales claramente diferenciadas.

## DIABETES

**195**

### PROTOCOLO PREOPERATORIO PARA UN ÓPTIMO CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES DIABÉTICOS SOMETIDOS A CIRUGÍA

T. González Losada, I. Moreno Ruiz, A. Segura Galindo, B. Silveira Rodríguez, C. Gorospe Pérez-Jaure, M. Gámez Perales y F.J. Cañizo Gómez

Hospital Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** El mantenimiento perioperatorio de un buen control glucémico evita la descompensación metabólica y sus secuelas, que aumentan la morbi-mortalidad operatoria.<sup>1</sup>

**Objetivos:** Diseñar y aplicar un protocolo de manejo preoperatorio del paciente diabético en nuestro centro.

**Material y métodos:** Pauta 1: diabetes (tipo 2) sometido a cirugía menor ó mayor tratada solo con dieta y ejercicio:  
A su llegada. Insulina regular o ultrarrápida según Bmtest/6 horas. 70-200: Nada; 200-250: 1 unidad sc; 250-300: 2 unidades sc.  
Pauta 2: diabetes tipo 2 sometido a cirugía menor, tratada con antidiabéticos orales (ADOS) o < 40 unidades de insulina al día  
Continuar con ADOS ó insulina hasta la mañana de la cirugía.  
Bmtest/3horas desde las 8 de la mañana ó desde su llegada e insulina regular sc según Bmtest cada 3 horas: 0-70: suero glucosado al 5% a pasar en 6 horas. 70-200: Nada; 200-250: 1 unidad de insulina regular sc; 250-300: 2 unidades sc; 300-350: 3 unidades sc, realizar cetonemia, si mayor de 1 avisar al médico y valorar pauta iv.

Pauta 3: diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 sometido a cirugía menor tratado con > 40 unidades insulina:

- Si sigue en su domicilio tratamiento con 1 dosis de NPH, detemir o glargina por la mañana, administrar la dosis completa la noche previa (si fuera administrada por la noche) ó 2/3 de la dosis, si fuera administrada por la mañana.

- Si el paciente sigue tratamiento en su domicilio con mezcla de insulina por la mañana, el paciente debe recibir la mitad de su dosis de insulina (incluyendo la cantidad de insulina rápida) como insulina NPH, levemir ó glargina.

- Si tratamiento previo con bomba de infusión subcutánea de insulina, continuar con su dosis habitual de insulina basal

Pauta 4: diabetes tipo 2 sometido a cirugía mayor tratado con ADOS o insulina < 40 unidades:

Suspender ADOS e insulina la mañana del proceso. 500 ml/6 horas de suero glucosado al 5% con insulina regular en el suero según la siguiente pauta con BMtest cada 3 horas. < 120: no añadir insulina; 120-160: 3 unidades; 161-200: 5 unidades; 201-250: 7 unidades; 251-300: 10 unidades; > 300: 12 unidades y avisar a su médico responsable.

Pauta 5: diabetes tipo 2 sometido a cirugía mayor tratado con insulina > 40 unidades

Suspender su insulina habitual la mañana del proceso. 500 ml/6 horas de suero glucosado al 5% con insulina regular en el suero según la siguiente pauta con BM test cada 3 horas: < 80: no añadir insulina.; 80-120: 3 unidades; 121-160: 5 unidades; 161-200: 7 unidades; 201-250: 9 unidades; 251-300: 12 unidades; > 300: 15 unidades y llamar al cirujano ó anestesiólogo.

Pauta 6: diabetes tipo 1 sometido a cirugía mayor:

Durante la cirugía y las primeras horas del postoperatorio, control glucémico horario, posteriormente cada 2-4 horas, hasta estabilización de la glucemia.

Desde primera hora de la mañana, administrar de forma simultánea (en Y) una solución de 500 ml de Suero Salino (SS) al 0,9% con 50 UI de insulina rápida (en bomba de insulina) y 500 ml de suero glucosado (SG) al 5% (en caso de ser cardíopata al 10%), con bomba de infusión, según el siguiente ritmo:

Tabla 1. Diabetes tipo 1 sometida a cirugía mayor

Glucemia (mg/dl)	SS + insulina	SG al 5%	SG al 10%
< 70	4 ml/hora	150 ml/hora	75 ml/hora
71-100	8	125	75
101-150	12	100	75
151-200	18	100	75
201-250	28	100	75
251-300	35	75	75
300	60	50	50

**Conclusiones:** La aplicación de este protocolo debería mejorar el control glucémico preoperatorio en los pacientes diabéticos sometidos a cirugía en nuestro centro.

### Bibliografía

- Baynes K., Brown B. Perioperative management of patients with diabetes mellitus. Current Anaesthesia and Critical Care. 2001;12:172-8.

**196**

### COSTE-EFECTIVIDAD DE EXENATIDA FRENTE A INSULINA GLARGINA EN PACIENTES OBESOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ESPAÑA

G. Goodall<sup>1</sup>, M. Costi<sup>2</sup>, L. Timlin<sup>3</sup>, J. Reviriego<sup>4</sup>, J. Sacristán<sup>4</sup>, J. Smith-Palmer<sup>1</sup> y T. Dilla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IMS Health, Basel. Switzerland. <sup>2</sup>Health Outcomes Research Unit. Eli Lilly. Spain. <sup>3</sup>European Outcomes Research. Eli Lilly. Surrey. United Kingdom. <sup>4</sup>Medical Department. Eli Lilly. Spain.

**Objetivos:** Este estudio tiene como objetivo calcular el coste-efectividad de exenatida frente a insulina glargina en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que presentan un inadecuado control glucémico en tratamiento con antidiabéticos orales, en España.

**Material y métodos:** Se utilizó un modelo de Markov, específico de DM2, validado y publicado para proyectar durante toda la vida de los pacientes los resultados clínicos y de costes de la enfermedad.

Los datos incluidos en el modelo procedían de un ensayo clínico internacional, aleatorizado y controlado, que comparaba exenatida con insulina glargina, en pacientes con un inadecuado control de la glucosa. Se analizó en concreto la sub-población de pacientes obesos (edad media 57,4 años, 54,1% hombres, duración de diabetes 9 años, HbA1c 8,25%, Indice de Masa Corporal 34,3 kg/m<sup>2</sup>), y se recurrió a datos específicos del país cuando se consideró necesario. El análisis se realizó desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud de España. Se aplicó una tasa de descuento del 3% tanto a los costes como a los beneficios.

Se realizaron análisis de sensibilidad para identificar aquellos parámetros que más afectaban al resultado final del coste-efectividad.

**Resultados:** El tratamiento con exenatida en comparación con insulina glargina se asoció con mejoras en la esperanza de vida (0,11 años) y en los años de vida ajustados por calidad (AVAC) (0,62 años).

Los costes directos por paciente fueron 9,307 € superiores con exenatida que con insulina glargina (47,010€ frente a 37,704 €, respectivamente), siendo el coste de exenatida el factor clave de esta diferencia en costes.

El coste-efectividad incremental de exenatida en comparación con insulina glargina fue de 15,068 €/AVAC.

Los análisis de sensibilidad, que incluyeron variaciones en los parámetros clave del modelo, revelaron una modificación relativamente pequeña de los resultados, siendo éstos más sensibles a las utilidades.

**Conclusiones:** El tratamiento con exenatida en comparación con insulina glargina se asoció a un mayor beneficio clínico y a un mayor coste. Esta evaluación económica demuestra que exenatida es una alternativa coste-efectiva en pacientes obesos con DM2, en España frente a insulina glargina.

## 197

### ESTUDIO DE ENFERMEDAD CELÍACA EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LA POBLACIÓN NAVARRA

J.P. Martínez, M. Vicuña, J. Zozaya, L. Forga, F.J. Pineda, D. Carral y E. Luis Menéndez

Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La enfermedad celíaca (EC) presenta un amplio espectro clínico, existiendo formas asintomáticas u oligosintomáticas difíciles de diagnosticar. Dadas las complicaciones potenciales en pacientes no tratados, se ha establecido que en los grupos de riesgo, entre ellos los diabéticos tipo 1 (DM1), se realice cribado de esta enfermedad mediante la determinación de anticuerpos antigliadina (AGA), antitransglutaminasa tisular (ATG) y antiendomisio (EMA).

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de la EC en pacientes adultos con DM-1 en la población Navarra, así como sus características.

**Material y métodos:** Determinamos en suero la presencia de los anticuerpos citados a una muestra de 463 pacientes con DM1. En los que presentaban positividad para alguno de ellos, se valoró la existencia de datos clínico-analíticos asociados a la EC, y se les propuso una endoscopia con toma de biopsias de duodeno distal, clasificando las lesiones histológicas, cuando existieron, según la clasificación de Marsh (1: infiltrativo, 2: hiperplásico, 3: atrófico y 4: atrófico-hipoplásico). Los datos se analizaron mediante el programa SPSS en su versión 15.0.

**Resultados:** De los 463 pacientes con DM1 el 58% eran varones y 42% mujeres. La mediana de edad era de 37 años (rango: 18-80 años). 68 (13,4%), fueron positivos para al menos uno de los tres anticuerpos y 42 de ellos accedieron a la realización de la endoscopia. En total, 14 pacientes (3% de los DM1), presentaron datos histológicos compatibles con EC. El 67% eran mujeres, y 33% varones. La mediana de edad al diagnóstico fue de 33 años (rango: 19-73 años).

28 tenían elevación sólo de AGA, se biopsiaron 15 con el resultado de 1 caso compatible con EC en estadio Marsh 1. De 10 casos con sólo ATG elevada se biopsiaron 6, objetivándose hallazgos compatibles con EC en un caso, en estadio Marsh 1. 2 pacientes tenían positividad sólo a EMA, y los dos rechazaron la biopsia. De 8 pacientes con elevación de ATG y AGA se biopsiaron 7, y ninguno de ellos presentó datos compatibles con EC. Los 5 casos con positividad para EMA y ATG se biopsiaron, y 3 presentaron hallazgos compatibles con EC en estadio Marsh 3. En los 9 pacientes con positividad de los tres anticuerpos la biopsia mostró hallazgos compatibles con EC, uno en estadio Marsh 2, 7 en estadio Marsh 3 y uno en estadio Marsh 4.

Con estos datos, se calcula una sensibilidad para AGA de 71,4% (IC 95%: 41,9-91,6), para ATG de 92,9% (IC 95%: 66,1-99,8) y para EMA de 85,7% (IC 95%: 57,2-98,2).

**Conclusiones:** Los pacientes con DM-1 son un grupo de riesgo para el desarrollo de EC, siendo su prevalencia mayor que en la población general, y por lo tanto está indicado el cribado de EC en este grupo de pacientes. 2. En nuestra serie la determinación de ATG y EMA presentan una sensibilidad similar.

## 198

### EXPERIENCIA CLÍNICA A LARGO PLAZO EN EL USO DE GLITAZONAS EN LA DIABETES TIPO 2

A. Vicente Delgado, A. Marco Martínez, J. Sastre Marcos, E. Maqueda Villazain, E. Castro Martínez, V. Peña, R. Sanchón, I. Luque, B. Canovas Gaillemin y J. López López

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

**Introducción:** Las glitazonas han demostrado su eficacia para el control glucémico en la Diabetes tipo 2, tanto en monoterapia como en combinación con otros antidiabéticos orales (ADOs). Sin embargo, metaanálisis publicados recientemente han cuestionado su perfil de seguridad.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia a largo plazo y los efectos secundarios de las glitazonas, usadas en monoterapia o en combinación, en pacientes con Diabetes tipo 2 seguidos en la Consulta de Endocrinología del Área Sanitaria de Toledo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de 132 pacientes (50V/82M) con Diabetes tipo 2, en los que se inició tratamiento con glitazonas en monoterapia o asociadas a otros ADOs por control glucémico inadecuado, entre Enero de 2002 y Enero de 2008. Se analizaron las características demográficas, el grado de control glucémico alcanzado, los cambios en el perfil lipídico, tratamiento de factores de riesgo asociados y aparición de efectos secundarios, incluyendo aumento de peso, edema, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica (CI) y fracturas óseas. El análisis de las variables se realizó mediante el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** Al inicio del tratamiento con glitazonas, la edad media de los pacientes fue  $61,34 \pm 9,97$  años (rango 33-79) y la duración media de la Diabetes fue de  $8,78 \pm 6,58$  años (rango 0-33). Previamente a la asociación de glitazonas, un 6,1% no recibía ADOs, un 44% lo hacia en monoterapia (sulfonilurea, repaglinida, metformina o acarbosa) y el 49,9% restante en terapia combinada. Un 31,8% ( $n = 42$ ) y un 68,2% ( $n = 90$ ) de los pacientes recibió respectivamente pioglitazona (P) y rosiglitazona (R). Un 46,2% tomaba estatinas, un 9% fibratos y un 10,6% tratamiento combinado (estatinas + fibratos). Fueron tratados con medicación antihipertensiva y aspirina un 79,5% y un 56,1% de los pacientes respectivamente. Un 7,6% era fumador activo. El tiempo medio de tratamiento con glitazonas fue  $40,58 \pm 21,13$  meses (rango 4-84). Las Hemoglobinas glicadas (HbA1c) medias al inicio, a los 12 meses y al final de seguimiento fueron respectivamente: 7,7% (rango 5-12%); 6,85% (rango 5-11%) y 7,1% (rango 5-10%). El porcentaje de pacientes con HbA1c < 7% a los 12 meses fue 60,3% y al final del seguimiento 50,4%. Este porcentaje fue significativamente mayor en si la duración media de la Diabetes al inicio era menor de 5 años ( $p < 0,05$ ). No encontramos diferencias entre los dos tipos de glitazonas. Los cambios en el perfil lipídico fueron similares en ambos grupos.

Un 76,5% de los pacientes ( $n = 101$ ) aumentó de peso, con un incremento medio de  $2,8 \pm 4,58$  Kg. Apareció edema en un 7,6% ( $n = 10$ ) de los pacientes; efectos secundarios gastrointestinales en un 1,5% ( $n = 2$ ); insuficiencia cardiaca en un 3% ( $n = 4$ ) y fracturas osteoporóticas en un 3% ( $n = 4$ ). Un 7,5% ( $n = 9$ ) de los pacientes desarrolló CI durante el seguimiento. El número de pacientes que presentaron efectos adversos fue similar para los dos grupos de glitazonas, excepto para la aparición de edemas y de CI, que se produjo en un mayor número en el grupo tratado con R. Se retiró la medicación en 19 pacientes (14,4%). El motivo más frecuente fue el deterioro del control metabólico. Su edad media no fue significativamente superior a la del grupo que continuó el tratamiento con glitazonas. La mayoría ( $n = 16$ ) habían recibido rosiglitazona.

**Conclusiones:** 1. En nuestros pacientes el uso de glitazonas en monoterapia o combinadas con otros ADOs ha demostrado ser eficaz en el mantenimiento del control glucémico a largo plazo. Este efecto es más evidente en pacientes con menos años de evolución de la Diabetes al inicio del tratamiento. 2. La cantidad de pacientes que presentó efectos adversos fue similar en ambos tipos de glitazonas, aunque se retiró rosiglitazona en un número superior, probablemente en relación con una mayor producción de edema y la contraindicación para su uso en cardiopatía isquémica.

## 199

### EL IMPACTO EN EL PESO CORPORAL Y EN EL CONTROL GLUCÉMICO CON LIRAGLUTIDA SE ASOCIA A MEJOR CALIDAD DE VIDA

X. López<sup>1</sup>, A. Garber<sup>2</sup> y B.W. Bode<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Novo Nordisk Pharma, S.A. Madrid. España. <sup>2</sup>Endocrinology. Baylor College of Medicine. Houston, TX. USA.

<sup>3</sup>Endocrinology. Atlanta Diabetes Associates. Atlanta, GA, USA.

**Introducción:** En sujetos con diabetes tipo 2 (DT2) la mejora del control glucémico, la pérdida de peso y el menor riesgo de hipoglucemias se asocia a mejor calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL, Health-Related Quality of Life). El análogo humano de GLP-1 liraglutida, de administración única diaria, mejora el control glucémico con bajo riesgo de hipoglucemias, además de inducir pérdida de peso.

**Objetivos:** Evaluar el efecto del tratamiento con liraglutida en la calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL), mediante cuestionarios sobre resultados reportados por los pacientes (Patient-Reported Outcomes, PRO).

**Material y métodos:** Estudio de 52 semanas de duración, randomizado, doble-ciego, controlado con placebo y doble enmascarado. Se incluyeron 746 sujetos con DT2 en tratamiento previo con dieta y ejercicio o con un antidiabético oral (ADO). Se randomizaron a monoterapia con liraglutida una vez al día [a una dosis de 1.2 mg ( $n = 251$ ) o 1.8 mg ( $n = 247$ ), o a glimepirida [como control activo a una dosis de 8 mg/día ( $n = 248$ )]. Se les administró un cuestionario de 77 preguntas con el propósito de evaluar la percepción de su salud en general, además de su salud emocional y mental, funcionalidad cognitiva, calidad de vida en general (quality of life, QOL), preocupación y ansiedad sobre su peso e imagen corporal. El cuestionario se completó al inicio del estudio así como a la semana 28 y 52.

La asociación entre cambios en HbA<sub>1c</sub>, IMC y escalas de PRO se analizó usando el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** El 50% de los sujetos eran hombres, con una media  $\pm$  SD de HbA<sub>1c</sub> de  $8.2 \pm 1.1\%$  y de IMC de  $33.1 \pm 5.8$  kg/m<sup>2</sup>. La disminución de HbA<sub>1c</sub> (media  $\pm$  SE) fue mayor en los pacientes que recibieron 1.2 mg [-0.73  $\pm$  0.09%,  $p = 0.013$ ]

y 1.8 mg [-1.00  $\pm$  0.08%,  $p < 0.001$ ] de liraglutida, comparado con los que fueron tratados con glimepirida [-0.44  $\pm$  0.08%]. El IMC aumentó significativamente con glimepirida [ $0.39 \pm 0.09$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ], mientras que disminuyó con 1.2 mg [-0.73  $\pm$  0.09 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ] y 1.8 mg [-0.85  $\pm$  0.09 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ] de liraglutida, siendo estos cambios con liraglutida diferentes de glimepirida ( $p < 0.001$ ). (Ver tabla 1).

Juntando todos los grupos, la disminución del IMC se asoció a una mejoría de la imagen del peso y de la preocupación sobre el peso ( $r = 0.19$  y  $0.25$ , ambos  $p < 0.0001$ ). Así mismo, la disminución de la preocupación sobre el peso se asoció a mejoría de la calidad de vida en general (QOL) ( $r = -0.16$ ,  $p < 0.0001$ ), de la percepción de la salud en general ( $r = -0.19$ ,  $p < 0.0001$ ) y de la salud mental y emocional ( $r = -0.12$ ,  $p = 0.002$ ). La disminución de HbA<sub>1c</sub> se correlacionó con mejor percepción de la salud en general ( $r = -0.14$ ,  $p = 0.0002$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con 1.2 mg o 1.8 mg de liraglutida provee mejor control glucémico comparado con glimepirida, y ambas dosis resultaron en una disminución significativa del IMC. En los sujetos tratados con 1.8 mg de liraglutida, la mejor eficacia e impacto positivo sobre el peso así como la menor preocupación sobre el peso, se asoció a una mejoría clínicamente importante del aspecto emocional y físico de la calidad de vida.

## 200

### EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES TRATADOS CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI)

E. Fernández Rodríguez, R. Villar Taibo, M. Pazos Couselo, A. Prieto Tenreiro, D. Peteiro González, P. Andújar Plata, I. Bernabeu Morón, J.M. Cabezas Agrícola, F. Casanueva Freijo y J.M. García López

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

**Introducción:** La Diabetes Mellitus (DM) afecta negativamente a la calidad de vida, debido a la necesidad de insulina, controles glucémicos y al desarrollo de complicaciones crónicas.

**Objetivos:** Evaluar la percepción de calidad de vida en pacientes con ISCI, en comparación con su tratamiento previo.

**Material y métodos:** 19 DM1 (14 mujeres) con ISCI; edad media:  $33 \pm 8.1$  años. Se realizaron dos test para evaluar la calidad de vida. El EQ5D en una primera parte describe el estado de salud en 5 aspectos (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), puntuando de 1 (no afectación) a 3 (afectación máxima). En la segunda, mediante una escala analógica visual, el paciente valora de 0 a 100 su calidad de vida. El DTSQc evalúa la calidad de vida con un nuevo tratamiento respecto al previo. Consta de 6 preguntas positivas que evalúan la satisfacción y 2 negati-

Tabla 1.

Escala de resultados reportados por los pacientes (PRO)	Calificación basal de covarianza (N = 732)	Glimepirida 8 mg/día Media (SE)	Liraglutida 1.2 mg/día Media (SE) <sup>2</sup>	Liraglutida 1.8 mg/día Media (SE) <sup>2</sup>
Calidad de vida en general (QOL) +	450.4	451.7 (2.6)	453.8 (2.6)	462.3 (2.6)**
Mental & emocional +	464.6	466.3 (2.7)	464.4 (2.7)	476.1 (2.8)*
Distres psicológico +	496.6	498.4 (2.9)	497.7 (2.9)	507.3 (2.9)*
Bienestar psicológico +	411.5	412.5 (3.1)	409.5 (3.1)	424.2 (3.1)**
Percepción de salud +	430.3	430.3 (3.2)	441.4 (3.2)	444.2 (3.2)*
Imagen de su peso —	50.6	48.7 (2.0)	47.6 (2.0)	40.0 (2.0)**
Preocupación por su peso —	37.8	38.8 (1.2)	30.0 (1.2)†	32.8 (1.2)**

1. + mayor es mejor; — menor es mejor.

2. Comparado con glimepirida: \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , † $p < 0.001$ .

vas, que evalúan la frecuencia de hiper e hipoglucemias. La puntuación va de 3 (más satisfecho ahora) a -3 (menos satisfecho ahora).

**Resultados:** En el EQ-5D encontramos que 9/19 pacientes percibían afectada su calidad de vida en algún parámetro; 2 (10.5%) en la movilidad, 3 (15.7%) en las actividades cotidianas, 2 (10.5%) dolor y/o malestar y 5 (26.3%) ansiedad y/o depresión. La media de calidad de vida global según los pacientes fue 79.4 (DS 11.2). En 6 casos (31.5%) fue de 90 y 1 de 100. Con el segundo cuestionario, el 100% de los pacientes mostraron mayor satisfacción global con el tratamiento con ISCI respecto al previo y 16 (84.2%) lo consideraron más fácil. 18 (94.7%) están bien adaptados y afirman que su conocimiento de la enfermedad es mayor. La frecuencia de hiper e hipoglucemias percibida fue menor en 11 (57.8%) y 9 (47.3%) pacientes respectivamente. Todos los pacientes de nuestra muestra recomendarían el nuevo tratamiento y desean continuar con el mismo.

**Conclusiones:** Los pacientes en tratamiento con ISCI incluidos presentan una peor calidad de vida respecto a población sana, aunque mejor que la de pacientes con DM2. Esto puede estar condicionado por la mayor frecuencia de complicaciones crónicas en este segundo grupo. Nuestros pacientes con ISCI refieren mayor satisfacción, comodidad y conocimiento de la enfermedad. Además, más de la mitad perciben una mejoría en el control de las glucemias, disminuyendo la frecuencia de hiper e hipoglucemias.

## 201

### CAMBIO DEL PATRÓN DE INSULINA BASAL A LOS 6 MESES DEL TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA (ISCI)

R. Villar Taibo, M. Pazos Couselo, E. Fernández Rodríguez, A. Prieto Tenreiro, D. Peteiro González, D. Araújo Vilar, I. Bernabeu Morón, J.M. Cabezas Agrícola, F. Casanueva Freijo y J.M. García López

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

**Introducción:** La terapia con ISCI permite la administración de insulina en forma basal y en bolo. La insulina basal controla la glucemia en período nocturno y preprandial (dependiente de la glucogénesis hepática), mientras que los bolos controlan la glucemia postprandial. Aunque existen varios algoritmos para el cálculo del ritmo basal, uno de los más utilizados consiste en restar un 20% a la dosis total de insulina (previa al inicio de la bomba) y el 50% de la dosis resultante se divide entre 24 horas, constituyendo el patrón basal.

**Objetivos:** Comparar la dosis de insulina basal y su patrón horario al inicio y a los 6 meses del tratamiento con ISCI. De esta manera pretendemos extraer conclusiones que nos permitan optimizar ya desde el comienzo la insulina basal programada.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo; incluimos 19 pacientes con Diabetes tipo 1 (DM1) en tratamiento con ISCI, con un seguimiento mínimo de 6 meses. Sexo: 14 mujeres y 5 hombres. Edad media:  $33 \pm 8.1$  años. Se calculó la insulina basal con el método anteriormente descrito. En los meses siguientes la basal se fue titulando en función de los controles glucémicos. Tras 6 meses, comparamos el ritmo basal hora a hora con el ritmo inicial, calculando el % de aumento o descenso respecto al comienzo, así como la distribución horaria. Asimismo evaluamos el cambio en el control metabólico (medido por la HbA1c) y en la dosis total de insulina.

**Resultados:** Tras 6 meses de seguimiento la dosis de insulina basal aumentó en nuestra muestra un promedio del 27%. Sin

embargo, la distribución de este aumento no fue homogénea a lo largo del día. El período que precisó mayor incremento basal, hasta un 35.4% más que al comienzo, fue el de la tarde y noche (15-3 h), seguido de la madrugada (3-9 h), de un 22.2%. Durante la mañana, el aumento de basal precisado fue mucho menor, un 15% (9-15 h). La HbA1c media descendió de 8.5 a 7.6% ( $p < 0.01$ ) y la dosis total de insulina de 48 a 39 U ( $p < 0.02$ ) (36.8% como bolos y 63.1% como basal).

**Conclusiones:** La mayoría de nuestros pacientes requiere a los 6 meses un aumento de insulina basal, a pesar de que la dosis total disminuye. Asimismo, encontramos que es la tarde y el principio de la noche el período que precisa mayor incremento (fenómeno del alba temprano). Proponemos modificar el cálculo inicial del ritmo basal, restando el 20% sólo a la insulina prandial (no a la basal) e intensificando el patrón basal durante la tarde y noche, para lograr un mejor control desde el comienzo.

## 202

### EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN NUEVO PROTOCOLO EN URGENCIAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

M.M. Prados Pérez, E. Hernández Rivas, J. Puig de Dou, J.L. Echarte Pazos, D. Benítez Boix, C. Claret Torrents, J.J. Chillarón Jordán, J. Flores Le Roux, M.J. López Casanovas y J.F. Cano Pérez

Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Dada la importancia y la incidencia de la cetoacidosis diabética (CAD) resulta imprescindible la implantación de protocolos de actuación en los servicios de urgencias.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de un nuevo protocolo para el tratamiento de la CAD instaurado en urgencias en términos de:  

- Complicaciones metabólicas durante el tratamiento.
- Tiempo de estancia media hospitalaria.
- Mortalidad durante el ingreso hospitalario.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se incluyeron pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital del Mar, entre enero del 2005 y diciembre del 2007 en situación de CAD, y a los que se les aplicó un nuevo protocolo de actuación. En el estudio se recogió el cumplimiento en la utilización de fluidos, insulina, monitorización y reposición de electrolitos, así como las complicaciones asociadas: mortalidad, SDRA y edema cerebral.

**Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes (17 H/14 M), con una media de edad de  $47 \pm 20$  años, el tiempo de evolución de la DM fue de  $12 \pm 8$  años, 5 debuts. La causa más frecuente de descompensación fue el abandono de tratamiento (42%). A la llegada a urgencias la glucemia media fue de  $563 \pm 214$  mg/dl, cetonemia de  $5.1 \pm 0.7$  mmol/l, pH venoso de  $7.10 \pm 0.13$  y bicarbonato de  $10 \pm 4$  mEq. El tiempo medio de normalizar la cetonemia y el pH fue de  $10.3 \pm 6.0$  h y  $10.4 \pm 8.8$  h respectivamente. A su ingreso en urgencias 2 pacientes presentaron inestabilidad hemodinámica. Como complicaciones metabólicas de la aplicación del protocolo hubo 4 episodios de hipopotasemia (1 grave con K inferior a 3 mEq/l), 1 hipoglucemia y 3 casos de recurrencia de acidosis (2 por hipercloremia y uno por recidiva de la cetoacidosis). No hubo ningún caso de edema cerebral ni de SDRA. No hubo mortalidad durante el ingreso. El tiempo de estancia media fue de 5,95 días.

**Conclusiones:** En relación al nuevo protocolo de atención a la CAD, el número de complicaciones metabólicas fue bajo (hipoglucemias, hipopotasemias graves y recidiva de acidosis). La estancia media hospitalaria fue de casi 6 días y no hubo mortalidad durante el ingreso.

**203****LOS NIVELES SÉRICOS DE ADIPOQUINAS SE ASOCIAN A LA PRESENCIA DE DIABETES TIPO 2 EN POBLACIÓN GENERAL (ESTUDIO PIZARRA)**

G. Rojo Martínez, E. Rubio, L. Garrido, I. Cardona, E. García Escobar, S. Morcillo, E. García Fuentes, J.J. Haro Mora, S. Valdés y F. Soriguer

*Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Carlos Haya (Málaga) y CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (ISCIII).*

**Objetivos:** Determinar si la presencia de diabetes está relacionada con los niveles de adiponectinas séricas.

**Material y métodos:** Estudio transversal de base poblacional (segundo corte transversal del estudio Pizarra). Se han incluido 934 personas (23 a 73 años) aleatoriamente seleccionadas a partir del padrón municipal. Las medidas antropométricas (peso, talla, circunferencias) se han realizado de manera estandarizada. A cada sujeto se le realizó un test de tolerancia oral a la glucosa (SOG) haciéndose determinaciones de adiponectina y leptina en suero basal por ensayo inmunoenzimático. Los datos se analizan por análisis de la varianza y por regresión logística.

**Resultados:** Valores medios de adiponectinas en función del estado del metabolismo hidrocarbonado:

	SOG normal	Glucemia basal alterada	Tolerancia alterada a la glucosa	Diabetes mellitus	P SOG ajustado por sexo e IMC
<b>Leptina</b>					
Hombres	5.0 ± 3.2	6.0 ± 4.9	7.3 ± 4.9	7.3 ± 4.4	0.0001
Mujeres	16.5 ± 11.3	16.7 ± 8.5	22.5 ± 13.5	23.8 ± 11.9	
<b>Adiponectina</b>					
Hombres	8.5 ± 4.1	7.9 ± 3.4	7.6 ± 3.4	8.9 ± 4.6	0.004
Mujeres	11.6 ± 4.7	10.2 ± 4.7	9.9 ± 4.5	10.2 ± 4.7	
<b>IMC</b>					
Hombres	27.7 ± 4.0	29.5 ± 3.9	29.1 ± 5.0	30.4 ± 3.6	0.0001
Mujeres	26.6 ± 4.7	29.0 ± 4.7	31.5 ± 5.6	34.0 ± 5.6	

El análisis por regresión logística indica que los niveles de adiponectina se asocian a la presencia de diabetes ajustando por edad, sexo e IMC en esta población (OR = 0.94, IC del 95% = 0.89-0.98), mientras que la asociación diabetes-leptinemia desaparece al ajustar por el IMC.

**Conclusiones:** en población general, las adiponectinas, especialmente la adiponectina, están asociadas a la presencia de DM independientemente del grado de obesidad.

**204****USO CLÍNICO DE SITAGLIPTINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

J. Moreno-Fernández, A. García-Manzanares, M. López-Iglesias, A.M. Santos Jareño, A.B. Frigual Ruiz e I. Gómez García

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.*

**Introducción:** Sitagliptina (SG) es un nuevo antidiabético oral (ADO) del grupo de los inhibidores de la DPP-IV. Hasta el momento no disponemos de datos sobre la eficacia y seguridad en población española, su manejo clínico asociado a otros ADOs, ni del gasto económico que esto supone.

**Objetivos:** Con el presente estudio intentamos aclarar dichos aspectos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo realizado en el período Diciembre 2007-Diciembre 2008 durante el que

se reclutaron los 30 primeros pacientes que realizaron tratamiento con SG (100 mg/24 horas). Los médicos participantes fueron libres en el cambio y/o combinación del resto de ADOs, siguiendo las aprobaciones de ficha técnica. Se procedió a visitas clínicas al comienzo del tratamiento, y luego al mes y 3 meses. Realizamos base de datos con las variables: sexo, edad, años de duración de DM, tratamiento, control glucémico, efectos secundarios y costes. Análisis estadístico con SPSS v.11.5.

**Resultados:** N = 30. Sexo: mujeres 22/varones 8. Edad: 66,2 años (87-34). Años evolución DM: 10,3 ± 7. IMC inicial: 29,9 ± 5 (peso inicial 75,3 ± 15,3 Kg). Control metabólico basal: glucemia capilar (GC) 185,2 ± 41,2 mg/dL, glucemia venosa (GV) 188,4 ± 45 mg/dL, HbA1c 8,5 ± 1,2%. Control glucémico mensual: GC 141 ± 26 mg/dL (p = 0,03), GV 158,9 ± 46,8 mg/dL (p = 0,02), HbA1c 7,9 ± 1,3% (p = 0,001). Control metabólico a los 3 meses: GC 138 ± 30,5 mg/dL (p = 0,01), GV 146 ± 42,1 mg/dL (p = 0,005), HbA1c 7 ± 1,1% (p = 0,001). Peso al mes 74,2 ± 16,2 Kg (p = 0,4), peso a los 3 meses 71,9 ± 14,6 Kg (p = 0,8). Efectos secundarios: 3 pacientes presentaron hipoglucemias, ninguna grave; efectos adversos: 3 pacientes describieron clínica de infección respiratoria de vías altas, no otros efectos adversos. Tratamiento inicial: Metformina (MTF) 83,3%, TZ-olindionas (TZ) 13,3%, Sulfonilureas (SU) 63,3%, Repaglinida (RG) 30%; tratamiento al mes: MTF 84,6%, TZ 34,6%, SU 42,3%, RG 26,9%; tratamiento a los 3 meses: MTF 100%, TZ 66,7%, SU 33,3%, RG 26,9%. Evolución de costes por ADO (€/día): MTF inicial: 0,1 ± 0,06, 1 mes: 0,12 ± 0,06, 3 meses 0,11 ± 0,07; TZ inicial: 0,25 ± 0,7, 1 mes: 0,6 ± 0,9, 3 meses: 1,3 ± 1,1; SU inicial: 0,2 ± 0,3, 1 mes: 0,1 ± 0,3, 3 meses: 0,1 ± 0,2; RG inicial: 0,2 ± 0,3, 1 mes: 0,2 ± 0,3, 3 meses: 0,1 ± 0,3. Coste diario por paciente: inicial 0,5 ± 0,7 €/día; al mes 2,1 ± 1,1 €/día (p = 0,02); a los 3 meses 2,6 ± 1,2 €/día (p = 0,04).

**Conclusiones:** 1. SG consiguió reducciones significativas de la GC, GV y HbA1c, junto a disminución de peso (no significativa) con baja tasa de hipoglucemias. 2. Observamos un incremento de pacientes que recibían MTF y TZ en asociación con SG, frente al descenso de las prescripciones de SU y RG. 3. Esto se reflejó en un aumento de los costes (x5,2 respecto al inicial), fundamentalmente por TZ y SG.

**205****EFEKTOS DEL MICROMEDIOAMBIENTE PANCREÁTICO SOBRE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MÉDULA ÓSEA HUMANA**

M.T. Arce-Franco<sup>1,2,3</sup>, J. Gregorio Oliva-García<sup>1</sup>, M.J. Domínguez-Luis<sup>2,3,4</sup>, A.M. Herrera-García<sup>2,3,4</sup>, A. Díaz-Martín<sup>2,3,4</sup>, M. Suárez-Montesinos<sup>3</sup>, O. Rodríguez-Hernández<sup>1</sup>, F. Díaz-González<sup>2,4</sup> y J. López-Fernández<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Endocrinología y Nutrición, y <sup>2</sup>Reumatología del Hospital Universitario de Canarias (HUC). La Laguna. Tenerife. <sup>3</sup>Departamento de Farmacología de la Universidad de La Laguna. Tenerife. <sup>4</sup>Unidad de Investigación del HUC.

**Introducción:** Las principales limitaciones del trasplante (Tx) de islotes (Is) pancreáticos son la falta de tejido productor de insulina (desbalance donante/receptor) y la barrera inmunológica (uso de fármacos inmunosupresores con toxicidad directa sobre los Is). Además, el procedimiento actual implanta los Is en el hígado, un micromedioambiente que probablemente no genere las señales correctas para mantener la diferenciación de un sistema celular frágil. Así, parece necesario explorar tanto nuevas fuentes de células beta, preferiblemente autólogas, como nuevas localizaciones del implante.

Los distintos tipos de células madre obtenidas de tejidos adultos han demostrado en otros modelos tanto capacidad de diferencia-

ción hacia las 3 láminas endodérmicas como efectos inmunomoduladores. Su aplicación en la DM está siendo valorada y para ello se precisan fuentes de células madre accesibles y autólogas.

**Objetivos:** Analizar si las células mononucleadas (MNC) de médula ósea humana (hMO) son capaces de anidar en el páncreas y si se induce algún cambio en la expresión génica de este tipo celular que indique compromiso de diferenciación pancreática.

**Material y métodos:** Se aislaron células MNC de hMO a partir de voluntarios sanos. Se determinó el porcentaje de linfocitos y células CD34+. Se trasplantaron en páncreas de ratones inmunodeficientes (SCID bg). Se analizó la supervivencia de los animales, la presencia de pancreatitis, la supervivencia celular (inmunohistoquímica -IHQ-) y la expresión de genes endodérmicos y pancreáticos (RT-PCR en tiempo real -QRT-PCR-) a las 4 y 8 semanas posttrasplante.

**Resultados:** La supervivencia de los animales fue del 94% coincidiendo con la curva de aprendizaje inicial (en los experimentos recientes fue del 100%). Su aspecto fue saludable durante el tiempo experimental y en ningún caso se detectó elevación de enzimas pancreáticas (medidas en el momento del sacrificio). Se demostró por IHQ la presencia de vimentina humana en los páncreas transplantados tanto a las 4s como a las 8s así como expresión de hERV. Se detectó un aumento en la expresión de HNF1 $\beta$  y NKx6.1 asociada a una disminución de NCAM. No se observó modificación de otros genes de la cascada de diferenciación. Tampoco observamos cambios en la proliferación celular (valorado con el Ab Ki67).

**Conclusiones:** El páncreas es un órgano apto para el trasplante celular, ya que hemos demostrado supervivencia de las células humanas transplantadas tras largos períodos de tiempo (4 y 8 semanas). El incremento, siempre constante y de forma específica, en la expresión de determinados genes endodérmicos (HNF1 $\beta$ ) y de compromiso pancreático (NKx6.1), indica que el micromedioambiente pancreático debe ser responsable, al menos en parte, de estos cambios.

## 206

### PROYECCIÓN CLÍNICA DE LA GLUCOSA MEDIA

P. Díaz Guardiola, M. Durán Martínez, A. Monereo Alonso, G. Guijarro de Armas, S. Civantos Modino, J.M. Montaño Martínez, P. Iglesias Bolaños, B. Flández González e I. Pavón de Paz

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

**Introducción:** El objetivo de control de los pacientes con diabetes mellitus (DM) es la consecución de un nivel de HbA1c óptimo. En pacientes insulinizados las propuestas terapéuticas

dependen más de los valores de glucemia capilar (GC) aportados por el paciente, y menos de la HbA1c. Se propugna utilizar el término glucemia media estimada (GME) para facilitar la comprensión al paciente del grado de control. Existe una fuerte correlación entre HbA1c y la glucemia media capilar cuando esta se obtiene de manera protocolizada<sup>1</sup>. Desconocemos la utilidad clínica de la GME si esta dista mucho de la glucemia media calculada (GMC) a partir de los controles de GC no protocolizados tal y como ocurre la práctica clínica.

**Objetivos:** Determinar: 1.- Si la GME difiere de la GMC obtenida a partir de la GC aportada por el paciente. 2.- Si la HbA1c analizada en laboratorio (HbA1c-A) difiere de la HbA1c estimada (HbA1c-E) a partir de la GME.

**Material y métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron sujetos > 18 años, DM 1 ó 2 en tratamiento insulínico. Se excluyeron pacientes embarazadas, con hemoglobinopatías, anemia e insuficiencia renal. Se recogieron consecutivamente los registros de GC de 50 pacientes atendidos en la consulta de endocrinología. Se calculó la GMC a partir de los registros de GC correspondientes a los 3 meses previos al análisis de HbA1c-A. La HbA1c-E se calculó a partir de la GME según fórmula de Nathan<sup>1</sup>. Se comparó la GME con la GMC, así como la HbA1c-A con la HbA1c-E mediante t de Student para muestras apareadas. Se empleó el programa SPSS 15.0

**Resultados:** El 56% de los sujetos fueron varones (n = 28), el 44% mujeres (n = 22). La edad media: 58,88 ± 15,06 años. El 18% (n = 9) DM tipo 1, el 82% tipo 2 (n = 41). La media del número de controles de GC: 41,33 ± 32,13. La media de GME y de GMC: 181 ± 32,13 y 153,94 ± 34,23 mg/dl respectivamente; siendo la diferencia entre ambas de 27,9 ± 32,91 (p < 0,0001). La media de HbA1c-A y HbA1c-E (%): 7,95 ± 1,09 y 6,99 ± 1,19% respectivamente, siendo la diferencia entre ambas 0,96 ± 1,19 (p < 0,0001). En el 84% (n = 42) de los casos la GME supera la GMC, si sólo analizamos estos individuos, la diferencias de medias asciende a 37,86 ± 24,19. (Ver figuras 1 y 2).

**Conclusiones:** 1. Los controles de GC realizados de manera no protocolizada subestiman la glucemia real mantenida del paciente DM en tratamiento insulínico. 2. Los controles de GC aportados por el paciente corresponderían a un control metabólico mejor que el real. 3. La consecución de un nivel de HbA1c óptimo se podría ver limitada si los controles de GC se realizan de manera no protocolizada. 4. Se necesitan estudios con un número mayor de pacientes que confirmen estos datos.

### Bibliografía

- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care. 2008 Aug;31(8):1473-8. Epub 2008 Jun 7.

