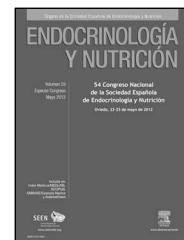




ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



COMUNICACIONES ORALES

54 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Oviedo, 23-25 de mayo de 2012

Endocrinología básica y molecular

1. AMPLIFICACIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN TUMORAL POR GLUCOSA, UNA NUEVA CONEXIÓN DIABETES-CÁNCER

S. Ardila-González, A. Chocarro-Calvo, J.M. García-Martínez y C. García-Jiménez

Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Bioquímica, Fisiología y Genética Molecular. URJC. Alcorcón. Madrid. España.

Introducción: Numerosos estudios epidemiológicos asocian un aumento en la incidencia de cáncer de colon, páncreas, mama y otros con la hiperglucemia y la diabetes. Las células tumorales sufren profundas alteraciones metabólicas, como el elevado consumo de glucosa y un aumento de la glucólisis, sin embargo no se sabe cómo afectan los elevados niveles de glucosa a las vías de señalización alteradas en cáncer. En este trabajo usamos el gen del péptido insulínotrópico dependiente de glucosa (GIP) para estudiar si la glucosa altera la señalización por WNT, una vía ampliamente implicada en cáncer y que es el inductor más potente conocido de la expresión de GIP.

Métodos: La actividad del promotor de GIP de ratón se estudia por co-transfecciones en células enteroendocrinas tratadas con glucosa y/o litio. La expresión de GIP endógeno por RT/PCR e inmunoprecipitación de cromatina. La inducción y localización de las proteínas por western blot e inmunocitoquímica. Las interacciones por coimmunoprecipitaciones.

Resultados: En células tumorales, una disponibilidad aumentada de glucosa conduce a la acumulación nuclear de la β -catenina, efecto de la vía WNT fuertemente asociado a cáncer. La acumulación nuclear de la β -catenina depende de su estado de acetilación. La glucosa coopera con WNT aumentando los niveles de la acetiltransferasa p300 y favoreciendo su interacción con los efectores de la vía: β -catenina y LEF1. Esto conduce a la acetilación de la β -catenina y su acumulación nuclear con la consiguiente activación transcripcional de los genes diana implicados en metabolismo y proliferación.

Conclusiones: Los niveles elevados de glucosa facilitan la inducción de la producción enteroendocrina de GIP en respuesta a la señalización por WNT. Las condiciones hiperglucemiantes amplifican la señalización de WNT por la vía canónica, asociada a ciertos tipos de cáncer, lo que puede contribuir a explicar el au-

mento en la incidencia de ciertos tipos de cáncer en la población diabética.

2. PERFIL DE METILACIÓN GENÓMICO EN CÁNCER DE TIROIDES PARA BÚSQUEDA DE MARCADORES EPIGENÉTICOS DE ENFERMEDAD Y NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS

J.L. Fernández Morera^a, S. Rodríguez Rodero^b, A. Fernández Fernández^b, V. Bellido Castañeda^a, V. Sánchez Rivas^a, L. Suárez Gutiérrez^a, M.G. Rodríguez Caballero^a, M. Riestra Fernández^a, M. Fernández Fraga^b y E. Menéndez Torre^a

^aHospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo. España. ^bUnidad de Epigenética del Cáncer. IUOPA. Universidad de Oviedo. Oviedo.

La metilación del ADN juega un papel crítico en la regulación de la expresión génica, y aunque existen alteraciones de metilación del DNA asociadas a la oncogénesis, en el cáncer de tiroides, que es la patología tumoral más frecuente de la endocrinología, los patrones de metilación global de su genoma no han sido estudiados hasta la fecha. En este estudio, hemos analizado el patrón global de metilación del genoma en diferentes subtipos de cáncer de tiroides, utilizando un array de metilación Illumina Infinium Methylation Array para identificar 27,578 islas CpG en más de 14,000 genes. Fueron identificadas inicialmente diferencias globales en el grado de metilación del DNA tumoral comparado con el tejido sano. Fueron hallados patrones específicos en regiones CpG en relación al subtipo tumoral estudiado (papilar, folicular, medular y anaplásico). Llamativamente, los subtipos tumorales más diferenciados (papilar, folicular) mostraron un perfil de metilación más intenso, que el subtipo medular y anaplásico que implicaría una desdiferenciación y desregulación de la expresión de sus genes en estos últimos. Además, la relación entre el grado de metilación del DNA y la expresión de genes para los genes más comunes alterados en cáncer de tiroides fue estudiada, objetivándose que los cambios en el perfil de metilación de estos genes se asocia a una regulación de su expresión. Dependiendo de los rasgos epigenéticos de las regiones afectadas, han sido identificados que el grupo de genes hipermetilados en cáncer de tiroides eran frecuentes genes diana para la proteína PRC2 (Polycomb repressive complex 2) así como la presencia de dominios bivalente de histonas (3mK4H3 + 3mK27H3) presen-

tes en células *stem cells* embrionarias. El análisis de los datos que aportan el primer estudio de perfil epigenético del metiloma en cáncer de tiroides podría ser fundamental para el diagnóstico, pronóstico y la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas en este tipo de neoplasias.