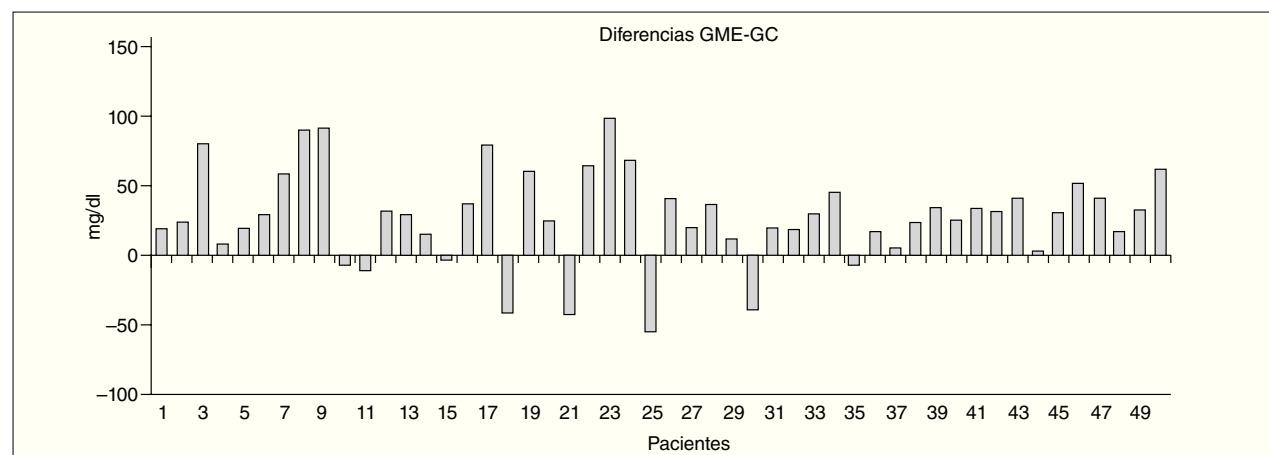
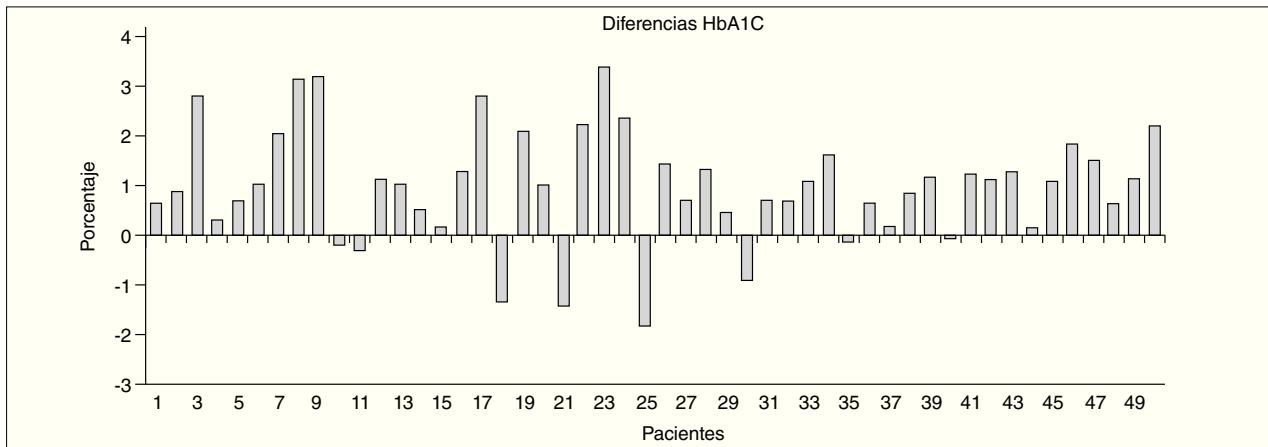


Figura 1. Diferencias de glucemias medias estimadas (GME) y glucemias capilares (GC).



**Figura 2.** Diferencias de HbA1C aportadas por el laboratorio y las HbA1C estimadas a partir de las glucemias capilares de los pacientes.

## 207

### IMPACTO DE LA ADICIÓN DE SITAGLIPTINA AL TRATAMIENTO CON METFORMINA Y SULFONILUREAS (TRIPLE TERAPIA) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON MAL CONTROL METABÓLICO

Y. Suleiman Martos, E. María Triviño Ibáñez, M. Quesada Charneco, M. Cortés Berdonces, A. García Martín, M. Jiménez del Valle y F. Escobar Jiménez  
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción:** La insulinización es el paso recomendado para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) con mal control metabólico tras tratamiento oral. Sin embargo, existen barreras al tratamiento insulínico por pacientes e incluso por los propios médicos. La sitagliptina (SG) es un inhibidor de la DPP-4 introducido de forma reciente en el arsenal terapéutico oral de la DM 2. Su eficacia ha sido demostrada en monoterapia, asociado a metformina (MF), sulfonilureas (SU), glitazonas (GT) e incluso en triple terapia (MF + SU + SG).

**Objetivos:** Valorar el impacto sobre el control metabólico de la adición de SG a un grupo de pacientes con DM 2 (n = 33; 16V/17M) de larga evolución y mal control metabólico y en tratamiento previo con MT + SU que rechazaron el tratamiento insulínico.

**Material y métodos:** La edad media de los pacientes y el tiempo medio de evolución de la DM fueron de  $65,9 \pm 4,8$  y  $12,5 \pm 6,49$  años respectivamente. IMC  $30,3 \pm 5,0$  kg/m<sup>2</sup>. Factores de riesgo cardiovascular (FRCV): dislipemia (97%); HTA (72,7%); tabaquismo (30%), otros (81,8%). Complicaciones: Retinopatía (17,4%), nefropatía (23,3%). Evolución del control metabólico: HbA1c basal, visita 1 y 2 de  $8,0 \% \pm 1,3$ ;  $7,0 \% \pm 1,1$ , p < 0,001 y  $6,3 \% \pm 0,7$ , p = 0,007. El tratamiento con SG aumentó el porcentaje de pacientes controlados (HbA1c < 7) del 21,9% al 64,3% y 81,8% en visitas basal y primera y segunda visita respectivamente. No se detectaron diferencias significativas en el peso, tensión o lípidos ni se produjeron hipoglucemias. No existieron interacciones farmacológicas con los diversos tratamientos empleados (estatinas, antihipertensivos y antiagregantes plaquetarios fundamentalmente)

**Conclusiones:** La adición de SG a pacientes con DM 2 en tratamiento con M + SU y mal control produce una clara y significativa mejoría del control metabólico. El perfil de seguridad es el esperado con dicho fármaco. La TT puede ser una alternativa terapéutica a la insulinización en pacientes con DM 2 no exce-

sivamente mal controlados, que rechacen la insulina o bien en los que un control estricto no sea totalmente necesario. Son precisos estudios a más largo plazo que confirmen dichas impresiones.

## 208

### ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE DIABETES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR EVENTO CARDIOVASCULAR

N. Colomo Rodríguez, G. Olveira Fuster, M. de Mora Martín, A.M. García Bellón, A.M. González González, M.J. Moreno Moreno, J.M. Pérez Ruiz y F. Soriguer Escofet  
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Servicio de Cardiología. HRU Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular es muy prevalente en personas con diabetes mellitus (DM) y un importante motivo de ingreso hospitalario. La hiperglucemía de estrés asociada a enfermedad aguda se relaciona con mayores complicaciones durante el ingreso

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de DM (conocida e ignorada) y de hiperglucemía de estrés en los pacientes hospitalizados en la planta de Cardiología durante los meses de Junio, Octubre y Noviembre de 2008.

**Material y métodos:** Estudio observacional de corte en el que se incluyeron todos los pacientes ingresados en el Servicio de Cardiología del HRU Carlos Haya durante los meses de estudio. La identificación de los sujetos con diabetes se realizó mediante acceso al historial clínico de los pacientes. A los sujetos sin DM conocida se les determinaron glucemia basal y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se consideraron diabéticos no conocidos aquellos que presentaron niveles de glucemia > 110 mg/dl y/o HbA1c > 6%. Se consideró hiperglucemía de estrés glucemias > 110 mg/dl y HbA1c < 6%. Se realizó un análisis descriptivo de los datos y se compararon las medias de glucemias basales y de HbA1c entre los grupos, considerando significación p < 0,05.

**Resultados:** Se reclutaron 260 pacientes, 175 varones y 85 mujeres, con una edad media de  $66 \pm 12$  años. El motivo de ingreso fue en un 34% de los casos un SCASEST, en el 28% la realización de una coronariografía programada, en el 20% una insuficiencia cardíaca descompensada, en un 7% un SCACEST y en un 5% alteraciones del ritmo. Se identificaron 89 sujetos con DM conocida, lo que representa el 34% de todos los indivi-

duos ingresados. Todos los pacientes eran diabéticos tipo 2. Entre los sujetos sin diabetes, se objetivaron 30 casos con glucemias elevadas y/o cifras de HbA1c > 6%, lo que supone un 12% de diabetes desconocida. En 29 casos se encontró hiperglucemia de estrés (11%). La media de glucemia basal en el grupo de diabéticos fue de  $153 \pm 47$  mg/dl y de HbA1c  $7,5 \pm 1,4\%$ , en el grupo de diabéticos no conocidos la media de glucemia fue  $131 \pm 19$  mg/dl y de HbA1c  $6,5 \pm 0,6\%$ , en el de hiperglucemia de estrés la glucemia media fue de  $133 \pm 30$  mg/dl y la HbA1c  $5,2 \pm 0,3\%$ , y en el grupo de no diabéticos la glucemia media fue de  $95 \pm 8$  mg/dl y la HbA1c de  $5,6 \pm 0,2\%$ . La media de glucemia entre los grupos DM conocida, DM no conocida e hiperglucemia de estrés no es estadísticamente significativa, por el contrario los niveles de HbA1c medios entre los distintos grupos alcanzan significación estadística.

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes ingresados en el Servicio de Cardiología padece alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado, siendo la prevalencia de diabetes del 46%.

## 209

### PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS POR ENDOCRINÓLOGOS. ESTUDIO DIABIR

P. Pedriales Martín<sup>1</sup>, F. Javier Ampudia-Blasco<sup>2</sup>, A. Cobos<sup>3</sup>, S. Bergoñón<sup>3</sup> y P.L. Páblos Velasco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas.

<sup>2</sup>Hospital Clínico de Valencia. <sup>3</sup>Dpto. Farmacología UB.

**Objetivos:** 1. Conocer la prevalencia de insuficiencia renal crónica (IRC) en España, así como sus factores de riesgo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM-2). 2. Conocer la asociación entre los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), el tratamiento hipoglucemiante o hipotensor y la IRC.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico observacional, retrospectivo, transversal y multicéntrico, en el que participaron 50 endocrinólogos de toda España. Se recogieron datos demográficos, antropométricos, parámetros de la función renal como filtrado glomerular estimado por MDRD (eFG), de la diabetes y de las comorbilidades. También se documentó el tratamiento crónico. La IRC fue definida con eFG < 60 ml/min.

**Resultados:** Se incluyeron 543 participantes, edad media  $63 \pm 7,9$  años (media  $\pm$  DE), 53% varones, 13,4% fumadores activos. HbA<sub>1c</sub>  $7,6 \pm 1,3\%$ , PAS  $139 \pm 18$  mmHg y PAD  $77 \pm 10$  mmHg. La prevalencia de IRC fue del 22,9% (IC 95%: 19,4-26,7%), aunque sólo el 5,7% (IC 95%: 3,9-8,0%) tenían el diagnóstico de IRC previamente. Los pacientes con IRC presentaron una mayor prevalencia de HTA (OR 2,96; IC95%: 1,68- 5,22) y una mayor edad (mediana 67,5 vs. 62 años, con IRC vs. sin IRC,  $p < 0,000$ ). En el análisis multivariante, los factores de riesgo asociados al diagnóstico de IRC fueron la edad, el sexo femenino y la hiperuricemia. El 2,6% de todos los pacientes del estudio presentaban interacciones medicamentosas potencialmente graves. En relación al tratamiento hipoglucemiante, había relación lineal con el uso de metformina, aumentando un 16% el logit de uso de metformina (OR = 1,16; IC95%: 1,08-1,25) por cada incremento de 10 unidades de eFG (ml/min/m<sup>2</sup>). Respecto a la insulina, había una mayor utilización con la disminución de eFG ( $p = 0,0014$ ). Analizando el tratamiento hipotensor, se evidenció una relación inversa entre el eFG y el número de fármacos anti-HTA necesarios ( $r = -0,16$ ;  $p = 0,0016$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de IRC en pacientes con DM-2 atendidos por endocrinólogos es elevada, siendo ~10 veces mayor de lo inicialmente reconocido.. Los FRCV asociados a IRC fueron la HTA y la mayor edad. Con la disminución del eFG se

observó una menor utilización de metformina, una mayor prescripción de insulina y un uso creciente de fármacos anti-HTA. La determinación sistemática del eFG mediante MDRD es esencial para identificar correctamente esta complicación, lo que contribuirá a una mejora del tratamiento de éstos pacientes evitando interacciones medicamentosas indeseadas.

## 210

### REDUCCIÓN DEL PESO CON LIRAGLUTIDA, UN ANÁLOGO HUMANO DE GLP-1, INDEPENDIENTEMENTE DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL INICIAL, EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2

S. Durán<sup>1</sup>, O. Schmitz<sup>2</sup>, A. Garber<sup>3</sup>, B. Zinman<sup>4</sup>, R. Simó<sup>5</sup>, F. Tinahones<sup>6</sup>, E. Romero<sup>7</sup> y C. Hernández<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ntra. Sra. de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>University of Aarhus. Aarhus. Denmark. <sup>3</sup>Baylor College of Medicine. Houston, TX. USA. <sup>4</sup>University of Toronto. Toronto. Canadá. <sup>5</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>7</sup>Hospital Clínico de Valladolid. Valladolid. <sup>8</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** Los antidiabéticos orales (ADOs) utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DT2), se asocian frecuentemente al aumento de peso.

**Objetivos:** Evaluar el impacto del índice de masa corporal (IMC) inicial en la respuesta a liraglutida, un análogo humano de GLP-1 de administración única diaria, añadida a diferentes tratamientos con ADOs y en monoterapia.

**Material y métodos:** Se analizaron los cambios en el peso de acuerdo al IMC inicial (< 25, > 25 a < 30, > 30 a < 35, > 35 kg/m<sup>2</sup>), en sujetos con DT2 que participaron en cuatro estudios de 26 semanas y uno de 52 semanas de duración, del programa de ensayos clínicos con liraglutida LEAD (“Liraglutide Effect and Action in Diabetes”, Efecto y Acción de Liraglutida en la Diabetes). La dosis de liraglutida fue de 1,8 mg una vez al día. Los tratamientos concomitantes se muestran en la tabla 1.

**Resultados:** Se observó disminución de peso con liraglutida en todos los subgrupos de IMC, con el mayor descenso en los sujetos con IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> (tabla 1 y figura 1).

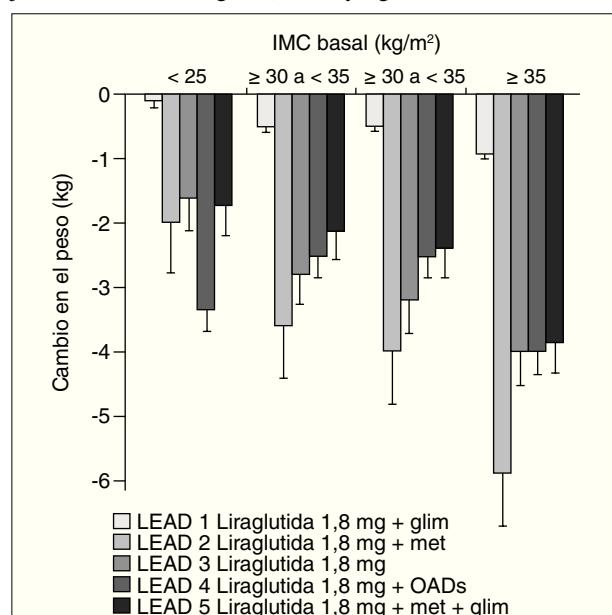


Figura 1. Disminución de peso por IMC (kg/m<sup>2</sup>) inicial.

Tabla 1. Características iniciales y cambios en el peso por IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) inicial

	Estudios				
	LEAD-1	LEAD-2	LEAD-3	LEAD-4	LEAD-5
Sujetos (n)	695	725	746	543	232
OADs concomitantes	Glimepirida 2-4 mg	Metformina 2 g	–	Metformina 2 g + rosiglitazona 8 mg	Metformina 2 g + glimepirida 2-4 mg
HbA1c basal (media, %)	8.4	8.3	8.3	8.3	8.6
Peso inicial (media, kg)	81.9	88.1	92.6	96.3	85.5
Δ Peso (media, kg) con liraglutida					
IMC $\geq 35 \text{ kg}/\text{m}^2$	-0.7	-4.4	-3.0	-3.0	-2.9
IMC > 30 y < 35 $\text{kg}/\text{m}^2$	-0.5	-3.0	-2.4	-1.9	-1.8
IMC > 25 y < 30 $\text{kg}/\text{m}^2$	-0.4	-2.7	-2.1	-1.9	-1.6
IMC < 25 $\text{kg}/\text{m}^2$	-0.1	-1.5	-1.2	-2.5	-1.3

En todos los subgrupos de IMC; la combinación de liraglutida + metformina (LEAD 2) resultó en la mayor reducción de peso comparado con liraglutida + glimepirida (LEAD 1), monoterapia con liraglutida (LEAD 3), liraglutida + metformina + rosiglitazona (LEAD 4), y liraglutida + metformina + glimepirida (LEAD 5), excepto en el grupo con IMC inicial < 25  $\text{kg}/\text{m}^2$ , en el que liraglutida + metformina + rosiglitazona tuvo mayor efecto.

En el estudio LEAD 1, aproximadamente un tercio de los sujetos eran de origen asiático y de IMC más bajo, y/o estaban en tratamiento previo con metformina que fue discontinuada al inicio del estudio. Por lo tanto, el menor peso al inicio del ensayo, la retirada de metformina y la adición de una sulfonilurea (SU), puede explicar la menor pérdida de peso en este estudio.

**Conclusiones:** Liraglutida, añadida a ADOs o en monoterapia, induce la pérdida de peso en sujetos con diabetes tipo 2, y es más pronunciada en aquellos con mayor IMC inicial.

## 211

### PERCEPCIÓN SOBRE EL MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO ENTRE LOS MÉDICOS RESIDENTES DE UN HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO

A. Lomas Meneses, J.J. Alfaro Martínez, C. Lamas Oliveira, A. Hernández López, L.M. López Jiménez, J.J. Lozano García y F. Botella Romero

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción:** Un porcentaje importante de los pacientes hospitalizados padecen diabetes mellitus (DM), de ahí la importancia de conocer la percepción de los MIR sobre el manejo terapéutico de esta patología en el medio hospitalario.

**Objetivos:** Valorar la percepción y aptitudes que tienen los MIR en un Hospital Universitario sobre el manejo terapéutico de la DM en el paciente hospitalizado.

**Material y métodos:** Encuesta administrada a los MIR de nuestro centro sobre la importancia del control glucémico, rangos de glucemia deseables en distintos tipos de pacientes, principales problemas encontrados cuando manejan la DM y percepción de su formación hospitalaria sobre la misma.

**Resultados:** Se pasó la encuesta a 157 MIR y 112 la completaron (31% hombres; 40% de especialidad médica; 25% de quirúrgica y 35% de MFyC). El 50% estimó que del 21 al 40% de los pacientes hospitalizados son diabéticos. La mayor parte de los encuestados opinó que el control glucémico es muy importante en todo tipo de pacientes hospitalizados y que el nivel óptimo de glucemia es de 70-110 mg/dl, tanto en pacientes críticos como no críticos. El 86% dijo sentirse "muy cómodos" o "algo cómodos" con el tratamiento de la hiperglucemia, mientras que el 71% se encuentran "nada" o "algo cómodos" con el

manejo de la hipoglucemias. El 39,3% opinó encontrarse "nada cómodos" con la prescripción de insulina subcutánea, el 53,6% con el uso de insulina dentro de sueros, el 67% con el uso de insulina iv en bomba de infusión y el 35,7% con la prescripción de antidiabéticos orales. Un 76% consideró que la formación que han recibido en el medio hospitalario sobre el manejo de la DM ha sido mala o regular, y el 99% opinó que son necesarios más cursos sobre el manejo de la diabetes. La mayor barrera que encontraron para el manejo óptimo de la DM son las fluctuaciones en las demandas de insulina debidos a la comorbilidad y el uso de medicación en pacientes hospitalizados, la segunda el desconocimiento de la vía de administración más adecuada en cada tipo de paciente y la tercera el desconocimiento de los distintos tipos de insulina y su tiempo de actuación.

**Conclusiones:** La mayoría de los residentes conocen la importancia del control glucémico para la buena evolución de los pacientes hospitalizados (aunque no distinguen en sus objetivos de control entre pacientes críticos y no críticos). A pesar de ello en muchas ocasiones desconocen cómo conseguirlo. La principal barrera que les impide un buen manejo de la glucemia en el medio hospitalario son las fluctuaciones en las demandas de insulina debidos a la comorbilidad y el uso de medicación en pacientes hospitalizados. Los programas formativos deberían enfatizar sobre las estrategias de tratamiento de la diabetes mellitus en el medio hospitalario.

## 212

### UTILIDAD DEL SPECT - TC CON LEUCOCITOS MARCADOS EN EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOMIELITIS DEL TARSO EN EL PIE DIABÉTICO

C. Marcuello Foncillas, N. Fuertes Zamorano, J. Cardona Arbonés, M.P. de Miguel Novoa, J.A. Díaz Pérez, T. de Grado Manchado, N. Fernández Romero, M.J. de la Cruz Fernández, M.V. Velasco Vano y J. Castillo Álvarez

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** El pie diabético y sus complicaciones suponen 2/3 de las amputaciones no traumáticas de la extremidad inferior en Occidente. La osteomielitis, presente en el 20% de los casos, supone el principal factor de riesgo de amputación. Su diagnóstico precoz es de vital importancia para la pronta instauración de antibioterapia y un gesto quirúrgico lo más conservador posible.

La RMN es considerada la prueba de imagen de mayor precisión en el diagnóstico de osteomielitis con una sensibilidad de 0,90 (0,82-0,95, IC 95%) y un especificidad de 0,79 (0,62-0,91, IC 95%), sin embargo no permite diferenciar el edema de médula ósea de origen infeccioso del presente en la artropatía neuropática, localizada principalmente a nivel del tarso.

Las pruebas de medicina nuclear son estudios funcionales cuya principal desventaja es su baja resolución anatómica. Sin embargo, el SPECT TC con leucocitos marcados aúna información funcional y morfológica superando las limitaciones de la gammagrafía planar. Es especialmente útil en el estudio del medio y retropié, mientras que su precisión es menor en el antepié, donde las estructuras son de un tamaño menor.

Presentamos dos casos en los que el SPECT TC con leucocitos marcados ha sido la pieza clave en la delimitación del proceso infeccioso óseo, permitiendo una aproximación quirúrgica conservadora y una evolución satisfactoria.

**Objetivos:** Evaluación no sistemática de la utilidad del SPECT TC con leucocitos marcados y la RMN en el diagnóstico de osteomielitis del pie diabético.

**Material y métodos:** Se incluyen dos pacientes ingresados por complicación infecciosa del pie diabético. El primer paciente presentaba mala evolución del lecho de amputación previa a nivel del primer metatarsiano. El segundo ingresa por mala evolución de úlcera plantar. A ambos se les realizó estudio de imagen con RMN y SPECT TC con leucocitos marcados.

#### Resultados:

Tabla 1. Estudios de imagen: resultados RMN y SPECT TC. Abordaje terapéutico y evolución

	RM	SPECT TC	Evolución
Paciente 1	Osteomielitis en el remanente del primer metatarsiano. Alteración de la intensidad de señal del escafoides y cuboides (edema de médula ósea)	Proceso infeccioso-inflamatorio en el remanente del primer metatarsiano. No se observan depósitos que afecten a huesos cuboides y escafoides	Tras ampliación de los márgenes de amputación del primer dedo y antibioterapia prolongada
Paciente 2	Hallazgos sugerentes de probable osteomielitis en falanges y metatarsiano de cuarto dedo. Dudosa afectación de cuboides	Osteomielitis en cuarto dedo. No afectación de huesos del tarso	Evolución satisfactoria tras amputación transmetatarsiana de 4º y 5º dedos y antibioterapia prolongada

Ver figuras 1-4.

**Conclusiones:** El edema de médula ósea, manifestado en la RMN como una hiperseñal en T2 y en secuencias STIR, es un signo inespecífico que no permite el diagnóstico diferencial entre osteomielitis y las alteraciones propias de la artropatía neuropática.

El rendimiento diagnóstico del SPECT TC es máximo en el estudio del medio y retropié, donde las estructuras óseas son de mayor tamaño que en el antepié. Es principalmente en esta región donde asienta la artropatía neuropática y la RMN encuentra su mayor limitación.

Apenas existen estudios comparativos que evalúen el rendimiento diagnóstico del SPECT TC en comparación con la RMN en el estudio del pie diabético. En nuestra experiencia el SPECT TC constituye una prueba complementaria de valor inestimable que ha permitido la adecuación del gesto quirúrgico y la realización de amputaciones más conservadoras que respetan la funcionalidad del pie sin detrimento del éxito terapéutico.

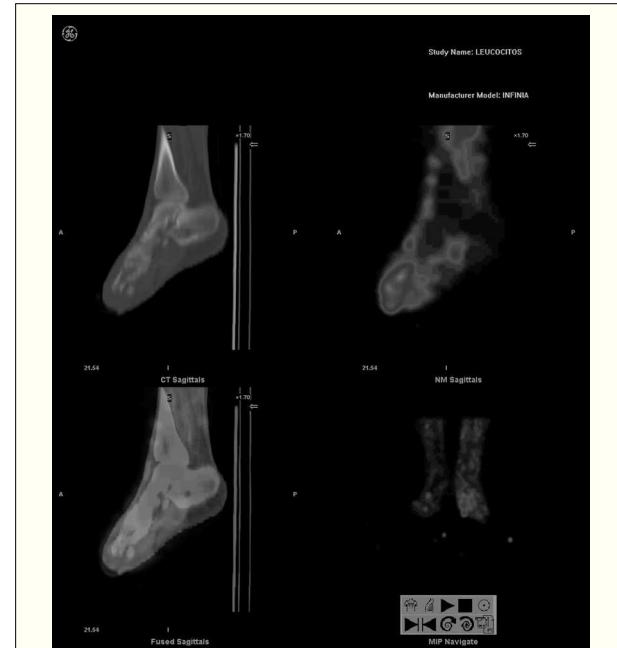


Figura 1. SPECT TC paciente 1.

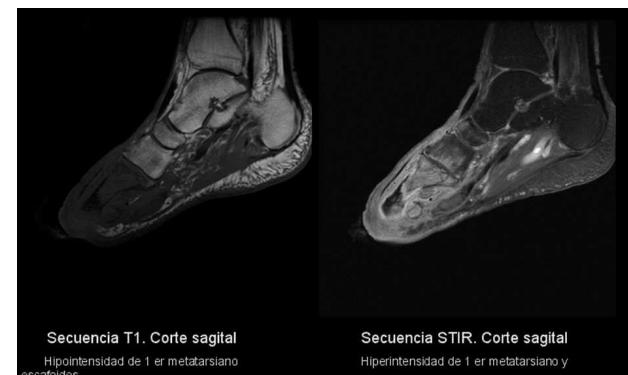


Figura 2. RMN paciente 1.

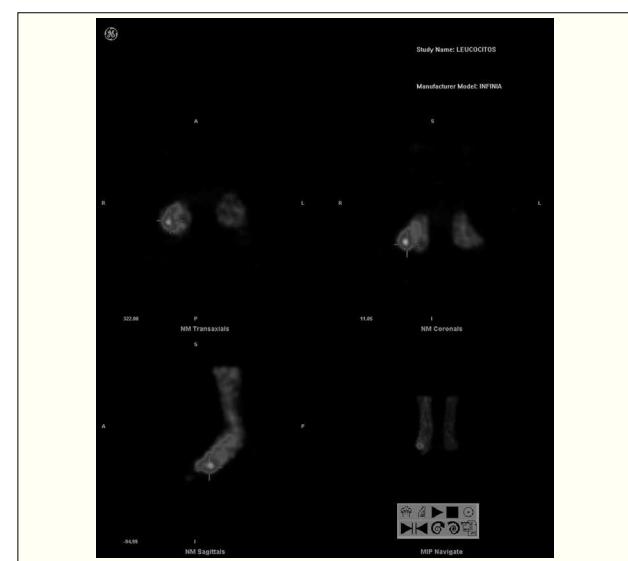
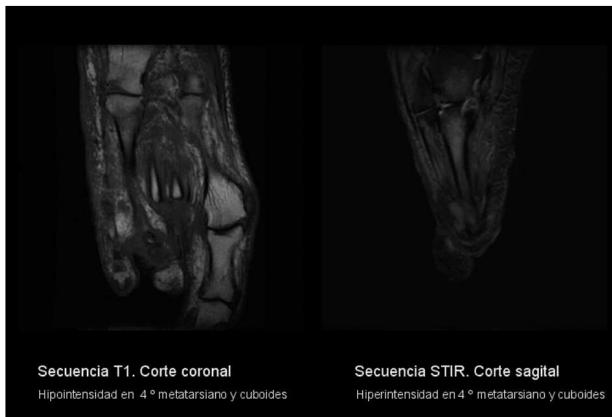


Figura 3. SPECT TC paciente 2.

**Figura 4.** RM paciente 2.**213****BENEFICIOS DEL SISTEMA DUAL MONITOR CONTINUO DE GLUCOSA-BOMBA DE INSULINA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 1**

A.M. Santos Jareño, A.B. Friginal Ruiz<sup>1</sup>, J. Moreno-Fernández, A. García-Manzanares, M. López-Iglesias e I. Gómez García  
*Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.  
Ciudad Real. <sup>1</sup>Hospital de Tomelloso.*

**Introducción:** La bomba de insulina MiniMed Paradigm® Real-Time 722 (Medtronic MiniMed Inc.) puede incorporar opcionalmente un dispositivo wireless de monitorización continua de glucosa (MCG). Hasta el momento existen pocos datos sobre la utilidad clínica de este sistema combinado respecto a los infusores subcutáneos continuos de insulina (ISCI) convencionales.

**Objetivos:** Con el presente estudio intentamos aclarar los posibles beneficios en el control glucémico que puede aportar el sistema conjunto bomba-MCG frente a la terapia con ISCI sin este dispositivo.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo del periodo Enero 2006-Febrero 2009 de los pacientes con DM tipo 1 tratados con bomba de insulina (con o sin MCG). Realizamos base de datos con las variables: sexo, edad, años de duración de DM, peso, tratamiento antidiabético, tiempo de tratamiento con bomba y control glucémico. Análisis estadístico con SPSS v.11.5.

**Resultados:** N = 12. ISCI con MCG 8/sin MCG 4. Características basales de los pacientes (tabla). Meses en tratamiento con bomba: con MCG 14,4 ± 10,1/sin MCG 8,0 ± 2,9 (tiempo medio total de tratamiento con ISCI 12,3 ± 8,8 meses). Control metabólico a 3 meses: glucemia venosa (GV) con MCG 142 ± 72 mg/dL/sin MCG 117 ± 28 mg/dL, HbA1c: con MCG 7,0 ± 1,0%/sin MCG 7,0 ± 1,3%. Control glucémico en última revisión: GV con MCG 162 ± 77 mg/dL sin MCG 177 ± 67 mg/dL, HbA1c en última revisión: con MCG 7,2 ± 0,6 %/sin MCG 7,5 ± 0,9%.

Características basales	Con MCG	Sin MCG
Sexo (% mujeres/% hombres)	60/40	50/50
Edad (años)	32,1 ± 11,7	33,5 ± 10,8
Años evolución DM	13,0 ± 10,0	8,5 ± 3,1
Peso (kg)	64,1 ± 12,1	70,1 ± 20,3
U insulina/día	54,1 ± 23,0	67,5 ± 18,9
Glucemia venosa (mg/dL)	186 ± 46	193 ± 40
HbA1c (%)	7,6 ± 0,6	7,3 ± 0,7

**Conclusiones:** 1. Los beneficios sobre el metabolismo glucémico de las terapias con ISCI son detectables tan sólo 3 meses tras su inicio. 2. Los pacientes tratados con bomba MiniMed Paradigm® Real-Time 722 más MCG obtienen mayor mejoría en el control glucémico que los pacientes que no usaron MCG siendo, además, estas ventajas más prolongadas en el tiempo. 3. Aunque nuestros resultados muestran diferencias entre ambos grupos, no son significativas, serían necesarios estudios randomizados, de mayor tamaño muestral y duración para observar correctamente los beneficios de los sistemas combinados ISCI-MCG.

**214****INSUFICIENTE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABÉTICOS TIPO 2**

J.A. Díaz Benito y L.V. Muñoz Garde

*Centro de Salud de Peralta. Peralta.*

**Introducción:** El seguimiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se realiza en el marco de la Atención Primaria, y el control integral del riesgo cardiovascular retrasa la aparición de complicaciones.

**Objetivos:** Conocer el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y las pautas de tratamiento farmacológico en pacientes con DM2.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal, en el ámbito de Atención Primaria. Se seleccionaron los 232 pacientes con DM2 que habían acudido al centro de salud al menos una vez en el último año. Se recogieron los datos registrados en la historia clínica informática.

**Resultados:** Media de edad de 70,2 años (DE: 11,9), con 50,4% mujeres. La HbA1C < 7% se alcanza en el 45,2%. El fármaco más empleado es la metformina (20,3% de pacientes en monoterapia, más 24,1% en combinación). El 48,7% mantiene un IMC < 30. Se controla mejor la presión arterial diastólica (< 80 mmHg: 49,3%) que la sistólica (< 130 mmHg: 26,7%). Los bloqueadores del sistema renina-angiotensina son los más utilizados, seguidos por los diuréticos (63,8 y 45,7%, respectivamente). La prevalencia de enfermedad renal crónica en estadios avanzados (3-5) es del 27%. El 13,4% de los pacientes sigue fumando. En el manejo de los lípidos, el 39% presenta LDL colesterol < 100 mg/dl, y el 65,4% mantiene triglicéridos < 150 mg/dl. El 47,9% sigue tratamiento con estatinas. El grado de antiagregación/anticoagulación es del 41,8%, con una mayoría en tratamiento con ácido acetilsalicílico (65,9%).

**Conclusiones:** El control de los FRCV en nuestros pacientes con DM2 es insuficiente. La presión arterial sistólica elevada es el FRCV peor controlado.

**215****TRATAMIENTO CON BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. EVOLUCIÓN TRAS 30 MESES**

S. Fuentes Tudanca, M. Pérez Pelayo,  
P. Martínez de Icaya Ortiz de Urbina, V. Alcázar Lázaro,  
L. Muñoz de Dios y S. Gallego Rodríguez

*Sección de Endocrinología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.*

**Introducción:** La administración de insulina con bomba de infusión continua (BICI) para pacientes con diabetes mellitus

(DM) tipo 1 es un tratamiento tan eficaz como la terapia con múltiples dosis de insulina (MDI) y es superior en cierto grupo de pacientes (aquellos con grandes oscilaciones en las cifras de glucemia o con hipoglucemias frecuentes).

**Objetivos:** 1. Describir las características de los pacientes que están en tratamiento con BICI y las indicaciones para su prescripción. 2. Comparar IMC, HbA1c y requerimientos de insulina (UI/kg peso/día) entre el tratamiento con MDI y con BICI a los 6, 12, 18, 24 y 30 meses. 3. Analizar la frecuencia de complicaciones agudas en los pacientes con BICI.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de todos los pacientes portadores de BICI entre abril de 2005 y enero de 2009. El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante SPSS 16.0.

**Resultados:** 22 pacientes, 63,6% mujeres. Media de edad 32,5 ± 10,9 años. Tiempo de evolución de DM 15,25 ± 8,3 años. El motivo de inicio de BICI, la prevalencia de complicaciones crónicas en nuestros pacientes y la HbA1c, IMC y UI/kg peso y día se pueden ver en las tablas adjuntas.

#### Motivo bomba

Inyecciones múltiples	18,2% (4)
Hb1Ac > 7	4,5% (1)
Hipoglucemias recurrentes	22,7% (5)
Variaciones en glucemia	31,8% (7)
Gestante o planea embarazo	22,7% (5)

#### Complicaciones crónicas

Ninguna	68,2% (15)
Retinopatía	27,27% (6)
Gastroparesia	9,1% (2)
Neuropatía	9,1% (2)
Macroangiopatía	4,5% (1)

Tiempo	HbA1c	IMC	U/kg peso/día
Pre (n = 22)	8,01 ± 1,61	25,03 ± 3,99	0,78 ± 0,25
6 (n = 19)	7,13 ± 1,27	25,58 ± 3,86	0,60 ± 0,15 (p < 0,05)
12 (n = 16)	7,51 ± 1,99	26,20 ± 4,13	0,64 ± 0,13 (p > 0,05)
18 (n = 13)	7,30 ± 2,03	25,44 ± 4,71	0,58 ± 0,15 (p > 0,05)
24 (n = 6)	8,82 ± 1,94	23,04 ± 2,47	0,55 ± 0,13 (p > 0,05)
30 (n = 4)	8,25 ± 1,01	21,72 ± 1,84	0,52 ± 0,06 (p > 0,05)

Hay una baja incidencia de complicaciones agudas entre nuestros pacientes (9,1%), sólo 2 pacientes han tenido episodios de cetoacidosis: uno de ellos sólo tras agudizaciones de su gastroparesia y el otro ha reducido el número de ingresos en un 50%, no habiendo ingresado desde octubre de 2006 (9 meses tras inicio de BICI).

**Conclusiones:** El tratamiento con BICI es una opción válida para los pacientes con DM tipo 1.

Parece conseguir una mejora en la HbA1c y en la sensibilidad a la insulina, aunque sería necesario disponer de una muestra mayor para conseguir resultados significativos.

La incidencia de complicaciones agudas en nuestros pacientes es baja (9,1%).

## 216

### AMPUTACIÓN DE MIEMBROS INFERIORES EN EL AÑO 2007 EN EL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA: CARACTÉRISTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES Y ESTUDIOS REALIZADOS

M.R. Vallejo Mora, F. García Torres, M.C. Almaraz Almaraz, S. González Romero, M. Bravo, I. Sánchez, I. González Molero, M.J. Tapia Guerrero, J.C. Fernández García y F.J.C. Soriguer Escofet

Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Hospital Regional Universitario Carlos Haya.  
Málaga.

**Introducción:** Los pacientes con diabetes(DM) tienen entre 20 y 30 veces más riesgo de sufrir amputación de miembros inferiores(AMI) que los no diabéticos(NDM). Estas AMI suelen ser más proximales y ocurren a edades más tempranas en DM. En estudios previos, se demuestra que la tasa de AMI en DM se puede reducir introduciendo programas de educación diabetológica y de cuidados de los pies e implementando equipos multidisciplinares con la presencia,entre otros, de cirujanos vasculares para la realización de técnicas de revascularización distal en MMII.

**Objetivos:** 1. Determinar las características clínicas de los pacientes que sufrieron alguna AMI (no traumática ni tumoral) en el 2007. 2. Analizar las pruebas diagnósticas realizadas para valorar nivel de AMI.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas (HC) de todos los pacientes que sufrieron alguna AMI durante el 2007 (se excluyeron AMI de causa traumática o tumoral). Se recogieron datos de edad, sexo, tipo de diabetes, HTA, dislipemia, tabaquismo, cardiopatía isquémica, nefropatía, PNP, RPT, tipo AMI, causa AMI, úlceras presentes, pruebas de imagen vascular realizadas, revascularización realizada y defunción durante ingreso. Para comparar variables cualitativas se usó Chi-cuadrado y t-Student para variables cuantitativas. Se eligió valor de p < 0,05.

**Resultados:** Se realizaron 78 AMI, 27 (34,6%) NDM y 51 (65,4%) DM. Por sexo, 55 (70,5%) fueron varones y 23 (29,5%) mujeres, de las cuales sólo 5 fueron NDM. La edad media de las personas con DM fue 68,8 años (R: 42-89) y NDM 70,33 años (R: 24-88), sin diferencias. Aproximadamente en el 50% de las HC no se recogían antecedentes de complicaciones crónicas micro o macrovasculares, así como tampoco se recogían datos antropométricos. De las 78 AMI realizadas, 56 (71,8%) fueron AMI mayores y 22 (28,2%) fueron menores. No se encontraron diferencias en el tipo de AMI entre DM y NDM. En cuanto a las pruebas de imagen realizadas para valorar el árbol vascular, se realizó algún tipo (arteriografía, angioRMN o angioTAC) al 58,9% de todos los ingresados. Al analizar este dato por presencia o ausencia de DM, se realizó algún tipo de prueba al 74% NDM y al 50,9% DM y se revascularizó al 17,6% DM y al 40,7% NDM, con diferencias significativas. Fallecieron 9 personas durante el ingreso, 4 (44,4%) DM y 5 (55,6%) NDM, sin diferencias significativas.

**Conclusiones:** 1. No se encontraron diferencias en edad en las personas que sufrieron AMI en ambos grupos, no podemos comparar factores de riesgo por faltar estos datos en más del 50% de las HC. 2. Predominaron las AMI mayores sobre las menores tanto en DM como en NDM. 3. Se realizaron pruebas de imagen en el 71% NDM frente al 50,9% DM. 4. Se encontró una discriminación negativa en la práctica revascularizadora en los DM. 5. No se encontraron diferencias en las defunciones durante el ingreso entre ambos grupos.

**217**

**TENDENCIA DE LA PREVALENCIA  
DE DIABETES MELLITUS EN ESPAÑA ENTRE 1987  
Y 2003 SEGÚN ESTRATOS DE ÍNDICE DE MASA  
CORPORAL**

F.J. Basterra-Gortari<sup>1,2</sup>, M. Bes-Rastrollo<sup>2</sup>, M. García Moúriz<sup>1</sup>,  
M.J. Goñi Iriarte<sup>1</sup>, R.M. Rodríguez Erdozain<sup>1</sup>  
y M.A. Martínez-González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública.  
Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La prevalencia de diabetes mellitus está aumentando en los países industrializados.

**Objetivos:** Se quiere evaluar la tendencia de la prevalencia de diabetes mellitus en España desde 1987 a 2003 según el índice de masa corporal (IMC) de los participantes.