3. LA DELECIÓN DEL GEN IGSF1 CAUSA HIPOTIROIDISMO CENTRAL Y MACROORQUIDISMO CON DISMINUCIÓN DE LA BIOACTIVIDAD DE TSH

A. Escudero^a, D. Gorbenko^b, R. Barrio^c, E. Vallespín^d, J. Nevado^d, L. de Graaff^b, P. Lapunzina^d, A. Hokken-Koelega^b y J.C. Moreno^a

^aLaboratorio de Tiroides; ^dLaboratorio de Genómica Estructural. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^bPediatric Endocrinology. Sophia Children's Hospital. Erasmus University Medical Center. Rotterdam. Holanda. ^cEndocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El hipotiroidismo congénito central (HCC) está causado por la deficiencia de TSH. Los genes implicados en esta patología son *TSHB* y *TRHR*. *IGSF1* se ha propuesto como receptor de membrana de inhibina-B. Las activinas e inhibinas forman un complejo sistema de factores endo'autocrinos con función importante en hípofisis y gónadas pero sin función conocida en el eje tiroideo.

Objetivo: Investigar la causa molecular del HCC-macroorquidismo utilizando técnicas de análisis genómico.

Métodos: Se realizó un estudio hormonal completo e hibridación genómica comparada (array-CGH) de un paciente con CCH-macroorquidismo y de su familia. La bioactividad de TSH se determinó por ensayo celular *in vitro* de luciferasa, utilizando el suero del paciente.

Resultados: El HCC fue diagnosticado por clínica neonatal (TSHs: 1,4 mU/L, T4L: 7,2 pmol/L). El test de TRH evidenció una baja respuesta de TSH indicando un hipotiroidismo hipofisario. Desde los 3 años se observó un aumento de crecimiento de los testículos (3-4 ml de Prader). El test de GnRH mostró estimulación de FSH y LH, pero niveles de testosterona indetectables. Inició la pubertad con un volumen inicial testicular de 8 ml (N: 2) y la finalizó con un volumen de 40 ml (N: 20-25). La inhibina-B (500 ng/L, N: 200-400) y la hormona antimülleriana (48 µg/L, N: 5-9) estaban elevadas, lo que sugiere incremento de células de Sertoli. El array-CGH reveló una delección de 200 Kb que implicaba el gen *IGSF1* completo, en el paciente y en su madre. Ambos mostraron una bioactividad de TSH significativamente reducida, que no aumentaba con estímulo fisiológico de TRH.

Conclusiones: *IGSF1* es un nuevo gen candidato para el hipotiroidismo central con baja bioactividad de TSH. Niveles elevados de inhibina-B y normales de FSH sugieren un estado de resistencia a la inhibina-B. Defectos en *IGSF1* pueden alterar las funciones hipofisaria y testicular por desequilibrio entre los efectos celulares contrapuestos que median la activina-A y la inhibina-B.

4. GRASA TÍMICA COMO MEJOR FUENTE POTENCIAL DE ANGIOGENESIS EN PACIENTES CON EDAD SUPERIOR A 70 AÑOS CON ISQUEMIA MIOCÁRDICA

L. Coín Aragüez^a, M. Murri Pierri^a, W. Oliva Olivera^a, J. Salas^b, F. Tinahones^a y R. El Bekay^a

^aHospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. ^bDepartamento de Cirugía Cardiovascular. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: El timo humano adulto degenera a tejido adiposo tímico (TAT). Hemos descrito que el TAT de sujetos con cardiopatía

isquémica produce factores angiogénicos e induce proliferación de células endoteliales humanas y migración (potenciales propiedades angiogénicas).

Objetivo: Analizar expresión de marcadores angiogénicos en TAT de sujetos con cardiopatía isquémica (desde mediana edad a ancianos) y comprobar si el perfil es similar al observado en grasa común (tejido adiposo subcutáneo-SAT).

Métodos: N = 38 (sometidos a cirugía cardíaca). Este conjunto se separó en dos grupos: mediana edad (45-65 años, N = 20) y ancianos (edad ≥ 70 años, N = 18). Expresión génica (marcadores angiogénicos, endoteliales y adipogénicos). Correlaciones entre éstos y con edad.

Resultados: No diferencias significativas respecto a variables clínicas y biológicas; los niveles de expresión de marcadores de angiogénesis y adipogénesis muestran diferencias significativas en función de edad. Los factores angiogénicos VEGF-A, B, C y D mostraron elevados niveles de expresión en TAT de pacientes de edad avanzada en comparación con los de mediana; en SAT, los niveles de expresión de estas isoformas fueron significativamente menores en pacientes de edad avanzada en comparación con los de mediana. Los mismos perfiles detectados se observaron en los marcadores adipogénicos (PPAR γ 2, FABP4, ADRP). Los marcadores endoteliales, el VEGF-R1, VEGF-R2, R3-VEGF, Thy1, CD31, CD29 y VLA1 mostraron aumento de sus niveles en TAT de sujetos de edad avanzada en comparación con los de mediana; en SAT los niveles fueron similares o reducidos de manera significativa en los sujetos ancianos en comparación con los de mediana edad.

Conclusiones: En pacientes mayores con cardiopatía isquémica, tanto angiogénesis como adipogénesis son potencialmente mayores en TAT comparado con SAT, haciendo que TAT sea la fuente más apropiada de angiogénesis para terapia de regeneración de vasos sanguíneos en sujetos isquémicos.

Agradecimientos: Este trabajo fue apoyado por subvenciones del Ministerio de Sanidad de España (FIS) [PS09/00997 y PI10/01947], y por la Conserjería de Innovación (CTS04369). Rajaa El Bekay es beneficiaria de una beca post-doctoral "Miguel Servet" (FIS-2007) [CP07/00288] del Ministerio de Sanidad de España. CIBERRobn es una iniciativa del ISCIII (Instituto de Salud Carlos III), España.

5. LA OBESTATINA REGULA LA FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS SOMATOTROPAS Y CORTICOTROPAS EN PRIMATES Y RATONES DE MODO DIFERENCIAL

F. Gracia-Navarro^a, J. Córdoba-Chacón^a, C. Grande^b, I. Gesmundo^b, D. Gallo^b, A.I. Pozo-Salas^a, E. Ghigo^b, R. Granata, J.P. Castaño^a y R.M. Luque^a

^aDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). CIBERRobn. Córdoba. España.

^bDepartamento de Medicina Interna. Universidad de Turín. Italia.

La obestatina (OBT) es un péptido amido de 23aa codificado por el gen de la ghrelina y cuyo papel a nivel hipofisario es aún poco conocido. Los escasos estudios llevados a cabo hasta ahora, *in vivo* o *in vitro*, en roedores, no parecen otorgar un papel determinante a la OBT en la regulación de la secreción de hormonas hipofisarias. Sin embargo, ningún estudio ha analizado con verdadero detalle el posible efecto de la OBT sobre la función de todos los tipos celulares hipofisarios, ni tampoco existen datos aún en el caso de primates. El objetivo de este estudio fue determinar, por primera vez, el efecto de la OBT (100 nM; 24h) sobre la función de todas las células hipofisarias usando cultivos primarios de un modelo de primate (*baboon*; *Papio anubis*) y técnicas de biología celular/molecular (ELISA, qrtRT-PCR, etc.). Nuestros resultados indican que la OBT no alteró la liberación/expresión de PRL, LH, FSH o de TSH. Por el

contrario, el tratamiento con OBT estimuló la expresión de proopiomelanocortina (POMC) y la secreción de ACTH, mientras que, sorprendentemente, inhibió la expresión/secreción de GH. Cabe destacar que, en cultivos primarios de hipófisis de ratón y en ratones tratados con OBT *in vivo*, se observaron resultados similares, lo que sugiere que los efectos de OBT sobre la función de las células hipofisarias están conservados en diferentes especies. Además, nuestros resultados indican que la OBT, *in vitro* e *in vivo*, altera la expresión de componentes reguladores bien conocidos de la función de las células corticotropas y somatotropas (ej. Pit-1, GHRH, receptores de somatostatina, CRH, etc.), lo que podría contribuir al efecto regulador opuesto de la OBT sobre los ejes ACTH y GH. Estos datos proporcionan la primera evidencia experimental que demuestra el papel potencial de la OBT en el control directo y opuesto de la función somatotropa y corticotropa en primates y ratones y además, sugiere que el eje regulador de la OBT debería tenerse en cuenta a la hora de estudiar algunas patologías hipofisarias humanas (Cushing y acromegalía).

Financiación: RYC-2007-00186, BFU2010-19300, CIBERObn, BIO-139, CTS-5051.

6. LIRAGLUTIDE MEJORA LA FUNCIÓN RESPIRATORIA EN UN MODELO DE HIPOPLASIA PULMONAR INDUCIDA

M. Romaní Pérez, V. Outeiriño Iglesias, L.C. González Matías, E.M. Vigo Gago y F. Mallo

Laboratorio de Endocrinología. Universidad de Vigo. Pontevedra. España.