**Material y métodos:** Se han usado los datos de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 1987 ( $n = 29.647$ ), 1993 ( $n = 21.061$ ), 1995 ( $n = 6.396$ ), 1997 ( $n = 6.396$ ), 2001 ( $n = 21.067$ ) y 2003 ( $n = 21.650$ ), que son muestras representativas de la población adulta Española. Los participantes fueron clasificados como diabéticos si respondían afirmativamente a la siguiente pregunta: “¿Le ha dicho su médico si usted padece actualmente diabetes (azúcar elevado)?”. Se realizó una regresión logística multivariante (usando el año de la encuesta como variable independiente continua), ajustando por edad, sexo, nivel educativo e IMC (o presencia de sobrepeso u obesidad).

**Resultados:** Se observó una tendencia temporal creciente ( $p < 0,001$ ) de la prevalencia de diabetes mellitus en los distintos estratos de índice de masa corporal ( $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ,  $25 < IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ,  $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) en el análisis univariante. Tras ajustar por edad, sexo, y nivel de estudios del cabeza de familia se siguió observando una tendencia temporal creciente de la prevalencia de diabetes mellitus en los distintos estratos de de IMC, salvo en el estrato de  $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$  (tabla 1).

Tabla 1.: Prevalencia (%) de diabetes mellitus autorreferida en las diferentes Encuestas Nacionales de Salud según el índice de masa corporal de los participantes

	ENS 1987	ENS 1993	ENS 1995	ENS 1997	ENS 2001	ENS 2003	P*
IMC < 25	1,9	2,1	2,2	2,2	2,3	2,9	0,17
25 ≤ IMC < 30	4,5	4,9	4,8	5,3	6,6	7,3	< 0,001
IMC ≥ 30	7,8	8,0	9,7	10,7	11,1	13,2	< 0,001

\*Valor p de la variable año de la encuesta (continua) tras realizar una regresión logística ajustada por edad sexo y nivel de estudios.

Se observó que por cada año de calendario la prevalencia de diabetes aumentaba en un 1,9% (IC 95%: 1,1% a 2,6%) tras ajustar por edad, sexo, nivel de estudios del cabeza de familia e IMC categorizada (3 categorías). Cuando se repitió el análisis introduciendo el IMC como continua y ajustado también por edad, sexo y nivel de estudios del cabeza de familia se observó también un incremento de la prevalencia de diabetes del 1,7% (IC 95%: 1,0 a 2,1%) por cada año de calendario. Al valorar la interacción entre el año de calendario y el índice de masa corporal (continua) esta interacción resultó significativa ( $p = 0,035$ ).

**Conclusiones:** Durante el periodo estudiado se ha observado una tendencia creciente de la prevalencia de diabetes, a igualdad de IMC, en los participantes con sobrepeso y obesidad. Aunque los datos autorreferidos infraestiman la preva-

lencia de diabetes y el IMC, esto no necesariamente invalida el estudio de la tendencia temporal de la prevalencia de diabetes mellitus dado que no hay razones para pensar que la precisión de los datos autorreferidos haya podido cambiar entre encuestas.

**218**

**RELACIÓN IMC-HbA1C EN DIABÉTICOS TIPO 2  
SEGUIDOS EN LA CONSULTA AMBULATORIA  
DEL CE M. LÓPEZ GÓMEZ**

S. Gallego Rodríguez, T. López del Val,  
S. Fuentes Tudanca, M. Molina Villar, R. Martín Tomás  
y L. Muñoz de Dios

Hospital Severo Ochoa. Amb. M. Angeles López Gómez.  
Leganés. Madrid.

**Introducción:** En los pacientes con diabetes tipo 2 tanto la situación ponderal inicial como su evolución a lo largo de la enfermedad son factores determinantes para su control metabólico.

**Objetivos: Principal:**

Describir y relacionar la evolución del control de la diabetes (HbA1c) y la evolución del peso a lo largo del seguimiento en la Consulta de Endocrinología.

**Secundarios:**

Evaluando la influencia de los distintos tratamientos farmacológicos en la relación IMC – HbA1c.

Valorar el efecto de la educación diabetológica en la consulta de enfermería sobre el IMC y la HbA1c.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de peso, HbA1c, y tratamiento farmacológico hipoglucemiantes y antihipertensivo recibido por 320 pacientes diabéticos tipo 2 (154 varones y 166 mujeres), con un seguimiento medio de 106,80 meses (DE = 85,5), en tres puntos temporales: inicial, al año, y en la actualidad. El criterio de inclusión fue un seguimiento mínimo en consulta de 12 meses.

El análisis de los datos se ha realizado con el programa SPSS v. 17.0, mediante las pruebas t de student, ANOVA y regresión lineal.

**Resultados:** HbA1c media de 8,03% (DE = 1,73) al inicio, 7,49% (DE = 1,57) al año y 7,57% (DE = 1,49) en la actualidad.

IMC de 29,95 Kg/m<sup>2</sup> (DE = 5,70) al inicio, 30,23 Kg/m<sup>2</sup> (DE = 5,61) al año, y 30,82 Kg/m<sup>2</sup> (DE = 5,77) en la actualidad. En el grupo total se produjo una discreta ganancia ponderal a lo largo del seguimiento. Sin embargo, desglosando éste en pacientes tratados o no con insulina se observa un incremento de peso significativo en el primer grupo, media 3,3 Kg ± 0,47 ES y un descenso leve en el segundo, media -1,2 Kg ± 0,95 ES ( $p < 0,001$ ).

Existe una relación positiva débil, estadísticamente significativa, entre el valor de HbA1c y el IMC en el momento actual, con un coeficiente de Pearson (r) de 0,129 y  $p = 0,028$ .

Esta relación se acentúa al analizar independientemente aquellos pacientes que han iniciado tratamiento con insulina durante su seguimiento en consulta ( $r = 0,234$ ;  $p = 0,011$ ).

**Conclusiones:** El conjunto de los pacientes con diabetes tipo 2 remitidos a la consulta de endocrinología de nuestra área tienen un sobrepeso significativo, que además se incrementa discretamente a pesar de la recomendación universal de dieta hipocalórica cuando hay sobrepeso.

En el análisis se muestra una discreta relación entre disminución de peso a lo largo del seguimiento y mejoría del control metabólico (descenso de HbA1c).

**219**

**ESTUDIO DE LA PREVALENCIA  
DE ALTERACIÓN DEL METABOLISMO  
HIDROCARBONADO MEDIANTE SOBRECARGA  
ORAL DE GLUCOSA EN PACIENTES  
CON HEPATITIS POR VIRUS C**

M. Jiménez del Valle, C. Tenorio Jiménez,  
P. López Ibarra, M. Romero Muñoz  
y F. Escobar Jiménez

*Hospital Universitario San Cecilio.  
Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Granada.*

**Introducción:** Los pacientes con hepatitis crónica por VHC tienen un riesgo de desarrollar DM-2 tres veces mayor que los pacientes sin infección por VHC, riesgo que se ha relacionado con niveles elevados de ferritina. Recientemente la Asociación Americana de Diabetes ha recomendado la sobrecarga oral de glucosa (SOG) como primer test de screening en pacientes con hepatitis por VHC.

**Objetivos:** Determinar la utilidad en nuestro medio de la sobrecarga oral de glucosa para el screening de DM-2 en pacientes con VHC.

**Material y métodos:** Seleccionamos 20 pacientes con hepatitis VHC sin alteración conocida del metabolismo hidrocarbonato, que habían acudido a la consulta por otros motivos. Los pacientes fueron pesados y tallados para calcular su Índice de Masa Corporal ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ), se les midió el perímetro de cintura (cm) y se les realizó una impedanciometría (Tanita®) para obtener el exceso de masa grasa. Se les determinó de forma puntual HbA1c, anticuerpos anti-GAD y antiIA2, ferritinemia, glucemia e insulinenia basal, determinando el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR: Insulinenia basal ( $\mu\text{UI}/\text{ml}$ ) x Glucemia basal ( $\text{mmol}/\text{L}$ ) / 22.5), y se les realizó una SOG con 75g (Criterios OMS).

**Resultados:** La edad media de los pacientes ( $n = 20$ ) era  $47.9 \pm 13.6$  años, siendo mujeres el 75%. El 55% tenían antecedentes familiares de DM. El tiempo de evolución medio de la hepatitis era de  $18.3 \pm 9.7$  años, y el 65% de los pacientes habían recibido tratamiento con Ribavirina más Interferón. Tenían un IMC medio de  $28.7 \pm 7.4 \text{ Kg}/\text{m}^2$ , un perímetro de cintura de  $103.8 \pm 22.9$  cm en hombres y  $89.5 \pm 9.3$  cm en mujeres, y un exceso de masa grasa del  $3.6\% \pm 5.5$ . En nuestra muestra, la media de glucemia basal fue de  $81.05 \pm 9.9 \text{ mg}/\text{dl}$ , y a las 2h de la SOG  $90.7 \pm 28.77 \text{ mg}/\text{dl}$ . La HbA1c media ( $n = 18$ ) fue de  $4.7 \pm 0.4\%$ , la insulinenia basal media de  $21.8 \pm 33.7 \mu\text{UI}/\text{ml}$  y el HOMA-IR de  $4.45 \pm 6.86$ . Todos los pacientes tenían anticuerpos antiGAD y antiIA2 negativos, excepto una paciente, que presentó positividad para Ac antiGAD sin alteraciones del metabolismo hidrocarbonato. Sólo dos pacientes (10%) presentaron resultados patológicos en la SOG (con glucemias basales y a las 2h de 108-176 y 67-140 en cada paciente). La ferritinemia media fue de 172 para los pacientes con alteración del metabolismo glucídico frente a 220 para los pacientes sin alteración, sin diferencias significativas entre ambos grupos.

**Conclusiones:** La SOG detecta un 10% de intolerancia hidrocarbonada en nuestro grupo sin alteración previa del metabolismo glucídico. No hemos detectado diferencias significativas en los niveles de ferritina entre los pacientes con alteración del metabolismo glucídico y el resto. Serían necesarios estudios con mayor tamaño muestral y con un grupo control de sujetos sin VHC.

**220**

**PREVALENCIA DE INSULINORRESISTENCIA Y  
SÍNDROME METABÓLICO EN UNA MUESTRA DE  
PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC**

C. Tenorio Jiménez, M. Jiménez del Valle, P. López Ibarra,  
A. García Martín y F. Escobar Jiménez

*Hospital Universitario San Cecilio. Servicio de Endocrinología  
y Nutrición. Granada.*

**Introducción:** La infección por VHC es una enfermedad hepática que se asocia con una elevada prevalencia de esteatosis, intolerancia hidrocarbonada, DM tipo 2 y cambios en el metabolismo lipídico. Todos estos hallazgos sugieren que la infección crónica por VHC está estrechamente relacionada con el síndrome metabólico.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia en nuestro medio de insulinresistencia y síndrome metabólico en pacientes con infección por VHC.

**Material y métodos:** Seleccionamos 18 pacientes con infección por VHC sin alteración conocida del metabolismo hidrocarbonado, que habían acudido a la consulta por otros motivos. Los pacientes fueron pesados y tallados para calcular su Índice de Masa Corporal ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ), se les midió el perímetro de cintura (cm) y se les realizó una impedanciometría (Tanita®) para obtener el exceso de masa grasa de cada paciente. Se les determinó de forma puntual glucemia e insulinenia basal, perfil lipídico y se les realizó una sobrecarga oral de glucosa (75g). El índice de resistencia a la insulina se determinó por el HOMA-IR (Insulinenia basal ( $\mu\text{UI}/\text{ml}$ ) x Glucemia basal ( $\text{mmol}/\text{L}$ ) / 22.5). Definimos el Síndrome metabólico según criterios IDF.

**Resultados:** La edad media de los pacientes ( $n = 18$ ) era  $50.5 \pm 14.4$  años, siendo mujeres el 72.2%. El tiempo de evolución medio de la hepatitis era de  $17.4 \pm 9.7$  años, y el 61.1% de los pacientes habían recibido tratamiento con Ribavirina más Interferón. Los pacientes tenían un IMC medio de  $28.06 \pm 7.04 \text{ Kg}/\text{m}^2$ , un perímetro de cintura medio de  $107.4 \pm 20.7$  cm en hombres y  $88.2 \pm 7.3$  cm en mujeres, y un exceso de masa grasa del  $3.15\% \pm 2.63$ . La glucemia basal media fue de  $82.3 \pm 10.5 \text{ mg}/\text{dl}$ , y a las 2h de la sobrecarga oral de glucosa la glucemia media fue de  $93.2 \pm 29.9 \text{ mg}/\text{dl}$ . La media de colesterol total fue de  $165.8 \pm 19.2$ , de HDL  $41.2 \pm 6.3$  en hombres y  $56.1 \pm 15.7$  en mujeres, y de triglicéridos  $82.1 \pm 29.6$ . En nuestra muestra, la insulinenia basal media fue de  $15.17 \pm 12.07 \mu\text{UI}/\text{ml}$  y el HOMA-IR de  $3.15 \pm 2.63$ . El 66.7% de pacientes tenían un HOMA-IR mayor de 2 y un 44.4% de los pacientes cumplían criterios de síndrome metabólico.

**Conclusiones:** En nuestra muestra de pacientes con infección crónica por VHC, la prevalencia de insulinresistencia y de síndrome metabólico es muy superior a la descrita previamente para la población española con sobrepeso (10.5-20.8% y 3.5%, respectivamente).

**221**

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS  
DIABÉTICOS ASISTENTES A UNA COLONIA  
DE VERANO**

M.J. Tapia Guerrero, M.R. Vallejo Mora,  
N. Colomo Rodríguez, M. Villalobos Fernández,  
F. García Torres y G. Ojeda Burgos

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. HRU Carlos Haya.  
Málaga. Medicina Familiar y Comunitaria. Zona Básica  
de la Axarquía. Málaga. Servicio de Medicina Interna.  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica con impacto importante en la calidad de vida del pa-

ciente. Hay escasos estudios que determinen el impacto de esta enfermedad en la población infanto-juvenil. La realización de campamentos para niños diabéticos propicia un ambiente favorable para la evaluación de su calidad de vida.

**Objetivos:** 1. Evaluar la calidad de vida en un grupo de niños diabéticos empleando una modificación validada del test "Diabetes Quality of life" (DQOL) para uso específico en jóvenes. 2. Saber en qué medida influye los conocimientos teóricos sobre aspectos relacionados con la DM y el control metabólico en la calidad de vida.

**Material y métodos:** Se han recogido datos clínicos, analíticos y epidemiológicos de niños de la provincia de Málaga que han acudido a un campamento de verano para DM tipo 1 en Septiembre de 2008. El DQOL modificado para jóvenes se divide en 4 escalas: impacto de la diabetes en su vida, preocupaciones, satisfacción con el tratamiento y satisfacción con la vida. Para evaluar el conocimiento teórico sobre DM se ha empleado el "Diabetes Knowledge Questionnaire". Se incluyó un autobáremo de la percepción subjetiva de la salud.

**Resultados:** 45 niños, edad media  $12,5 \pm 4,4$  años. Sexo femenino 55,6%. El 60% nunca habían asistido a ningún campamento. Tiempo de evolución DM  $5,5 \pm 4,5$  años (6 niños con < 1 año de evolución). Buen control DM 41,5% (HbA1c < 7%). Portadores de infusor de insulina 15,5%.

Los resultados de las cuatro escalas son: impacto  $45,5 \pm 10,2$ , preocupaciones  $21,3 \pm 7,7$ , satisfacción con el tratamiento  $25,7 \pm 4,8$  (el 40% se mostraron satisfechos, 15% insatisfechos y el resto, indiferentes) y satisfacción con la vida  $41,1 \pm 6,9$  (60% señalaron que estaban satisfechos moderada o plenamente, 4,4% insatisfechos y 36,6% indiferentes).

No encontramos relación entre ninguna de las escalas de calidad de vida y la edad de los niños, tiempo de evolución, control metabólico, conocimientos teóricos sobre DM o portador de infusor de insulina. Las niñas mostraron peores puntuaciones en la escala de preocupaciones en comparación con los niños ( $p = 0,041$ ). Existe buena correlación entre los resultados de la auto-percepción del estado de salud con las escalas de impacto ( $p = 0,026$ ) y satisfacción con la vida en general ( $p = 0,005$ ).

**Conclusiones:** El test Diabetes Quality of Life modificado para jóvenes no presenta correlación con los niveles de HbA1c ni con el grado de conocimientos teórico sobre la enfermedad y, en cambio, sí con la auto-percepción del estado de salud. Por ello, se convierte en una importante herramienta para la evaluación de la calidad de vida del niño en diferentes tratamientos de la diabetes.

Las niñas tienden a admitir más las emociones negativas que sus compañeros varones.

## 222

### EFECTO DEL EJERCICIO FÍSICO EN LAS NECESIDADES DE INSULINA Y EL PESO EN LOS PARTICIPANTES DE UNA COLONIA DE VERANO PARA NIÑOS CON DIABETES TIPO 1

M.J. Tapia Guerrero, N. Colomo Rodríguez, F. García Torres, G. Ojeda Burgos, M. Villalobos Hernández y M.R. Vallejo Mora

Servicio de Endocrinología y Nutrición. HRU Carlos Haya. Málaga. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Medicina Familiar y Comunitaria. Zona Básica de la Axarquía. Málaga.

**Introducción:** El ejercicio físico constituye uno de los pilares básicos del tratamiento de la diabetes mellitus (DM). Durante los campamentos de verano para niños diabéticos hay un incremento de la actividad física, que modifica las necesidades de insulina y la sensibilidad a la misma.

**Objetivos:** 1. Analizar las características clínico-epidemiológicas de los participantes a un campamento de verano para niños con DM tipo 1. 2. Determinar las necesidades de insulina, factor de sensibilidad y el peso al inicio y al final del mismo.

**Material y métodos:** Se recogieron datos clínicos, analíticos, epidemiológicos y sobre ejercicio físico habitual de los niños que acudieron a una colonia de verano para diabéticos tipo 1 organizada en Málaga del 31 de Agosto al 7 de Septiembre de 2008. Además, se registraron la necesidades de insulina al inicio y al final del campamento, así como el peso. Se ha realizado un estudio descriptivo y comparativo de las necesidades de insulina, factor de sensibilidad y el peso al principio y final de la colonia, utilizando para el análisis de los datos el software estadístico SPSS para Windows.

**Resultados:** Se han incluido 45 niños diabéticos, 20 varones y 25 mujeres, con una edad media  $12,5 \pm 4,4$  años. El 66,6% proceden del medio rural. El 74,4% están en tratamiento con pauta bolo-basal. Respecto a los sistemas de administración de insulina, el 63,2% utiliza pluma, el 36,8% jeringuilla y 7 son portadores de una microinfusora.

Evaluación del ejercicio físico habitual: La media de horas semanales de ejercicio vigoroso es de 3,7 (0-25), de ejercicio moderado de 5,1 (0-35), caminando de 6,9 (0-28) y sentado 20,7 (1-56). El 35,6% de los niños no realizaron durante la semana previa ningún ejercicio vigoroso; el 22,2% no realizaron ningún ejercicio moderado. El 62,2% de los niños no llega a caminar un hora diaria. El 40% de los niños pasaron tres o más horas sentados al día.

La media del peso al inicio del campamento fue de  $48,5 \pm 15,9$  Kg y al final de  $47,3 \pm 15,6$  Kg ( $p < 0,001$ ). Las necesidades de insulina pasaron de  $0,83 \pm 0,3$  UI/Kg/día a  $0,69 \pm 0,2$  UI/Kg/día ( $p < 0,001$ ). El factor de sensibilidad aumentó de  $54,6 \pm 31,0$  a  $71,9 \pm 48,9$  ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La mayoría de los niños diabéticos que asistieron a nuestro campamento tienen una vida sedentaria. Tanto las necesidades de insulina como el factor de sensibilidad y el peso mejoraron de forma estadísticamente significativa durante la colonia, debido fundamentalmente a la realización de ejercicio físico.

## 223

### EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA EN UNA COLONIA DE VERANO PARA NIÑOS DIABÉTICOS

F. García Torres, M.R. Vallejo Mora, M.J. Tapia Guerrero, N. Colomo Rodríguez, M. Villalobos Hernández y G. Ojeda Burgos

Servicio de Endocrinología y Nutrición. HRU Carlos Haya. Málaga. Medicina Familiar y Comunitaria. Zona Básica de la Axarquía. Málaga. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** Los campamentos para niños y jóvenes con diabetes mellitus (DM) tipo 1 son un inestimable instrumento para adquirir conocimientos teóricos y prácticos sobre la enfermedad.

**Objetivos:** 1. Evaluar el grado de conocimientos teóricos sobre DM de los asistentes a la colonia de verano, organizada en Septiembre de 2008 por la Asociación de Diabéticos de Málaga. 2. Determinar el impacto que tiene la educación diabetológica llevada a cabo en el campamento sobre los mismos.

**Material y métodos:** Se recogieron datos clínicos, analíticos, epidemiológicos de todos los participantes. Se les pasó al principio de la estancia, dos cuestionarios sobre conocimientos relacionados con DM: Diabetes Knowledge Questionnaire versión reducida 24 ítems (DKQ-24) y otros cuestionarios de 34 preguntas elaborado por el personal sanitario dividido en 5 categorías.

rías (6 de generalidades, 4 de técnicas, 9 de complicaciones agudas, 9 de insulinas y 6 de nutrición). Ambos se repitieron sin previo aviso el último día.

**Resultados:** 45 niños, edad media  $12,5 \pm 4,4$  años. Sexo femenino 55,6%. El 60% nunca habían asistido a ningún campamento. Tiempo de evolución DM  $5,5 \pm 4,5$  años (6 niños con < 1 años de evolución). Buen control de la diabetes 41,5% (HbA1c < 7%). Portadores de infusor de insulina 15,5%. Evaluación de resultados del DKQ-24 al inicio (puntuación máxima 24): Obtuvieron puntuaciones peores los niños con menos de 1 año de evolución (12,3 vs 17,1,  $p = 0,021$ ), los que tenían < 11 años (14,6 vs 18,6,  $p = 0,003$ ) y los que asistían por primera vez a la colonia (14,7 vs 17,6,  $p = 0,035$ ). En cambio, no encontramos diferencias al comparar por sexo, grado de control metabólico, tiempo de evolución de la diabetes ni portador de infusor de insulina.

Al reevaluar los resultados del DKQ-24 al final de la colonia, encontramos una mejoría de la puntuación global (16,4 vs 17,7,  $p = 0,017$ ).

Evaluación del test sobre conocimientos generales DM al inicio. El porcentaje de preguntas acertadas fue: generalidades 70%, insulina 62,2%, técnicas 52,2%, complicaciones agudas 56,7% y nutrición 40%. Las puntuaciones peores correspondieron a las preguntas sobre nutrición. Encontramos una mejoría de los resultados globales del test sobre conocimientos generales DM (19,4 vs 22,5,  $p < 0,001$ )

**Conclusiones:** La actividad educativa realizada en la colonia se confirma como una herramienta útil para aumentar los conocimientos teórico-prácticos sobre diabetes. Los niños que más pueden beneficiarse son los de debut reciente que nunca han asistido a la colonia. Es necesario planificar talleres sobre nutrición para reforzar el aprendizaje en esta área.

## 224

### RELACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE OSTEOCALCINA CON LA ENFERMEDAD ARTERIOESCLERÓTICA EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

P. Rozas Moreno<sup>1,2</sup>, M. Muñoz Torres<sup>1</sup>, R. Reyes García<sup>1</sup>, R. González Ramírez<sup>1</sup>, S. Morales<sup>1</sup> y J.A. García Salcedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición (RETICEF). Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Ciudad Real.

**Introducción:** La osteocalcina es una proteína implicada en la mineralización ósea. Estudios en animales de experimentación demostraron a su vez una acción directa de la osteocalcina en el metabolismo de la glucosa (Ferron M et al 2008). Estos hallazgos se han confirmado recientemente en humanos tanto en población no diabética (Pittas AG et al, JCEM 2008) como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Kanazawa I et al JCEM 2009).

**Objetivos:** Analizar la asociación entre los niveles séricos de osteocalcina y la presencia de enfermedad arterioesclerótica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM-2).

**Material y métodos:** Seleccionamos de manera consecutiva a 78 pacientes con DM-2 con y sin enfermedad cardiovascular prevalente. Consideramos enfermedad cardiovascular la presencia de Cardiopatía isquémica (CI), Enfermedad cerebrovascular (ECV) o Enfermedad arterial periférica (EAP). Evaluamos como marcadores subrogados de enfermedad arterioesclerótica las anomalías de la pared carotídea (grosor íntima-medio > 0,9 mm, placa arterioesclerótica) y la presencia de calcificaciones vasculares a nivel de aorta abdominal medidas mediante Rx convencional. Determinamos osteocalcina (OC) mediante

radioinmunoensayo suministrado por Diasorin (Stillwater, Minnesota, USA). Cuantificamos el GIM mediante eco-Doppler (TOSHIBA Vision 6000) en ambas carótidas comunes a unos 10 mm proximales de la bifurcación carotídea mediante sonda de 7,5 MHz en modo B. Utilizamos el paquete informático SPSS 13,0 para el análisis estadístico.

**Resultados:** De los 78 pacientes 35 (45%) fueron mujeres y 43 (55%) varones con una edad media de  $57,8 \pm 6,4$  años. La evolución media de la diabetes fue de  $13,4 \pm 7,6$  años con una HbA1c media de  $8,01 \pm 1,9$  %. El 57,7% tenían enfermedad cardiovascular (37,2% CI, 20,5% ECV, 12,8% EAP). El 55,1% tuvieron un GIM patológico, el 26,9 % presentaron placa carotídea y el 32,1 % calcificaciones vasculares. Los niveles séricos de osteocalcina fueron de  $1,62 \pm 1,33$  ng/ml en mujeres y de  $1,35 \pm 1,19$  ng/ml en varones ( $p > 0,05$ ). La presencia de cardiopatía isquémica se asoció a unos niveles séricos más elevados de osteocalcina con significación estadística en varones (mujeres:  $2,13 \pm 1,48$  ng/ml vs  $1,38 \pm 1,21$  ng/ml,  $p = 0,12$ ; varones:  $1,95 \pm 1,36$  ng/ml vs  $0,93 \pm 0,86$  ng/ml  $p = 0,006$ ). Las mujeres con GIM patológico ( $2,17 \pm 1,84$  ng/ml vs  $1,25 \pm 0,67$  ng/ml,  $p = 0,042$ ), placa carotídea ( $2,86 \pm 2,10$  ng/ml vs  $1,43 \pm 1,09$  ng/ml,  $p = 0,03$ ) y calcificaciones vasculares ( $2,85 \pm 1,97$  ng/ml vs  $1,26 \pm 0,83$  ng/ml,  $p = 0,002$ ) presentaron mayores niveles séricos de osteocalcina.

**Conclusiones:** Los niveles séricos de osteocalcina están asociados con la presencia de enfermedad vascular en la diabetes mellitus tipo 2 sugiriendo que la osteocalcina podría ser un marcador de lesión vascular en este grupo de pacientes.

## 225

### EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE AMPUTACIÓN DE MIEMBROS INFERIORES EN DIABÉTICOS MADRILEÑOS. ANÁLISIS DE NUEVE AÑOS

A.M. Molino González, M.P. de Miguel Novoa, A. Albaracín Sierra y R. Patiño Barrios

Hospital Clínico San Carlos. Servicios de Medicina Interna y Endocrinología. Madrid.

**Introducción:** Es objeto de preocupación creciente tanto por médicos asistenciales y salubristas como por autoridades sanitarias las dimensiones de pandemia que la diabetes adquiere en el mundo. Las complicaciones crónicas (retinopatía, nefropatía, vasculopatía, neuropatía) condicionan en mayor medida el coste en salud, productividad y económico; entre las que destaca el pie diabético y la peor de sus consecuencias, la amputación.

**Objetivos:** Determinar la tasa de incidencia de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores en pacientes diabéticos (AMI) para la comunidad de Madrid y la tendencia de 1997 a 2005.

**Material y métodos:** Diseño observacional retrospectivo en el que se analizaron todas las altas ocurridas en hospitales de uso público de Madrid entre 1997-2005 en las que se produjo al menos una AMI. Fuente documental: CMBD. Se seleccionaron todos los casos que incluyeran al menos un procedimiento 84.1X y se identificó a los pacientes diabéticos con los códigos diagnósticos 250.XX (CIE-9-MC). Se definió amputación menor como la distal a la articulación tarsometatarsiana. Para el cálculo de las incidencias, en caso de producirse más de una AMI en el episodio de ingreso se consideró la más proximal. Como denominador poblacional se utilizó el padrón municipal de habitantes de la Comunidad de Madrid entre los años 1996 a 2005 publicadas por sexo y tramos etarios quinqueniales hasta los 85 años. La incidencia cruda se estandarizó por el método directo para la población estándar europea por 100.000 habitantes/año. La tendencia de la incidencia se evaluó mediante modelos segmentados de regresión de Poisson ("jointpoint re-

gression analysis") y se expresó como porcentaje acumulado de cambio (PAC).

**Resultados:** Tendencia de tasas estandarizadas de incidencias (tabla 1).

**Conclusiones:** Entre los años 1997 y 2005 se ha producido un aumento significativo de la incidencia de ingresos con AMI en pacientes diabéticos en la Comunidad de Madrid, a expensas sobre todo de varones y AMI menores.

## 226

### COMPARACIÓN DE DIVERSAS PAUTAS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA ASOCIADA A ESTEROIDES

F. Losfables Callau, P. de Castro Hernández, J. Velilla Marco, P.E. Trincado Aznar, C. Crespo y P. de Diego García

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** La hiperglucemia asociada al tratamiento con esteroides es un motivo frecuente de consulta con el Servicio de Endocrinología. Las dificultades que plantea su estudio y abordaje hace que en la literatura sea tratada de manera muy genérica y vaga y que no existan directrices uniformes.

**Objetivos:** En nuestro Servicio estamos intentando desarrollar un protocolo para este problema. En una primera fase nos interesa valorar las dosis reales de insulina utilizadas en función de las dosis de esteroides y el tipo de tratamiento con insulina más adecuado.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo llevado a cabo mediante hoja protocolizada de recogida de datos en 45 pacientes sobre los que se solicita colaboración con el Servicio de Endocrinología por presentar hiperglucemia asociada a tratamiento con esteroides. De manera aleatoria se asignan 4 tipos diferentes de tratamientos según un protocolo de cálculo de dosis y corrección cada 48-72 horas en función de glucemias capilares preprandiales. Se comparan los 4 tipos de tratamiento administrados en relación a la eficacia en disminuir las diferentes glucemias preprandiales y los diferentes subgrupos según características clínicas basales y formas de administración del esteroide. Los resultados se presentan mediante estadística descriptiva y analítica (ANOVA, t de Student y chi cuadrado).

**Resultados:** El 54,7% del grupo estudiado son varones. La edad media es de 68,8 años. El IMC medio de 26,6 kg/m<sup>2</sup>. Un 78% tiene sobrepeso u obesidad. Sólo el 25% tenían una cintura no metabólica. El 69% son diabéticos tipo 2, el 7% tipo 1 y el 24% no eran diabéticos. Un 33% no llevaba tratamiento hipoglucemante previo. Los 45 pacientes han sido tratados con: 15 (33,3%) con detemir más rápida; 10 (22,2%) con glargin más rápida; 14 (31,1%) con insulina premezclada 70/30 y 6 (13,3%) con insulina premezclada 50/50. Las características basales de los grupos no han resultado homogéneas: detemir se utiliza sig-

nificativamente más en pacientes sin DM previa ( $p = 0,006$ ), en pacientes sin tratamiento antidiabético previo ( $p = 0,03$ ) y en pacientes con más peso ( $p = 0,035$ ) pero no más IMC ( $p = 0,1$ ). Si agrupamos los tratamientos por bolo-basal frente a premezclas, los primeros se han aplicado a pacientes más jóvenes ( $p = 0,014$ ) y con más peso ( $p = 0,055$ ). La dosis máxima de insulina utilizada es de 1,04 u/kg, siendo de 0,69 u/kg en los pacientes que no llevaban previamente insulina y de 1,52 u/kg entre los que sí la llevaban. La media de glucemia capilar predesayuno/precomida/precena antes de la interconsulta fue de 256/289/319 y la media de glucemia tras la intervención fue de 161/173/233 ( $p < 0,01$ ). En la comparación de los cuatro tratamientos examinados hay diferencia significativa sólo entre la glucemia predesayuno obtenida tras la intervención entre ambos grupos de insulina premezclada y el grupo de detemir ( $p = 0,038$ ) y glargin ( $p = 0,049$ ), pero no en las glucemias precomida y precena. Dentro de una baja tasa de hipoglucemias (0,003 hipoglucemias/paciente/día), las insulinas premezcladas provocan más hipoglucemias ( $p = 0,062$ ).

**Conclusiones:** La dosis de insulina utilizada en los pacientes en tratamiento con esteroides que no llevaban previamente insulina está en torno a las 0,7 u/kg. En los pacientes previamente tratados con insulina se ha incrementado la dosis previa en un 40%. Los 4 tratamientos examinados muestran un perfil de eficacia y seguridad parecido, con un discreto peor control en las pautas bolo-basal y un mayor riesgo de hipoglucemias con las insulinas premezcladas.

## 227

### VALORACIÓN DE COMPLICACIONES DEL PIE DIABÉTICO EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

R. Dono Gago, M.T. Lord Rodríguez, P. Cardoso Martínez, M.A. Martínez Olmos, A. Martínez Sueiro, I. Bernabeu Morón, J.M. Cabezas Agrícola, J.M. García López, F. Casanueva Freijo y R. Peinó García

Departamento de Medicina. Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

**Introducción:** Las complicaciones relacionadas con el pie diabético constituyen una de las principales causas de hospitalización en la población diabética, representando una importante carga socio-económica. Por ello es fundamental la prevención, mediante el diagnóstico precoz de posibles alteraciones, identificación y control de los factores de riesgo, así como una educación podológica adecuada.

**Objetivos:** Valorar la prevalencia de las complicaciones del pie diabético, tales como: neuropatía diabética (ND), enferme-

Tabla 1.

Ie*	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	PCA*	p
Total	4,51	6,08	5,75	5,82	6,66	8,58	7,77	7,77	8,08	7,00 (3,68-10,42)	0,001
AMI mayores	2,23	3,01	2,97	2,81	2,82	3,77	3,25	3,15	3,30	3,70 (0,22-7,29)	< 0,05
AMI menores	2,28	3,07	2,78	3,01	3,84	4,81	4,52	4,63	4,78	9,85 (6,17-13,65)	0,0003
Varones											
V. mayores	3,21	4,56	3,98	4,12	3,94	5,61	4,48	4,90	4,49	3,57 (-0,512-7,82)	NS
V. menores	3,62	5,26	4,62	5,01	6,56	8,44	8,12	8,39	8,15	11,10 (6,62-15-69)	0,0005
Total	6,83	9,82	8,60	9,13	10,50	14,05	12,59	13,29	12,64	7,90 (3,87-12,10)	< 0,005
Mujeres											
M. mayores	1,42	1,88	2,23	1,80	1,87	2,36	2,25	1,80	2,21	3,26 (-1,17-7,90)	N.S.
M. menores	1,20	1,36	1,38	1,43	1,64	1,88	1,68	1,66	2,03	5,77 (3,45-8,15)	0,0005
Total	2,62	3,24	3,61	3,23	3,52	4,24	3,93	3,47	4,24	4,38 (1,17-7,69)	< 0,05

Ie: Casos/100.000 hab/año (población europea estándar). \*PCA: porcentaje de cambio anual estimado por "joinpoint" (IC del 95%).

dad vascular periférica (EVP), úlceras y amputaciones, en los pacientes que acuden a consulta de pie diabético.

**Material y métodos:** Se evalúan 197 pacientes diabéticos, sin discriminar sexo, edad, tipo de diabetes ni tiempo de evolución. Se les realizan pruebas diagnósticas para la valoración de la ND, se estudia la sensibilidad superficial y profunda, clasificando los resultados según la escala "Neuropathy Disability Score".

La EVP se valora mediante la anamnesis dirigida a la sintomatología, aspecto del pie, palpación de pulsos y realización del Índice tobillo/brazo (ITB) mediante Doppler bidireccional y sonda de 8MHz.

También se recogen los datos sobre la presencia de úlceras y amputaciones.

**Resultados:** De los 197 pacientes, 101 hombres y 96 mujeres, 45 presentan ND de los cuales 27 refieren una neuropatía ligera (14 hombres y 13 mujeres), 18 moderada (11 hombres y 7 mujeres) y ninguno grave.

Usando como método diagnóstico el ITB, se detectan 43 pacientes con EVP; 1 hombre presenta enfermedad vascular grave, 6 hombres y 5 mujeres enfermedad vascular moderada, 7 hombres y 2 mujeres sospecha de enfermedad vascular y 13 hombres y 9 mujeres presentan calcificación arterial.

Asimismo 13 pacientes (9 hombres y 4 mujeres) presentan patología asociada de EVP y ND.

Del total de pacientes 20 acuden con una úlcera (8 hombres - 12 mujeres) y 8 presentan amputación.

**Conclusiones:** Se observa que los porcentajes de prevalencia de las diferentes complicaciones en nuestra consulta son similares a las de otros estudios en población diabética, ND 22.84% (otros estudios 10%-15%), EVP 21.82% (otros estudios 20% - 40%), úlceras 7.61% (otros estudios 3% - 10%) y amputaciones 4.06% (otros estudios 1%).

Teniendo en cuenta que la distribución de sexos es casi al 50%, podemos concluir que prevalecen las complicaciones en el sexo masculino.

En contrapunto a esto se observa una mayor presencia de úlceras (mayoritariamente neuropáticas) en el sexo femenino que podríamos relacionar con el uso de calzado inadecuado.

En el campo de las amputaciones no se encuentra una diferencia significativa por tratarse de una muestra pequeña.

## 228

### UTILIDAD DE LA OSTEOCALCINA COMO MARCADOR METABÓLICO DE DIABETES TIPO 2

C. Vázquez, F. Arrieta, M. Piñera, M. Carrasco, M. Alpanés, C. de la Puerta, T. Muñoz-Malo, J.A. Balsa, J.I. Botella-Carretero e I. Zamarón

HU Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La osteocalcina, tiene capacidad de estimular las células beta del páncreas para que produzcan más insulina y simultáneamente hace que las células adiposas del cuerpo liberen la hormona adiponectina, lo que a su vez está relacionado con una mayor sensibilidad a la insulina.

**Objetivos:** El Objetivo del estudio es conocer la relación entre los niveles de osteocalcina y riesgo de diabetes.

**Material y métodos:** Para ello hemos determinado en 162 pacientes que acudían consecutivamente a la consulta de Nutrición y dietética para perder peso, los niveles de hemoglobina glicosilada A1c, osteocalcina, b-cross, PTH, glucosa e insulina. Los datos fueron procesados en el programa estadístico SPSS14.0

**Resultados:** Resultados: El 63 % de la población estudiado fueron mujeres. La edad  $55,8 \pm 12$  años (media  $\pm$  DS), el IMC fue de  $37,7 \pm 5,7$  (media  $\pm$  DS). Encontramos que existe una

correlación negativa de forma significativa (Rho de Spearman) entre los niveles de osteocalcina y la hemoglobina A1c coeficiente de correlación -0.191 con significancia bilateral de 0.01, también encontramos una correlación significativa negativa de la osteocalcina con la glucosa con un coeficiente de correlación de -0.179 y significancia de 0.02. No encontramos correlaciones significativas con el resto de parámetros analizados.

**Conclusiones:** Por todo ello podemos concluir que la osteocalcina baja puede ser un marcador de diabetes tipo 2 en la población general.

## 229

### EXPERIENCIA DEL USO DE UN SISTEMA DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCEMIA A TIEMPO REAL DURANTE EL TRASPLANTE RENOPANCREÁTICO

M. Ruiz de Adana, I. González-Molero, M. Domínguez López, S. Valdés, S. González Romero, M. Gonzalo Marín, C. Ramírez Plaza, R. Vallejo, F. Torres y F. Sorribes Escófet  
Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** El trasplante renopancreático se ha convertido en una opción terapéutica de primera línea en el tratamiento de la diabetes en pacientes con insuficiencia renal terminal. Así mismo cada vez existe más evidencia de que el control glucémico intensivo en el periodo peritransplante puede influir en el pronóstico y resultados del trasplante. Queda por determinar el papel que pueda tener la monitorización continua de glucemia en el control metabólico peritransplante.

**Objetivos:** Evaluar el papel que puede tener la utilización de un sistema de monitorización continuo de glucosa en el control metabólico peritransplante.

**Material y métodos:** Se instauraron sistemas de monitorización continua de glucemia a tiempo real (modo sensor de sistema PRTA Medtronic) a los pacientes en los que se realizó trasplante renopancreático (SPK) durante los últimos 18 meses en el Hospital Carlos Haya de Málaga. El sistema se mantuvo de forma continuada desde seis-diez horas antes del trasplante hasta diez-quince días después del mismo. Se realizaron entre 2 y 4 glucemias capilares para calibración del sistema y comprobación de alarmas. Se programaron alarmas de aviso para hipoglucemia (glucemia inferior a 70 mg/dl) e hiperglucemia (glucemia superior a 200 mg/dl). Los datos aportados por el sistema fueron igualmente utilizados para el control glucémico intraoperatorio. Toda la información recogida por los sensores fue descargada posteriormente mediante el sistema carelink pro 1, con evaluación de los datos obtenidos.

**Resultados:** Se realizó trasplante renopancreático en 18 pacientes, colocándose sensores de monitorización continua de glucosa en 15 de ellos. La edad media de los pacientes en el momento del trasplante fue de 38,08 años (29-53) y el tiempo de evolución de 21,66 años (17 a 28 años). El 83,33% habían estado en diálisis previo al trasplante una media de 15,1 meses. Durante el periodo de monitorización la glucemia capilar media fue  $127,9 \pm 34,8$  mg/dl, la mediana: 121 mg/dl, la media de glucosa intersticial, aportada por el sensor, fue de  $127,3 \pm 32,2$  y la mediana de 124 mg/dl. Se observó una muy buena correlación entre las glucemias capilares y las intersticiales. El personal médico y de enfermería de quirófano, UVI y planta mostró una buena adaptación y alta satisfacción con el sistema. Las alarmas aportaron una importante información adicional para el tratamiento intensivo de la hiperglucemia en estos pacientes a través de una detección más rápida de los valores no deseables de glucemia.

**Conclusiones:** El sistema de monitorización continua de glucemia a tiempo real podría ser un método útil y eficaz para el

control glucémico intensivo durante el periodo peritrasplante, mostrando una muy buena concordancia con los valores de glucemia capilar.