Anomalías en el desarrollo pulmonar provocan insuficiencia respiratoria asociada a hipoplasia pulmonar y deficiencias en los componentes del surfactante. La hernia diafragmática congénita (HDC) es una de las enfermedades de insuficiencia respiratoria postnatal más frecuentes con una alta tasa de mortalidad (50%). *In vitro*, GLP-1 estimula la secreción de ciertos componentes del surfactante pulmonar. El objetivo del presente estudio fue determinar, en un modelo animal de hipoplasia pulmonar, el papel de liraglutide (Lir; análogo sintético de GLP-1) en la producción de surfactante y en el desarrollo pulmonar. Para inducir hipoplasia pulmonar fetal, ratas Sprague-Dawley fueron tratadas con nitrofen (NTF) (100 mg/rata) por vía intragástrica en el noveno día de gestación. Estos animales y su grupo control (1 ml aceite) fueron tratados con Lir (100 mg/Kg/12h, N = 4) o dexametasona (Dex, 0,02 mg/Kg/24h, N = 4) entre los días 14 y 21 de gestación. Otro grupo fue tratado con Lir (N = 4) o Dex (N = 4) desde el día 14 de gestación hasta el parto para evaluar la tasa de supervivencia neonatal. Finalizado el tratamiento se determinó la ratio peso pulmón/peso corporal (pp/pc) para cada feto. Además se analizó la expresión génica de proteínas surfactantes (SPA y SPB) por RT-PCR y los niveles proteicos en tejido mediante Western-Blot. El tratamiento materno con NTF produjo una reducción significativa de los niveles de mRNA y proteína de SPA y SPB. Lir incrementó el ARNm y los niveles proteicos de SPA y SPB en el grupo de hipoplasia inducida, aunque en menor magnitud que Dex. Lir también incrementó el peso pulmonar y la ratio pp/pc de los animales tratados con nitrofen y multiplicó por 4 la supervivencia neonatal a las 24 horas. Dex no mostró efectos sobre el tamaño pulmonar ni en la supervivencia neonatal. Lir como análogo de GLP-1, es un factor importante en la maduración pulmonar fetal, interviene en la producción del surfactante y repercute en la función respiratoria mejorando la supervivencia neonatal en un modelo de hipoplasia pulmonar.

Neuroendocrinología

7. INFLUENCIA DE LAS ISOFORMAS DEL RECEPTOR DE LA GH EN LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON SOMATOTROPA EN ADULTOS DEFICITARIOS

E. Fernández Rodríguez, P. Andújar Plata, F.F. Casanueva e I. Bernabéu Morón

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: El déficit de GH en el adulto (ADGH) se asocia con mayor morbilidad. La respuesta terapéutica es muy variable. La delección del exón 3 del receptor de GH (GHR) podría estar relacionado con los niveles basales de IGF-I y podría modificar la respuesta al tratamiento y el desarrollo de efectos adversos (EA).

Objetivo: Describir una serie de pacientes con ADGH en tratamiento sustitutivo y la influencia de la delección del exón 3 del GHR (d3-GHR) en los niveles basales de IGF-I, en el desarrollo de EA y en la suspensión del tratamiento.

Métodos: 44 pacientes (56,8% mujeres) con ADGH en tratamiento. Edad media al diagnóstico 28,3 años (rango 2-62).

Resultados: La causa del ADGH fue tumoral en 22 casos, disgenesia de tallo hipofisario en 13, sd. Sheehan en 3, silla turca vacía en 1, histiocitosis en 1, traumatismo craneal en 1 e idiopático en 3. El ADGH fue aislado en 1 paciente y asoció déficit de TSH en 97,7%, FSH/LH en 90,9%, ACTH en 77,3% y ADH en 34,1%. El exón 3 fue analizado en 35 pacientes: 22 (62,8%) presentaron el receptor completo y 13 (37,2%) presentaron la d3-GHR: 2 homo y 11 heterocigota. La IGF-I basal fue inferior al rango normal en 28 pacientes (63,6%). No hubo asociación entre la d3-GHR y la IGF-I basal ($p = 0,49$). 9 pacientes desarrollaron EA (20,5%): 2 retención hídrica, 4 empeoramiento/aparición HTA, 1 hiperglucemia, 1 artralgias y 1 depresión. En 17 se suspendió (38,6%): 7 por no mejoría y/o edad, 3 por HTA con mal control, 3 por tumores y 1 por hiperglucemia. En 3 casos se abandonó el seguimiento. La d3-GHR y una IGF-I basal normal no se relacionaron con la aparición de EA ($p = 0,73$ y $p = 0,53$) ni con la suspensión del tratamiento ($p = 0,14$ y $p = 0,6$). La d3-GHR y los niveles de IGF-I tampoco se relacionaron ($p = 0,33$ y $p = 0,11$) con la dosis necesaria para normalizar la IGF-I.

Conclusiones: La situación de portador o no de la d3-GHR no se asocia con la IGF-I basal al diagnóstico de ADGH, con la dosis de somatotropina en el seguimiento ni con los EA incluyendo suspensión del tratamiento.

8. PROLACTINOMAS EN EL VARÓN: ESTUDIO MULTICÉNTRICO Y ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LAS MODALIDADES TERAPÉUTICAS

J. Suárez Balaguer^a, S. Toro Galván^a, P. Iglesias^b, C. Bernal^c, J.C. Castro^d, F. Arrieta^b, J. Soler Ramón^a, C. Villabona^a y J.J. Díez^b

^aHospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. ^bHospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^cHospital 12 de Octubre. Madrid. España. ^dHospital General. Segovia. España.

Objetivos: Evaluar los resultados del tratamiento de micro- y macroprolactinomas en varones.

Métodos: Diseño: estudio retrospectivo multicéntrico. Pacientes: se estudiaron 88 varones (15 micro- y 73 macroprolactinomas), de edad media 40,3 años. Seguimiento entre 3 y 244 meses. Métodos: se recogieron datos clínicos, hormonales y radiológicos al diagnóstico y durante el seguimiento. Los resultados del tratamiento se

evaluaron en función de la modalidad del mismo (agonistas dopamínergicos, cirugía y radioterapia).

Resultados: Los agonistas dopamínergicos normalizaron los niveles de prolactina en el 73,3% y el 65,2% de los pacientes con micro- y macroprolactinomas respectivamente. Se consiguió la desaparición del tumor en el 53,3 y el 28,3% de los sujetos con micro- y macroprolactinomas respectivamente. La ausencia tumoral en la última visita se alcanzó en 7 de 14 pacientes con macroprolactinoma y tratados con doble terapia (agonistas dopamínergicos y cirugía) y en 9 de 13 pacientes con macroprolactinoma tratados con triple terapia (agonistas dopamínergicos, cirugía y radioterapia). Los niveles de prolactina se mantuvieron normales en la última visita en el 68,9%, 79,6% y 69,2% de los pacientes que recibieron tratamiento médico, doble terapia y triple terapia respectivamente (diferencias no significativas). El análisis de regresión logística multivariante mostró que la única variante significativa relacionada con la desaparición del tumor fue el tiempo bajo tratamiento.

Conclusiones: El tratamiento médico normaliza los niveles de prolactina y reduce el tamaño tumoral en la mayoría de varones con prolactinomas. La cirugía hipofisaria con o sin radioterapia no ofrece ventajas significativas con respecto al tratamiento médico con agonistas dopamínergicos en varones con macroprolactinomas.

9. CARACTERÍSTICAS DE PROLACTINOMAS RESISTENTES A DOSIS ESTÁNDAR DE CABERGOLINA: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN 92 PACIENTES

A. Beckers^a, M.L. Jaffrain-Réa^b, L. Vroonen^a, P. Petrossians^a, Ph. Chanson^c, L. Vilar^d, L. Naves^e, T. Brue^f, P. Beck-Peccoz^g y A. Daly^a

^aEndocrinología. Universidad de Lieja. Bélgica. ^bExperimental Medicine-University of L'Aquila. Neuromed IRCCS. L'Aquila-Pozzilli. Italia. ^cEndocrinologie. AP-HP. Le Kremlin-Bicetre. Hopitaux Universitaires Paris-Sud. París, Francia. ^dEndocrinología. Universidad de Pernambuco. Recife. Brasil. ^eEndocrinología. Universidad de Brasilia. Brasil. ^fEndocrinología-Hopital de la Timone. Marsella. Francia. ^gEndocrinología. IRCCS. Ospedale Maggiore Policlinico. Milán. Italia.

Introducción: La resistencia a agonistas dopamínergicos se presenta raramente en el tratamiento de los prolactinomas pero supone un importante reto terapéutico.

Objetivo: Analizar y caracterizar una extensa serie de prolactinomas con resistencia hormonal.

Métodos: Estudio multicéntrico, retrospectivo en hospitales terciarios. 92 pacientes con prolactinoma y hiperprolactinemia persistente durante el tratamiento con cabergolina $\geq 2,0$ mg a la semana.