## 230

### EVALUACIÓN A LARGO PLAZO DE UN PROGRAMA DE TERAPIA INTENSIVA CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

I. González -Molero, M. Domínguez-López, M. Carreira, E. Rubio, A. Machado, F. Linares, M.J. Tapia, J.C. Fernández, N. Colomo y F. Soriguer

Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Objetivos:** Evaluar resultados a largo plazo (> 3 años) de la terapia ISCI en diabetes tipo 1 siguiendo los criterios SAS establecidos para esta prestación sanitaria en el HU Carlos Haya (Málaga) a fin de elaborar estrategias que permitan optimizar su eficacia

**Material y métodos:** Estudio longitudinal en pacientes con diabetes tipo 1, previamente tratados con MDI en los que se inicia y mantiene durante más de 3 años terapia ISCI siguiendo criterios SAS. Descartando el grupo de pacientes con indicación pregestacional (32 pacientes) y portadores de sistemas integrados infusor/sensor (34 pacientes), en 49 pacientes basalmente se recogen edad, género, duración de enfermedad, estado complicativo e indicación de ISCI. La dosis de Insulina (I/Kg), peso, número de autocontroles, HbA1c, eventos hipoglucémicos, la calidad de vida (Dqol) y el número de visitas se evalúan basalmente y cada año durante 3 años.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 49 pacientes (26 hombres/ 23 mujeres), de  $34,11 \pm 11,7$  años de edad (18-60 años) con diabetes 1 de  $17,59 \pm 7,41$  años de evolución, 11,6 % con neuropatía, 12,2% con Nefropatía (4,1% IRT), 28% con retinopatía. Los criterios de indicación ISCI fueron: HbA1c elevada, a pesar de tratamiento optimizado y colaboración apropiada: 37,5%, Inestabilidad glucémica: 40,6%. Hipoglucemias frecuentes y/o graves: 21,9%. A lo largo del seguimiento hubo 6 abandonos (12,2%) y 4 retiradas (8,16%) (tabla 1).

**Conclusiones:** La terapia ISCI, siguiendo criterios SAS, mejora el control glucémico y la calidad de vida en pacientes bien seleccionados. Esta mejoría se produce en los primeros 6 meses de terapia y mientras que la mejoría metabólica se mantiene sólo durante los 2 primeros años, las ganancias en calidad de vida se mantienen a largo plazo. Son necesarios mecanismos que ajusten la adherencia junto a revisiones educativas e incorporación de nuevas propuestas que a lo largo del tiempo mantengan la eficacia metabólica de estos sistemas.

Este trabajo ha sido sufragado beca FISS 2007(P10790330).

Tabla 1.

	Basal	6 meses	12 meses	24 meses	36 meses
HbA1c	$8.11 \pm 2,2$	$7.6 \pm 1,3^*$	$7.8 \pm 0.9^*$	$7.2 \pm 2,6^*$	$8.2 \pm 0.97$
I/kg	$0.67 \pm 0,4$	$0.49 \pm 0,29$	$0,5 \pm 0,4$	$0,48 \pm 0,3$	$0,42 \pm 0,32$
Peso	$69 \pm 10,6$	$69,4 \pm 10,7$	$70,4 \pm 10,6^*$	$71,6 \pm 11,2^*$	$73,9 \pm 11,8^*$
Hipo graves/año	0,43	0,06	0	0	0,03
Hipo leves /semana	$4,5 \pm 3$	$3,3 \pm 2,8$	$2,1 \pm 1,7^*$	$2,8 \pm 2,2^*$	$2,7 \pm 1,6$
Ingresos cetoacidosis	0	0	0	0	0
Factor de sensibilidad	$37,6 \pm 17,8$	$45,3 \pm 19,04$	$40,7 \pm 18,9$	$38,8 \pm 18,4$	$41,3 \pm 10,3$
Ratio HC	$1.05 \pm 0,5$	$0.88 \pm 0,44$	$0.95 \pm 0,46$	$0.97 \pm 0,44$	$1.03 \pm 0,29$
Autoanálisis	$3,6 \pm 2,5$	$3,1 \pm 1,99$	$3,8 \pm 1,9$	$3,7 \pm 2,2$	$3,2 \pm 1,4$
Visitas / mes		$0,62 \pm 0,22$	$0,28 \pm 0,14$	$0,30 \pm 0,11$	$0,30 \pm 0,11$
DQOL	$92 \pm 16,15$	$80,82 \pm 19,2^*$	$82,12 \pm 19,1^*$	$82,5 \pm 14,0^*$	

## 231

### LA ATENCIÓN AL PIE DIABÉTICO EN UNA ORGANIZACIÓN MULTIDISCIPLINAR DE HOSPITAL DE DÍA

M.C. Tous Romero, M.A. Martínez Brocca, C. Martín, R. Oliva, M.A. Pomares, S. Palma, I. González, R. Guerrero, F. Losada y F. Villamil

HH UU Virgen del Rocío.  
Sevilla.

**Introducción:** Las amputaciones de miembros inferiores constituyen un problema de salud prioritario en la población diabética. Desde el año 2005, el Hospital de Día de Diabetes de HH.UU. Virgen del Rocío ofrece a los pacientes con pie diabético de nuestra área sanitaria una atención multidisciplinar en régimen ambulatorio en la que participan endocrinólogos, cirujanos vasculares, podólogo y enfermería.

**Objetivos:** Conocer las características y la evolución clínicas de los pacientes atendidos por pie diabético en el Hospital de Día de Diabetes.

**Material y métodos:** Mediante un estudio descriptivo retrospectivo sobre una muestra representativa de pacientes atendidos por pie diabético en el año 2008 se han analizado las siguientes variables clínicas: Edad, tipo de diabetes (DM), presencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares, tabaquismo, HTA, dislipemia, clasificación de úlcera según escala de Wagner y evolución clínica.

**Resultados:** Durante el año 2008 consultaron por pie diabético 536 pacientes en nuestro Hospital de Día de Diabetes, con las siguientes características clínicas: varón, 53.4%; mujer, 46.6%; edad  $70.8 \pm 12.0$  años; DM tipo 1, 4%; DM tipo 2, 91.8%; retinopatía conocida, 30.1%; nefropatía conocida, 20.5%; HTA, 68.5%; dislipemia, 50.7%; tiempo de evolución de la diabetes  $17.5 \pm 8.8$  años; HbA1c de  $8.0 \pm 1.8$ . La forma de presentación según la clasificación de Wagner fue: grado 5, 2.3%; grado 4, 9.1%; grado 3, 13.6%; grado 2b, 22.7%, grado 2a, 36.4%; grado 1, 15.9%. El 16.6% de las úlceras grado 3 y el 70% de los pacientes con úlceras grado 2b pudieron resolverse de forma ambulatoria en el Hospital de Día tras desbridamiento quirúrgico realizado por Cirugía Vascular y seguimiento por enfermería. Del total de pacientes atendidos, el 29.5% requirió ingreso hospitalario para terapia antibiótica parenteral y procedimiento quirúrgico (2.3%, revascularización; 6.8%, amputación falángica; 9.1%, amputación transmetatarsiana; 2.3%, amputación infracondilea; 4.5%, amputación supracondilea; 2.3%, drenaje de absceso; 4.5%, amputación menor y revascularización).

**232****EVALUACIÓN DE LA ADICIÓN DE UN SISTEMA DE MONITORIZACIÓN CONTINUA A TIEMPO REAL EN PACIENTES EN TRATAMIENTO INTENSIVO INSULÍNICO CON ISCI: CONTROL METABÓLICO Y CALIDAD DE VIDA**

M. Elena Domínguez López, M.S. Ruiz de Adana Navas, I. González Molero, A. Machado, M. Carreira, I. Cardona, M.J. Tapia, M. de la Higuera, G. Rojo y F. Soríguer Escofet

Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Complejo Hospitalario.

**Introducción:** El uso de nuevas tecnologías en el tratamiento de la DM tipo 1 está adquiriendo una importancia creciente, fundamentalmente el empleo de infusores de insulina, sensores de glucemia y más recientemente sistemas combinados de sensor e infusor.

**Objetivos:** El objetivo del estudio es estudiar en 25 adultos con diabetes tipo 1 la aceptación y efectos metabólicos y sobre la calidad de vida de la adición de un sistema de monitorización glucémica continua en tiempo real a la terapia con infusión subcutánea continua de insulina habitual (Paradigm Real Time -Medtronic).

**Material y métodos:** Se seleccionan 25 pacientes mayores de 18 años ( $35 \pm 11$  años), con DM tipo 1 de larga evolución ( $22,37 \pm 8,3$ ) y aceptable control metabólico (HbA1c media:  $7,47 \pm 0,6\%$ ) (HbA1c < 7,5% en un 57% de pacientes) en tratamiento con terapia ISCI durante más de 6 meses para instalarles un sistema de infusión con monitorización glucémica intersticial a tiempo real (Paradigm Real Time. Medtronic®). El sistema se utilizó a diario durante un periodo continuado de 3 meses, 3 días por semana los siguientes 3 meses, retirando el sistema combinado (manteniendo ISCI) para evaluar nuevamente 3 meses después. De ellos el 33% tenía hipoglucemias desapercibidas.

VARIABLES ESTUDIADAS: Datos antropométricos, HbA1c, Dosis diaria de insulina (DDI), dosis de Insulina/kg/d, datos de monitorización glucémica cerrada por sensor CGSM-Medtronic® basal-3meses, complicaciones agudas, evolución de complicaciones crónicas y variables de cuantificación de variabilidad glucémica (SD de automonitorización de glucemias capilares-Accuchek-compact.Roche®, SD de la monitorización glucémica (CGSM) y MAGE e HYPO-SCORE. Se presentan datos descriptivos y se comparan mediante t de student para variables cuantitativas y ji-cuadrado para las cualitativas.

**Resultados:** Por "sobrecarga tecnológica" abandonaron al mes 4 pacientes (4/25). En los 21 pacientes evaluados se describe respecto a la evaluación basal: descenso significativo de HbA1c (a los 3 meses de 0,57% y a los 6 meses de 0,42%), sin incremento de peso ni de hipoglucemias leves, con un descenso significativo en las hipoglucemias graves y en el hypo score. Disminuye asimismo el número de episodios de cetonemia. No se producen cambios significativos en el resto de variables es-

tudiadas. Consiguen un aceptable control metabólico a los 3 meses (HbA1c < 7,5%) un 89 % de los pacientes con buena aceptación y adaptación al sistema integrado.

**Conclusiones:** En un grupo de pacientes en tratamiento con ISCI y con aceptable control metabólico la incorporación de sistemas que permiten monitorizar continuamente la glucemia intersticial a tiempo real aporta significativas mejoras metabólicas con descenso de la HbA1c, de las hipoglucemias graves y del hypo score. Posteriore estudios (con mayor número pacientes y durante un espacio más prolongado de tiempo) ayudarán a diseñar estrategias que seleccionen de manera exitosa al paciente candidato a beneficiarse de estas nuevas propuestas tecnológicas.

Beca SAS/2006.

Colaboradores: Sánchez I, Castelló A, Cabello D, Cañada E.

**233****EFICACIA CLÍNICA DE LA TERAPIA CON INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA EN DIABETES MELLITUS TIPO 1**

R. Oliva, R. Guerrero Vázquez, S. Palma Milla, M.A. Pomares Martínez, I. González Navarro, M. Tous, M.A. Martínez Brocca, F. Relimpio Astolfi, A. Pumar López y F. Villamil Fernández

Unidad de Endocrinología y Nutrición.

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La terapia con bombas de infusión continua de insulina (ISCI) puede mejorar el control metabólico, si bien esta mejoría puede ser discreta y variable en función de la indicación, desconociéndose la eficacia clínica en términos de reducción de HbA1c de este tratamiento en estudios a largo plazo.

**Objetivos:** Valorar la eficacia clínica de ISCI a 4 años de seguimiento de una cohorte de diabéticos tipo 1 tratados con esta terapia, globalmente y en función de la indicación por la que se implantó.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo realizado en el Hospital Virgen del Rocío. Se han incluido todos los pacientes portadores de ISCI hasta enero 2009, todos previamente tratados con terapia multidosis. Las indicaciones de implantación de ISCI fueron las establecidas por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Se ha analizado la evolución del control glucémico (HbA1c) al inicio de la terapia, y post-ISCI en los siguientes tiempos: 1 mes, 3 meses, 6 meses, 1 año, 2 años, 3 años y 4 años.

**Resultados:** 115 diabéticos tipo 1 (27 hombres y 88 mujeres) tratados con ISCI durante una mediana de seguimiento de 1,89 años (rango 0,11-24,68 años; media  $2,49 \pm 2,83$  años). Los motivos de implantación de ISCI fueron: 39 programación de embarazo (33,9 %), 27 inestabilidad glucémica y/o diabetes inestable (23,7 %), 33 mal control metabólico (28,7 %), 3 hipoglucemias de repetición (2,6%), 2 fenómeno de alba (1,7%) y 11 indicaciones múltiples (9,6%). La evolución de la HbA1c global y por indicaciones y su evolución se presenta en la tabla 1.

Tabla 1.

	Basal	1 mes	3 meses	6 meses	1 año	2 años	3 años	4 años
Global	$8,34 \pm 1,25$	$7,57 \pm 0,99^a$	$7,04 \pm 1,10^a$	$7,04 \pm 1,01^a$	$7,14 \pm 1,09^a$	$7,31 \pm 1,28^a$	$7,57 \pm 0,96^a$	$7,40 \pm 0,96^a$
Programación embarazo/embarazo	$7,77 \pm 1,03$	$7,05 \pm 0,89^b$	$6,62 \pm 0,69^b$	$6,55 \pm 0,60^b$	$6,52 \pm 0,47^b$	$7,04 \pm 0,95^b$	$7,10 \pm 0,68^b$	$7,13 \pm 0,67$
Inestabilidad glucémica/ diabetes inestable	$8,13 \pm 0,95$	$7,59 \pm 0,86^c$	$7,15 \pm 0,68^c$	$7,02 \pm 0,65^c$	$7,73 \pm 1,04$	$7,74 \pm 1,89$	$7,52 \pm 1,02$	$7,21 \pm 1,11$
Mal control metabólico	$9,00 \pm 1,31$	$8,08 \pm 0,8^d$	$7,42 \pm 1,39^d$	$7,43 \pm 1,09^d$	$7,34 \pm 1,17^d$	$7,09 \pm 0,85^d$	$8,56 \pm 0,85$	$8,35 \pm 1,06$

<sup>a</sup>p < 0,05 en cada uno de los tiempos respecto al basal.

<sup>b</sup>p < 0,05 de cada uno de los tiempos respecto al basal.

<sup>c</sup>p < 0,05 de cada uno de los tiempos respecto al basal.

<sup>d</sup>p < 0,05 de cada uno de los tiempos respecto al basal.

- Conclusiones:**
1. La terapia con ISCI mejoró globalmente el control glucémico durante los cuatro primeros años de seguimiento.
  2. Por subgrupos de indicaciones se observaron diferencias en términos de reducción de HbA1c en los grupos programación del embarazo, inestabilidad glucémica-diabetes inestable y mal control durante los 3 primeros años, 6 meses y 2 años de seguimiento, respectivamente.
  3. El nadir de HbA1c globalmente y por indicaciones, se aprecia a los tres-seis meses de iniciada la terapia, con una tendencia creciente desde ese momento.
  4. Son necesarios estudios prospectivos a largo plazo que evalúen la costo-efectividad de este tratamiento si las diferencias en el control glucémico no se mantienen tras 4 años de seguimiento.

## OBESIDAD

**234**

### ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO CON UNA DIETA HIPOCALÓRICA COMERCIAL EN LA PÉRDIDA DE PESO DE PACIENTES OBESOS CON ARTROPATÍA CRÓNICA

D.A. de Luis, O. Izaola, M. García Alonso, M. González Sagrado, R. Conde, B. de la Fuente, G. Cabezas y S. Rojo

*Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina y Unidad de Apoyo a la Investigación.*

*Servicio de Traumatología. Hospital Río Hortega.*

*Universidad de Valladolid.*

**Introducción:** La obesidad es un problema en los pacientes con artropatía crónica, pudiendo empeorar el curso crónico de su patología articular.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro trabajo es evaluar en pacientes con obesidad e indicación quirúrgica de cirugía ortopédica por artrosis crónica, la utilidad de una fórmula hipocalórica comercial (Optisource®) frente a consejo dietético convencional.

**Material y métodos:** 36 pacientes fueron randomizados a una de los siguientes tratamientos: dieta I sustituyendo con 2 sobres diarios de Optisource® la comida y la cena y dieta II basada en consejos dietéticos para restringir la ingesta habitual en 500 cal/día a la ingesta habitual referida por el paciente. Antes de iniciar el tratamiento dietético y a los tres meses se realizó una valoración nutricional y analítica.

**Resultados:** Se randomizaron un total de 19 pacientes en el grupo I y 17 pacientes en el grupo II, finalizando el estudio 19 pacientes en el grupo I y 14 en el grupo II. En el grupo I la pérdida de peso fue superior que en el grupo II (7,7 (4,7) kg vs 3,92 (3,32) kg;  $p < 0,05$ ), disminuyendo de manera significativa la resistencia a la insulina y la tensión arterial diastólica. Por otra parte la disminución del índice de masa corporal (-2,9 (1,8) vs -1,4 (0,9);  $p < 0,05$ ), masa grasa (-3,8 (3,4) kg vs -2,3 (1,7) kg;  $p < 0,05$ ) y HOMA (-2,0 (2,2) vs -0,4 (1,82);  $p < 0,05$ ) fueron superiores en el grupo I que en el grupo II.

**Conclusiones:** Los pacientes obesos con artrosis crónica subsidiarios de una cirugía ortoprotésica, pierden más peso, masa grasa y mejoran más la resistencia a la insulina tratados con una dieta mixta con fórmula hipocalórica comercial que los pacientes tratados solo con consejo dietético.

**235**

### SECRECIÓN DE PYY1-36 Y PYY3-36 TRAS LA INGESTA DE UNA COMIDA MIXTA EN SUJETOS SANOS Y PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

M. Peñín Álvarez, M. Pérez Fontán, A. Rodríguez Carmona, J. García Buela, L. Isidro San Juan, O. Vidal Vázquez y F. Cordido Carballido

*Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña.*

**Introducción:** Peptido YY (PYY) es una molécula de 36 aminoácidos, sintetizada preferentemente en las células L de la mucosa intestinal, de la que existen una forma nativa con 36 aminoácidos (PYY1-36), y una forma activa (PYY3-36) producto de la escisión de aquella por el enzima dipeptidil peptidasa 4, que tiene un efecto supresor del apetito. Existen pocos datos sobre su concentración plasmática tras la ingesta, y se desconoce su respuesta en los pacientes con insuficiencia

renal crónica (IRC), una patología en la que la anorexia es la norma.

**Objetivos:** Comparar la concentración plasmática de PYY1-36 y PYY3-36 en ayunas en sujetos sanos con la concentración de ambos péptidos en ayunas en pacientes IRC

Estudiar la respuesta secretora de PYY1-36 y PYY3-36 a la ingesta de una comida mixta en sujetos sanos, y compararla con la respuesta al mismo estímulo en pacientes IRC.

**Material y métodos:** A una muestra de 10 pacientes IRC sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua y 8 sujetos sanos ajustados para edad, sexo e índice de masa corporal se les administró, en dos días distintos y de forma aleatoria, una comida mixta estándar (400 mL de Isosource Energy®) y un placebo (400 mL de agua). Se obtuvo muestra de sangre para la determinación de PYY1-36 y PYY3-36 en los tiempos 0, 30, 45, 60 y 120 minutos. Los valores se expresan como mediana (rango). Las comparaciones dentro de cada grupo se hicieron con el test de Wilcoxon, las comparaciones entre grupos con el test de Fisher, y se consideraron significativas las diferencias con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En ayunas, la concentración plasmática de PYY1-36 fue significativamente más alta en los pacientes IRC que en los sujetos sanos (406 vs 99,5 pg/mL,  $p < 0,001$ ); y lo mismo ocurrió con la concentración de PYY3-36 (206 vs 72 pg/mL,  $p < 0,001$ ).

La administración de la comida mixta produjo en los sujetos sanos un aumento significativo en la concentración plasmática de PYY1-36 (141 vs 99 pg/mL,  $p < 0,005$ ) y de PYY3-36 (92 vs 72 pg/mL,  $p < 0,05$ ); respuesta no observada en los pacientes IRC en el caso de PYY1-36 (400 vs 406 pg/ml,  $p = ns$ ) ni en el de PYY3-36 (271 vs 266 pg/ml,  $p = ns$ ). La respuesta de PYY (tanto en su variante 1-36 como 3-36) a la ingesta en sujetos sanos fue significativamente más intensa que la respuesta del péptido tras el mismo estímulo en pacientes IRC con una  $p < 0,0005$ .

**Conclusiones:** 1-La IRC produce un aumento de la concentración plasmática en ayunas de ambas formas de PYY, lo que puede ser un factor promotor de la anorexia propia de esta patología 2-Tras la ingesta se produce en sujetos sanos un aumento de la concentración plasmática de IRC (tanto 1-36 como 3-36), respuesta ésta abolida en los pacientes IRC.

**236**

### IMPORTANCIA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y EN EL GRADO DE OBESIDAD INFANTIL

M.G. Guijarro de Armas, S. Monereo Megías, P. Díaz Guardiola, S. Civantos Modino y J. Maribel Montaño  
*Hospital Universitario de Getafe. Madrid.*

**Objetivos:** Evaluar la relación entre lactancia materna (LM) y prevalencia de Sd metabólico, grado de obesidad y distribución de la grasa corporal, en una serie de 126 pacientes con sobre peso y obesidad.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en niños y adolescentes con sobre peso y obesidad tratados en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Getafe. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, talla, peso, IMC, circunferencia de cintura (CC), ICT (índice cintura-talla), tensión arterial, triglicéridos, HDL, glucemia basal. Así mismo se recogió información sobre la alimentación de los pacientes en los primeros meses de vida.

El programa estadístico utilizado fue SPSS v.15.

**Resultados:** Fueron reclutados 126 pacientes (71 niños y 55 niñas), con edad media de  $11,94 \pm 3,12$  años. El 24,6% de los pacientes presentaba sobrepeso (IMC > p85), y el 75,4% de los pacientes (95 pacientes), presentaban obesidad (IMC > p95 para edad y sexo). De éstos, 74 pacientes (77,9%) presentaban obesidad mórbida infantil (definida por IMC > p97 para edad y sexo).

Todos los pacientes presentaban una CC > p90 para edad y sexo. De los 126 pacientes evaluados, el 36,8% (42 pacientes) recibieron LM durante más de 3 meses, y el 63,2% (72 pacientes) fueron alimentados únicamente con lactancia artificial.

Frente a los pacientes alimentados con lactancia artificial, aquellos que recibieron LM presentaban menor IMC ( $32,08 \pm 6,78$  vs  $31,53 \pm 5,77$ ), no alcanzándose diferencias estadísticamente significativas, y mayor circunferencia de cintura (95,69 cm vs 95,02).

Analizando el subgrupo de pacientes en edad prepuberal (66) alimentados con LM, también se objetivó menor IMC ( $28,12 \pm 2,44$  vs  $29,74 \pm 5,01$ ); menor circunferencia de cintura ( $86,95 \pm 6,5$  vs  $88,30 \pm 6,3$ ); y menor ICT ( $61,18 \pm 5,36$  vs  $61,45 \pm 6,8$ ), no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas.

La prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) en la población estudiada, definido según criterios de IDF (CC > p90, y 2 o más de: TG > 150 mg/dL, HDL < 40; TAS > 130 o TAD > 85; Glu basal > 100 mg/dL) fue del 19,8%. Dentro de este grupo el 64% no había recibido LM., frente a un 36% que había sido alimentado con lactancia natural.

#### Conclusiones:

1. La ausencia de lactancia materna se asocia con mayor IMC, mayor Circunferencia de cintura y mayor número de complicaciones metabólicas en una población de niños obesos.
2. El 64% de los niños con síndrome metabólico no han recibido lactancia materna.
3. Son necesarios estudios de seguimiento para conocer el impacto de la lactancia materna sobre el desarrollo de obesidad y riesgo cardiometabólico.

## 237

### LOS NIVELES DE GHRELINA PLASMÁTICA EN AYUNAS Y POSPRANDIALES ESTÁN DISMINUIDOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CANDIDATOS AL TRASPLANTE HEPÁTICO

F. Pita Gutiérrez, E. Outeiriño, M.T. Diz-Lois, J. García-Buela, F. Suárez, S. Sangiao-Alvarellos, O. Vidal y F. Cordido  
Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña.

**Introducción:** La ghrelina juega un papel clave en el equilibrio y regulación de la alimentación y del peso corporal. Los pacientes con insuficiencia hepática avanzada presentan una importante anorexia. La respuesta de la ghrelina tras sobrecarga oral de glucosa (SOG) en dichos pacientes no ha sido estudiada.

**Objetivos:** Estudiar niveles de ghrelina en ayunas y tras una SOG en pacientes con insuficiencia hepática candidatos a trasplante y en controles emparejados por edad, sexo e índice de masa corporal (IMC).

**Material y métodos:** Incluimos 16 pacientes (11 varones) de edad mediana (rango) de 54 (23-66) años, e IMC mediana (rango) de  $27,3 \text{ (18,6-33,7) kg/m}^2$ . Los controles fueron 10 sujetos (6 varones). Tras ayuno de 8 horas, se realizó una SOG, obteniendo muestras sanguíneas de glucosa, insulina y ghrelina basales, a los 30, 60, 90 y 120 minutos. La ghrelina total fue medida con RIA. Las comparaciones se realizaron con tests no paramétricos univariados.

**Resultados:** La ghrelina basal (mediana y rango) fue significativamente menor en pacientes que en controles, 527 (377-971) pg/mL vs. 643 (523-2163) pg/mL,  $P = 0.045$ . La ghrelina dis-

minuyó durante la SOG y su nadir fue significativamente menor que la ghrelina basal para ambos grupos: pacientes: 527 (377-971) pg/mL vs. 441 (318-626) pg/mL,  $P = 0.001$ ; controles: 643 (523-2163) pg/mL vs. 567 (442-1154) pg/mL,  $P = 0.008$ . La ghrelina fue menor en pacientes tras la SOG, y el nadir fue menor en los pacientes que controles, 441 (318-626) pg/mL vs 567 (442-1154) pg/mL,  $P = 0.02$ . El área bajo la curva de ghrelina fue menor en pacientes que en controles, 58.815 (44.730-87.420) pg/mL·min vs. 76.560 (56.160-206.385) pg/mL·min,  $P = 0.027$ . La ghrelina basal en pacientes se correlacionó negativamente con la GH en ayunas ( $r = -0.626$ ;  $P = 0.02$ ).

**Conclusiones:** Los niveles de ghrelina son significativamente menores en pacientes con insuficiencia hepática candidatos a trasplante en comparación con controles, tanto en ayunas como tras SOG. Los niveles de ghrelina se suprimieron de modo similar tras la SOG en dichos pacientes, sugiriendo que estos niveles podrían contribuir a su anorexia.

## 238

### EL DÉFICIT DE VITAMINA D SE ASOCIA A LA OBESIDAD TIPO III Y AL SÍNDROME METABÓLICO

A. Aulinás Masó, J. Sánchez Hernández, I. Vinagre Torres, I. Saigó Ullastre, L. Santos Rey, M.A. María María, J.M. Cubero Marcos y A. Pérez Pérez  
Barcelona.

**Objetivos:** El déficit de vitamina D se ha asociado con el síndrome metabólico (SM), pero no se sabe si esta asociación es independiente del grado de obesidad. Investigamos la asociación entre los niveles de vitamina D, el grado de obesidad y el SM.

**Material y métodos:** En este estudio transversal se incluyeron 1140 individuos. Se evaluaron 490 sujetos (367 mujeres, 123 hombres), tras la exclusión de las mujeres con menopausia, pacientes tratados con vitamina D y derivados o calcio, y aquellos con una condición patológica que pudiera interferir con el metabolismo de la Vitamina D. Se estratificaron según su índice de masa corporal (IMC) en normopeso ( $n = 90$ ), sobrepeso ( $n = 143$ ), obesidad tipo I ( $n = 118$ ), obesidad tipo II ( $n = 63$ ) y obesidad tipo III ( $n = 76$ ). Según los criterios del Adult Treatment Panel III, 46 sujetos tenían SM (56,5% con un IMC < 40  $\text{Kg/m}^2$ ). La concentración de calcidiol en suero se determinó por radioinmunoanálisis (intervalo de referencia 25-150 nmol/L), durante el período de otoño-invierno. Los valores de calcidiol se estratificaron según Lips en normales ( $> 50 \text{ nmol/L}$ ), insuficientes (25-50 nmol/L) y deficitarios ( $< 25 \text{ nmol/L}$ ). Se utilizó la prueba Chi-cuadrada para el estudio de las variables cualitativas y el Coeficiente de Pearson para las cuantitativas. Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Las concentraciones medias de calcidiol fueron de  $69,4 \pm 23$ ;  $56,9 \pm 20$ ;  $55,8 \pm 17$ ;  $48,0 \pm 16$  y  $31,8 \pm 16 \text{ nmol/L}$  ( $p < 0,01$ ), en los sujetos con normopeso, sobrepeso, obesidad I, obesidad II, y obesidad III, respectivamente. Existía una relación inversa significativa entre los niveles de calcidiol y el IMC ( $r = -0,503$ ;  $p < 0,01$ ). La prevalencia de la insuficiencia de calcidiol (25,56%, 40,56%, 30,51%, 39,68%) y deficiencia (2,22%, 0,70%, 5,93%, 7,94%) era similar en todos los grupos respectivamente, a excepción de los sujetos con obesidad tipo III (36,84% de insuficiencia y 44,74% de déficit). La media de los niveles de calcidiol en individuos con SM era  $43,3 \pm 29 \text{ nmol}$  y la prevalencia de déficit de calcidiol era superior (50,0% insuficiencia y 28,3% deficiencia) que en los sujetos sin SM (36,3% insuficiencia y 11,6% deficiencia). En el subgrupo con IMC < 40  $\text{Kg/m}^2$ , 73% de sujetos con SM y 4,8% sin SM tenían déficit de vitamina D.

**Conclusiones:** El déficit de vitamina D se asocia con el grado de obesidad, especialmente tipo III, y con el síndrome metabólico.

## 239

### ALTERACIÓN EN LAS VÍAS LIPOGÉNICAS Y LIPOLÍTICAS EN TEJIDO ADIPOSO SUBCUTÁNEO Y OMENTAL DE OBESOS MÓRBIDOS

C. Hurtado del Pozo, R.M. Calvo Vargas, G. Vesperinas García, M.A. Rubio, J. Gómez Ambrosi, G. Frühbeck Martínez y M.J. Obregón Perea

*Instituto de Investigación Biomédica Madrid (IIB). CIBERobn.*

**Introducción:** La distribución del tejido adiposo juega un papel importante en la aparición de ciertos desórdenes metabólicos. La lipólisis y la lipogénesis, dos vías clave y antagónicas, son fundamentales en la regulación del balance energético y alteraciones en las mismas se asocian con la obesidad. Estas alteraciones difieren entre tejido adiposo subcutáneo (SC) y omental (OM).

**Objetivos:** Analizar las diferencias en el perfil de expresión génica de las vías lipogénicas y lipolíticas del tejido adiposo OM vs SC en individuos sanos vs obesos.

**Material y métodos:** Se obtuvo tejido adiposo SC y OM de 42 pacientes obesos mórbidos ( $BMI\ 48,44 \pm 3,82\ Kg/m^2$ ) sometidos a cirugía bariátrica y de 4 sujetos delgados mediante funduplicación de Nissen ( $BMI\ 23,82\ Kg/m^2$ ). Se analizó tejido adiposo OM y SC de 12 pacientes y 4 controles usando microarrays de cDNA. De los genes obtenidos de los microarrays con expresión diferencial entre obesos y delgados y entre ambos depósitos grasos, se seleccionaron genes involucrados en las vías lipogénica y lipolítica y se validaron mediante RT-PCR Taqman® Low Density Arrays en 30 pacientes.

**Resultados:** De los 29.098 genes analizados se encontraron 596 genes de tejido omental y 61 de subcutáneo que estaban sobreexpresados mientras que 784 genes del omental y 27 del subcutáneo estaban reprimidos con al menos un  $p$ -value < 0,05. Estos genes fueron clasificados por proceso biológico de acuerdo a los criterios de PANTHER. Para ver el efecto de la obesidad en tejido adiposo SC y OM de obesos mórbidos en las vías lipogénica y lipolítica, nos centramos en el proceso biológico "Lípidos, ácidos grasos y metabolismo esteroideo". En tejido adiposo OM de obesos mórbidos, el 3,6% de los 596 genes sobreexpresados y el 3,5% de 784 genes reprimidos pertenecían a este proceso biológico, mientras que en tejido adiposo SC sólo el 11,5% de 27 reprimidos aparecía dentro del grupo. Para confirmar este resultado, 14 genes de este proceso biológico relacionados con lipogénesis y lipólisis fueron validados por RT-PCR, coincidiendo con los resultados obtenidos en arrays.

**Conclusiones:** Las vías lipogénica y lipolítica en obesidad mórbida se encuentran reprimidas tanto en tejido adiposo SC como OM aunque el efecto se encuentra más pronunciado en tejido adiposo omental.

## 240

### ESTAROIL COENZIMA-A DESATURASA Y DESARROLLO DEL TEJIDO ADIPOSO

J.J. Haro-Mora, E. García-Escobar, D. Alcázar, N. Porras, S. García-Serrano, E. Rubio-Martín, J. Gaztambide, A. Ruiz, F. Soriguer y G. Rojo-Martínez

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya. CIBERDEM. Málaga.*

**Introducción:** El crecimiento del tejido adiposo en los primeros años de vida se produce a expensas del aumento del tamaño y del número de los adipocitos. En estudios anteriores se ha

comprobado la importancia de la dieta -principalmente los ácidos grasos-, la edad y el ejercicio físico. Los ácidos grasos poseen concentraciones muy diferentes en el nacimiento respecto a la fase adulta y median en el tamaño y diferenciación de las células adiposas, pudiendo ser desencadenantes de patologías metabólicas futuras.

Estudios previos de nuestro grupo demostraron que la curva de crecimiento del tejido adiposo estaba correlacionada con su composición de ácidos grasos (Soriguer et al.; Metabolism, 1996).

**Objetivos:** Poner a prueba la hipótesis que la SCD puede modular la variabilidad del tejido adiposo durante la infancia.

**Material y métodos:** Se han estudiado 183 niños de 0 a 14 años de edad sometidos a cirugía por hernia inguinal, obteniéndose una muestra intraoperatoria de tejido adiposo subcutáneo. Al ingreso se han medido: peso, talla, cintura, cadera y grosor de los pliegues cutáneos. Se ha calculado IMC, ICC y masa total de tejido adiposo (Lohman).

Además se les ha realizado una encuesta nutricional (frecuencia de consumo de alimentos) y una encuesta sobre actividad física. En el tejido obtenido se han estudiado el número y tamaño de adipocitos (métodos de Robdell, DiGirolamo y Goldrick) y número de preadipocitos por citometría de flujo. Se ha determinado la composición en ácidos grasos del tejido adiposo por cromatografía gaseosa. La expresión de SCD ha sido determinada mediante PCR a tiempo real y la actividad relativa se ha estimado como la razón palmitoleico/palmítico y la razón oleico/esteárico.

**Resultados:** Como era de esperar, la edad correlaciona fuertemente con el peso ( $r = 0,935$ ;  $p < 0,001$ ) y la talla ( $r = 0,949$ ;  $p < 0,001$ ), pero no con el IMC ( $r = 0,1$  ns). Existe una correlación inversa entre la edad y el índice cintura/cadera ( $r = -0,556$ ;  $p < 0,001$ ) y también con la suma de pliegues ( $r = 0,331$ ;  $p < 0,001$ ). El índice de actividad de SCD ha presentado correlaciones -ajustadas por edad- con variables antropométricas (IMC:  $r = 0,173$ ;  $p = 0,04$ ), suma de pliegues: ( $r = 0,333$ ;  $p < 0,001$ ), y con la celularidad del tejido adiposo (volumen adipocitario:  $r = 0,350$ ;  $p < 0,001$ ) y con el número de adipocitos por gramo de tejido ( $r = -0,291$ ;  $p < 0,001$ ).

La expresión relativa de SCD ha correlacionado significativamente -ajustando por edad- con el índice de actividad relativa de la SCD ( $r = 0,30$ ;  $p = 0,001$ ) y con el volumen adipocitario ( $r = 0,18$ ;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** La composición de ácidos grasos del tejido adiposo refleja en parte la ingesta alimentaria y se relaciona con los hábitos y las medidas antropométricas de los sujetos.

La actividad SCD se relaciona con el volumen y la celularidad del tejido adiposo así como con la suma de pliegues cutáneos, sin embargo, la actividad relativa de la SCD solo correlaciona con el volumen adipocitario.

## 241

### ALTA PREVALENCIA DE OBESIDAD EN POBLACIÓN LABORAL ESPAÑOLA

A. Goday Arno<sup>4</sup>, E. Calvo Bonacho<sup>1</sup>, M.A. Sánchez Chaparro<sup>1</sup>, M. Cabrera Sierra<sup>1</sup>, S. Santamaría Carmona<sup>1</sup>, R.M. Pozas García<sup>1</sup>, N. Duque Merchán<sup>3</sup>, J. Reviriego Fernández<sup>3</sup>, A. Grande Gómez<sup>2</sup> y D. Socarrás Ordóñez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ibermutuamur. Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social nº 274.

<sup>2</sup>Sociedad de Prevención de Ibermutuamur.

<sup>3</sup>Dept. Investigación Clínica. Laboratorios Lilly. Madrid.

<sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** La obesidad es uno de los procesos prevalentes de mayor impacto socio sanitario en base a su alta prevalencia,

su progresivo aumento y su relación con múltiples enfermedades asociadas. Los datos epidemiológicos disponibles en España se basan en estudios locales o autonómicos, así como en encuestas de salud con datos antropométricos declarados por los encuestados.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de obesidad en la población laboral española, así como su evolución en los últimos años.

**Material y métodos:** Información obtenida a partir de los reconocimientos médicos de empresa realizados por IBERMUTUAMUR durante el período 3 Mayo 2004 a 30 Noviembre 2007, realizados en todas las Comunidades Autónomas, que incluyó 1.441.267 individuos estudiados. Se excluyeron 356.030 sujetos por no tener los datos clínicos completos para calcular el IMC, con un tamaño final de 1.085.237 sujetos, 74% varones y 26% mujeres, entre 18-29 años: 30%; 30-39 años: 33,1%; 40-49 años: 22,5%; 50-59 años: 11,8%; >60a: 2,6%. El peso y la talla se obtuvieron por medición directa. Se definió sobrepeso por IMC de 25-29,9, obesidad por IMC > 30, y obesidad mórbida por IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>.

**Resultados:** La prevalencia total de obesidad fue del 15,9%, (18,5% en varones y 8,7% en mujeres). La prevalencia de sobrepeso fue del 38,5 (44,6% en varones y 22% en mujeres). Se observó un progresivo aumento de la prevalencia de obesidad con la edad: 18-30a: 9,5%, 30-39a: 14,6%, 40-49a: 19,9%, 50-59a: 25,4%, >60a: 26,6%. Para sobrepeso, las prevalencias fueron según los grupos de edad del 28,5%, 39%, 44,3%, 48,9% y 51,4%, respectivamente. Se observó un progresivo aumento de la prevalencia de obesidad durante el período de 4 años estudiados (2004-2007) tanto en varones (17,7%, 18,1%, 18,7%, 19,1%), en mujeres (7,7%, 8,4%, 9% y 9,3%), y en total (15%, 15,4%, 16,15, 16,4%). Por comunidades autónomas, la máxima prevalencia se observó en Cantabria (21,1%), Canarias (18,6%) y Andalucía (18,1%) y la mínima en la Rioja (11,1%), Navarra (11,7%) y Cataluña (12,1%). Se detectó obesidad mórbida en el 0,5% de los sujetos.

**Conclusiones:** Las prevalencias de obesidad y sobrepeso en la población laboral española son muy altas y están en constante aumento. Existen importantes diferencias en la distribución geográfica de la obesidad en España. Estos datos refuerzan una vez más la necesidad de impulsar programas de prevención y tratamiento específicos para la obesidad. Los reconocimientos médicos de empresa son una excelente y eficiente vía de información sobre epidemiología de la obesidad y otros procesos prevalentes, particularmente al tomar como base del estudio una población laboral activa.

## 242

### MEJORA DEL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRAS PÉRDIDA DE PESO POR BYPASS GÁSTRICO

I. Orea Soler, F. Illán Gómez, M. González Ortega, M. Pascual Díaz, M. Alcaraz Tafalla y E. Parreño Caparrós

Sección de Endocrinología y Nutrición. Sección de Cardiología. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

**Objetivos:** Valorar el perfil de riesgo cardiovascular en un grupo de obesos mórbidos antes de la realización de un bypass gástrico y 12 meses después.

**Material y métodos:** Se analizaron diferentes parámetros de riesgo cardiovascular en 58 pacientes (39 mujeres y 19 hombres) de 39,8 ± 10,3 años con un IMC inicial de 47,4 ± 7,2 kg/m<sup>2</sup> antes y a los 12 meses de ser sometidos un bypass gástrico. Para comparar variables se usó el test t para muestras relacionadas.

**Resultados:** Se produjo disminución significativa de IMC, TAS, ICC y de cifras de glucosa, insulina, HbA1c, colesterol total,

total, LDL, triglicéridos, ácido úrico y PCR, y un aumento significativo de HDL.