Resultados: El 45,6% de los pacientes eran hombres y con una edad significativamente superior a las mujeres (38,8 vs 26,6 años; $p = 0,0003$). Se observó predominio de los macroadenomas (82,6%), particularmente entre los hombres (97,6%). Se encontró base genética en 12 pacientes (13,0%). El 39,1% de los pacientes recibieron solo tratamiento médico; la mayoría (60,9%) fueron tratados quirúrgicamente y 10,9% requirió múltiples intervenciones. El 14,1% recibió radioterapia post-operatoria. Ocho pacientes desarrollaron resistencia tardía a la cabergolina (8,7%). Se observó una mejoría en la eficacia de la cabergolina tras el "debulking" quirúrgico; encontrando una mayor frecuencia de control de la prolactina ($p = 0,006$) y una reducción significativa de la CAB^{max/w} postoperatoria comparada con la preoperatoria ($p = 0,001$). Tras un seguimiento medio de 88,5 meses, se consiguió la normalización de la prolactinemia y la desaparición del tumor en el 28% y el 19,9% de los pacientes respectivamente. Cuatro pacientes desarrollaron tumores agresivos (4,3%) y tres pacientes presentaron carcinoma (3,3%). La mortalidad fue del 4,8%.

Conclusiones: Los prolactinomas resistentes a la cabergolina siguen constituyendo una seria preocupación clínica. Parecen afectar preferentemente a los hombres y un porcentaje importante de ellos presenta componente genético. La cirugía citorreductora, las nuevas estrategias terapéuticas y el diagnóstico precoz de los prolactinomas con base genética podría mejorar su pronóstico.

10. FACTORES ASOCIADOS A LA PERSISTENCIA DE LAS COMPLICACIONES NEUROCOGNITIVAS EN LA ACROMEGALIA CURADA

J.F. Martín Rodríguez^a, A. Madrazo Atutxa^a, E. Venegas-Moreno^b, P. Benito-López^c, M.A. Gálvez^c, F.J. Tinahones^d, A. Gentil^e, E. Torres-Vela^f, A. Soto-Moreno^b y A. Leal-Cerro^a

^aInstituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla. España.

^bUnidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. ^cUnidad de Endocrinología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ^dHospital Virgen de la Victoria. Málaga. España. ^eHospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España. ^fHospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

La persistencia de secuelas en pacientes con acromegalía es actualmente objeto de estudio, una vez que los tratamientos dirigidos hacia el control de la hipersecreción de GH/IGF-I son más efectivos. En este sentido, se conoce muy poco sobre la persistencia de las complicaciones neurocognitivas en los pacientes tras la curación de la acromegalía. En el presente estudio se estudia un grupo de 20 pacientes con acromegalía curada con cirugía transfenoidal. Estos pacientes se evaluaron con una batería de tests neuropsicológicos midiéndose variables de atención, memoria y funciones ejecutivas. Además, estos pacientes se sometieron a un EEG cuantificado. En este grupo también se recogieron variables clínicas, hormonales y demográficas para incluirlos como variables predictivas en un modelo de regresión lineal múltiple. Se incluyeron también dos grupos, un grupo de pacientes *de novo* sin tratar y un grupo de sujetos sanos, que fueron comparados al grupo de pacientes curados en las variables neuropsicológicas y neurofisiológicas. La comparación neurofisiológica se completó con el análisis topográfico de las fuentes corticales del EEG usando el modelo LORETA. Los pacientes curados mostraron un mejor estado neurocognitivo que los pacientes *de novo*. No obstante, los resultados neurocognitivos estuvieron por debajo del de los evaluados en los sujetos sanos. En concreto, los pacientes curados mostraron una menor presencia de actividad alfa y beta en la corteza temporal medial que estuvo asociada a déficits en la memoria verbal y visual a largo plazo. El análisis de regresión mostró que el tiempo estimado de la duración de la enfermedad sin tratar, así como los niveles de GH pretratamiento estuvieron asociados de manera independiente a la presencia de alteraciones neurocognitivas. Nuestros resultados sugieren que la persistencia de alteraciones neurocognitivas en la acromegalía tras la curación depende de factores relacionados con el tiempo y severidad durante la fase activa de la enfermedad.

11. UNA REVALUACIÓN DE LA TERAPIA CON INHIBIDORES DE LA ESTEROIDOGENESIS EN EL SÍNDROME DE CUSHING

E. Valassi^a, I. Crespo Martín^a, I. Gich Saladich^b, J. Rodríguez Espinosa^c y S. Webb Youdale^a

^aEndocrinología; ^bEpidemiología; ^cBioquímica. Hospital Sant Pau. Barcelona. España.

Objetivo: Evaluar el resultado del uso de metopirona (MTP) y ketoconazol (KTZ) como tratamiento preoperatorio en pacientes con Síndrome de Cushing (CS) que no han recibido terapia previa.

Método y pacientes: Fueron estudiados retrospectivamente setenta y dos pacientes con CS (85% ACTH dependientes), tratados antes de la cirugía con inhibidores de la esteroidogénesis, entre el año 1983 y el 2010. T_0 y t_1 definen la primera visita y la visita al final del tratamiento médico preoperatorio, respectivamente.

Resultados: Los resultados se basan en el control clínico y bioquímico (UFC normal) del hipercortisolismo en t_1 ; grupo CO (controlado) incluye 20 pacientes (32%) con eucortisolismo y mejoras clínicas significativas; grupo NC (no controlado) de 30 pacientes (48%) con hipercortisolismo y sintomatología clínica persistente; y grupo PC (parcialmente controlado) de 12 pacientes (19%) que a pesar del eucortisolismo no muestran una mejora de los síntomas. La duración media del tratamiento era 4 meses (rango: 1-30,7) y la dosis media acumulativa de KTZ y MTP era 57 g (rango: 3,6-240) y 120 g (rango 7,5-1215) respectivamente. No se encontraron diferencias significativas entre el estado basal de los tres grupos. La presión arterial sistólica en t_1 era mayor en los pacientes PC que en los NC ($p < 0,05$). La hipertensión persistía más en los pacientes PC que en los otros grupos ($p < 0,05$) tras una media de seguimiento post-operatorio de 93 meses (rango: 2-276). UFC en t_0 ($r = 0,458$; $p < 0,0001$) y la condición NC ($r = -0,315$; $p < 0,0001$) predecían la reducción del UFC durante el tratamiento, y se mantenía la significatividad tras las correcciones en base a las características básicas, el tipo y la dosis de la medicación (R^2 del modelo, 0,770).

Conclusiones: La administración preoperatoria de KTZ, MTP o ambos normaliza el UFC en el 52% de los pacientes con CS, pero este dato no siempre va acompañado de una mejoría clínica concurrente. Es necesario estudios multicéntricos que individualicen el tratamiento médico preoperatorio y mejoren los resultados en los pacientes con CS.

12. DISFUNCIÓN HIPOFISARIA TRAS TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO: PRECAUCIÓN EN LA INTERPRETACIÓN DEL TEST DE ESTÍMULO CON GLUCAGÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE DÉFICIT DE GH Y ACTH

C. Tenorio Jiménez^a, M. Niemi^b, A. Malik^b, D. Papadopoulou^b, T. Ham^c, D. Baxter^c, M. Midwinter^c, D. Sharp^c y T. Goldstone^d

^aHospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ^bImperial Centre for Endocrinology. Imperial College Healthcare NHS Trust. Londres. Reino Unido. ^cComputational, Cognitive and Clinical Neuroimaging Laboratory. Londres. Reino Unido. ^dMRC Clinical Sciences Centre. Imperial College London. Hammersmith Hospital. Londres. Reino Unido.

Introducción: La disfunción hipofisaria tras traumatismo craneoencefálico (TCE) ha recibido un reconocimiento creciente recientemente debido a su contribución potencial a la morbilidad. Diferencias en pruebas funcionales utilizadas y en criterios diagnósticos podrían explicar la variación en la prevalencia de la disfunción hipofisaria entre los estudios disponibles.

Objetivos: Evaluación de la prevalencia de la disfunción hipofisaria y la validez del test de estímulo con glucagón como herramienta diagnóstica para el déficit de GH y ACTH tras TCE.

Métodos: 191 pacientes (143 hombres y 48 mujeres), con una edad media de $40,7 \pm 15,4$ años atendieron evaluación inicial en la consulta de TCE entre julio de 2009 y septiembre de 2011. El tiempo medio desde el TCE fue 0,27 años (el 74,8% < 1 año). El 22% tenían una contraindicación absoluta para el test de hipoglucemia insulínica y el 38% tenían una contraindicación relativa. Se realizó un estudio hipofisario basal a todos los pacientes y en 150 se realizó un test de estímulo con glucagón como herramienta diagnóstica para déficit de GH y ACTH. Donde estaba indicado clínicamente, se realizó un test de estímulo con GHRH + arginina para confirmación de déficit de GH, un test de estimulación con metopirona para con-

firmación de déficit de ACTH y un test de deshidratación para confirmar diabetes insípida.