Los resultados se muestran en la tabla 1:

	Basal	12 meses	Significación (p)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	47,4 ± 7,2	30,4 ± 5,2	< 0,001**
TAS(mmHg)	136,6 ± 22,7	122,3 ± 15,6	0,013*
TAD (mmHg)	82,9 ± 13,1	73,2 ± 9,5	0,336
ICC	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	< 0,001**
Glucosa (mg/dl)	117,6 ± 46	85,9 ± 14,1	< 0,001**
HbA1c (%)	6,25 ± 1,14	5,37 ± 0,59	0,002*
Insulina (mU/ml)	23,7 ± 15,5	6,2 ± 3,5	0,026*
Colesterol (mg/dl)	195,4 ± 34,2	168,3 ± 26,6	0,002*
HDL (mg/dl)	52,1 ± 10,5	56,3 ± 11,6	< 0,001**
LDL (mg/dl)	118,6 ± 27,7	97,1 ± 21,9	0,008*
Triglicéridos (mg/dl)	153,5 ± 84,7	82,1 ± 30,1	0,002*
Ac. úrico (mg/dl)	6,1 ± 1,6	4,4 ± 1,1	< 0,001**
PCR (mg/l)	27,6 ± 22	4,8 ± 5,8	< 0,001**
Fibrinógeno (g/l)	4,5 ± 1,1	3,9 ± 0,6	0,073

**Conclusiones:** La cirugía bariátrica en obesos mórbidos produjo modificaciones favorables en los factores de riesgo cardiovascular analizados.

## 243

### EFFECTO DE LA PÉRDIDA PONDERAL POR CIRUGÍA BARIÁTRICA EN LOS NIVELES DE MOLÉCULAS SOLUBLES DE ADHESIÓN INTERCELULAR TIPO 1 (S-ICAM-1) Y DE PROTEÍNA C REACTIVA (H-PCR)

I. Orea Soler, F. Illán Gómez, M. González Ortega, M.S. Alcaraz Tafalla, M. Pérez Paredes y E. Parreño Caparrós  
Sección de Endocrinología y Nutrición, Sección de Cardiología. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

**Introducción:** Las moléculas de adhesión intercelular tipo-1 tienen un papel fundamental en el reclutamiento de células hacia la pared vascular y, por tanto, en el inicio de la placa aterosclerótica. Los niveles en sangre de su porción soluble (sICAM-1) son predictores independientes de eventos cardiovasculares en prevención primaria. La proteína C-reactiva (PCR) expresa el estado inflamatorio subyacente y tiene un conocido valor predictivo independiente para eventos cardiovasculares.

**Objetivos:** El objetivo fue analizar la concentración de ambos marcadores en un grupo de pacientes obesos mórbidos sin enfermedad cardiovascular conocida y su posible modificación tras perder peso por un bypass gástrico.

**Material y métodos:** Se extrajo sangre para el cálculo mediante técnicas de ELISA de los niveles de sICAM-1 y de hPCR a 50 pacientes de 38,1 ± 7,8 años, 19 hombres y 31 mujeres, con obesidad mórbida (IMC 47,9 ± 7,4 Kg/m<sup>2</sup>) antes de la cirugía y a los 12 meses.

**Resultados:** Los niveles de sICAM-1(ng/ml), hPCR(mg/l) e IMC(kg/m<sup>2</sup>) se describen a continuación (tabla 1):

	Basal	12 meses	p
IMC	46,9 ± 6,1	30,1 ± 4,9	< 0,001
sICAM-1	323,4 ± 72,8	263,6 ± 89,1	0,002
hPCR	25,4 ± 21,2	4,8 ± 5,7	< 0,001

Se encontró correlación significativa entre los niveles de sICAM y de hPCR basal ( $r = 0,394$ ,  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** La disminución de los niveles de sICAM-1 y de hPCR con la pérdida de IMC por cirugía bariátrica permitirían explicar, en parte, la mejoría de riesgo cardiovascular que se obtiene tras pérdida de peso en pacientes obesos. La correlación entre ambas variables potencia el valor predictivo de las sICAM-1 en este marco clínico.

**244****ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE HORMONAS TIROIDEAS Y LOS CAMBIOS DEL PESO CORPORAL. UN ESTUDIO PROSPECTIVO**

F. Soriguer, G. Rojo, S. Valdés, C. Gutiérrez-Repiso, M.J. Tapia, I. Esteva, M. Ruiz de Adana, S. Morcillo, J.A. Atencia y E. García-Fuentes

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** En los últimos años varios trabajos de corte transversal han encontrado diferentes asociaciones entre los niveles de hormonas tiroideas y el IMC.

**Objetivos:** En este trabajo se pretende poner a prueba la hipótesis de la asociación entre la función tiroidea y cambios de peso y riesgo de obesidad en un estudio prospectivo de base poblacional.

**Material y métodos:** El estudio se ha realizado en la cohorte de 1226 personas del estudio Pizarra. En dos momentos del estudio (años 1996 y 2003) se ha evaluado de manera estandarizada la antropometría, leptina, niveles de hormonas tiroideas (TSH, FT3 y FT4), metabolismo de los carbohidratos medido por una OGTT y la yoduria. En el segundo corte, además, se ha medido TNFalfa, TNF60, TNF80, adiponectina y PCR. El incremento de peso se ha calculado por la diferencia en el peso a lo largo de los seis años de seguimiento.

**Resultados:** La FT4 en el primer corte transversal y la FT3 en el segundo correlacionaron positivamente con el IMC, estando significativamente más altos en las personas obesas. Los niveles de tensión no fueron completamente independientes de la ingesta de yodo. El OR de llegar a ser obeso (incidencia de obesidad) de los sujetos en el Q<sub>4</sub> de FT3 (frente a los del Q<sub>1</sub>) ha sido de 2,94 (1,46-5,90). El OR de ser obeso en los sujetos en el Q<sub>4</sub> de FT4 ha sido de 3,06 (1,23-7,43 p = 0,01). El incremento de peso se ha correlacionado positiva y significativamente con FT3 a los seis años ( $r = 0,19$ ;  $p = 0,002$ ), ajustado por la edad y el sexo. Las personas que estuvieron en el Q<sub>4</sub> del incremento de peso tuvieron una FT3 mayor ( $p = 0,05$ ) que aquellas que tuvieron un incremento de peso en el Q<sub>1</sub> ( $p < 0,001$ ), después de ajustar por la edad y el sexo. La FT3 en mujeres correlacionó negativa y significativamente con el TNFalfa ( $r = -0,12$ ,  $p < 0,0001$ ). El TNF60 correlacionó en hombres significativamente con la FT4 ( $r = 0,12$ ,  $p = 0,03$ ). Los niveles de PCR fueron significativamente mayores en los sujetos con un incremento de peso en el Q<sub>4</sub> ( $p < 0,02$ ). El OR de tener la PCR en los Q<sub>3</sub> y Q<sub>4</sub> fue significativamente mayor en aquellos sujetos que tuvieron mayor incremento de peso ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Contrariamente a lo publicado hasta el momento, la asociación entre las variaciones dentro del rango normal de las hormonas tiroideas parece ser secundaria a los cambios en el peso corporal y no la causa. Se discute la posibilidad de que los mismos mecanismos fisiopatológicos que inducen a la obesidad puedan también ser los que modifiquen el patrón de hormonas tiroideas en las personas obesas.

**245****EL ESTRÉS OXIDATIVO SE ASOCIA CON LA EXPRESIÓN DE PPAR GAMMA DESPUÉS DE UNA SOBRECARGA ORAL DE GRASA EN SUJETOS OBESOS MÓRBIDOS**

E. García-Fuentes, M. Murri, L. Garrido-Sánchez, S. García-Serrano, I. Moreno-Santos, F. Tinahones y M. Macías  
Hospital Clínico Virgen de la Victoria.

**Introducción:** Distintos estudios parecen indicar que los PPAR gamma pueden tener un papel protector en la regulación

de la función vascular, estando mediada en parte por los efectos sobre la superóxido dismutasa (SOD).

**Objetivos:** En este estudio se pretende comprobar la relación existente entre los PPARgamma y la actividad de la SOD en estado postprandial de sujetos obesos mórbidos con distinta insulineresistencia.

**Material y métodos:** El estudio se realiza en 10 sujetos obesos mórbidos (5 sin insulineresistencia y 5 con alta insulineresistencia). Se estudió el efecto que tiene la administración de una sobrecarga oral grasa sobre la actividad plasmática de varias enzimas antioxidantes y sobre la expresión de mRNA de PPAR gamma en células mononucleares de sangre.

**Resultados:** La sobrecarga oral grasa produjo un incremento significativo de los triglicéridos ( $p = 0,043$ ) y un descenso de la actividad de la SOD ( $p = 0,043$ ), GSH-reductasa ( $p = 0,048$ ) y expresión de PPARgamma ( $p = 0,043$ ) solamente en el grupo de obesos mórbidos con alta insulineresistencia. La expresión basal de PPARgamma solo ha correlacionado con el incremento que se produce en los niveles de ácidos grasos libres plasmáticos (AGL) tras la sobrecarga oral grasa ( $r = -0,729$ ,  $p = 0,017$ ). Tras la sobrecarga grasa, la expresión de PPARgamma ha correlacionado con el HOMA-IR ( $r = -0,803$ ,  $p = 0,009$ ) y con la actividad plasmática de la SOD ( $r = 0,903$ ,  $p = 0,001$ ). De igual manera, la disminución que se produce en la expresión del PPAR gamma ha correlacionado con el incremento de los AGL ( $r = 0,733$ ,  $p = 0,016$ ).

**Conclusiones:** La disminución producida en la expresión de PPAR gamma en los obesos mórbidos tras la administración de una sobrecarga oral grasa se encuentra asociada al estado de insulineresistencia, actividad plasmática de la SOD y a los cambios que se producen en la concentración de AGL. Esta disminución de la expresión de PPARgamma podría tener como resultado una menor defensa frente al incremento postprandial de los fenómenos de estrés oxidativo.

**246****EFEKTOS DEL EJERCICIO SOBRE EL PESO, LA INGESTA Y SOBRE LOS NEUROPÉPTIDOS ANOREXIGÉNICOS Y OREXIGÉNICOS EN RATAS SPRAGUE-DAWLEY ALIMENTADAS CON DIETAS RICAS Y BAJAS EN GRASA**

K. da Boit Martinello, M. López, M. Garrido Novelle, A. Díaz Artega, H. Mendieta Zerón y C. Diéguez González

CIBER. Centro de Investigación Biomédicas en Red-Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina. Santiago de Compostela.

**Introducción:** El mantenimiento del peso y composición corporal estables requiere mecanismos que contrarresten el almacenamiento de energía en forma de grasa, por el contrario, el desequilibrio crónico entre la ingesta y el gasto energético pueden llevar a la obesidad.

**Objetivos:** Comparar el efecto del ejercicio físico sobre el peso corporal, la ingesta y sobre la expresión de neuropeptidos en el núcleo arquato (NPY, AgRP, CART y POMC) en ratas alimentadas con diferentes contenidos grasos.

**Material y métodos:** Para llevar a cabo este estudio utilizamos, ratas Sprague-Dawley macho adultas que se dividieron en dos grupos, uno alimentado con dieta rica en grasa (high fat diet, HFD) y otro con dieta baja en grasa (low fat diet, LFD). Ambos se sometieron a un protocolo de ejercicio físico de 30 minutos (Treadmill System), cinco días a la semana, durante 5 semanas. La expresión de los distintos neuropeptidos hipotalámicos fue cuantificada mediante ISH.

**Resultados:** El peso en ratas con dieta LFD con ejercicio fue menor ( $p < 0,001$ ) en comparación al grupo control LFD sin

ejercicio, así como en las ratas HFD con ejercicio ( $p < 0.05$ ) con el grupo control mientras que en HFD sin ejercicio no hubo diferencias. En cuanto a la ingesta, entre las LFD, las ratas sin ejercicio ingerieron más comida que las con ejercicio ( $p < 0.001$ ). En las HFD no hubo diferencias entre estos dos grupos. En la expresión de NPY, hubo un incremento ( $p < 0.001$ ) entre el grupo LFD entrenado y no entrenado y en AgRP presentó un marcado incremento ( $p < 0.01$ ) entre los grupos LFD entrenados y no entrenados, pero no entre los grupos HFD entrenados y no entrenados. Con respecto a CART encontramos un incremento ( $p < 0.001$ ) entre los grupos LFD entrenados y no entrenados, POMC presentó un incremento ( $p < 0.05$ ) entre los grupos LFD entrenados y no entrenados, en los grupos HFD encontramos diferencias entre los grupos entrenados y no entrenados pero las mismas no son estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** El ejercicio tiene más efecto de reducción de peso en las ratas LFD. En las HFD el ejercicio no altera la ingesta, pero el porcentaje de reducción de peso es menor. En las ratas sometidas a ejercicio físico la expresión de los neuropéptidos fue mayor en los grupos LFD entrenados.

## 247

### LA CANTIDAD DE GRASA EN EL MÚSCULO SE RELACIONA CON LA DIETA Y CON LA ACTIVIDAD Y EXPRESIÓN SCD DEL TEJIDO ADIPOSO

E. García-Escobar, F. Rodríguez-Pacheco, S. García-Serrano, J.M. Gómez-Zumaquero, J.J. Haro-Mora, F. Soriguer-Escofet y G. Rojo-Martínez

Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya (Fundación IMABIS). Málaga.

**Introducción:** El contenido lipídico del músculo se relaciona con insulin resistencia y diabetes tipo 2, al igual que la composición en ácidos grasos de esos lípidos.

La esteaoril-CoA Desaturasa (SCD) cataliza el paso de ácidos grasos saturados a monoinsaturados y sus niveles de expresión y actividad se han relacionado con el desarrollo del síndrome metabólico.

#### Objetivos:

- Investigar el efecto de la composición en ácidos grasos de la dieta sobre la composición y cantidad de grasa del tejido muscular, y sobre los niveles de expresión y actividad SCD en tejido adiposo y músculo.
- Estudiar la relación entre los niveles de expresión y actividad SCD y la composición y el contenido graso del músculo.

#### Material y métodos:

Animales: 32 ratas Sprague-Dawley. Dietas: 3 dietas idénticas en composición pero con aporte graso distinto: aceite de coco, aceite de oliva, aceite de girasol.

Procedimiento: Análisis de la composición en ácidos grasos de los tejidos adiposo omental y muscular; determinación de los niveles de expresión génica, y actividad (como cociente C16:1/C16) de la SCD, y estudio de la acumulación de grasa en el tejido muscular. Para todo ello se extrajeron muestras de los tejidos que fueron procesadas según la finalidad que tuvieran.

**Resultados:** No existen diferencias significativas entre dietas en cuanto a los pesos, pero sí en cuanto a la composición en ácidos grasos tisulares ( $p < 0.001$ ). El porcentaje de grasa en el músculo varió en función de la dieta ( $p < 0.001$ ) siendo mayor en la dieta más saturada.

La expresión de la SCD varió significativamente con la dieta en el tejido adiposo ( $p < 0.01$ ) pero no en el músculo. Los niveles de expresión y actividad SCD correlacionaron directa y significativamente en el tejido adiposo ( $r = 0.631, p < 0.01$ ) pero no en el músculo.

Los niveles de expresión y actividad SCD en tejido adiposo correlacionaron significativa y positivamente con el porcentaje de

grasa en músculo ( $r = 0.474, p < 0.001$ ) mientras que la expresión génica de la SCD en músculo no presentaba asociación con el contenido graso muscular.

#### Conclusiones:

1. La cantidad de grasa en el músculo se asocia positivamente con la composición en ácidos grasos saturados, y negativamente con la de poliinsaturados, de la dieta, del tejido adiposo omental y del músculo.
2. No existe relación entre los niveles de expresión y actividad SCD en músculo, pero sí en tejido adiposo.
3. El contenido graso del músculo se relaciona con los niveles de expresión y actividad SCD en tejido adiposo pero no con los musculares.

## 248

### INFLUENCIA DE LA SOBREALIMENTACIÓN PERINATAL Y DE LA DIETA ALTA EN GRASA SOBRE DIFERENTES PARÁMETROS FISIOLÓGICOS RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE UN FENOTIPO OBESO

M. Garrido Novelle<sup>1,2</sup>, M.J. Vázquez Villar<sup>1,2</sup>, K. Da Boit Martinello<sup>1,2</sup>, G. Frühbeck Martínez<sup>1,3</sup>, M. Tena Sempere<sup>1,4</sup>, F. Casanueva Feijoo<sup>1,5</sup>, M. López Pérez<sup>1,2</sup> y C. Diéguez González<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). <sup>2</sup>Departamento de Fisiología.

Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Departamento de Endocrinología.

Clínica Universitaria de Navarra. <sup>4</sup>Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba.

<sup>5</sup>Endocrinología molecular. Área de Investigación del CHUS. Santiago de Compostela.

**Introducción:** La sobrealimentación perinatal predispone a la rata a desarrollar obesidad en etapas tardías de la vida. Además es bien conocido que una dieta alta en grasa en la vida adulta promueve por sí misma la aparición de un fenotipo obeso.

**Objetivos:** Estudiar el efecto de la programación perinatal y de la dieta alta en grasa sobre el peso y composición corporal, ingesta calórica y expresión de neuropéptidos hipotalámicos en ratas hembra Sprague-Dawley adultas.

**Material y métodos:** Ratas hembra preñadas fueron estabuladas a 23°C con ciclos alternativos de 12 horas luz/oscuridad. Las crías fueron distribuidas entre las madres de manera aleatoria. Se ajustó el tamaño de la camada para inducir una sobrealimentación perinatal temprana (SL; camada pequeña con 3-4 ratas) o alimentación normal (NL; camada normal 12 ratas, control). A día 24, los animales son destetados y divididos en dos grupos; uno se alimentó con dieta alta en grasa (HFD) y el otro con dieta baja en grasa (LFD, control). Los animales fueron pesados dos veces por semana y la ingesta se midió entre los días 27 y 90; día en que son sacrificados. Previamente se analizó la composición corporal mediante resonancia magnética nuclear (NMR) (EchoMRI; Echomedical Systems Houston, TX). Cada grupo estaba constituido por 7-8 animales, los cerebros fueron utilizados para el estudio de neuropéptidos hipotalámicos (AgRP, NPY, CART, POMC) mediante hibridación "in situ".

**Resultados:** Nuestros resultados muestran una diferencia muy significativa en el peso, así como en la composición corporal, expresada como porcentaje de masa grasa y magra, entre los fenotipos más extremos de nuestro estudio. (SL-LFD vs NL-LFD), esto se correlaciona con una mayor ingesta calórica, si bien esta no resulta ser significativa. (ANOVA one-way; post-test Tukey-Krammer;  $p < 0.01$  muy significativo). Cuando ana-

lizamos la expresión de neuropéptidos hipotalámicos, se observa que los orexigénicos AgRP/NPY siguen un patrón de expresión común. Una disminución de la misma en los grupos NL-HFD y SL-LFD, con relación al grupo control (NL-LFD). Esta disminución no es tan marcada en el grupo SL-HFD, llegando incluso a superar los niveles de expresión del grupo control en el caso de NPY. En el caso de los anorexigénicos POMC/CART observamos que este último sigue un patrón similar a los anteriores, mientras en POMC no encontramos cambios.

**Conclusiones:** La programación perinatal seguida de una dieta alta en grasa en la etapa adulta induce cambios importantes en la homeostasis del peso corporal, mayores que los producidos por cualquiera de ellos por separado. Esto indica que estos factores actúan a través de diferentes mecanismos, periféricos o centrales, a nivel hipotalámico, haciendo todavía más difícil el mantenimiento de un peso corporal normal en estas condiciones.

## 249

### FRECUENCIA ELEVADA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PSORIASIS

M. Castelló Alonso, M. Albareda Riera, A. Ravella Mateu, M. Cerdán Grases, D. Vidal Sarro, J.A. Smandia Domínguez, A. García Pacheco, S. Torrejón Jaramillo y L. Vila Ballester

Servicios de Endocrinología y Dermatología.  
Hospital Dos de Maig. CSI. Barcelona.

**Introducción:** La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta un 2% de la población y de la cual se desconoce causa. Se ha descrito en estos pacientes una mayor prevalencia de síndrome metabólico (SM) y de enfermedad cardiovascular (CV).

**Objetivos:** Valorar la frecuencia de SM y de sus componentes en sujetos con psoriasis y su posible relación con el tipo, duración y severidad de la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio transversal realizado en sujetos con psoriasis controlados por el Servicio de Dermatología de nuestro hospital. Protocolo de estudio: 1) Anamnesis: antecedente de diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP) y de la historia de la psoriasis (edad de inicio, duración, tipo). 2) Valoración clínica de la psoriasis (índice PASI), índice de masa corporal (IMC), tensión arterial (TA), circunferencia de cintura (CC). 3) Analítica: perfil lipídico, TTOG e insulinemia. Clasificación del SM según los criterios de la IDF 2005.

**Resultados:** Participaron 80 sujetos con psoriasis (50% mujeres) con edad media  $51,2 \pm 13,9$  años. El 78,75% presentaban una psoriasis en placas, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 18 años (1-66) y una mediana de PASI de 4,2 (0-36,3). Cuarenta y un pacientes (51,25%) cumplían criterios de SM, 26/80 (32,5%) DM o alteraciones de la tolerancia a la glucosa, 51/80 (63,75%) dislipemia conocida o alteraciones del perfil lipídico según criterios de SM, 45/80 (56,25%) HTA conocida o TA  $>130/85$ , y 55 (68,75%) sobrepeso u obesidad. El estudio estadístico no relacionó la presencia de SM con el tipo, la severidad (PASI) o la duración de la Psoriasis.

Tabla 1. Resultado: evolución de comorbilidades

	Obesidad mórbida		Obesidad supermórbida	
	Precirugía	3 años	Precirugía	3 años
HTA	46.7%	11.7%	41.7%	8.3%
SAOS	36.7%	3.4%	25%	0%
DM-2	29.2%	2.5%	25%	0%
Dislipemia	40.8%	4.2%	20.8%	4.2%

**Conclusiones:** En la población estudiada, la psoriasis se asocia a un elevado porcentaje de SM y de sus componentes, lo que orienta a la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes. Esta asociación no parece relacionarse con el tipo, la severidad o la duración de esta enfermedad.

## 250

### EFFECTIVIDAD DEL BYPASS GÁSTRICO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y LA SUPEROBESIDAD. ESTUDIO COMPARATIVO

M. Lería Gelabert, S. Mauri Roca, M. Recsens Sala, I. López Cobo y W. Ricart Engel

Unidad de Diabetes. Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Dr. Josep Trueta. Girona.

**Introducción:** La cirugía es el único tratamiento efectivo a largo plazo para pacientes con obesidad mórbida. El bypass gástrico es la técnica quirúrgica más ampliamente utilizada por su alta eficacia y menor morbilidad, aunque existen dudas sobre su efectividad en la super-obesidad.

**Objetivos:** Estudio retrospectivo de pacientes con obesidad mórbida ( $IMC > 40-50 \text{ Kg/m}^2$ ) y obesidad supermórbida ( $IMC > 50 \text{ Kg/m}^2$ ) intervenidos de by-pass gástrico en nuestro centro, que hayan realizado un seguimiento de mínimo 3 años. Analizar la efectividad y evolución de las comorbilidades a los 3 años de la cirugía y determinar si hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

**Material y métodos:** Se han analizado 147 pacientes, 123 con obesidad mórbida y 24 con obesidad supermórbida sometidos a bypass gástrico. Los dos grupos son homogéneos en cuanto a edad, sexo y prevalencia de comorbilidades asociadas a la obesidad. Se han comparado resultados en cuanto a eficacia postquirúrgica (IMC, porcentaje de exceso de IMC perdido y porcentaje de sobrepeso perdido) a los 3 años de la cirugía, así como mejoría de comorbilidades asociadas a la obesidad (hipertensión, diabetes tipo 2, dislipemia y síndrome de apneas del sueño). Para los análisis estadísticos hemos utilizado la Chi-cuadrado para variables cualitativas y la T-Student para para variables cuantitativas.

**Resultados:** En el grupo de obesos mórbidos el IMC prequirúrgico medio es de  $43.3 \text{ kg/m}^2$ , con un peso medio de 114.1 Kg. A los 3 años, el porcentaje de exceso de IMC perdido es 77.8% y el porcentaje de sobrepeso perdido 77.76%. En el grupo de obesos supermórbidos el IMC prequirúrgico medio es de  $53.7 \text{ kg/m}^2$ , con un peso medio de 131.3 kg, el porcentaje de exceso de IMC perdido es 74.4% y el porcentaje de sobrepeso perdido 74.44%. La evolución de las comorbilidades se resume en la tabla 1.

No se obtienen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la evolución ponderal ni a la evolución de las comorbilidades a los 3 años del by-pass gástrico en los dos grados de obesidad estudiados.

**Conclusiones:** El bypass gástrico es un tratamiento efectivo tanto para pacientes con obesidad mórbida como pacientes con obesidad supermórbida, consiguiendo resultados ponderales buenos o excelentes así como la resolución casi total de las comorbilidades asociadas.

**251****RELACIÓN DEL IMC Y PERÍMETRO DE CINTURA CON LA GRASA INTRABDOMINAL EN PACIENTES OBESOS**

A. Soto González, D. Bellido Guerrero, M.M. Buño Soto,  
V. Bellido Castañeda y M. López de la Torre

*CHUAC. A Coruña.*

**Introducción:** La relación entre el índice de masa corporal (IMC)  $\text{kg}/\text{m}^2$  y grasa corporal total está definida para cualquier rango de edad y sexo, siendo el IMC el mejor indicador clínico del grado de adiposidad. El perímetro de cintura (PC) es el indicador clínico esencial como marcador de la distribución regional de la grasa.

**Objetivos:** En este estudio valoramos la relación entre el IMC y PC con la grasa intraabdominal en pacientes obesos.

**Material y métodos:** Este estudio se ha realizado tras la selección de pacientes atendidos en una consulta de obesidad especializada, entre enero de 2005 y diciembre de 2008, entre aquellos pacientes que dieron su consentimiento informado para la realización del estudio. El protocolo incluyó además de la valoración clínica inicial, la estimación de la grasa corporal total y grasa intraabdominal por Densitometría ósea de doble fotón dual (LUNAR PDX®), estudio de cuerpo entero y estudio específico para medición de grasa intraabdominal (según modelo publicado previamente por nuestro grupo).

Se incluyeron 338 pacientes, con edad media de  $38 \pm 15$  SD (años), 214 mujeres (63%) y 127 varones (37%). 114 pacientes tenían sobrepeso (33%) y 227 obesidad (67%).

La grasa intraabdominal media por DEXA y expresada en gramos fue de  $3944 \pm 1019$  gramos.

**Resultados:** Se observó una correlación positiva entre el IMC y la grasa intraabdominal medida por DEXA, con un coeficiente de correlación de Rho de Spearman de 0,689 ( $p < 0,001$ ). Así mismo, se valoró una correlación positiva entre el PC y la grasa intraabdominal medida por DEXA, con un coeficiente de correlación de Rho de Spearman de 0,772 ( $p > 0,001$ ). La correlación fue ligeramente menor entre el IMC, PC y la grasa intraabdominal.

**Conclusiones:** Aunque la medición del PC es hoy en día el mejor indicador de la distribución de la grasa, la determinación del IMC en pacientes con sobrepeso y obesidad valora también el contenido de grasa intraabdominal y su potencial riesgo asociado.

**252****PREVALENCIA DE OBESIDAD POR TIPO DE OCUPACIÓN Y SU RELACIÓN CON LOS PATRONES DE CONSUMO DE ALIMENTOS Y DE ACTIVIDAD FÍSICA EN TRABAJADORES. ICARIA STUDY (IBERMUTUAMUR CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT)**

E. Calvo Bonacho<sup>1</sup>, M.A. Sánchez Chaparro<sup>1</sup>, R.I. Navarro<sup>1</sup>, M. Cabrera Sierra<sup>1</sup>, J. Carlos Sainz Gutiérrez<sup>1</sup>, F. Sánchez Acosta<sup>2</sup>, J.C. Sánchez Vicente<sup>2</sup>, N. Duque Merchán<sup>3</sup>, J. Reviriego Fernández<sup>3</sup> y A. Goday Arno<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ibermutuamur. Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social nº 274.

<sup>2</sup>Sociedad de Prevención de Ibermutuamur. <sup>3</sup>Dept. Investigación Clínica. Laboratorios Lilly. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** La obesidad es uno de los procesos prevalentes de mayor impacto socio sanitario en base a su alta prevalencia, su progresivo aumento y su relación con múltiples enfermedades asociadas. Los datos epidemiológicos disponibles en España se basan en estudios locales o autonómicos.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de obesidad por tipo de ocupación y valorar los patrones de consumo de alimentos y de actividad física en la población laboral de Ibermutuamur.

**Material y métodos:** Estudio observacional y transversal de una muestra representativa de la población laboral de Ibermutuamur de 96.233 trabajadores de todas las comunidades autónomas del estado español, que acudieron a reconocimiento médico y a quienes se les aplicó un cuestionario autoadministrado sobre consumo de alimentos y de actividad física entre marzo 2005 y mayo de 2007. Edad media 37 años, 72% varones. Se clasificaron como obesos los que presentaban un índice de masa corporal (IMC)  $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ . Se definieron los trabajadores como manuales o "blue collar" (BC) (trabajadores de los servicios de restauración, personales, protección y vendedores de los comercios; trabajadores cualificados en la agricultura y en la pesca artesana y trabajadores cualificados de las industrias manufactureras, la construcción, y la minería, operadores de instalaciones y maquinaria, y montadores; trabajadores no cualificados) y como trabajadores no manuales o "white collar" (WC) (dirección de las empresas y de las administraciones públicas, técnicos y profesionales científicos e intelectuales; técnicos y profesionales de apoyo; empleados de tipo administrativo). Las asociaciones se han estudiado con el test de la Chi-cuadrado.

**Resultados:** La prevalencia global de obesidad fue del 15,5% (11,9% WC, 17,8% BC,  $p < 0,0001$ ). Se observó un mayor consumo de verduras y ensaladas (36,9% WC vs 31,7% BC,  $p < 0,0001$ ), frutas (23,9% WC vs 21,4% BC,  $p < 0,0001$ ), pescado (23,0% WC vs 17,2% BC,  $p < 0,0001$ ) y un menor consumo de embutidos (22,6% WC vs 24,1% BC,  $p < 0,0001$ ) y grasas animales (5,1% WC vs 6,3% BC,  $p < 0,0001$ ) en los trabajadores WC. Por el contrario, en los trabajadores BC se observó un mayor consumo de legumbres (20,6% BC vs 14,0% WC,  $p < 0,0001$ ). Se observan diferencias entre trabajadores WC y BC ( $p < 0,0001$ ), con respecto al ejercicio físico que realizan en su trabajo y el que realizan en su tiempo libre. Los trabajadores BC realizan más ejercicio físico en su trabajo que los WC (realizan gran esfuerzo 17,7% BC vs. 1,5% WC y realizan su trabajo sentado 17,8% BC vs. 76% WC). Además el 15,2% de los WC no hace nada de ejercicio en su tiempo libre, porcentaje que aumenta a un 24,3% entre los BC. El 67,9% de los trabajadores WC comen en su domicilio y el 16,4% en restaurante, mientras que los trabajadores BC lo hacen en el 62,1% y en el 17,3% respectivamente ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Se observa una menor prevalencia de obesidad en trabajadores WC y un patrón de consumo más saludable en los trabajadores WC que en los trabajadores BC. Además el ejercicio físico es mayor en el trabajo en los BC que en los WC, mientras que éstos practican ejercicio en su tiempo libre en mayor porcentaje.

**253****ESTANDARIZACIÓN DE LA CIRCUNFERENCIA DE CINTURA (CC), CINTURA/TALLA (CT) Y CINTURA/TALLA2 (CT2) SEGÚN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS**

M. López de la Torre Casares<sup>1</sup>, D. Bellido Guerrero<sup>2</sup>, A. Hernández-Mijares<sup>3</sup>, J. Vidal Cortada<sup>4</sup>, K. García Malpartida<sup>3</sup> y A. Soto González<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de las Nieves de Granada. <sup>2</sup>Hospital Arquitecto Marañón de Ferrol. <sup>3</sup>Hospital Dr. Peset de Valencia.

<sup>4</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>5</sup>Centro Hospitalario Universitario de La Coruña.

**Introducción:** La Circunferencia de Cintura (CC), el Índice de Masa Corporal (IMC), y los índices Cintura Talla (CT) y Cin-

tura Talla cuadrado (CT2) se han propuesto para valorar la obesidad y sus consecuencias sobre la salud, pero sus valores no han sido suficientemente estandarizados para la población diabética.

**Objetivos:** Estudiar la CC, CT y CT2 esperadas para cada rango de IMC y su variabilidad en pacientes (varones = V y mujeres = M) atendidos en consultas de Endocrinología y Nutrición.

**Material y métodos:** Determinamos peso, altura, IMC, CC, CT y CT2 por métodos estandarizados en 727 diabéticos (48% V; 52% M), de los que 604 eran obesos. Hemos distribuido CC, CT y CT2 por percentiles agrupados según IMC, ayudados de EXCEL 2003 y SPSS 12.0. Se utilizaron el coeficiente de correlación de Spearman, y los test de Student o de Mann-Whitney para comparación entre grupos, después del test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (significativo  $p < 0.05$ ).

**Resultados:** En los pacientes diabéticos el IMC se correlacionaba con CC, CT y CT2 (cc: 0.88; 0.92; 0.88;  $p < 0.001$ ). El peso y la CC no diferían entre varones y mujeres pero los índices que los relacionan con la talla (IMC, CT, CT2) eran mayores en las mujeres. Hemos elaborado gráficas de estandarización de CC, CT y CT2 mediante percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 agrupados en rangos de IMC (normal, sobrepeso, obesidad grado I, II, III y IV) (tabla 1, figs. 1-3).

	Total	Varones	Mujeres	$p$		
Media $\pm$ SDS						
Edad	51,7 $\pm$ 11,9	51,5 $\pm$ 10,8	51,71* $\pm$ -12,7	< 0,001		
IMC	38,3 $\pm$ 8,7	36,1 $\pm$ 8,6	40,5 $\pm$ 8,3	< 0,001		
CC	116,4 $\pm$ 18,4	116,8 $\pm$ 18,9	116,2 $\pm$ 18,2	Ns		
CT	71,3 $\pm$ 11,5	68,6 $\pm$ 10,9	73,8 $\pm$ 11,5	< 0,001		
CT2	43,8 $\pm$ 8	40,3 $\pm$ 6,7	47,0 $\pm$ 7,8	< 0,01		
IMC	20-25	25-30	30-35	35-40	40-50	> 50
CC	82,5+/ -6,2	98,2+/ -6,8	106,2+/ -10,6	114,8+/ -9,9	127,6+/ -11,2	143,8+/ -14,2
CT	48,8+/ -3,7	58,9+/ -4,4	65,0+/ -6,0	70,3+/ -4,8	78,5+/ -6,0	89,4+/ -8,0
CT2	28,9+/ -2,6	35,5+/ -4,3	39,9+/ -4,7	43,2+/ -3,8	48,4+/ -4,8	55,7+/ -6,2

**Conclusiones:** El peso y la CC no difieren entre varones y mujeres diabéticos, pero son mayores en mujeres si se relacionan con la talla mediante IMC, CT y CT2. La variabilidad de CC,

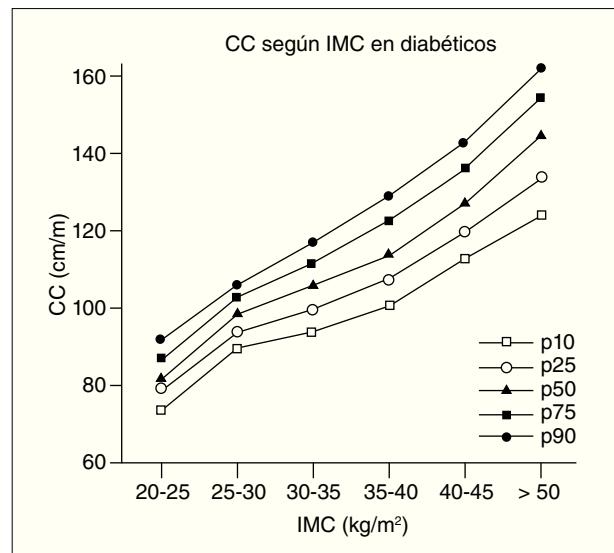


Figura 1.

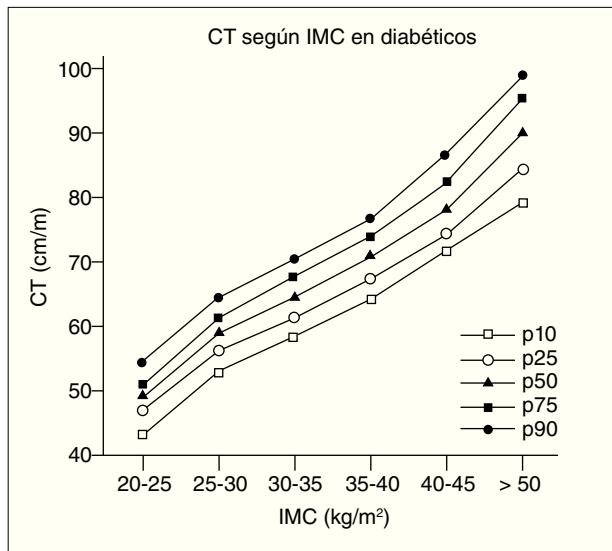


Figura 2.

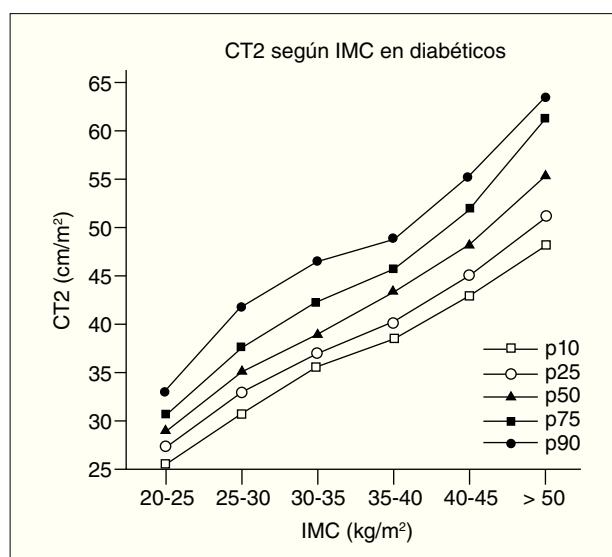


Figura 3.

CT y CT2 para cada rango de IMC se puede expresar mediante los gráficos de percentiles que hemos elaborado, valores de SDS, fórmulas de regresión, u otros valores de desviación, cuya utilidad puede ser mayor que los umbrales de riesgo aislados propuestos.

## 254

### CAMBIOS ANTROPOMÉTRICOS Y DE HÁBITOS NUTRICIONALES TRAS UN PROGRAMA EDUCATIVO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON OBESIDAD Y/O SÍNDROME METABÓLICO

A.C. Lucha López, M.O. Lucha López, C. Vidal Perachó, E. Estébanez de Miguel, J.M. Tricás Moreno y L. Bernués Vázquez  
Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Zaragoza.

**Objetivos:** Estudiar el impacto que la aplicación de un programa educativo nutricional diseñado de forma específica, que

comprendía 10 horas, en la modificación de los hábitos nutricionales y las características antropométricas de una población de pacientes obesos y/o con síndrome metabólico, dada la asociación de obesidad o excesiva grasa corporal y, en particular de los depósitos grasos abdominales, con complicaciones metabólicas y/o vasculares aunque el exceso de peso no sea severo. También el bajo consumo de frutas y vegetales junto con la inactividad física, están actualmente entre las diez causas más frecuentes de mortalidad, en los países desarrollados (OMS, 2004).

**Material y métodos:** El tipo de estudio realizado fue un ensayo clínico con 32 pacientes que reunían los criterios de ATP III y en los que se determinaron mediciones antropométricas y de composición corporal (impedanciometría con el equipo TANITA TBF 300). También se realizaron encuestas alimentarias: de recordatorio semanal, cuestionario de frecuencia y cuestionario de hábitos alimentarios. Se realizaron las mediciones inicialmente, a las 8 semanas y a los tres meses.

**Resultados:** Los pacientes de la muestra, en el momento inicial, eran obesos con un peso medio de 88,25 Kg, un IMC de 35,65 (obesidad grado II), un porcentaje de masa grasa de 42,47% y un perímetro de cintura de 102,09 cm. Un 68,75% tenían síndrome metabólico, un 46,9% aumento de la glucemia basal, un 87,5% aumento de la obesidad abdominal, un 78,1% aumento de la tensión arterial y un 37,5% disminución de la fracción de HDL colesterol. Tras finalizar el programa aparecen disminuciones en el peso, el IMC y la masa grasa en toda la muestra y en particular en las mujeres. El perímetro de la cintura, el de la cadera y el de la pierna también se reducen en toda la muestra y en el grupo mujeres. Durante el seguimientos disminuyeron el pliegue subescapular en toda la muestra y en las mujeres y el de la cresta ilíaca en toda la muestra y en el grupo de pacientes con AGA (alteración de la glucosa en ayunas). Al inicio del estudio la ingesta de pescado azul era de 0,12 raciones al día y la de pescado blanco 0,29, pasando a ser de 0,14 y 0,41 respectivamente, después del programa de educación nutricional.

#### Conclusiones:

1. El programa de educación nutricional (PEN) mejoró la salud de nuestros pacientes, al producir pérdidas ponderales.
2. Las mayores disminuciones de grasa troncular se apreciaron en el subgrupo de pacientes con alteración glucémica en ayunas (AGA), con un importante descenso en el número de pacientes que mantenían dicha alteración, al finalizar el estudio.
3. El programa sirvió para incrementar el consumo de aves y de pescado, tanto azul como blanco, así como el de leguminosas y se incrementó el arreglo de los alimentos con especias.

## 255

### IMPACTO DE LA CONSULTA DE ENFERMERÍA EN LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE UN GRUPO DE PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO Y/U OBESIDAD

A.C. Lucha López, M.O. Lucha López, C. Vidal Perachó, E. Estébanez de Miguel, J.M. Tricás Moreno y L. Bernués Vázquez

Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Zaragoza.

**Introducción:** El síndrome metabólico (SM) no es un proceso nuevo sino que ha estado presente en todas aquellas épocas y clases sociales en las que ha habido sobrenutrición y actividad física escasa. En la literatura médica puede hallarse el SM ya en el Renacimiento y en el Barroco.

La instauración de hábitos sanos y saludables en la población es uno de los objetivos de las distintas ramas de las ciencias de

la salud. La denominada promoción de la salud, definida por la carta de Ottawa (OMS, 1986) como el proceso de facultar a las personas para que aumenten el control que tienen sobre su salud y así mejorarla, es desde hace años el camino elegido para alcanzar la meta de una población más sana (salud para todos). La educación del paciente puede definirse como la transmisión de información, habilidades y actitudes.

**Material y métodos:** El tipo de estudio realizado en esta investigación fue un ensayo clínico no controlado.

#### Descripción de la muestra:

El estudio se realizó sobre 32 pacientes de la consulta de Endocrinología del C.M.E Grande Cován, fueron incorporados al estudio en función de su llegada a la consulta.

#### Instrumentos de evaluación

Datos bioquímicos mediante la programación de un análisis de sangre.

**Resultados:** En nuestro estudio aparecieron modificaciones con tendencia a la baja, en los linfocitos y la cistatina C. Aunque hablamos siempre de cifras dentro de la normalidad, cualquier descenso de este parámetro, aun modesto, puede ser considerado beneficioso, a la vista de los últimos estudios que relacionan la patogenia inflamatoria con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (Jernberg y cols, 2004/Koenig y cols, 2005) y mayor riesgo de muerte por cualquier causa (Shlipak y cols, 2005).

Además hubo una disminución en las cifras de ácido úrico, lo cual también se considera positivo pues sus valores iniciales se aproximaban a cifras fuera de la normalidad.

En cuanto a los resultados en las mujeres, se encontraron las mismas tendencias para la cistatina C y el ácido úrico.

En los resultados de los pacientes con AGA exclusivamente, destaca el aumento del fibrinógeno nef, aunque dentro de la normalidad, y un ligero descenso de la hemoglobina glicada. En el estudio de Maciá Bobes y cols (1998) el descenso medio de HbA1c conseguido por los pacientes fue de 0,7, (8,4% inicial), cifra modesta que contribuye a la mejoría metabólica. En nuestro caso la disminución media fue de 0,16, dado que nuestros pacientes no habían desarrollado todavía diabetes.

#### Conclusiones:

1. En toda la muestra se apreciaron mejoras del perfil lipídico con descensos porcentuales de población con HDL-colesterol descendido, y disminución del número de pacientes que presentaba múltiples factores de riesgo cardiovascular.
2. Se observan también descensos en el ácido úrico, en toda la muestra y descensos de la hemoglobina glicada en los pacientes con AGA.

## 256

### ESTANDARIZACIÓN DE LA CIRCUNFERENCIA DE CINTURA (CC), CINTURA/TALLA (CT) Y CINTURA/TALLA2 (CT2) SEGÚN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN LOS PACIENTES NO DIABÉTICOS

D. Bellido Guerrero<sup>1</sup>, M. López de la Torre Casares<sup>2</sup>, J. Vidal Cortada<sup>3</sup>, A. Soto González<sup>4</sup>, K. García Malpartida<sup>5</sup> y A. Hernández-Mijares<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol. <sup>2</sup>Hospital Virgen de las Nieves de Granada. <sup>3</sup>Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>4</sup>Centro Hospitalario Universitario de La Coruña.

<sup>5</sup>Hospital Dr. Peset de Valencia.

**Introducción:** La Circunferencia de Cintura (CC) y los Índices de Masa Corporal (IMC), Cintura Talla (CT) y Cintura Talla cuadrado (CT2) se han propuesto para valorar la obesidad y sus consecuencias sobre la salud, pero sus valores no han sido suficientemente estandarizados para la población no diabética.

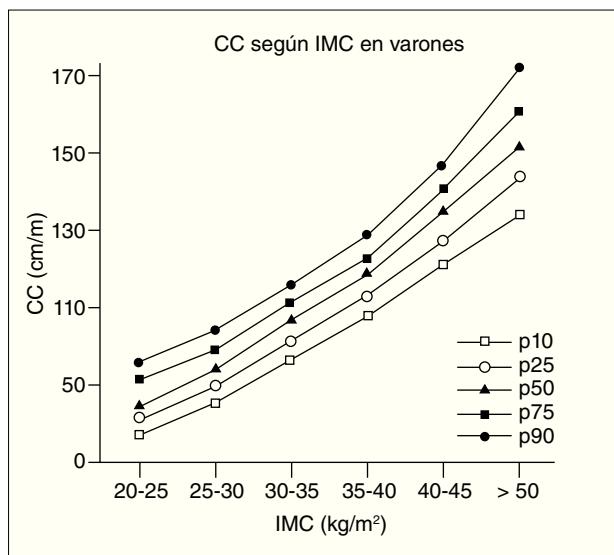


Figura 1.

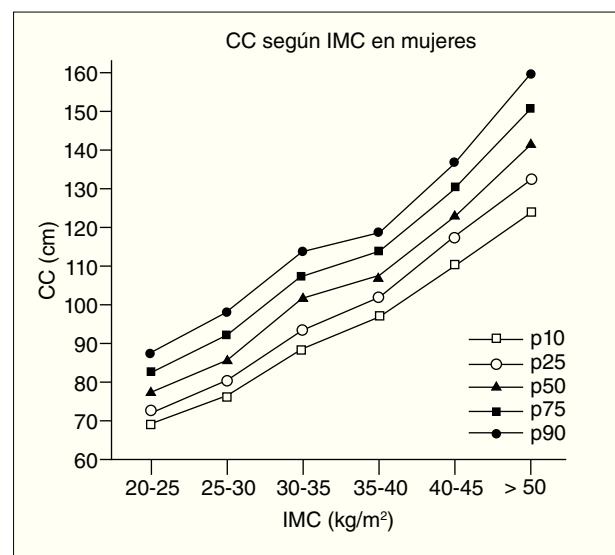


Figura 3.

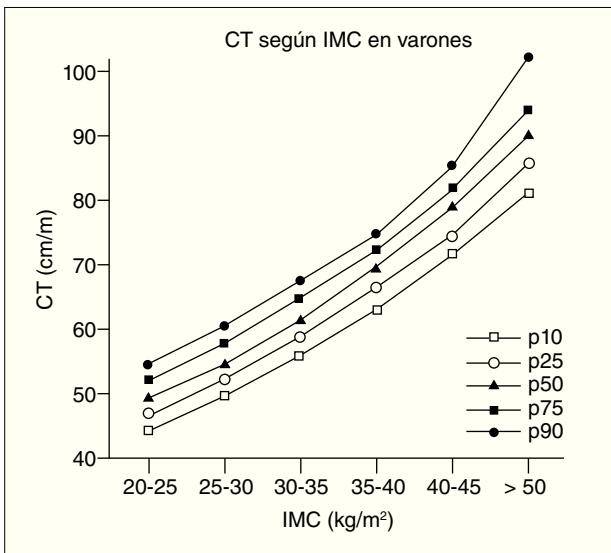


Figura 2.

**Objetivos:** Estudiar la CC, CT y CT2 esperadas para cada rango de IMC y su variabilidad en pacientes (varones = V y mujeres = M) atendidos en consultas de Endocrinología y Nutrición.

**Material y métodos:** Determinamos peso, altura, IMC, CC, CT y CT2 por métodos estandarizados en 2779 individuos no diabéticos (35.5% V; 64.5% M), de los que 2119 eran obesos. Hemos distribuido CC, CT y CT2 por percentiles agrupados según IMC, ayudados de EXCEL 2003 y SPSS 12.0. Se utilizaron el coeficiente de correlación de Spearman, y los test de Student o de Mann-Whitney para comparación entre grupos, después del test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (significativo  $p < 0.05$ ).

**Resultados:** En los pacientes no diabéticos el IMC se correlacionaba con CC, CT y CT2 (cc: 0.89; 0.92; 0.89;  $p < 0.001$ ). El peso y la CC eran mayores en los varones, aunque los índices relacionados con la talla (IMC, CT, CT2) eran mayores en las mujeres. Hemos elaborado gráficas de estandarización de CC, CT y CT2 mediante percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 agrupados

en rangos de IMC (normal, sobrepeso, obesidad grado I, II, III y IV) (tabla 1 y figs. 1-4).

Media ± SDS	Total	Varones	Mujeres	p
Edad	42,3+/-12,7	43,1+/-11,7	41,8+/-13,2	< 0,05
IMC	37,4+/-9,9	35,8+/-9,7	38,4+/-9,9	< 0,001
CC	110,4+/-21,5	114,0+/-22,0	108,6+/-21,1	< 0,001
CT	67,3+/-13,4	65,9+/-13	68,2+/-13,6	< 0,001
CT2	41,2+/-9,0	38,2+/-8,0	42,8+/-9,1	< 0,001

**Conclusiones:** El peso y la CC son mayores en los varones no diabéticos que en las mujeres, pero son mayores en las mujeres cuando se relacionan con la talla mediante IMC, CT y CT2. La variabilidad de CC, CT y CT2 para cada rango de IMC se puede expresar mediante los gráficos de percentiles que presentamos, valores de SDS, fórmulas de regresión, u otros valores de desviación, cuya utilidad puede ser mayor que los umbrales de riesgo aislados.

## 257

### DIABESIDAD, GÉNERO Y EDAD EN POBLACIÓN GERIÁTRICA INSTITUCIONALIZADA.

#### ESTUDIO NOVOMET

R. López Mongil, J.A. López Trigo, D. de Luis Román, M. González Sagrado y G. Guerrero Ramos; Grupo NOVOMET Centro Asistencial Dr. Villacián. Valladolid.

**Introducción:** El estudio NOVOMET analiza, como objetivo primario, la prevalencia de diabetes y su implicación en el síndrome metabólico en la población anciana institucionalizada en España

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de diabetes, su relación con el sexo y el análisis por grupos de edad en población anciana institucionalizada.

**Material y métodos:** Se realiza estudio multicéntrico, transversal, observacional y randomizado (noviembre 2007-enero 2008) en 45 residencias de ancianos, estando representadas todas las Comunidades Autónomas. Se incluyeron residentes mayores de 65a y se excluyeron pacientes con criterios de terminalidad o en cuidados paliativos. Se definió diabetes como la combinación de diabetes diagnosticada previamente o cifras de

glucemia basal > 100 mg / dL (5.6 mmol / l) y obesidad central (perímetro abdominal > 94 cm para hombres y > 80 cm para mujeres). Criterios IDF 2005 para síndrome metabólico. Distribución de variables analizada con prueba de Kolmogorov-Smirnov. Variables cuantitativas analizadas con la prueba t-Student y las cualitativas con la de chi-cuadrado. Se han incluido 863 residentes (64.5% mujeres). Edad media 82.9 a (DE = 8.0)

**Resultados:** La prevalencia de diabesidad es de 36.8%, significativamente mayor en mujeres (39.9%) comparada con hombres (31%) ( $p<0.01$ ). Agrupada por edad, las prevalencia es: 42.3% (Entre 65-74 a), 39.1% (entre 75-84 a), 33.8% (85-94 a), 26.6% (> 95 a). La prevalencia de diabetes es 32.6% sin diferencias significativas por sexos (32.6% en mujeres y 32.4% en hombres). La obesidad, definida como índice de masa corporal mayor de 30, presenta una prevalencia 26.6% (77.4% obesidad visceral). Por grupos de edad la prevalencia de obesidad es 33.1% (65-74 a), 28.9% (75-84 a), 23.1% (85-94 a) y 25% (> 95 a). No hubo diferencias significativas por sexo (28.5% mujeres, 23.1% hombres). No hubo diferencias significativas en la medida del perímetro abdominal (98.5 +/- 15.7 en hombres y 95.3 +/- 15.9 en mujeres). El peso marcó diferencias significativas (71.8 +/- 13.9 para hombres frente a 62.7 +/- 14.0 para mujeres) ( $p < 0.001$ ). La diabetes se asoció a síndrome metabólico en un 89.3% ( $p < 0.01$ ).

**Conclusiones:** Consideramos a la diabesidad como una auténtica epidemia en las residencias de ancianos españolas. Se asocia con un alto riesgo de padecer SM, especialmente cuando se usan los criterios propuestos en la última revisión IDF. Ello determina la existencia de un alto perfil de riesgo cardiovascular de los ancianos españoles institucionalizados.

## 258

### SÍNDROME METABÓLICO EN ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS. PREVALENCIA SEGÚN CRITERIOS IDF Y ATP III EN EL ESTUDIO NOVOMET. ANÁLISIS POR GÉNERO Y EDAD

J.A. López Trigo, R. López Mongil, D. de Luis Román, M. González Sagrado y G. Guerrero Ramos, Grupo NOVOMET

Centro Municipal de Mayores. Ayuntamiento de Málaga.  
Centro Asistencial Dr. Villacián. Diputación de Valladolid.  
Universidad de Valladolid.

**Introducción:** Los factores implicados en el síndrome metabólico (SM) y la enfermedad cardiovascular pueden variar con la edad y han sido objeto de pocos trabajos. El estudio NOVOMET pretende, entre otros, aportar nuevos datos en este sentido.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de SM en población anciana institucionalizada, compararla por sexos y grupos de edad aplicando criterios IDF y ATP III.

**Material y métodos:** Se realiza estudio multicéntrico, transversal, observacional y randomizado (noviembre 2007-enero 2008) en 45 residencias de ancianos, estando representadas todas las Comunidades Autónomas. Se incluyeron residentes mayores de 65a y se excluyeron pacientes con criterios de terminalidad o en cuidados paliativos. Distribución de variables analizada con prueba de Kolmogorov-Smirnov. Variables cuantitativas analizadas con la prueba t-Student y las cualitativas con la de chi-cuadrado. Se incluyeron 862 residentes, 555 mujeres y 306 hombres.

**Resultados:** La prevalencia de SM fue diferente en función del criterio utilizado. Con criterios IDF la prevalencia fue 48.91% (IC95%: 43.47-50.25). Con criterios ATPIII fue 46.80% (IC95%: 43.47-50.25). El SM aparece más en mujeres; con criterios IDF la odds ratio fue 1.9 (IC95%: 1.4-2.6) y de 1.7 (CI95%: 1.2-2.2) con criterios ATPIII. Hemos observado un de-

crecimiento de presencia de SM directamente proporcional a la edad, siendo los grupos de menor prevalencia los de 85-94a y el de mayores de 95a (45.1 y 31.3% respectivamente para criterios IDF y 44.2 y 26.6% para criterios ATPIII).

**Conclusiones:** El SM presenta una prevalencia mayor en ancianos en comparación con la población general. Esta es mayor en mujeres y se observa que decrece en los grupos de mayor edad, fundamentalmente por encima de los 95 años.

## 259

### SENSIBILIDAD A LA INSULINA Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS CON SÍNDROME METABÓLICO

O. González Albarrán, M. Carrasco, S. Calvo, G. Pérez, J. Gómez, M. Aplanas y J. Sancho Rof  
*Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** La hipertensión arterial constituye el principal factor de riesgo cardiovascular. Suele estar asociada a otros factores de riesgo como la obesidad, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y dislipemia, en el llamado Síndrome metabólico (SM). En la patofisiología del SM se encuentra la resistencia a la insulina, así como el estado proinflamatorio subyacente. Se ha objetivado que los pacientes con hipertensión y con SM presentan una disfunción endotelial subyacente, que puede estar implicada en la génesis de la enfermedad cardiovascular.

**Objetivos:** Estudiar la sensibilidad a la insulina y su relación con la función endotelial, así como la posible relación entre marcadores adipocitarios como adiponectina en pacientes hipertensos con síndrome metabólico (SM).

**Material y métodos:** En 25 pacientes hipertensos con síndrome metabólico (SM) se realizó el estudio de la sensibilidad a la insulina por tres métodos diferentes (test de supresión insulínica, índice de Matsuda y HOMA) en condiciones basales y previa suspensión de cualquier fármaco que influya sobre la sensibilidad a la insulina. Se evaluó la función vascular mediante ultrasonografía de alta resolución modo B (Echo Blaster 128; transductor 7.5 MHz), en la arteria braquial izquierda; la vasodilatación dependiente de endotelio (EDVD) se estimó mediante la respuesta de hiperemia (porcentaje de cambio en el diámetro de la arteria braquial después de 1 min de hiperemia). La vasodilatación independiente de endotelio (EIVD) se midió mediante la administración de nitroglicerina sublingual (0.4 mg) 10 minutos después de la hiperemia reactiva. El diámetro de la arteria braquial se medirá a los 3 minutos postadministración. Los niveles de adiponectina se midieron por RIA.

**Resultados:** Encontramos una alta correlación entre el índice de sensibilidad a la insulina (ISI) derivado del test de supresión de insulina y el índice Matsuda ( $r = 0.76$ ;  $p < 0.001$ ). Así mismo la correlación entre HOMA y el ISI y Índice de Matsuda ( $r = -0.53$ ;  $p < 0.05$  y  $r = -0.65$ ,  $p < 0.05$ , respectivamente). En los pacientes hipertensos con SM y con alteración de la SOG (diabetes o intolerancia a la glucosa) se objetivó mayor grado de resistencia a la insulina estimada por los distintos métodos (TSI, Matsuda, HOMA).

Los porcentajes de cambio en la EDVD y EIVD fueron:  $19.54 \pm 12.5$  y  $6.68 \pm 5.2$ , respectivamente. No encontramos ninguna relación entre a sensibilidad a la insulina y la disfunción vascular (correlaciones entre la sensibilidad a la insulina y % EDVD así como con %EIVD no fueron significativas ( $r = -0.12$  y  $-0.009$ ;  $P = NS$ , respectivamente).

Los niveles de adiponectina en los pacientes hipertensos con SM fueron:  $6.64 \pm 4.5 \mu\text{g/ml}$ . Y se asociaron significativamente con la sensibilidad a la insulina, tanto con el ISI ( $r = 0.59$ ;  $p < 0.05$ ), como con el índice Matsuda ( $r = 0.49$ ;  $p < 0.05$ ). No en-

contramos ninguna relación entre los niveles de adiponectina y la vasodilatación dependiente o independiente de adiponectina en nuestros pacientes ( $r = -0.01$ ;  $p = \text{NS}$ ).

**Conclusiones:** De acuerdo con la alta correlación entre TSI y el índice de Matsuda, este índice puede ser una herramienta útil, más sencilla y barata para la determinación de la sensibilidad a la insulina (preferible al HOMA). Los niveles séricos de adiponectina se relacionan con estado de resistencia la insulina. No parece existir una asociación entre la función vascular y la sensibilidad a la insulina o los niveles de adiponectina, aunque se precisan más estudios para su confirmación con mayor número de pacientes.

## 260

### SECRECIÓN DE GH TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE UNA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA PROLONGADA EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS OBESAS Y CON NORMOPESO

E. Outeiriño Blanco, F. Pita Gutiérrez, T. Martínez Raamonde, J. García Buela, S. Sanguiao Alvarellos, O. Vidal Vázquez y F. Cordido Carballido

Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña.

**Introducción:** En los sujetos normales tras una sobrecarga oral de glucosa los niveles de GH se elevan de forma tardía (3-5 horas).

**Objetivos:** La secreción de GH se encuentra significativamente disminuida en la obesidad. El objetivo de este estudio fue comparar la respuesta de GH tras una sobrecarga oral de glucosa (SOG) larga en mujeres premenopáusicas obesas y con normopeso, y su relación con otros parámetros hormonales.

**Material y métodos:** Estudiamos 15 mujeres de 32 (19-40) años (mediana y rango); 8 obesas de mediana de IMC de 40,94 kg/m<sup>2</sup> (rango 31,39-45,84) y 7 con normopeso, de similar edad. Tras una sobrecarga oral con 75 g de glucosa se realizaron extracciones de glucosa, GH e insulina cada 30 minutos durante 5 horas. Las áreas bajo la curva se calcularon mediante el método trapezoidal y se diferenciaron dos intervalos: de 0 a 150 minutos y de 150 a 300 minutos. Las comparaciones se realizaron utilizando la prueba de Wilcoxon.

**Resultados:** Los niveles del área bajo la curva (mediana y rango) de GH en obesas fueron significativamente inferiores a los encontrados en no obesas, con un área bajo la curva total (ng/ml?5horas) de mediana 127,5 (rango 52,05-412,65) en obesas y de 759,9 (rango 327,75-1526,55) en no obesas ( $p = 0.001$ ). El área bajo la curva de GH durante los primeros 150 mins fue 43,27 de mediana (rango 9,6-225,15) en las obesas y de 75 (rango 16,8-680,1) en no obesas ( $p = 0.121$ ). El área bajo la curva desde 150 a 300 mins fue de 61,65 (15-392,7) en obesas y de 600,3 (283,8-1196,2) en no obesas ( $p = 0.001$ ). Las áreas bajo la curva de la insulina también evidenciaron diferencias estadísticamente significativas; con un área bajo la curva total (microUI/ml × 5 horas) de mediana de 13235,4 (rango 8191,35-23014,5) en obesas y de 5889,3 (4450,5-6874,8) en no obesas ( $p = 0.000$ ). Un área bajo la curva desde 150 a 300 minutos de 10051,5 (5614,5-20620,5) en obesas y de 5003,1 (3763,5-5865) en no obesas ( $p = 0.001$ ) y un área bajo la curva desde 150 a 300 minutos de mediana de 2807,1 (1514,2-4917) en obesas y de 880,5 (rango 580,6-1702,5) en no obesas ( $p = 0.001$ ).

**Conclusiones:** La secreción de GH tras SOG se suprime de forma similar en estadios iniciales en mujeres obesas y normales, por el contrario el incremento de la secreción de GH de fases tardías está marcadamente disminuido en la obesidad.

## 261

### LA RESPUESTA DEFICIENTE DE HORMONA DE CRECIMIENTO AL ESTÍMULO CON GHRH PREDICE LA EXISTENCIA DE RESISTENCIA INSULÍNICA Y DE NIVELES ELEVADOS DE LDL COLESTEROL EN MUJERES OBESAS PREMENOPÁUSICAS

E. Outeiriño Blanco, F. Pita Gutiérrez, T. Martínez Raamonde, A. Leal Cerro, J. García Buela, S. Sanguiao Alvarellos, O. Vidal Vázquez y F. Cordido Carballido

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

**Introducción:** En la obesidad hay una significativa disminución en la secreción de hormona de crecimiento. Existen datos poco concluyentes sobre si existe una asociación entre dicha disminución de GH y el incremento de factores de riesgo cardiovascular en los sujetos obesos sin patología hipofisaria.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre la secreción de GH estimulada con GHRH y el incremento de factores de riesgo cardiovascular o la resistencia insulínica en mujeres obesas premenopáusicas.

**Material y métodos:** Se estudiaron 48 pacientes obesas de  $32,6 \pm 10,3$  años de edad con un índice de masa corporal (IMC) de  $36,0 \pm 6,4$  kg/m<sup>2</sup>. Se midieron: secreción de GH tras estímulo con GHRH, IGF-1, marcadores séricos de riesgo cardiovascular, insulina, leptina, circunferencia de cintura y de cadera, grasa corporal total y grasa abdominal. Las comparaciones se realizaron utilizando la prueba de Wilcoxon y las correlaciones con la prueba de Spearman.

**Resultados:** El 23% de las mujeres estudiadas cumplían criterios de déficit de GH en base a la respuesta al test de GHRH. Los valores de colesterol total, LDL-colesterol, GOT, GPT, GGT, aminotransferasa hepática y HOMA-IR se encontraban elevados en las pacientes con déficit de GH en comparación con aquellas que no presentaban déficit. El pico de secreción de GH presentó una relación inversa con la insulina en ayunas ( $R = -0.650$ ,  $P = 0.012$ ), el HOMA-IR ( $R = -0.846$ ,  $P = 0.001$ ), el colesterol total ( $R = -0.532$ ,  $P = 0.034$ ) y el LDL-colesterol ( $R = -0.692$ ,  $P = 0.006$ ) y una relación directa con los niveles de HDL-colesterol ( $R = 0.561$ ,  $R = 0.037$ ).

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos sugieren que la resistencia insulínica juega un papel en la disminución de la secreción de GH en la obesidad y que dicha disminución podría ser la manifestación hipofisaria del síndrome metabólico.

## 262

### EXPRESIÓN Y REGULACIÓN DE VASPIN EN EL TEJIDO ADIPOSO GONADAL

C.R. González Diéguez<sup>1,3</sup>, J.E. Caminos Pinzón<sup>1,2</sup>, S.B. Bravo López<sup>1</sup>, M.J. Vázquez Villar<sup>1,3</sup>, R. Nogueiras Pozo<sup>1,3</sup>, M. López Pérez<sup>1,3</sup> y C. Diéguez González<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

<sup>2</sup>Departamento de Fisiología-IGUN. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Colombia.

<sup>3</sup>CIBER de Obesidad y Nutrición. Instituto Salud Carlos III. Santiago de Compostela.

**Introducción:** Vaspin (visceral adipose tissue specific serpin) es una hormona adipocitaria implicada en la regulación de la homeostasis del peso corporal.

**Objetivos:** En este estudio analizamos conocer la expresión y regulación de Vaspin en el tejido adiposo gonadal de gonadal por la edad, el sexo, el estado nutricional y hormonal.

**Material y métodos:** Se utilizaron fundamentalmente ratas macho y hembra Sprague-Dawley de distintas edades, aunque también ratas Zucker(deficiencia en el receptor de leptina) y Dwarf (deficiencia en Hormona de Crecimiento). Por otra parte se sometió a las ratas a distintos tratamientos como fueron: Ayuno de 24,48 y 72h, Gonalectomía, Ayuno de 48h y tratamiento con leptina y resistina, hipo-, hipertiroidismo, Adrenalectomía y tratamiento con dexametasona. Tras los tratamientos las ratas fueron sacrificadas y se retiró el Tejido adiposo gonadal, que fue congelado a -80°C. Se obtuvo el ARNm por la técnica del Trizol® y se midieron las variaciones de la expresión génica de vaspín por RT-PCR en Tiempo Real.

**Resultados:** En el desarrollo postnatal presenta un dimorfismo sexual con una mayor expresión en hembras a los 25 y 45 días, a 60 días se iguala y a los 90 días se invierte el patrón. Durante el ayuno de machos observamos un brusco descenso a las 24 h que se mantiene hasta las 48 h, mientras que en Hembras no existe variación, por lo que las llevamos hasta 72 h. Para ver si esta respuesta estaba mediada por hormonas gonadales, se combinó una gonalectomía con ayuno, que mostraba que no existía mediación de las hormonas gonadales en esta respuesta. Por otro lado la respuesta del ayuno podría estar mediada por leptina, si bien en ratas alimentadas la leptina desciende la señal de vaspín, en ayuno no existe influencia. Las ratas zucker, que son hiperleptinémicas pero no tienen receptor, también observamos un descenso de la señal. En el caso de la resistina, existe un descenso en ratas ad libitum, pero no tiene efecto en las de ayuno. La deficiencia de GH también disminuye ligeramente la expresión de vaspín. La adrenalectomía y el posterior tratamiento con dexametasona, muestra que la adrenalectomía produce un descenso en la expresión de Vaspín, lo cual no es revertido por el tratamiento con dexametasona. El estadio tiroideo tiene una gran influencia en la expresión de vaspín, desciende bruscamente en el hipertiroidismo y aumenta de forma muy significativa en el hipotiroidismo.

**Conclusiones:** Vaspín se encuentra regulado fuertemente por el estado nutricional en el caso de los machos sin que ello sea mediado por hormonas gonadales aunque presente un dimorfismo sexual en su expresión a lo largo de las distintas etapas del desarrollo postnatal. Esta regulación parece tampoco estar mediada por la leptina ni por resistina. El estatus tiroideo regula fuertemente la expresión de vaspín. También está regulado por la hormona de crecimiento y la glándula adrenal.

## 263

### UTILIDAD DE LOS DIFERENTES UMBRALES DE RIESGO PROPUESTOS PARA LA CIRCUNFERENCIA DE CINTURA (CC) EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTAS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

A. Hernández-Mijares<sup>1</sup>, J. Vidal Cortada<sup>2</sup>, M. López de la Torre Casares<sup>3</sup>, K. García Malpartida<sup>1</sup>, A. Soto González<sup>4</sup> y D. Bellido Guerrero<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>2</sup>Hospital Clínic. Barcelona, <sup>3</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>4</sup>Centro Hospitalario Universitario de La Coruña. <sup>5</sup>Hospital Arquitecto Marcide de El Ferrol.

**Introducción:** Se han propuesto umbrales de riesgo de Circunferencia de Cintura (CC) para definir pacientes en riesgo de salud independientemente de su variabilidad según Índice de Masa Corporal (IMC). Los más utilizados son los NCEP (102 cm varones; 88 cm mujeres) y los IDF (94 cm varones; 80 cm mujeres, variables según etnia), que no consideran la variabilidad de la CC en función del IMC como los de Ardern y cols (90, 100, 110 y 125 cm en varones y 80, 90, 105 y 115 en mujeres con IMC normal, sobrepeso, obesidad I y obesidad 2-3)

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de los umbrales de riesgo de CC en los pacientes atendidos en consultas de Endocrinología y Nutrición y su utilidad clínica

**Material y métodos:** Determinamos peso, altura, IMC, y CC por métodos estandarizados en 3065 pacientes (38.3% V; 61.6% M), de los que 727 eran diabéticos, distribuyendo las frecuencias en función del IMC y de su condición de diabéticos (con ayuda de SPSS 17.0).

**Resultados:** El porcentaje de pacientes obesos y diabéticos que superan los umbrales de CC independientes de IMC (criterios NCEP e IDF) son muchos, y muy pocos entre los pacientes con IMC normal. En los primeros podría considerar superflua la medición de CC y en los segundos innecesaria. La discriminación mejora aplicando criterios de CC graduados por IMC (Ardern y cols). Cualquier de los criterios muestra utilidad en los pacientes con sobrepeso (IMC 25-30 Kg/m<sup>2</sup>) (figs. 1-3).

**Conclusiones:** La gran frecuencia de pacientes diabéticos y obesos que supera los umbrales de riesgo de CC (NCEP; IDF) y la poca frecuencia en los pacientes con IMC normal limita su utilidad clínica a los pacientes con sobrepeso, a menos que definamos criterios de CC graduados por IMC.

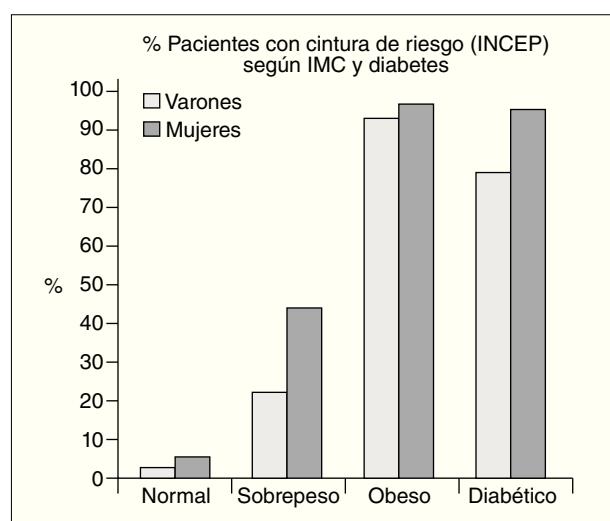


Figura 1.

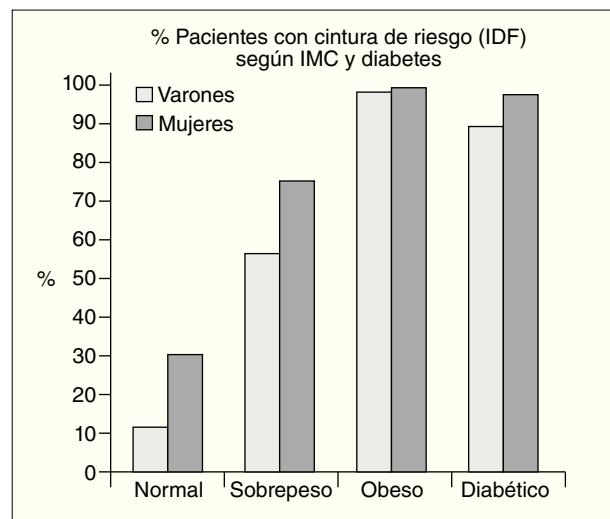
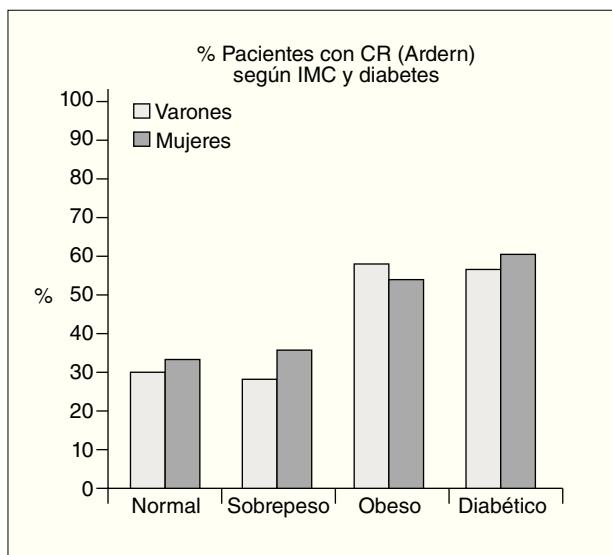


Figura 2.

**Figura 3.****264****MODIFICACIONES METABÓLICAS TRAS LA DISMINUCIÓN DE ESTRÉS OXIDATIVO DESPUÉS DE UN MES DE TRATAMIENTO CON CPAP EN PACIENTES CON SAHS**

M. Murri Pierri, R. García Delgado, J.D. Alcázar Ramírez, F. Linde, A. Fernández Ramos, J. Alcaide, F. Cardona Díaz y F.J. Tinahones Madueño

*Servicio de Endocrinología y Nutrición.*

*Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** Sabemos que los pacientes con síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) presentan un incremento en el estrés oxidativo y que el SAHS se asocia un incremento de prevalencia de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, entre ellas la resistencia a la insulina y la hipertensión. La presión aérea positiva continua (CPAP) un tratamiento que reduce de forma importante el estrés oxidativo de estos pacientes, por tanto, es este un buen modelo para comprobar el papel real que juega el estrés oxidativo en la génesis de la resistencia a insulina y la hipertensión.

**Objetivos:** El propósito del presente estudio fue evaluar el efecto de la disminución de los marcadores de estrés oxidativo a nivel celular y plasmático tras un mes de tratamiento con CPAP en las patologías metabólicas asociadas a SAHS como la resistencia a la insulina y la hipertensión.

**Material y métodos:** 28 pacientes con SAHS que necesitaban CPAP fueron enrolados en este estudio. El estrés oxidativo fue medido en plasma, suero y células sanguíneas blancas.

**Resultados:** Los parámetros de estrés oxidativo celular disminuyeron significativamente tras tratamiento con CPAP. Además, hubo un aumento significativo del glutatión intracelular y potencial membrana mitocondrial. La capacidad antioxidante total y la mayoría de las actividades antioxidantes mostraron un incremento significativo tras tratamiento (capacidad antioxidante total  $4.124 \pm 1.436$  mM vs.  $4.327 \pm 1.540$  mM; catalasa  $2.943 \pm 1.167$  nmol/min/ml vs.  $3.391 \pm 1.253$  nmol/min/ml; glutatión transferasa  $1.656 \pm 0.572$   $\mu$ mol/min/ml vs.  $2.126 \pm 0.872$   $\mu$ mol/min/ml). Hubo una disminución significativa en la Escala de somnolencia del Epworth ( $14.07 \pm 6.53$  vs.  $9.56 \pm 4.25$ ,  $p < 0.05$ ), y en la presión

sanguínea sistólica y diastólica ( $148.16 \pm 25.02$  mmHg vs.  $140.80 \pm 23.88$  mmHg, and  $90.12 \pm 14.32$  mmHg vs.  $83.00 \pm 14.56$  mmHg, respectivamente).

**Conclusiones:** En conclusión, hemos observado una mejoría del estrés oxidativo especialmente a nivel celular y una evidente disminución de la presión sanguínea tras el tratamiento con CPAP a corto plazo, sin modificación en los valores de insulino resistencia. Consecuentemente, creemos que el estrés oxidativo producido por SAHS no es la causa central de la insulino resistencia pero puede estar relacionado con la génesis de la hipertensión.

**265****ADIPOSE TISSUE EXPRESSION OF RETINOIC ACID RECEPTOR-RELATED ORPHAN RECEPTORS GAMMA (RORG) IS ALTERED IN MORBID OBESITY AND INSULIN RESISTANCE**

M. Macias-Gonzalez, E. García-Fuentes, J. Vendrell y F. Tinahones

*CIBER Obesidad y Fisiología y Nutrición (CIBERON, Málaga) y CIBER Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM, Barcelona).*

**Introduction:** Adipose tissue is an active endocrine and paracrine organ due to the production of secreted proteins and lipid indicators collectively called adipokines. These observations have spurred interest in the identification of the transcriptional and other regulatory pathways of adipocyte differentiation. The orphan nuclear receptor, peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR $\gamma$ ) and retinoic acid receptor-related orphan receptors gamma (ROR $\gamma$ ), are central mediators controlling adipocyte differentiation.

**Objectives:** The aim of the study was to evaluate whether ROR $\gamma$  and PPAR $\gamma$  mRNA and protein expression levels in human adipose tissues and its relationship with insulin resistance in morbid obese versus non obese patients.

**Material and methods:** Visceral adipose tissue (VAT) and subcutaneous adipose tissue (SAT) biopsies were obtained from 26 morbidly obese patients undergoing bariatric surgery procedures. VAT and SAT samples were also obtained from otherwise non obese patients during surgical repair of hiatus hernias. ROR $\gamma$  and PPAR $\gamma$  mRNA and protein expression levels were measured in the tissues obtained by quantitative RT-PCR and western blotting respectively. The MO patients were divided into two groups: those with a low homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR < 5) (MO nonIR) and those with a high HOMA-IR (HOMA-IR > 8) (MO-IR).

**Results:** ROR $\gamma$  mRNA and protein expression in VAT was significantly higher in the MO patients ( $P < 0.05$ ) than the non obese subjects, but there were no significant differences between the expression of PPAR $\gamma$  in MO patients in comparison with non obese subjects. In addition, PPAR $\gamma$  mRNA and protein expression levels were similar in VAT and SAT from the MO patients and not dependent on IR. In contrast, the ROR $\gamma$  mRNA expression was higher in VAT ( $P < 0.05$ ), in the MO-IR than the MO nonIR group. Finally, the MO patients showed a significant positive correlation between mRNA and protein ROR $\gamma$  expression and insulin resistance in VAT ( $r = 0.357$ ,  $p = 0.045$ ) and in SAT ( $r = 0.396$ ,  $p = 0.030$ ).

**Conclusions:** Expression of ROR $\gamma$ , is up regulated in morbid obesity and showed to be related with the insulin resistance. Future studies are warranted to elucidate the role of this orphan nuclear receptor in the pathogenesis of insulin resistance in morbid obesity.

**266****PIE CAÍDO SECUNDARIO A PÉRDIDA DE PESO.  
A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS**

J. Hernández García, M. Arráez Monllor, E. Hervás Abad, E. Hernández Alonso, R. Cañas Angulo, G. Macanas Botía y L. Ramírez Muñoz

*Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario S.ª M.ª Rosell. Cartagena. Murcia.*

**Introducción:** El atrapamiento del nervio peroneo común a nivel de la cabeza del peroneo, previo a su bifurcación en rama profunda y superficial es una de las lesiones nerviosas por compresión más frecuentes.

Las causas más frecuentes de lesión del nervio peroneo son por compresión debido a postura de piernas cruzadas o cuclillas mantenida mucho tiempo, diabetes mellitus y por una importante pérdida de peso.

La clínica más común es "pie caído" con una marcha en estepage y puede asociar parestesias o descenso de sensibilidad en el dorso del pie y cara lateral de la pierna.

En la exploración física destaca debilidad para la dorsoflexión y eversión del pie, descenso de sensibilidad en el dorso del pie, espacios interdigitales primero y segundo y cara lateral de la pierna, con reflejos tendinosos conservados.

El diagnóstico de confirmación es mediante electromiografía. Su tratamiento es rehabilitación mediante ejercicios pasivos y activos.

**Objetivos:** Presentar dos casos clínicos de pie caído como consecuencia de la pérdida de peso, en un caso tras cirugía bariátrica y en otro tras dieta hipocalórica y ejercicio.

**Material y métodos:** Caso 1: mujer de 47 años HTA, DM-2 de 1 año de evolución y obesidad grado 3 (IMC 44). Se realizó By-pass gástrico en julio de 2007. En abril de 2008 ingresa en el S. Neurología por pie caído secundario a pérdida de peso (55 Kg desde la intervención -10 meses-) y posible déficit vitamínico, ya que había dejado de tomar el complejo plurivitamínico 5 meses antes.

Caso 2: Mujer de 43 años HTA y obesidad grado 3 (IMC 44) Inició tratamiento con dieta de 1200 Kcal y ejercicio físico en julio de 2007. En septiembre de 2008, tras pérdida de 45 Kg de peso presenta cuadro de "pie caído". Estudiado por S. Neurología se diagnostica de pie caído 2º a pérdida de peso, se inicia tratamiento con rehabilitación y complejo vitamínico B, con una recuperación completa en 3 meses.

**Resultados:** Ambas pacientes sufrieron lesión por atrapamiento del nervio peroneo común debido a la pérdida de peso, cuya recuperación mediante rehabilitación y complejo vitamina B fue completa.

**Conclusiones:** Como consecuencia de la pérdida de peso se puede producir una lesión del nervio peroneo por compresión, que produce un cuadro clínico de pie caído y cuya recuperación, mediante rehabilitación y complejo vitamínico B, suele ser completa.

**267****COMPARACIÓN DE LA GASTROPLASTIA TUBULAR VERSUS EL BYPASS GÁSTRICO EN LA PÉRDIDA DE PESO DURANTE LOS PRIMEROS 18 MESES TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA**

F.J. Maravall Royo, M. Hernández García, N. Balcells Bailón, M. Martínez Alonso, S. Sales Rufi y D. Mauricio Puente

*Servei d'Endocrinologia i Nutrició y Servei de Cirugia General i Digestiva. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.*

**Introducción:** La gastrectomía tubular se introdujo inicialmente como una técnica para pacientes con superobesidad, como

primer paso para una técnica malabsortiva pósterior, con el objeto de reducir el riesgo perioperatorio. Dado los resultados similares, en cuanto a pérdida de peso, obtenidos por algunos autores en comparación con el by-pass gástrico, se ha generalizado su uso como técnica aislada para el tratamiento de la obesidad mórbida.

**Objetivos:** Analizar la efectividad de la gastroplastia tubular (GT) frente al by-pass gástrico (BPG) en la pérdida de peso, a igualdad de IMC inicial, en los primeros 18 meses tras la cirugía, periodo en el que es esperable el mayor porcentaje de pérdida.

**Material y métodos:** Desde agosto de 2003 se han intervenido en nuestro centro 75 pacientes por cirugía de la obesidad. Se ha analizado el subgrupo de pacientes al que se realizó GT y BPG, y con seguimiento de al menos 18 meses: 10 con GT y 33 con BPG. Para la comparación entre grupos se realizaron pruebas estadísticas no paramétricas dado lo reducido del tamaño muestral. La pérdida ponderal se analizó comparando mediante la prueba de Mann-Whitney el área bajo la curva del porcentaje de disminución de IMC 18 meses después de ambos tipos de cirugía.

**Resultados:** Ambos grupos presentaron similar IMC inicial (GT  $50,70 \pm 6,10 \text{ Kg/m}^2$ , BPG  $49,30 \pm 5,45 \text{ Kg/m}^2$ ;  $p = 0,546$ ), y distribución por sexos (hombres: GT 20 %, BPG 9 %;  $p = 0,574$ ) pero diferente distribución de edades (GT  $52,35 \pm 6,31$  años, BPG  $45,44 \pm 9,29$  años;  $p = 0,033$ ). 18 meses después de la cirugía el porcentaje de disminución del IMC, respecto al IMC inicial, fue mayor en los pacientes intervenidos de BPG que en los intervenidos de GT ( $-29,31 \pm 6,72$  versus  $-22,68 \pm 6,37$ ;  $p = 0,008$ ). Alcanzaron el objetivo de llegar a un IMC  $< 40 \text{ Kg/m}^2$  el 97% de los pacientes del grupo de GPB frente al 70% del grupo de GT;  $p = 0,034$ .

**Conclusiones:** En el grupo estudiado de nuestra población, 18 meses después de la intervención, los pacientes sometidos a GT pierden menos peso respecto al inicial, y alcanzan en menor medida el objetivo de conseguir un IMC  $< 40 \text{ Kg/m}^2$  que los sometidos a un BPG. Puede que la mayor edad en el grupo de GT influya en los resultados del estudio, y el número de pacientes analizados es pequeño, pero creemos que es necesario consensuar las indicaciones de la gastroplastia tubular dentro del algoritmo de tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida.

**268****EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA COORDINADO PARA EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON EXCESO PONDERAL Y SU REPERCUSIÓN EN PARÁMETROS METABÓLICOS**

R. Carraro, L. Martínez-Pineiro, B. Silveira Rodríguez<sup>1</sup>, M. Blesa Mayordomo<sup>2</sup>, F. Cirujano Pita<sup>2</sup>, M.J. Gomara<sup>2</sup>, M. González Bejar<sup>2</sup>, A.M. Rodríguez Oller<sup>2</sup> y A. Gómez-Pan

*Hospital U. de la Princesa, <sup>1</sup>Hospital Infanta Leonor.*

<sup>2</sup>Atención Primaria. Área 2. Madrid.

**Introducción:** La gran prevalencia de obesidad y sobrepeso en nuestro entorno y la escasa eficacia del tratamiento dietético habitualmente ofrecido en las consultas de Atención Primaria, nos han empujado a valorar la efectividad de un programa de "atención compartida" de la obesidad (Atención Primaria y Endocrinología y Nutrición).

**Objetivos:** Valorar la eficacia del programa terapéutico en objeto sobre peso corporal, el síndrome metabólico y cada uno de sus componentes (tensión arterial, perfil lipídico, glucemia en ayunas y perímetro de cintura), así como las variaciones en los niveles de adiponectinas circulantes (visfatinina, leptina y adiponectina).

**Material y métodos:** En diferentes centros de Salud del Área 2 de Madrid, se reclutaron 50 mujeres, media de edad 56 años (D.E. 6,8), que acudían por obesidad o sobrepeso, con IMC medio de 33,15 (4,5) que, tras consentimiento informado, accedían en participar al estudio, con asignación aleatoria a uno de dos grupos: "control" (tratamiento convencional del exceso ponderal por médico de Atención Primaria) e "intervención" (además del cuidado con su propio médico, la participación a 3-5 clases de educación alimentaria impartidas por dietista en ámbito hospitalario).

**Resultados:** El 88% de la muestra completó los primeros 6 meses del estudio. La pérdida de peso fue significativamente superior en el grupo de intervención: -5,6 kg (4,3) vs. -1,6 kg (4,5) del grupo control ( $p < 0,01$ ), con una reducción del IMC de -2,36 (1,6) vs. -0,66 (1,8) en los grupos de intervención y control, respectivamente, con  $p < 0,05$ . En la muestra de pacientes se registró una prevalencia de s. metabólico (S.MET, definición ATP III) alrededor del 64%. Tras 6 meses, la disminución de casos de S.MET fue superior en el grupo intervención que en los controles (-17,7% vs. -9%). El factor de riesgo CV que más se modificó fue la circunferencia de la cintura que se redujo en 5,33 cm (6) en el grupo intervención vs. 0,83 cm (5,8) en el grupo control, con  $p < 0,02$ . No se observaron cambios significativos en los otros parámetros estudiados.

**Conclusiones:** Los resultados del estudio indican la gran efectividad terapéutica de medidas de actuación coordinadas entre niveles de atención sanitaria en el manejo de la obesidad y sus repercusiones metabólicas, respecto al tratamiento convencional.

Este trabajo cuenta con una ayuda a la investigación del FIS (06/1779) y una beca de Pfizer S.A.

## 269

### INFLUENCIA DE LA PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA PREVIA EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

E. Molina Pacheco<sup>1</sup>, A. Lomas Meneses, J.J. Alfaro Martínez, M.A. Salas Saiz, F. Botella Romero, P.J. Pinés Corrales y A. Hernández López

Sección de Endocrinología y Nutrición.

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción:** La cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz en pacientes con obesidad mórbida ante fracaso del tratamiento dietético y/o farmacológico. Una de las contraindicaciones para esta cirugía son los trastornos psiquiátricos graves y la incapacidad para el cumplimiento terapéutico. No conocemos la influencia de la patología psiquiátrica menor o que no contraíndica la cirugía en la evolución de los pacientes.

**Objetivos:** Conocer la influencia de la patología psiquiátrica previa que no contraíndica la cirugía bariátrica en la evolución de una serie de pacientes sometidos a esta técnica.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de una serie de pacientes intervenidos desde 2003 a 2008 con un seguimiento mínimo de 6 meses. Definimos patología psiquiátrica no contraindicadora de cirugía como todo paciente en tratamiento con psicofármacos pautados tanto por un psiquiatra o médico de atención primaria o con un diagnóstico específico de patología psiquiátrica. Analizamos la influencia de esta patología sobre los siguientes parámetros: evolución del peso, complicaciones quirúrgicas inmediatas y tardías y déficits nutricionales postquirúrgicos.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 119 pacientes (86 mujeres, y 33 varones) con edad media de 42 años (rango 19-70), con IMC inicial medio de 56,6 kg/m<sup>2</sup>. 17 de ellos tenían comorbilidad psiquiátrica. A los 24 meses de seguimiento los pa-

cientes habían perdido un  $83,7 \pm 15,7\%$  de su exceso de peso, sin diferencias significativas entre pacientes con y sin patología psiquiátrica previa. Sin embargo, hubo una diferencia significativa en la evolución ponderal entre el mes 18 y 36 post-cirugía entre los pacientes no psiquiátricos y psiquiátricos: los primeros siguieron perdiendo peso (un 1,1% del exceso de peso inicial), mientras que los segundos recuperaron un 5,6% del exceso de peso inicial. Aparecieron 36 complicaciones quirúrgicas inmediatas en 27 pacientes, sin diferencias entre ambos grupos y 42 complicaciones tardías, en 33 pacientes, con diferencias significativas entre pacientes psiquiátricos y no psiquiátricos (58 vs 22%). Los pacientes psiquiátricos tuvieron una media de 3,11 déficits nutricionales a lo largo del seguimiento y los no psiquiátricos 2,35 ( $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con patología psiquiátrica previa sometidos a cirugía bariátrica tienen más probabilidad de tener una o más complicaciones quirúrgicas tardías y pueden presentar presentar más deficiencias nutricionales que los pacientes sin patología psiquiátrica previa. Aunque la pérdida de peso a los 24 meses es similar en ambos grupos, los pacientes con patología psiquiátrica recuperan más peso una vez alcanzada la fase de estabilización.

## 270

### CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

F. Tinahones Madueño, L. Garrido-Sánchez, E. García-Fuentes y F. Cardona Díaz

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** Se están replanteando los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico, ya que no tiene la misma utilidad en todos los fenotipos estudiados y relacionados con el riesgo de enfermedad cardiovascular.

**Objetivos:** Por ello, el objetivo de este estudio es comparar el metabolismo de los triglicéridos y ácidos grasos en respuesta a una sobrecarga grasa en dos grupos de pacientes con síndrome metabólico con un grupo control.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio transversal de casos y controles comparando los niveles plasmáticos de triglicéridos, ácidos grasos.

**Pacientes:** Se estudió tres grupos: 20 sujetos sanos, 30 pacientes con síndrome metabólico y 80 pacientes con síndrome metabólico y obesidad mórbida; a éstos se les recogió los datos antropométricos.

**Resultados:** Se sometió a los sujetos de estudio a una sobrecarga grasa de 60 g, y se midió tanto antes de la sobrecarga como a las 3 horas tras sobrecarga grasa triglicéridos, ácidos grasos libres, insulina y ácido úrico.

**Conclusiones:** Hemos encontrado que existen características diferenciales entre dos grupos con síndrome metabólico. Así, encontramos que los sujetos con síndrome metabólico y obesidad mórbida presentan menor índice cintura cadera, niveles plasmáticos de ácidos grasos libres basales y tras sobrecarga grasa, triglicéridos basales más bajos que los pacientes con síndrome metabólico sin obesidad mórbida; sin embargo, los niveles plasmáticos de ácido úrico aumentan en pacientes con síndrome metabólico y obesidad mórbida tras sobrecarga grasa y no aumentan en pacientes con síndrome metabólico sin obesidad mórbida. Se observó también una relación positiva entre niveles de triglicéridos plasmáticos y ácidos grasos libres en todos los pacientes con síndrome metabólico, no así en controles tras sobrecarga grasa, y una relación positiva entre los niveles de ácido úrico y los de insulina en paciente con síndrome metabólico y obesidad mórbida.

Los pacientes con obesidad mórbida y síndrome metabólico presentan características diferenciales de sujetos con síndrome metabólico sin obesidad mórbida, lo que nos lleva a pensar que son fenotipos clínicos tan diferentes que se encuentran bajo el mismo paraguas del síndrome metabólico.

**271**

### CAMBIOS DE LA OBESTATINA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.A. Rubio Herrera, P. Martín Rojas-Marcos,  
M.A. Martínez de Salinas, E. Bordiú Obanza,  
L. Cabrerizo García, P. Matía Martín, A. Sánchez Pernaute,  
E. Pérez Aguirre, L. Díez Valladares y A. Torres García  
*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Obestatina (OBEST) y Ghrelina (GHRL) están codificados por el mismo precursor genético, pero existen dudas acerca de su papel opuesto en el control del apetito. Nuestro objetivo es conocer las modificaciones de ambas hormonas tras diferentes técnicas de cirugía de la obesidad.

**Material y métodos:** Se incluyeron 40 pacientes de 42,1 (12,4) años e IMC de 50,2 (12,8) kg/m<sup>2</sup>, a las que se realizaron diferentes técnicas de cirugía bariátrica: gastroplastia vertical anillada [GVA] (n: 12), bypass gástrico [BG] (n:14) y derivación biliopancreática [DBP] (n:14) y 20 sujetos control sin obesidad.

Basalmente y un año tras la cirugía se midieron las concentraciones de ghrelina, obestatina, leptina e insulina. Estadística: Análisis descriptivo, correlaciones y comparaciones pareadas.

**Resultados:** Las concentraciones de Leptina e Insulina son significativamente más elevadas que el grupo control, mientras que las de GHRL y OBEST mostraban concentraciones inferiores a los sujetos con normopeso. Las concentraciones de GHRL disminuyeron un 23 % en el BG (de 2140 (744,5) a 1436,1 (252) pg/mL, p = 0,01), un 28,5 % en la DBP (2064,5 (648,2) a 1335,8 (327,1) pg/mL; p = 0,02), mientras que se incrementó un 27,5 % en la GVB (1873,6 (501,6) a 2211,5 (945,7) p = n.s.). Las concentraciones de OBEST también aumentaron en un 10,5 % en la GVB (190,4 (47) a 207,1 (45); p = 0,03), mostrando una correlación con los cambios de GHRL (r: 0,633; p < 0,01). Sin embargo las concentraciones de OBEST no se modificaron significativamente con el BG (-2,7 %) y marginalmente con la DBP (-9,8 %; p = 0,09). El cociente GHRL/OBEST solo disminuye significativamente en la DBP. Los cambios del peso no se asocian con los cambios observados para GHRL y OBEST en ninguna de las modalidades quirúrgicas.

**Conclusiones:** En la GVB y la DBP, OBEST y GHRL muestran un comportamiento paralelo, mientras que en el bypass gástrico los cambios divergentes de ambas hormonas sugieren una regulación independiente que necesita analizarse con más cautela.

*Proyecto financiado con una beca de la Fundación Mutua Madrileña de Investigación Biomédica.*

## EMBARAZO Y OTROS PROCESOS

---

**272**

### MACROSOMÍA EN DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL, EVALUACIÓN DE POSIBLES FACTORES DE RIESGO

M. Gargallo<sup>1</sup>, P. Pintado<sup>2</sup>, A.I. Jiménez<sup>3</sup> y A. Aguarón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Torre. Madrid. <sup>2</sup>Servicio Obstetricia y Ginecología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Obesidad. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** La macrosomía es una complicación frecuente del embarazo en pacientes diabéticas, descrita en el 17 al 45% de los casos (1-2). Aunque se ha relacionado con el mal control glucémico, algunos estudios no confirman esta relación (3) y otros factores etiológicos han sido sugeridos sin que exista un acuerdo actual sobre los factores de riesgo.

**Objetivos:** Describir, en una muestra de pacientes con diabetes pregestacional, la incidencia de macrosomía fetal e identificar posibles factores de riesgo maternos asociados a la misma entre las variables: edad, índice de masa corporal (IMC) previo a la gestación, ganancia ponderal durante el embarazo y valor de HbA1c en el primer, segundo y tercer trimestre

**Material y métodos:** Se incluyeron todas las pacientes con diabetes pregestacional atendidas en un nuestra unidad en los dos últimos años y que dieron a luz a un recién nacido vivo ( $n = 61$ ). En toda ellas se recogió: edad en años, tipo de diabetes, IMC previo a la gestación, ganancia ponderal (en kg) durante el embarazo, HbA1c en cada trimestre (valor normal: 4,5-5,5 %) y peso del recién nacido. Se diferenciaron 2 grupos de diabéticas según el peso del neonato: madres con niños macrosómicos (grupo M) cuyo peso al nacer se hallaba por encima del percentil 90 para la edad gestacional y madres con recién nacido con peso acorde a la edad gestacional (grupo A)

**Resultados:** El 70% del grupo total se hallaba representado por Diabetes Mellitus de tipo 1 (DM1), el 28,3% por Diabetes Mellitus de tipo 2 (DM2) y el 1,7% por otros tipos de diabetes. La incidencia global de macrosomía fue del 29,5%. No se apreciaron diferencias significativas entre el grupo M y grupo A en cuanto a: edad materna ( $32,5 \pm 4,1$  vs  $30,9 \pm 5,3$ ), IMC ( $26,8 \pm 6,8$  vs  $26,3 \pm 5,7$ ), ganancia de peso ( $11,8 \pm 5$  vs  $12,5 \pm 5,7$ ), HbA1c en el primer trimestre en % ( $6,4 \pm 1,1$  vs  $6,7 \pm 1,3$ ), segundo trimestre ( $5,9 \pm 0,9$  vs  $6,1 \pm 0,9$ ) y tercer trimestre ( $6,1 \pm 0,9$  vs  $6,3 \pm 0,9$ ). La frecuencia de macrosomía no fue diferente según el tipo de diabetes (28,5 % en DM1 y 33% en DM2).

**Conclusiones:** En nuestra muestra la tasa de macrosomía fetal es similar a la de otros estudios. No hemos encontrado relación entre las variables estudiadas y la aparición de macrosomía fetal. El control glucémico previo al embarazo y las excursiones de glucemia postprandiales (no estudiada aquí) podrían ser importantes factores asociados a la macrosomía en la diabetes pregestacional como se desprende de otros estudios.

**273**

### PERFIL CLÍNICO Y RESULTADOS MATERNO-FETALES EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL EN 2 HOSPITALES COMARCALES INSULARES

M. González Boillo<sup>1</sup>, C. Ramírez Portero<sup>2</sup>, E. Jose Losada Grande<sup>1</sup> y J. Quevedo Juanals<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>2</sup>Hospital de Formentera. <sup>3</sup>Hospital de Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Introducción:** Se define la diabetes gestacional como una intolerancia a los hidratos de carbono, de severidad variable, iniciada o reconocida durante la presente gestación. Los factores de riesgo clásicos para la diabetes gestacional son: historia familiar de diabetes mellitus, antecedentes de diabetes gestacional u otras alteraciones del metabolismo de la glucosa, obesidad (IMC > 30), peso de la paciente al nacer > 4.000 g, edad materna superior a los 35 años y antecedentes obstétricos de riesgo (abortos de repetición, macrosomía previa o sospecha de macrosomía en la presente gestación, mortalidad intrauterina inexplicable...).

**Objetivos:** Conocer las características clínicas y los resultados obstétricos de mujeres con diabetes gestacional en el área de salud de Ibiza y Formentera.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo y descriptivo realizado en el servicio de Endocrinología y nutrición y en el servicio de medicina interna de dos hospitales comarcales insulares durante 18 meses (agosto de 2007–febrero de 2009). Se analizaron variables como edad, IMC pregestacional, tratamiento instaurado, parto, peso del recién nacido, antecedentes familiares de DM y DG, antecedentes de gestaciones previas, peso del recién nacido y antecedentes de diabetes gestacional en anteriores embarazos así como tratamiento previo y sobrecarga oral de glucosa pósterior.

**Resultados:** Se siguieron 115 pacientes, de las cuales 8 se perdieron durante el seguimiento y 10 están pendientes de resultados. Se incluyeron 97 pacientes.

La edad media fue de  $32,54 \pm 5,38$  años con un IMC pregestacional de  $25,07 \pm 4,94$  kilos/m (51,5% normopeso, 25,3% sobrepeso, 23,7% obesidad). Precisaron insulinización el 39,1% de las pacientes

El 43,2% tenían antecedentes familiares de Diabetes mellitus y el 25,77% tenían antecedentes familiares de diabetes gestacional. El 47,4% presentaban gestaciones previas con un peso del recién nacido de  $3318,50 \pm 596,65$  g. De este subgrupo, 23,9% (11 casos) tenían antecedentes de diabetes gestacional en gestaciones previas habiendo sido tratadas con insulina el 18,1% y con dieta el 81,9%. En el 36,3% de los casos, la sobrecarga pósterior fue normal. El resto no acudió a los controles posteriores.

Finalizaron la gestación con un tiempo medio de  $38,75 \pm 1,92$  semanas con un porcentaje de macrosomía del 8,24% y de RCIU del 5,15%. El porcentaje global de cesáreas fue de 38,2% y de 61,8% de parto vaginal.

Se analizaron las variables descriptas previamente en el subgrupo de parto vaginal y parto por cesárea.

En los partos por cesárea, la edad media fue de  $33,58 \pm 5,13$  años con un IMC pregestacional de  $24,79 \pm 4,85$  kilos/m ( $64,8\%$  normopeso,  $13,5\%$  sobrepeso y  $21,6\%$  obesidad). Precisaron insulinización el  $40,54\%$  de las pacientes. Del total de pacientes,  $46\%$  tenían antecedentes familiares de Diabetes mellitus y el  $27,02\%$  tenían antecedentes familiares de diabetes gestacional. El  $40,5\%$  presentaban gestaciones previas y el  $33,3\%$  tenían antecedentes de diabetes gestacional. En los partos vaginales, la edad media fue de  $31,82 \pm 5,40$  años con un IMC pregestacional de  $25,096 \pm 5,05$  kilos/m ( $53,3\%$  normopeso,  $26,6\%$  sobrepeso y  $20\%$  obesidad). Precisaron insulinización el  $38,33\%$  de las pacientes. Del total de pacientes,  $41,6\%$  tenían antecedentes familiares de Diabetes mellitus y el  $25\%$  tenían antecedentes familiares de diabetes gestacional. El  $51,6\%$  presentaban gestaciones previas y el  $19,35\%$  tenían antecedentes de diabetes gestacional.

**Conclusiones:** En relación a las otras series publicadas, nuestros resultados son similares en cuanto a edad, antecedentes familiares y antecedentes de diabetes gestacional si bien destaca el elevado porcentaje de normopeso en nuestra muestra respecto a los datos existentes publicados así como la prevalencia de macrosomía y RCIU.

## 274

### DIABETES E INTOLERANCIA HIDROCARBONADA DURANTE LA GESTACIÓN: RESULTADOS DEL ÁREA 3 DE MADRID (2006-2007)

J.A. Rubio García<sup>1</sup>, M.L. López Herranz<sup>1</sup>, T. Martín Pinto<sup>1</sup>, C. Salido Campos<sup>2</sup>, P. Jiménez Hernández<sup>3</sup>, J.L. Hidalgo Gallo<sup>3</sup>, I.G. Montesinos<sup>1</sup>, E. Platero Rodrigo<sup>1</sup>, J.C. Percovich Hualpa<sup>1</sup> e I. Galicia Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Documentación Clínica y <sup>3</sup>Obstetricia. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción:** Durante la gestación al menos un  $30\%$  de las mujeres presenta algún grado de intolerancia hidrocarbonada, sin embargo solo prestamos especial interés en las que los niveles de glucemias superan unos límites, a partir de los cuales consideramos que tienen diabetes gestacional (DG). Por otro lado el HAPO Study ha demostrado recientemente que existe una relación lineal entre grado de hiperglucemia y algunos resultados negativos del embarazo como es la macrosomía.

**Objetivos:** Evaluar los principales resultados materno-fetales en mujeres con DG que han parido desde 1/1/2006 al 31/12/2007 en nuestro hospital y compararlos con mujeres que tenga SOG normal y otras con resultados intermedios, SOG intolerante.

**Material y métodos:** Revisamos los informes de alta, correspondiente a 6740 partos ( $99,4\%$  de todos los partos atendidos en este periodo) y analizamos los datos relativos a mujeres con DG (criterios de NDDG). Para el análisis comparativo se obtuvo una muestra aleatoria de gestantes normales (GN) (screening con glucemia a la hora  $< 140$  mg/dL) y de gestantes intolerantes (GI): screening positivo pero que no cumplían los criterios del NDDG. El grupo de DG recibían tratamiento con dieta-ejercicio e insulina según convenía, mientras que el grupo el GN y GI recibían seguimiento estándar por el servicio de Obstetricia. Análisis estadístico: AN1 o Kruskal-Wallis y la Chi cuadrado.

**Resultados:** Se realizó screening a 6508 gestantes ( $96,5\%$ ), 645 tenían DG ( $9,5\%$ ), 26 Diabetes pregestacional ( $0,4\%$ ),

4381 GN ( $65\%$ ) y 1456 GI ( $21,5\%$ ). 623 DG tenían gestación única, precisando insulina 59 ( $9,5\%$ ),  $0,22 \pm 0,14$  U/Kg/día.

	DG (n = 623)	GI (n = 624)	GN (n = 623)	p
Edad	$32,4 \pm 4,6$	$30,9 \pm 4,8$	$29,3 \pm 5,4$	< 0,001
Terminación (semanas)	$38,8 \pm 1,5$	$39,1 \pm 1,7$	$39,3 \pm 1,8$	< 0,001
< 37 semanas	58 (9,3%)	64 (10,2%)	50 (8%)	0,392
Inducción partos	306 (49%)	210 (33,6%)	198 (31,7%)	< 0,001
Peso al nacer (gramos)	$3.227 \pm 491$	$3.245 \pm 521$	$3.203 \pm 491$	0,320
Peso al nacimiento > 4 kg	35 (5,6%)	41 (6,5%)	27 (4,3%)	0,221
Peso al nacimiento > p 90	71 (11,3%)	76 (12,1%)	57 (9,1%)	0,204
Peso al nacimiento < p 10	46 (7,4%)	49 (7,8%)	60 (9,6%)	0,316
Cesárea	174 (28%)	147 (23,5%)	115 (18,4%)	< 0,001
Distocias de hombros	1 (0,16%)	1 (0,16%)	1 (0,16%)	1
Ingreso en neonatos	83 (13,3%)	60 (9,6%)	56 (8,9%)	0,027
Malformaciones	6 (0,9%)	11 (1,7%)	17 (2,7%)	0,065
Estancia hospitalaria (días)	$2,9 \pm 2$	$2,9 \pm 1,8$	$2,7 \pm 1,4$	0,002

**Conclusiones:** Los resultados materno-fetales de la DG en nuestra área son similares a lo comunicado por otros grupos españoles. Las mujeres con algún grado de intolerancia hidrocarbonada, GI y DG, presenta mayor riesgo de cesárea vs GN, pero no detectamos asociación con los pesos neonatales. Nuestros datos apuntan que se debería diseñar estudios prospectivos para investigar si existe una relación de causalidad y si la intervención en el grupo de GI podría mejorar algunos resultados maternos fetales.

## 275

### EVOLUCIÓN METABÓLICA POSPARTO EN MUJERES CON ANTECEDENTES DE DIABETES GESTACIONAL

M.M. Roca Rodríguez, C. López-Tinoco, A. García-Valero, G. Baena Nieto, M. Cayón Blanco, P. Roldán Caballero, J. Ortego Rojo, I. Gavilán Villarejo, F. Carral Sanlaureano y M. Aguilar-Diosdado

UCG de Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** La diabetes y obesidad, componentes del síndrome metabólico (SM), son características comunes en mujeres con antecedentes de diabetes mellitus gestacional (DMG). Debido al aumento en la incidencia de diabetes y obesidad, cabría esperar una mayor prevalencia de SM en este subgrupo de mujeres.

**Objetivos:** Evaluar los factores predictores de SM en mujeres con antecedentes de DMG.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio prospectivo en el que se incluyeron 39 mujeres con antecedentes de DMG (casos) y 21 controles. Analizamos, al menos un año postparto, parámetros antropométricos, cifras de tensión arterial (TA), perfil lipídico, tolerancia hidrocarbonada (sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g) y resistencia insulínica (índice HOMA). Asimismo, evaluamos la prevalencia de SM postparto según los criterios de la NCEP y la OMS.

**Resultados:** La edad media fue similar en el grupo de casos y controles ( $33,7 \pm 4,7$  vs  $33,1 \pm 5,2$ ). El índice de masa corporal (IMC) postparto y la circunferencia de cintura (CC) fueron superiores en las mujeres con antecedentes de DMG (IMC:  $27,4 \pm 5,7$  vs  $23,9 \pm 3,5$  ( $p = 0,015$ ); CC:  $85,8 \pm 13,1$  vs  $77,5 \pm 9,0$  ( $p = 0,015$ )). La glucemia basal ( $p = 0,0001$ ) y tras la SOG ( $p = 0,008$ ), y el HOMA ( $p = 0,008$ ) eran significativamente superiores en las pacientes con antecedentes de DMG. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a las cifras de TA ni en los niveles de Col-t, HDL-col, LDL-col y TG entre ambos grupos. El 23% y el 15% de las pacientes con antecedentes de DMG presentaban SM según los criterios de NCEP ( $p = 0,02$ ) y de la OMS ( $p = 0,08$ ) respectivamente. No se detectó SM en el grupo control.

**Conclusiones:** La prevalencia de SM es elevada en pacientes con antecedentes de DMG. Puesto que la obesidad es el componente del SM que más se asocia a DMG, el IMC debería utilizarse como indicador de riesgo en la evaluación de ambos procesos en la clínica preconcepcional.

## 276

### RESULTADOS MATERNOS Y FETALES EN GESTANTES INTERVENIDAS MEDIANTE CIRUGÍA BARIÁTRICA

I. González Navarro, S. Palma Milla, M. Tous Romero, R. Oliva Rodríguez, J.L. Pereira Cunill, P. Serrano Aguayo y P.P. García Luna

Unidad de Nutrición Clínica. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La cirugía bariátrica (CB) para tratar la obesidad se ha incrementado en los últimos 10 años, siendo la mitad de las pacientes mujeres en edad fértil. Ya que la nutrición es un componente vital del embarazo, es importante entender los efectos de la cirugía bariátrica sobre fertilidad y resultados materno-fetales.

**Objetivos:** Describir los resultados materno-fetales de gestantes tras cirugía bariátrica en Hospitales Universitarios Virgen del Rocío (HHUUVR), Sevilla.

**Material y métodos:** Se estudiaron 10 mujeres intervenidas mediante CB y 14 gestaciones de forma consecutiva en el periodo 2003-2008 en HHUUVR. Las pacientes fueron seguidas en consultas obstétricas de alto riesgo y en Unidad de Nutrición con visitas trimestrales y monitorizaron de niveles de micronutrientes. Se registraron las siguientes variables: peso e índice de masa corporal (IMC) pregestacional, meses entre CB y gestación, comorbilidades, suplementación polivitamínica y específica, presencia de anemia, necesidad de soporte nutricional, diabetes gestacional (DG), hipertensión arterial (HTA), preeclampsia, tipo de parto, prematuridad y complicaciones perinatales.

**Resultados:** 10 mujeres y 14 gestaciones (92,3% no programadas), edad media 32,4 años, IMC  $35,5 \text{ Kg/m}^2$  (rango 27,3-43,6), mediana entre CB y concepción 16 meses (rango 8-80). Tipo CB: bypass gástrico laparoscópico 20%, abierto 10% y Scopinaro modificado 70%. El 92,9% tomó durante toda la gestación suplementos polivitamínicos, el 71,4% ácido fólico y el 64,3% yoduro potásico. Se produjo anemia ferropénica en el 71,4%, y déficits vitamínicos en el 57,1% tratándose con suplementos específicos. No hubo casos de DG, preeclampsia o HTA. Hubo 1 caso de hiperemesis gravídica con necesidad de nutrición nasoenteral y suplementos orales hipercalóricos-hiperproteicos.

Hubo 6 partos de recién nacidos (RN) vivos, con edad gestacional media de 39 semanas, peso medio de 2962 gramos y

longitud 48,6 cm, 100% adecuados para edad gestacional, sin malformaciones, 1 caso de neumonía en RN por aspiración de meconio. Hubo 4 pérdidas fetales: 1 parto pretérmino por incompetencia cervical y 3 abortos precoces, 2 diferidos y 1 interrupción voluntaria del embarazo. En la actualidad existen 4 gestaciones evolutivas sin complicaciones.

**Conclusiones:** 1. El embarazo tras cirugía bariátrica debe considerarse de alto riesgo y requiere un seguimiento estrecho multidisciplinar en Unidades de Cirugía, Obstetricia y Nutrición. 2. Se precisan estudios prospectivos bien diseñados para conocer si los resultados maternofetales de estas mujeres difieren de la población general. 3. Es importante la planificación de las gestaciones en estas mujeres, pareciendo razonable mantener anticoncepción al menos 18 meses tras la cirugía bariátrica.

## 277

### INCIDENCIA Y RESULTADOS DE LA DIABETES GESTACIONAL EN EMBARAZOS MÚLTIPLES: ESTUDIO COMPARATIVO CON EMBARAZOS ÚNICOS

J. López López, J.A. Rodríguez Léon, O. Llamazares Iglesias, V. Peña Cortés, E. Maqueda Villaizán, M. Veganzones Pérez, A. Pantoja Bajo, B. Cánovas Gaillemín y J. Sastre Marcos

S. Endocrinología. S. Obstetricia y Ginecología. S. Pediatría y Neonatología. Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo.

**Introducción:** Un 1-3% de todos los embarazos son múltiples (EM), mayoritariamente gemelares (EG), y constituyen un factor importante en el mayor riesgo de complicaciones obstétricas y perinatales. Por otra parte, el EM podría incrementar el riesgo y la severidad de la diabetes gestacional (DG) combinándose los efectos adversos.

**Objetivos:** 1. Determinar la incidencia de DG en gestantes con EM y únicos (EU). 2. Analizar las diferencias de las características maternas y resultados perinatales de mujeres con DG entre EM y EU.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de mujeres con DG atendidas en el Área de Toledo entre 1994-2006 con igual estrategia diagnóstica y terapéutica. Fueron atendidos 40322 partos, 630 con EM (1,6%). 2755 gestantes (6,8%) fueron diagnosticadas de DG: 2696 con EU y 59 con EM (56 EG y 3 trillizos). En las gestantes con DG se compararon entre EM y EU: 1) Características maternas. 2) Diagnóstico, tratamiento y control. 3) Resultados obstétricos. 4) Morbilidad neonatal (MN) y mortalidad perinatal (MP). Las variables cualitativas se compararon con test de Chi-cuadrado y las cuantitativas con test T de Student por SPSS v11.5.

**Resultados:** 1. La tasa de incidencia de DG en EM fue mayor que en EU (9,4% vs 6,8%,  $p < 0,05$ ). 2. Comparación grupos: 2.1. Maternas: en EM había más primiparas (47% vs 33%,  $p < 0,05$ ) y sin diferencias en los restantes factores de riesgo. 2.2. El diagnóstico de DG fue realizado antes en EM ( $26,3 \pm 3,2$  vs  $27,8 \pm 5,2$  semana (se),  $p < 0,05$ ) y sin diferencias en la respuesta glucémica al TTOG. La necesidad de insulizar fue similar (43%), comenzando antes en EM ( $29,8 \pm 3,5$  vs  $31,5 \pm 4,4$  se,  $p < 0,05$ ) con igual dosis final de insulina y control por HbA1c. Hubo mayor aumento de peso en EM ( $13,3 \pm 5,2$  vs  $9,1 \pm 4,7$  Kg,  $p < 0,001$ ). 2.3. El 58% de las gestantes tuvieron complicaciones obstétricas, predominando en EM las relacionadas con la gemelaridad (CIR 17% vs 4%, APP 20% vs 6% y parto pretérmino 66% vs 5%,  $p < 0,001$ ), en EU las relacionadas con la DG (GEG por ecografía 0% vs 18%,  $p < 0,001$ ) y sin diferencias en la H.I.E. y preeclampsia. Cesáreas realizadas en 66% de EM y 21% de EU,  $p < 0,001$ . 2.4) La MN fue mayor en los RN gemes

los (63% en 1º y 68% en 2º vs 35% únicos,  $p < 0.001$ ), predominando las relacionadas con la prematuridad en EM (M. Hialina 12% vs 0,4%,  $p < 0.001$ ) y sin diferencias en hipoglucemias (10% vs 9%). No hubo MP en EM y 3,1 0/00 en EU.

**Conclusiones:** 1. Hay un aumento de la incidencia y un diagnóstico más precoz de la DG en EM en posible relación con una mayor sobrecarga leve metabólica, sin diferencias en el tratamiento y control con EU. 2. Los resultados perinatales más adversos en DG con EM están principalmente ocasionados por el mayor riesgo de la gemelaridad y sus complicaciones y menos por el efecto metabólico añadido de la DG.

## 278

### SÍNDROME METABÓLICO Y NIVELES DE ADIPONECTINA EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL PREVIA

M. Carrasco, O. González-Albarrán, S. Calvo, G. Pérez, J. Gómez, M. Aplanés y J. Sancho

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Gestacional (DG) se asocia a un incremento en el riesgo de desarrollar DM-2, así como síndrome metabólico (SM) y eventos cardiovasculares (ECV).

**Objetivos:** Evaluar la relación entre las alteraciones en la tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la insulina y las concentraciones de adiponectina y parámetros de inflamación (PCR) en el seguimiento temprano de mujeres con DG previa

**Material y métodos:** Estudiamos prospectivamente a 198 mujeres con DG previa. Se midió el IMC y perímetro de cintura (PC), la PA, el perfil lipídico, adiponectina y PCR. Se reconocieron datos obstétricos, antecedentes de tabaquismo, HTA, DM-2, obesidad y dislipemia, historia familiar de DM- 2. Según los resultados de la SOG postparto fueron divididas en dos grupos: a) SOG postparto normal (NG) y b) SOG postparto anormal (AG). La sensibilidad a la insulina se estimó por HOMA y SM por ATP-III.

**Resultados:** Edad media:  $33,45 \pm 4,5$  años. El 26,25%, fumadoras, 15,6% tenían historia de dislipemia. Los antecedentes familiares de DM 2: 62,34%, de HTA: 59,25% y de eventos cardiovasculares: 18,4%. Según los resultados de SOG: el grupo NG fue el 66,8% y AG fue 33,2% de las mujeres con DG. Prevalencia de SM fue 32,4% en AG vs. 14,7% en NG,  $p < 0.05$ . El grupo AG tenían un mayor IMC ( $28,86 \pm 4,5$  Kg/m<sup>2</sup>) y PC ( $93,76 \pm 6,1$  cm) que las mujeres del grupo NG ( $22,70 \pm 3,1$  Kg/m<sup>2</sup>;  $80,34 \pm 4,6$  cm) con  $P < 0.005$  y  $p < 0.05$ , respectivamente. La glucemia basal y a las 2h de la SOG fueron más elevada en el grupo AG frente a al grupo NG ( $98,85 \pm 7,7$  vs  $80,2 \pm 5,6$  mg/dl,  $p < 0.005$  y  $166,57 \pm 23$  vs  $119,4 \pm 20$  mg/dl). Las valores de HOMA y de insulina basales fueron más elevados en el grupo AG frente NG ( $p < 0.005$ ). El grupo AG tenía niveles más bajos de adiponectina ( $5.8 \pm 0.2$  µ/ml) que el NG ( $8.9 \pm 0.6$  µ/ml);  $p < 0.01$  y un incremento en los niveles de PCR ( $P < 0.03$ ). Adiponectina correlacionó negativamente con HOMA ( $P < 0.003$ ) y positivamente con HDL-C ( $p < 0.01$ ). El grupo AG tenía mayor prevalencia de historia familiar de DM2 (68,7%) frente a NG (48%,  $p < 0.05$ ), y de HTA (65,7% vs 39%,  $p < 0.05$ ). El PC se correlacionó con el desarrollo de tolerancia anormal a la glucosa ( $r = 0.6$ ;  $p < 0.05$ ) y de SM (0.48;  $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** Mujeres con DG tienen una elevada prevalencia de SM y de alteración en la tolerancia a la glucosa, así como niveles más bajos de adiponectina. Las mujeres con DG y con historia familiar de DM tipo 2 y/o HTA son las de mayor riesgo cardiovascular.

## 279

### ¿ESTÁ JUSTIFICADO EL AUMENTO EMPÍRICO DE LA DOSIS DE LEVOTIROXINA EN LAS PACIENTES HIPOTIROIDEAS AL INICIO DE LA GESTACIÓN?

F.J Enciso Izquierdo<sup>1</sup>, M. José Amaya Sánchez<sup>1</sup>, A.B. Durán Solano<sup>4</sup>, L. Morales Martínez<sup>3</sup> y S.L. Moyano Calvente<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Servicio de Radiología. <sup>3</sup>Unidad docente MFYC Complejo Hospitalario de Cáceres. <sup>4</sup>Centro de Salud Cáceres Norte. Cáceres.

**Introducción:** A pesar de las recomendaciones de varios autores sobre la conveniencia incrementar la dosis levotiroxina sódica (LT4) en las pacientes hipotiroideas una vez confirmada la gestación o en la visita preconcepcional las guías actuales de las principales sociedades científicas persisten en la realización precoz de los niveles de TSH. El aumento de dosis se ha cuantificado en un 30-50% que se produciría entre la 4 –6 semanas.

**Objetivos:** Valorar la necesidad de realizar este incremento definido por estos autores.

**Material y métodos:** Hemos estudiado un total de 21 pacientes hipotiroideas (76.19% por tiroiditis autoinmune (n = 16), el 19.05% por tratamiento con I131 (n = 4) y el 4.76% por tiroidectomía (n = 1)) que tuvieron una gestación en los dos últimos años con una edad media de  $31.38 \pm 0.76$  años (24 – 38). En la valoración inicial y durante el seguimiento desde aproximadamente 2 meses antes a 3 meses después de la gestación se les realizó determinación analítica de TSH y T4L cada 1.5 meses aproximadamente, durante la gestación en el caso de obtener valores de TSH inferiores a 3 µU/l/mL se realizó un incremento de la dosis proporcional a este valor.

**Resultados:** En nuestro grupo de pacientes se produjo un aumento medio de la dosis de LT4 del  $29,43 \pm 8,32\%$  durante la gestación. Sin embargo, tan solo correspondió el 18.61% del incremento al 1º trimestre, siendo del 11.08% en el 2º trimestre y con un incremento negativo del 0.26% el 3º. En cuanto a la magnitud del incremento de la dosis, se observa una gran variabilidad que no es reflejada por la media ya que el 19.05% de las gestantes no precisó modificación alguna de la dosis a lo largo de la gestación y el 9.52% precisó una disminución de la misma.

**Conclusiones:** La necesidad individual de cambio de dosis, así como el momento en el que se produce este es muy variable. Aunque el número de paciente es limitado, los resultados apuntan a la conveniencia de realizar la TSH, una técnica de laboratorio, barata, fiable y rápida antes de modificar la dosis de la LT4, y en contra del aumento empírico de la dosis de LT4 como defienden algunos autores.

## 280

### VALORACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN DE YODO EN MUJERES GESTANTES: ESTUDIO DE CONCORDANCIA Y VALIDEZ DIAGNÓSTICA

H. Requejo Salinas, J.J. Gorgojo Martínez, F. Almodóvar Ruiz, M.G. Serrano Olmedo, F. Cava Valenciano y S. Donnay Candil  
Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

**Introducción:** Existe controversia sobre el método idóneo para la valoración del estado nutricional de yodo en gestantes.

**Objetivos:** El presente estudio tiene como objetivo valorar la concordancia y validez de dos métodos utilizados en la práctica clínica: 1) yoduria en muestra de 1ª orina de la mañana (POM) y 2) yoduria en orina de 24 horas (O24h).

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma consecutiva 83 gestantes atendidas en consulta de endocrinología gestacional

(diciembre 07-mayo 08). Se recogieron datos relativos a diagnóstico endocrinológico, consumo de sal yodada, pescado y lácteos, suplementación con IK, función tiroidea y se obtuvieron muestras simultáneas de yoduria y creatinina en POM y en O 24 h. Se utilizaron como criterios de suficiencia nutricional de yodo los publicados por la AACE(2007): 100-200 m g/l en POM(considerando una diuresis media de 1.5l/día) ó 150-250 m g/día en O24h. En el caso de las variables categóricas se utilizó el índice kappa ponderado y para variables cuantitativas se empleó el coeficiente de correlación intraclass (ICC) de acuerdo. Se realizó un estudio de validez diagnóstica para el cociente I/Cr y la yoduria puntual respecto a un estandar oro (024h < 150m g).

**Resultados:** La media de edad fue 33.3 (4.7) años y la semana de gestación 24.2 (8.5).La frecuencia del diagnóstico fue: DM gestacional 39%, DM tipo 1 7.3%, hipotiroidismo pregestacional 39%, hipertiroidismo pregestacional 1.2%, hipotiroidismo gestacional 3.7%, BMN 1.2% y otros 8.6%. La yoduria en POM fue 157m g/l (88-222), en O 24 h 251m g/24 h (146-338) y el cociente I/Cr (POM) 172.7m g/g (110.9-297.0). El índice kappa con ponderación cuadrática entre yoduria de POM y O 24 h fue de 0.38 (IC95% 0.20 a 0.56) y entre cociente I/Cr y O 24 h fue de 0.48 (IC95% 0.31-0.65). El ICC entre yoduria de POM y O 24 h fue de 0.54 (IC95% 0.37-0.65) y entre cociente I/Cr y O 24 h fue de 0.77 (IC95% 0.66-0.84). Aplicando la regresión de Passing y Bablok a las variables yoduria O 24 h y el cociente I/Cr (POM) no se encontraron diferencias de tipo constante ni de tipo proporcional por lo que ambos métodos son comparables. El punto de corte óptimo para el diagnóstico de deficiencia de yodo fue para cociente I/Cr (POM) 111m g/g (VPP 75%, VPN 87.3%, S 65.2%, E 91.7%) y para yoduria puntual 91 mg/l (VPP 63.6%, VPN 85.3%, S 60.8%, E 86.7%).

**Conclusiones:** No hemos encontrado concordancia diagnóstica entre la yoduria de POM y la yoduria de O 24 h, pero sí con el cociente I/Cr (POM). Según estos resultados el cociente I/Cr (POM) puede ser una alternativa a la yoduria de O 24 h para la valoración del estado nutricional de yodo en gestantes.

## 281

### PREVALENCIA DE YODODEFICIENCIA EN MUJERES GESTANTES DEL ÁREA SANITARIA DE PALENCIA

A. Maldonado Ruiz, E. Guerrero Martínez,  
M. Moreira Rodríguez, M.A. Rodríguez Rodríguez,  
G. de la Lama de Leon, J. Díaz González,  
C. Frontela Hernández, J.M. Andrés de Llano  
y S. de la Torre Santos

Complejo Asistencial de Palencia. Palencia.

**Introducción:** La deficiencia de yodo en mujeres gestantes puede tener repercusiones importantes e irreversibles en el desarrollo y maduración del cerebro fetal, incluso desde las primeras semanas del embarazo.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio era conocer el estado nutricional de yodo de las mujeres gestantes del nuestro Área Sanitaria, establecer posibles relaciones con factores alimentarios, conocer su repercusión sobre la función tiroidea y establecer pautas y recomendaciones de tratamiento.

**Material y métodos:** Criterio de yodosuficiencia: (WHO/OMS International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. IDD Newsletter. Volumen 23 (1). Febrero 2007.) Las recomendaciones de la OMS en 2007, establecen como parámetro indicador de yodosuficiencia unos valores de mediana de yoduria de entre 150 y 249 µg/L Criterios de inclusión: Embarazada en el primer trimestre de la gestación que acude a la primera visita de la matrona Ser mayor de 18 años. Residencia habitual en la provincia de Palencia en los últimos doce meses. Aceptación voluntaria del estudio tras información verbal. Cri-

terios de exclusión: Haber tomado alguna medicación que contenga yodo en los últimos tres meses. Haber sido sometida a cualquier tipo de exploración con la administración de contraste yodado oral o intravenoso en los últimos tres meses. Llevar viviendo en la provincia de Palencia menos de doce meses. Diagnóstico previo de patología tiroidea o estar en tratamiento con hormonas tiroideas No aceptación de la participación en el estudio

**Resultados:** Resultados del conjunto de variables: (Media ± DE) Edad (años) 32,9 ± 3,9 Edad gestacional (semanas) 7,3 ± 2,8 Peso(Kg) 63,4 ± 11,8 Talla(cms) 162,8 ± 5,4 IMC(Kg/m<sup>2</sup>) 23,9 ± 4,4 PAs (mmHg) 109,5 ± 11,1 Pad (mmHg) 65,1 ± 7,8 Tiroxina libre (ng/dL) 1,04 ± 0,2 TSH (mU/L) 1,6 ± 1,2 Diuresis (L) 1,5 ± 0,6 Yoduria (µg/L): Mediana 92 P<sub>c</sub>25-75 71-139 Media ± DE 113,7 ± 65,8

Yoduria < 150 µg/L 78%, Yoduria > 150 µg/L 22%.

Dentro del grupo de mujeres que tomaban sal yodada, eran yodosuficientes un 34% (16 de 47) frente al 11,3% (7 de 55), que no la tomaban. En las consumidoras de sal yodada, la mediana de yoduria es de 110,8 µg/L(75-168). En no consumidoras de sal yodada, la mediana alcanza únicamente el valor de 75 µg/L (60-118) µg/L, demostrando la existencia de una correlación estadísticamente significativa entre el consumo de sal yodada y los valores de yoduria ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** El 78 % de las gestantes de nuestro estudio, tenían una mediana de yoduria inferior a 150 µg/L, indicativa de una ingesta de yodo por debajo de los límites recomendados, sin relacionarse claramente con otros factores alimentarios distintos del consumo de sal yodada. Existe una correlación estadísticamente significativa entre los valores de yoduria y el consumo de sal yodada, reflejándose en una mayor tasa de mujeres con yodosuficiencia entre aquellas que consumen sal yodada de manera habitual. Desde todos los estamentos sanitarios se deberían implementar medidas para aumentar el consumo de sal yodada en la población. La pauta de suplementos farmacológicos de yodo en gestantes desde el inicio del embarazo, debe ser una medida sistemática.

## 282

### LA SUPLEMENTACIÓN SISTEMÁTICA CON YODO DURANTE EL EMBARAZO PREVIENE EL DÉFICIT DE T4 LIBRE EN EL TERCER TRIMESTRE

P. Pujante Alarcón, M.D. Hellín Gil, I. Burgasé Estallo,  
A. Hernández Cascales, M. Ferrer Gómez, P. Segura Luque,  
M.A. Campillo Espallardo, A. Hernández Martínez  
y J. Tébar Masso

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** España presenta un déficit de yodo como muestran los estudios poblacionales realizados. En nuestra región los estudios encaminados en este sentido han puesto en evidencia un grado I de severidad en este trastorno. Por otro lado es conocida la situación de yodo deficiencia en mujeres embarazadas al incrementar sus requerimientos durante el embarazo. Así mismo el déficit de yodo, principalmente asociado a hipotroximia, condiciona un retraso cognitivo en los neonatos. Por esto, desde hace unos años se ha lanzado una campaña para suplementar de manera sistemática a la población gestante en áreas de iodo deficiencia.

**Objetivos:** Con el objetivo de conocer la adecuada suplementación de las embarazadas de nuestra consulta y sus niveles de hormonas tiroideas.

**Material y métodos:** Se seleccionaron a un total de 75 gestantes, sin antecedentes de enfermedad tiroidea, que acudieron a consultas externas de Endocrinología y Nutrición, entre Agosto de 2007 y Febrero de 2009, principalmente por presentar dia-

betes gestacional. A todas ellas se les realizaron: historia clínica completa, examen físico para descartar bocio y analítica que incluía estudio de función tiroidea, TSH, T4 libre, T3 libre y determinación de anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa. Los datos se expresan como medias ± error estándar de la media y porcentaje (%).

**Resultados:** Las 75 pacientes presentaban una edad media de 33,72 (20-42 años), se encontraban en el 3º trimestre de embarazo, semana de gestación media de 31,7 (28-39 semanas). El 68,9 % tomaban suplementos de yodo. Los valores de referencia de nuestro laboratorio son: TSH (0,27-4,2 mUI/ml); T4 libre (0,93-1,7 ng/dl) y T3 libre (0,27-4,2 µUI/ml).

Al comparar el grupo no suplementada y el suplementado, no se observaron diferencias entre los valores de TSH (2,38 ± 0,26 vs 1,85 ± 0,17 mUI/ml; p = ns), T4 libre (0,81 ± 0,03 vs 1,21 ± 0,19 ng/dl; p = ns) y T3 libre (2,40 ± 0,89 vs 2,63 ± 0,07 µUI/ml; p = ns). El porcentaje de pacientes con niveles de hormonas tiroideas por debajo del límite inferior fue superior en mujeres no suplementadas, T4 libre 73,9% vs 37,3 %; p < 0,05 y T3 libre 17,4% vs 0%; p < 0,01. El número de gestantes con TSH dentro del rango no mostró diferencias significativas, 87,0 % vs 92,2 %; p = ns. Solo se rastrearon la tasa de anticuerpos antitiroideos a 26 gestantes mostrando positividad para antiTPO en el 7,7% (n = 2) mientras que ninguna paciente presentó antitiroglobulina positivos.

**Conclusiones:** A pesar de ser una recomendación generalizada la suplementación con yodo en mujeres embarazadas, en la práctica clínica no es una evidencia todavía. Es evidente que los niveles de T4 libre disminuyen en el tercer trimestre del embarazo a pesar de la toma de suplementos y dada sus consecuencias futuras sería conveniente realizar un control estrecho en toda mujer embarazada.

## 283

### RELACIÓN ENTRE DIABETES GESTACIONAL, ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS Y ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

D. Boj Carceller, J. Acha Pérez, D. Álvarez Ballano, R.A. Gamboa, P. de Diego García, F.J. Losfables Callau y C. Crespo Soto

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** Los anticuerpos antitiroideos se han asociado con infertilidad y pérdidas gestacionales tempranas.

La preeclampsia es una de las principales causas de morbimortalidad materno-fetal actual en nuestro medio, sin embargo la etiología no está aclarada. La autoinmunidad, la obesidad y la diabetes preexistente son factores de riesgo establecidos.

**Objetivos:** El propósito de este estudio es evaluar el efecto de los anticuerpos antitiroideos sobre las complicaciones obstétricas tardías, fundamentalmente preeclampsia, en una población teórica de mayor riesgo, la diabética gestacional.

Nuestro objetivo secundario es observar el efecto de una segunda diabetes gestacional en este intríngulis de relación.

**Material y métodos:** Se estudiaron consecutivamente a 101 pacientes con diabetes gestacional de raza caucásica remitidas por los tocólogos de área a nuestra consulta monográfica de referencia durante un periodo de seis meses del año dos mil cinco.

Ninguna paciente estaba en tratamiento insulínico al diagnóstico. Análisis retrospectivo de una cohorte de 101 mujeres con diabetes gestacional seguida durante una media de 38 semanas según su exposición a autoanticuerpos tiroideos, antiperoxidasa tiroidea y antitiroglobulina, durante el embarazo.

Evaluamos el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo; secundariamente consideramos el riesgo de sufrir una cesárea urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal.

De las 101 pacientes con diabetes gestacional se vuelven a quedar embarazadas llegando a término 22 (que tengamos constancia) en los tres años siguientes. Repetimos el análisis anterior para las 10 gestantes de las 22 que presentan recurrencia de diabetes gestacional.

El análisis estadístico se ha realizado con la ayuda del software Epi Info versión 3.5.1, Statcalc. y SPSS 16.0.

**Resultados:** Las diabéticas gestacionales con anticuerpos antitiroideos positivos tienen 19 veces más riesgo de sufrir un EHE (estado hipertensivo del embarazo) que las diabéticas gestacionales con anticuerpos antitiroideos negativos. RR preeclampsia 19,25, p 0,0223 (Fisher exact test 2-tailed).

Las diabéticas gestacionales con anticuerpos antitiroideos positivos tienen casi 5 veces más riesgo de sufrir una cesárea urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal que las diabéticas gestacionales con anticuerpos antitiroideos negativos. RR cesárea por RPBF 4,81 p 0,0123 (Fisher exact test 2-tailed)

Habría que ver a 4 diabéticas con anticuerpos antitiroideos positivos para predecir que 1 va a sufrir una EHE.

En la cohorte de 10 re-diabéticas gestacionales se obtuvieron los siguientes resultados: no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al riesgo de sufrir un EHE (p 0,2, Fisher exact test 2-tailed), sí tenían más riesgo de sufrir una cesárea urgente por RPBF las re-diabéticas gestacionales con anticuerpos antitiroideos positivos (p 0,0222, Fisher exact test 2-tailed). Se observa un alto porcentaje de recurrencia de la diabética gestacional, concordante con la literatura científica (30-70%).

**Conclusiones:** 1. La asociación entre autoinmunidad y preeclampsia, ya sugerida en otros trabajos, se confirma para las diabéticas gestacionales. 2. Dicha presencia de anticuerpos antitiroideos supone un peligro considerable de complicaciones obstétricas tardías en este colectivo, que no sólo incluye a la preeclampsia. 3. La recurrencia de diabetes gestacional es muy alta y el efecto de la autoinmunidad tiroidea sobre el curso del embarazo debería considerarse en estudios prospectivos de mayor tamaño.

## 284

### USO DE POVIDONA YODADA EN EL PRIMER TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN: ¿UNA PRÁCTICA CORRECTA?

I. Velasco, S. Naranjo, C. López-Pedrera, C. Gutiérrez-Repiso, E. García-Fuentes y F. Soriguer

Hospital de Osuna. Sevilla. Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** La povidona yodada (PVP-I) ha sido extensamente utilizada como agente antiséptico en la realización de técnicas invasivas de diagnóstico prenatal (amniocentesis, cordocentesis y biopsia corial). Hasta la fecha, se han descrito casos de disfunción tiroidea en adultos y niños tras la simple exposición a PVP-I.

**Objetivos:** Estudiar el efecto sobre la función tiroidea y la excreción urinaria de yodo tras una única aplicación tópica de PVP-I en mujeres con aborto espontáneo en el primer trimestre de la gestación.

**Material y métodos:** 31 mujeres con aborto espontáneo entre las 8-13 semanas de gestación fueron sometidas a legrado uterino empleando PVP-I como antiséptico preoperatorio. Todas las mujeres recibieron una aplicación de solución acuosa al 10% de PVP-I en la piel y mucosa vaginal antes de proceder al legrado uterino. Se realizaron determinaciones de tiroxina libre (FT4), tireotropina (TSH), y excreción urinaria de yodo antes de la intervención y 24 horas después de la misma.

**Resultados:** Las determinaciones de sangre y orina mostraron una elevación de la excreción urinaria de yodo (Antes: Media

67,51 µg/L, Despues: 381,72 µg/L); un ligero descenso en los niveles plasmáticos de FT4 (Antes: 16,92 pmol/L Despues: 16,49 pmol/L) así como la no modificación de la TSH en plasma (Antes: 1,94; Despues: 1,97).

**Conclusiones:** PVP-I se absorbe a través de la piel y la mucosa vaginal, determinando un repentino incremento de la excreción urinaria de yodo y la modificación a corto plazo de los niveles de hormonas tiroideas en suero materno. Este efecto metabólico podría determinar consecuencias sobre el embrión y el feto en etapas cruciales de su desarrollo.

## 285

### CUMPLIMIENTOS DE LAS RECOMENDACIONES ACTUALES EN EL SCREENING DE DIABETES GESTACIONAL

J. Silva Fernández, L. Salinero González, R. González Pérez, P. Moreno Moreno, R. Palomares Ortega y P. Benito López  
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** En nuestro medio se realiza un despistaje universal de Diabetes Gestacional (DG) con una sobrecarga oral de 50 g de glucosa (Test O'Sullivan) entre la semana 24-28 de gestación.

Se recomienda hacerlo en el primer trimestre en gestantes de alto riesgo: edad > 35 años, índice de masa corporal > 30 mg/kg<sup>2</sup>, antecedentes personales (AP) de diabetes gestacional (DG), macrosomas u otras alteraciones del metabolismo de la glucosa y antecedentes familiares (AF) con Diabetes Mellitus (DM).

**Objetivos:** Valorar el cumplimiento de dicha recomendación en nuestro medio.

Valorar si las gestantes de alto riesgo presentan mayor incidencia de complicaciones materno-fetales.

**Material y métodos:** Se revisaron historias clínicas de pacientes derivadas a nuestra consulta entre Junio 2006 y Diciembre de 2007 con el diagnóstico de Diabetes Gestacional.

Se recogieron datos analíticos y antropométricos tanto maternos como fetales.

**Resultados:** 174 mujeres fueron remitidas a nuestra consulta con el diagnóstico de DG.

Edad media: 33,14 ± 4,8 años. IMC pregestacional: 27,3 ± 6,5.

Semana de Primera Visita: 31,1 ± 5,6.

Criteria	%
Edad > 35 años	40,7%
IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	26,6%
AP de DG o macrosoma	6,4%
AF de DM	44,8%

El 70,3% de las gestantes eran de alto riesgo (cumplían al menos uno de los factores de alto riesgo)

El 10,8% de ellas se realizó el O'Sullivan en el primer trimestre.

	Alto riesgo (n = 121)	Bajo riesgo (n = 51)	p
Macrosoma	4	1	ns
Cesárea	29	8	ns
Insulinizadas	45	13	ns
HbA1c %	5,47 ± 0,5	5,2 ± 0,5	0,016

**Conclusiones:** En nuestro medio sólo una décima parte de las gestantes de alto riesgo con DG se realiza el Test de O'Sullivan en el primer trimestre.

Se registró mayor tasa de insulinización en el grupo de gestantes de alto riesgo, sin resultar esta diferencia estadísticamente significativa.

Las gestantes de alto riesgo presentaron un nivel de HbA1c significativamente superior.

No se evidenció mayor incidencia de cesáreas o macrosomas en el grupo de alto riesgo.

## 286

### DIAGNÓSTICO DE ACROMEGALIA EN EL EMBARAZO

M. Sabán, V. Quevedo, E. Gandur, P. Alba, S. Fidalgo, M. Leal Reyna, M. Rita Barbero, J. Gonzalez y G. Faraj

Servicio de Endocrinología. Hospital Churruca Visca. Buenos Aires. Argentina.

**Introducción:** El embarazo en mujeres acromegálicas es una situación infrecuente debido a que la fertilidad se encuentra reducida. Son varias las alteraciones en el eje hipofisario que pueden afectar la fertilidad o generar una interrupción temprana del embarazo debido a una implantación inadecuada. Por otro lado, las alteraciones metabólicas de la acromegalía son nocivas tanto para la madre como para el feto. Existe escasa evidencia sobre la evolución del embarazo en las mujeres acromegálicas.

**Objetivos:** Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de acromegalía durante el embarazo.

**Material y métodos:** Mujer de 33 años de edad con diagnóstico de poliquistosis ovárica, esterilidad primaria y oligomenorrea en tratamiento con metformina, es derivada a nuestro servicio por tumor hipofisario.

**Resultados:** Realizó dos inseminaciones sin éxito. Laboratorio: prolactina 45 ng/ml (VN: < 25); IGF-1: 700 ng/ml (VN: 100-494). Sin signos clínicos de acromegalía. RMN: Tumor hipofisario de 14x12mm. Campo visual normal. Realiza una segunda consulta cursando embarazo de 7 semanas. Laboratorio en semana 13 de gestación: GH: 8.5ng/ml (VN: 0.06-5); IGF-1: > 1000ng/ml; TSH: 0.04 uUI/ml (0.5-5); t4l: 1.69 ng/ml (0.8-1.8); cortisol: 18 µg/dl (5-25). Realizó tratamiento con bromocriptina y metformina durante el primer trimestre. No presentó complicaciones metabólicas durante todo el embarazo. El parto fue por cesárea en la semana 38,5 de gestación debido a displasia de cadera materna. Nació un niño sano de 3400 g. Se realiza TAC control sin evidencia de aumento del tamaño tumoral.

**Conclusiones:** Actualmente no existe consenso para el diagnóstico y tratamiento de la acromegalía en la paciente embarazada. En nuestra experiencia, el control clínico realizado durante el embarazo en esta paciente no evidenció complicaciones obstétricas, metabólicas o aumento en la masa tumoral, constatada en el posparto inmediato (fig. 1).

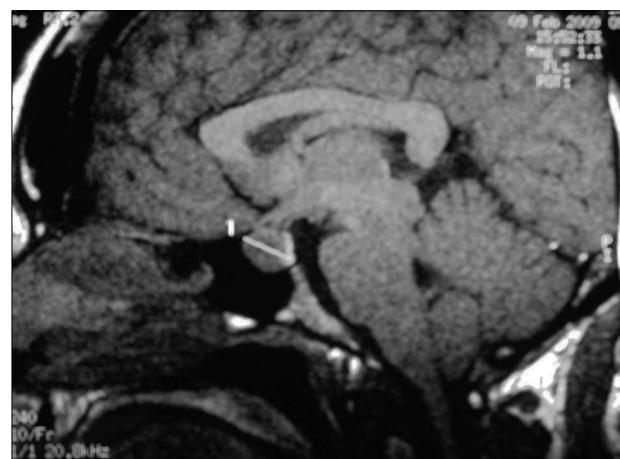


Figura 1. TAC control posparto. Adenoma hipofisario de 14,3 x 12 mm.

**287**
**EFEITO DE INTERLEUQUINA 6 (IL-6) SOBRE LA REGULACIÓN HIPOTALÁMICA DE LA HOMEOSTASIS ENERGÉTICA DURANTE LA GESTACIÓN**

P. Pazos Mendoza, E. Vigo Ramos, M.J. Otero Fraga, L. Lima Rodríguez, M. del Carmen García García y C. Diéguez González

*Facultad de Medicina. Departamento de Fisiología. Universidad de Santiago de Compostela.*

**Introducción:** Entre los múltiples cambios neuroendocrinos y metabólicos que se producen durante la gestación figuran un marcado incremento de la ingesta y una progresiva acumulación de reservas grasas. La gestación, al igual que la obesidad, es considerada como un estado de inflamación sistémica subclínica que se asocia a un marcado incremento de los niveles circulantes de diversas citoquinas pro-inflamatorias como interleuquina 6 (IL-6). IL-6 es una citoquina multifuncional implicada en la regulación del metabolismo de carbohidratos y lípidos, correlacionándose positivamente sus niveles circulantes tanto con el IMC como con el contenido de grasa corporal. Asimismo, los ratones knockout para IL-6 (IL-6<sup>-/-</sup>) desarrollan un fenotipo obeso en la madurez asociado a una menor utilización de las reservas grasas como fuente de energía, y la administración central de IL-6 en ratas reduce la ingesta e incrementa el gasto energético. Finalmente, tanto IL-6 como su receptor se expresan en núcleos hipotalámicos implicados en la regulación homeostasis energética a nivel central.

**Objetivos:** Estudios previos de nuestro grupo demuestran que, en el ratón, el déficit de IL-6 se traduce en una mayor acumulación y/o menor movilización de las reservas grasas durante la gestación, a pesar de que el aumento de la ingesta en estos animales es de menor magnitud que el observado en sus controles de genotipo salvaje. En este trabajo nos planteamos analizar el papel de IL-6 en la regulación hipotalámica de la homeostasis energética durante la gestación.

**Material y métodos:** Se ha analizado mediante hibridación in situ la expresión de distintos neuropeptidos hipotalámicos orexigénicos (NPY, AgRP, MCH y prepro-OX) y anorexigénicos (POMC y TRH) en ratones IL-6<sup>-/-</sup> y wildtype a los 7, 13 y 18 días de gestación.

**Resultados:** Nuestros resultados indican que, en el ratón, la gestación induce un progresivo descenso de los niveles de ARNm de los péptidos anorexigénicos POMC y CRH, siendo este efecto más tardío y de menor magnitud en ausencia de IL-6. Si bien el contenido de ARNm de los péptidos orexigénicos estudiados es similar en wt vírgenes y gestantes, en los ratones IL-6<sup>-/-</sup> durante la última etapa de la gestación los niveles de expresión de NPY se encuentran significativamente elevados.

**Conclusiones:** La hiperfagia característica de la gestación en el ratón podría estar relacionada con una menor acción anorexigénica de POMC y CRH, efecto que se ve atenuado en ausencia de IL-6. Por último, el incremento de los niveles de expresión de NPY durante la gestación en ratones IL-6<sup>-/-</sup> podría contribuir a la mayor acumulación de reservas grasas en este modelo.

Tabla 1.

	1. <sup>er</sup> trimestre	2. <sup>o</sup>	3. <sup>o</sup>
Peso	69,8 ± 14,1	73,2 ± 14,6	79,5 ± 16,8
Tiroxina total	90,5 ± 55,6	113,5 ± 59,8	119,2 ± 48,1
Tiroxina µgr/kg	1,4 ± 0,8	1,6 ± 0,7	1,6 ± 0,7

**288**
**HIPOTIROIDISMO EN LA GESTACIÓN: VALORACIÓN Y AJUSTE DE DOSIS**

R. Segovia Portolés, M. del Olmo García, A. Martín Cortés, S. Navas de Solís, M. Argente Pla, P. Abellán Galiana, V. Campos Alborg, D. Juliá Mollá, J.F. Merino Torres y F. Piñón Selles

*Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.*

**Introducción:** El hipotiroidismo durante la gestación requiere de un seguimiento frecuente dadas las complicaciones fetales derivadas de un inadecuado tratamiento.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la dosis de tiroxina necesaria, y su variación, a lo largo de la gestación

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 31 pacientes gestantes consecutivas con hipotiroidismo remitidas a Consultas Externas de Endocrinología. Se realizaron visitas mensuales con recogida del peso y valoración analítica con T4 libre y TSH. La dosis de tiroxina administrada se ajustó para mantener una TSH inferior a 2,5 mIU/L en el 1er trimestre e inferior a 3 mIU/L en el 2º y 3er trimestre.

**Resultados:** 22 (71%) de los hipotiroidismos fueron autoinmunes, 4 (12,9%) secundarios a <sup>131</sup>I como tratamiento de una Enfermedad de Graves, 3 (9,7%) gestacionales, uno (3,2%) secundario a una tiroidectomía por Enfermedad de Graves, y otro (3,2%) por una agenesia tiroidea. El 87,5% de las pacientes precisó aumentar la dosis de tiroxina en el 2º trimestre, llegando al 100% en el 3º. La dosis de tiroxina en µgr/kg peso aumentó de forma estadísticamente significativa a lo largo de la gestación ( $p = 0,003$ ) (ver tabla 1).

De las 8 pacientes en que ha finalizado la gestación a la fecha de evaluación se ha objetivado un hipertiroidismo fetal en una paciente con antecedente de Enfermedad de Graves, y un retraso del crecimiento intrauterino.

**Conclusiones:** Todas las pacientes gestantes con hipotiroidismo precisan aumentar la dosis de tiroxina durante la gestación. En general se requiere un incremento del 25% en la dosis total de tiroxina al inicio de la gestación, con el fin de conseguir una dosis inicial adecuada para el desarrollo fetal.

**289**
**SITUACIÓN NUTRICIONAL DE YODO EN LAS GESTANTES DE TOLEDO Y LA RELACIÓN CON LA TSH DE LOS RECIÉN NACIDOS**

A. Marco Martínez, E. Castro Martínez, A. Vicente Delgado, B. Canovas Gaillemín, J. Sastre Marcos, E. Maqueda Villaizán, V. Peña Cortés, O. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>, C.E. Pérez Mangas<sup>2</sup> y J. López López

*Sección de Endocrinología y Nutrición. <sup>1</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo.*

<sup>2</sup>Instituto de Ciencias de la Salud. Servicio de Bioquímica. Talavera de la Reina. Toledo.

**Introducción:** La deficiencia de yodo en el mundo es una causa evitable de hipotiroidismo en mujeres embarazadas y de alteración del desarrollo neurointelectual en los recién nacidos.

La ingesta adecuada de yodo durante el embarazo es esencial para la síntesis de tiroxina y para la adecuada función tiroidea del feto. Recientemente se ha aprobado un consenso por un comité técnico de la Organización Mundial de la Salud sobre los requerimientos de yodo durante la gestación, lactancia e infancia y se ha establecido una nueva guía que propone un incremento sobre las recomendaciones actuales de ingesta de yodo durante la gestación de 200 a 250 µg/día. Actualmente en los países europeos se ha propuesto administrar sistemáticamente suplementos de yodo en forma de complejos multivitamínicos que contengan yodo en mujeres embarazadas y durante la lactancia para alcanzar las ingestas recomendadas de 250 µg/día.

**Objetivos:** 1. Conocer la situación nutricional de yodo en mujeres gestantes de Toledo utilizando la concentración urinaria de yodo (UIC). 2. Conocer la proporción de gestantes con ingesta insuficiente en yodo. 3. Relacionar las yodurias con la TSH de los neonatos.

**Material y métodos:** Se estudiaron transversalmente 525 gestantes con test de O'Sullivan positivo que acudieron al Complejo Hospitalario de Toledo para realizar una SOG (100g) para el diagnóstico de diabetes gestacional entre los meses de marzo-septiembre de 2007.

A cada paciente se le realizó una encuesta sobre el consumo de sal yodada, la ingesta de comprimidos de yoduro potásico o complejos vitamínicos que incluyeran yodo, se les preguntó si habían recibido información por parte del personal sanitario sobre la importancia del yodo durante el embarazo y si conocían información procedente de otros medios (revistas, carteles anunciadores en consultas....).

Se recogieron datos demográficos como la edad, edad gestacional, uni o multiparidad, gestación única o múltiple, antecedentes familiares de enfermedad tiroidea. Se excluyeron las mujeres embarazadas que reconocieron antecedentes personales de enfermedad tiroidea.

En todas las mujeres embarazadas se determinó la UIC por el método de Benotti modificado, TSH, T4 libre, anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (TPO), anticuerpos anti tiroglobulina (anti TG) y la TSH de los neonatos (utilizando el protocolo de screening de metabolopatías congénitas). Se consideró UIC adecuada 150-250 µg/l, deficiencia leve 150-100 µg/l, moderada 100-50 µg/l, severa < 50 µg/l, más que adecuada 250-500 µg/l y excesiva > 500 µg/l.

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS v15. Al comprobar que las variables no seguían una distribución normal por el test de Kolmogorov Smirnof, se utilizó la U de Mann Whitney para comparar medias y  $\chi^2$  para comparar proporciones.

**Resultados:** La edad media de las gestantes era de  $32 \pm 4.9$  años, 70,5% mayor de 30 años, edad gestacional  $26,3 \pm 6$ , 42,7% primigestas, 10 (1,9%) gestaciones múltiples, 15,2% antecedentes familiares de enfermedad tiroidea. 56,6 % consumían sal yodada, 72,4 % consumían suplementos de yodo en forma de comprimidos de yoduro potásico o complejos multivitamínicos, 77 % alguno de los dos. El 25% había recibido información sobre la importancia del consumo de yodo durante el embarazo por parte del personal sanitario y 14,3 % a través de campañas de salud u otros medios.

86 mujeres (16,4%) fueron diagnosticadas de diabetes gestacional. 24 (4,6%) tenían una TSH mayor de  $4 \mu\text{U/ml}$ , 55 (10,1%) ac anti TPO positivos, 49 (9,3%) ac anti TG positivos. 74 (14,1%) presentaban hipotiroxinemia.

La mediana de yodurias  $164 \mu\text{g/l}$  (RI 116-245). El 33,5% de las mujeres gestantes presentaron unos niveles de yoduria considerados adecuados, 24,6% una deficiencia leve de yodo, 16,9% una deficiencia moderada y el 1,1% una deficiencia severa, el 20,5% presentaron una yoduria más que adecuada y el 3,4% una yoduria excesiva. El 43,7 % de las gestantes tenía yoduria <  $150 \mu\text{g/l}$ . La media de TSH de los neonatos fue de  $1,21 \mu\text{U/ml}$ . 2 neonatos presentaron TSH > 5. No hay relación estadística entre las yodurias de las madres y la TSH de los neonatos.

Se encontraron diferencias significativas al comparar las medianas de yodurias de las gestantes que tomaban suplementos de yodo frente a las que consumían únicamente sal yodada (183,5 frente a  $146 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0,01$ ), sin embargo no hubo diferencias entre las que consumían sal yodada y las que no lo hacían ( $146$  frente a  $134,5 \mu\text{g/l}$ , ns). No se encontraron diferencias significativas en variables tales como edad de la madre, edad gestacional, media de TSH materna, media de T4L materna, presencia de anticuerpos anti TPO y anti TG, el porcentaje de mujeres con TSH por encima del rango de normalidad o el porcentaje de mujeres con hipotiroxinemia materna entre las gestantes que consumían sal yodada y las que tomaban suplementos de yodo. Tampoco se encontraron diferencias significativas estadísticamente en el porcentaje de mujeres diagnosticadas de diabetes gestacional.

**Conclusiones:** 1. La situación nutricional de yodo en las gestantes de Toledo es adecuada, sin embargo el porcentaje de mujeres con yodurias menores de  $150 \mu\text{g/l}$  es elevado. 2. La proporción de neonatos con niveles de TSH >  $5 \mu\text{U/ml}$  en la población estudiada es escasa y no se observó correlación entre las yodurias de la madre y las TSH de los recién nacidos. 3. Consideramos necesario recomendar el aporte de suplementos de yodo en forma de complejos multivitamínicos en todas las mujeres embarazadas desde el inicio de la gestación.

## LÍPIDOS

---

### 290

#### UTILIDAD DE LOS ÁCIDOS OMEGA 3 DE ACEITE DE PESCADO EN EL PERFIL LIPÍDO E INFLAMATORIO DE UNA MUESTRA DE DIABÉTICOS CON HIPERTRIGLICERIDEMIA

D. Antonio De Luis, O. Izaola, R. Aller, D. Primo, B. de la Fuente, M. Domingo y E. Romero

*Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina.*

**Introducción:** La utilización de ácidos grasos omega 3 ha demostrado su eficacia en prevención secundaria mejorando los niveles de triglicéridos.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro trabajo es demostrar la eficacia de eicosapentaenoico/docoxaexanoico, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipertrigliceridemia ( $> 200$  mg/dl), sobre el control de los triglicéridos y marcadores inflamatorios.

**Material y métodos:** Se estudiaron 30 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (16 varones y 14 mujeres) con una edad media de  $54.7 \pm 12.2$  años. Se pautó tratamiento con dos comprimidos al día (eicosapentaenoico 465 mg and docosahexanoico 375 mg). Las siguientes variables fueron registradas en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento y a los tres meses; peso, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, glucosa, insulina, HOMA, colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL colesterol, proteína C reactiva, interleucina 6, TNF alfa.

**Resultados:** No existió ningún efecto adverso durante el tratamiento. El peso, el índice de masa corporal, la tensión arterial sistólica, la tensión arterial diastólica, colesterol total, LDL colesterol, glucosa, insulina y HOMA no se modificaron significativamente. Los niveles de triglicéridos disminuyeron ( $326 \pm 113.5$  mg/dl vs  $216.4 \pm 57$  mg/dl;  $p < 0.05$ ), los niveles de proteína C reactiva disminuyeron ( $5.98 \pm 3.9$  mg/dl vs  $3.9 \pm 1.6$  mg/dl;  $p < 0.05$ ) y los niveles de HDL aumentaron ( $39.6 \pm 10.7$  mg/dl vs  $46.4 \pm 8.7$  mg/dl;  $p < 0.05$ ). Los niveles de IL6 no se modificaron ( $2.46 \pm 2.4$  pg/ml vs  $2.1 \pm 2$  pg/ml; ns), sin embargo existió una disminución significativa de los niveles de TNF alfa ( $16.24 \pm 5.5$  pg/ml vs  $13.3 \pm 5.8$  pg/ml;  $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** A la dosis diaria utilizada (1.680 mg de Eicosapentaenoico) y (750 mg de docosahexanoico), en pacientes diabéticos tipo 2 con hipertrigliceridemia se produce una mejoría en los niveles de triglicéridos y HDL colesterol, con una disminución del patrón inflamatorio (proteína C reactiva y TNF alfa).

### 291

#### UN MAYOR NIVEL DE ANTICUERPOS IGM ANTI-LDL OXIDADA SE ASOCIA CON UN MENOR GRADO DE ATROSCLEROSIS CORONARIA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ESTATINAS

L. Garrido Sánchez, P. Chinchurreta Capote, E. García Fuentes, M. Mora y F.J. Tinahones Madueño

*Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** Diferentes estudios han mostrado la relación existente entre los anticuerpos anti-LDL oxidada y la aterosclerosis. También parece existir cierta relación entre los niveles de estos anticuerpos y el tratamiento con estatinas. Sin embargo, la importancia clínica de estos anticuerpos todavía no está clara.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio ha sido comprobar si los niveles de los anticuerpos anti-LDL oxidada se encuentran aso-

ciados con la presencia de enfermedad de arteria coronaria multivaso en función de la toma o no de estatinas.

**Material y métodos:** Se han estudiado 236 pacientes sometidos a una coronariografía invasiva con cuantificación de las lesiones ateroscleróticas coronarias para determinar la presencia de enfermedad de arteria coronaria multivaso. Se midieron las variables bioquímicas y los niveles de anticuerpos IgG e IgM anti-LDL oxidada.

**Resultados:** Dentro del grupo de sujetos que tomaban estatinas, el porcentaje de sujetos con los anticuerpos IgM anti-LDL oxidada por debajo del p50 es significativamente superior en aquellos sujetos con enfermedad de arteria coronaria multivaso (57.4% vs. 37.5%,  $p < 0.05$ ). En el grupo de sujetos en tratamiento con estatinas se ha observado en un modelo de regresión logística que la variable que se asocia de manera significativa con la presencia de enfermedad de arteria coronaria multivaso son los niveles de anticuerpos IgM anti-LDL oxidada. Además, los anticuerpos IgM anti-LDL oxidada disminuyen significativamente conforme se incrementa el número de arterias coronarias afectadas ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** La severidad de la enfermedad de arteria coronaria multivaso se encuentra relacionada inversamente con los niveles de anticuerpos IgM anti-LDL oxidada, sobretodo en pacientes que toman estatinas.

### 292

#### NIVELES DESCENDIDOS DE ANTICUERPOS ANTI-LDL OXIDADA EN PACIENTES SOMETIDOS A INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO QUE PRESENTAN ALTERACIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

L. Garrido-Sánchez, J.M. García-Pinilla, M. Jiménez-Navarro, J. Fernández-Pastora, E. de Teresa-Galván y F.J. Tinahones-Madueño

*Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** Los pacientes diabéticos sometidos a intervencionismo coronario percutáneo presentan un pronóstico peor que los no diabéticos. Se ha descrito que un mayor ambiente oxidante en diabéticos modificaría las LDL circulantes aumentando su aterogénicidad. Recientemente, se ha sugerido que los niveles de anticuerpos anti-LDL oxidada pueden tener un carácter protector frente al desarrollo de diabetes.

**Objetivos:** Comparar los niveles de anticuerpos IgG e IgM anti-LDL oxidada en función de los nuevos diagnósticos de alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono tras una sobrecarga oral de glucosa en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

**Material y métodos:** Estudio transversal en una muestra de 110 pacientes sometidos a ICP. Los sujetos se clasificaron como normales (test de sobrecarga oral de glucosa normal OGTT-N), intolerancia a la glucosa (IGT) o diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) de acuerdo a sus niveles basales de glucosa y tras sobrecarga oral de glucosa. Se midieron los niveles de glucosa, colesterol total, triglicéridos, LDL-colesterol, insulina, péptido C y los niveles de anticuerpos IgM e IgG anti-LDL oxidada.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 59 años, de los cuales, el 85.8% fueron varones. El 45.7% de los pacientes ingresaron en relación con síndrome coronario agudo sin elevación de ST (NSTE-ACS), el 36.2% en relación con síndrome coronario agudo con elevación de ST (STE-ACS) y el 18.1% con angina estable. Tras la realización de una sobrecarga oral de glucosa, se comprobó que el 39.1% eran diabéticos y el 30.0% presentaban

intolerancia a la glucosa. Se observó un gradiente inverso en los niveles de IgG anti-LDL oxidized antibodies entre los pacientes OGTT-N (optical density (OD) = 0.109), IGT (OD = 0.099) y T2DM (OD = 0.084),  $p = 0.019$ . Además se observó una correlación inversa entre los niveles de anticuerpos IgG anti-LDL oxidada y los niveles de glucosa basal ( $r = -0.23$ ,  $p = 0.018$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con enfermedad coronaria con alteración en el metabolismo hidrocarbonado presentan unos niveles más bajos de anticuerpos IgG anti-LDL oxidada que los pacientes normoglucémicos.

## 293

### LAS CONCENTRACIONES DE BACTERICIDAL/PERMEABILITY-INCREASING PROTEIN (BPI) SE RELACIONAN CON EL METABOLISMO LIPÍDICO Y LA FUNCIÓN ENDOTELIAL

E. Esteve, A. Castro, W. Ricart y J.M. Fernández-Real

Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Dr. Josep Trueta. Girona

**Introducción:** La Bactericidal/permeability-increasing protein (BPI) es una proteína que está producida por los neutrófilos y

que tiene actividad anti-inflamatoria. La BPI tiene una estructura similar a algunas enzimas implicadas en el metabolismo lipídico como la CETP.

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre los niveles de BPI, las concentraciones lipídicas y la función endotelial.

**Material y métodos:** Se midieron las concentraciones plasmáticas de BPI (ELISA) y los niveles de colesterol total (CT), LDL colesterol (LDL-C) y HDL colesterol (HDL-C) en 202 hombres no fumadores de raza caucásica. En un subgrupo de 91 sujetos (53 con tolerancia normal y 38 con intolerancia a la glucosa) se determinó la reactividad vascular braquial (ECO-Doppler de alta resolución).

**Resultados:** Los niveles de BPI se asociaron positivamente con el CT, LDL-C y HDL-C ( $r = 0.203$ ,  $0.204$  y  $0.18$ ;  $p < 0.05$ , respectivamente). La edad, el IMC y los niveles de BPI contribuyeron de manera independiente a las concentraciones de HDL-C en el análisis de regresión múltiple. En el subgrupo de 91 sujetos donde se analizó la función endotelial se observó que en aquellos que presentaban tolerancia normal a la glucosa, las concentraciones de BPI se asociaban positivamente a la vasodilatación dependiente de endotelio ( $r = 0.277$ ;  $p < 0.05$ ) y el HDL-C ( $r = 0.36$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** La concentraciones de BPI se asocian con variables del metabolismo lipídico y la función endotelial.