Resultados: No hubo pacientes con déficit de TSH o diabetes insípida, pero un paciente fue diagnosticado de SIADH. 2 de 183 pacientes tenían hiperprolactinemia asintomática y 3 de 185 tenían déficit de gonadotrofinas. 36 de 150 tenían un pico de cortisol en el test de estimulación con glucagón de > 350 nmol/l (24%), pero sólo en 1 de 25 (4%) se confirmó el déficit de ACTH al fallar el test de estimulación con metopirona. Ninguno de los 16 pacientes con pico de cortisol > 350 nmol/l en el test de estimulo de glucagón, fallaron el test de estimulación con metopirona. 39 de 150 (26%) tuvieron un pico de GH < 3 µg/l en el test de estímulo con glucagón y 63 de 150 (42%) tuvieron un pico < 5 µg/l, pero solo en 5 de 30 (16,6%) se confirmó el déficit de GH al fallar el test de GHRH+Arginina. Pacientes con déficit de GH tuvieron peores puntuaciones en los tests de calidad de vida y han comenzado tratamiento con GH con mejoría sintomática.

Conclusiones: El test de estímulo con glucagón tiene un alto porcentaje de falsos positivos para el diagnóstico de déficit de GH y ACTH en pacientes tras TCE. Esto es probablemente debido a la baja prevalencia de disfunción hipofisaria en este grupo. Sin embargo, la detección de disfunción hipofisaria es importante clínicamente, ya que el tratamiento sustitutivo es beneficioso. A pesar de la alta prevalencia de contraindicaciones para realizar un test de hipoglucemias insulínica y los recursos necesarios, hay que ser cauteloso para no sobre-diagnosticar déficit de GH y en particular de ACTH tras TCE, confiando solo en el test de estímulo con glucagón. Tests de confirmación de segunda línea deben ser realizados para ambos ejes.

Tiroides

13. CRIBAJE DE FUNCIÓN TIROIDEA EN MUJERES EMBARAZADAS DEL ÁREA SANITARIA DE OVIEDO

E. Menéndez Torre, J. Aller Granda, A. Rabal Artal, A. Lavilla Corcobado, J. Pertierra de la Uz, L. Cacho García, C. Sánchez Ragnarsson y N. Valdés Gallego

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: La deficiencia de hormonas tiroideas en la gestación puede tener efectos adversos tanto para la gestación como para el feto que podrían evitarse con tratamiento. El objetivo de este estudio es la detección de alteraciones de la función tiroidea en mujeres embarazadas de nuestra área sanitaria.

Métodos: Durante 2010 y 2011 se determinaron TSH y T4l en plasma todas las mujeres de nuestra área sanitaria inmediatamente después del diagnóstico de embarazo siempre que su edad gestacional fuera inferior a 13 semanas, excluyendo aquellas en tratamiento previo con tiroxina.

Resultados: Se valoraron 4221 mujeres. La mediana de TSH fue 1,81 mU/L y la de T4l 1,17 ng/dL. Utilizando como valores de referencia los establecidos previamente en nuestra población durante el primer trimestre del embarazo, un 5,6% de las embarazadas tendrían TSH elevada. Si utilizáramos como recomiendan diversos consensos un valor de TSH de 3 mU/L tendrían TSH elevada un 18,2% y si utilizáramos el valor de 2,5 mU/L un 28,2%. Con nuestros valores de referencia tenían hipotiroidismo clínico 75 mujeres (1,86%), hipotiroidismo subclínico, 151 (3,75%), hipertiroidismo subclínico, 30 (1,04%), hipertiroidismo clínico, 42 (0,75%), e hipotiroxinemia materna 380 (9,4%). Los Ac antiTPO fueron positivos en el 74% de las mujeres con hipotiroidismo clínico, el 54% de las pacientes con hipotiroidismo subclínico y en el 10% de las mujeres con hipotiroxinaemia.

Conclusiones: Para valorar el hipotiroidismo en el embarazo es preciso contar con valores de referencia propios. En la población de nuestra área tras un cribaje poblacional un 16,8% de las mujeres embarazadas tienen disfunción tiroidea, un 5,6% tienen hipotiroidismo clínico o subclínico y más de un 9% tienen hipotiroxinemia materna. La mayoría de los hipotiroidismos parecen tener origen autoinmune pues los anticuerpos antiTPO son positivos, mientras que solo son positivos en un 10% de las mujeres con hipotiroxinemia materna.

14. LEPTINA Y TIROTROPINA EN UNA MUESTRA REPRESENTATIVA DE POBLACIÓN MEDITERRÁNEA YODOSUFICIENTE Y CON DIFERENTES ÍNDICES DE MASA CORPORAL. RELACIÓN CON LA AUTOINMUNIDAD TIROIDEA Y EL HÁBITO DE FUMAR

A. Lucas^a, M.L. Granada^b, I. Olaizola^a, C. Castell^c, M.T. Julián^a, S. Pellitero^a y M. Puig-Domingo^a

^aEndocrinología i Nutrició; ^bLaboratori Hormonal. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España. ^cDirecció General de Salut Pública. Departament de Salut. Barcelona. España.

Introducción: La existencia de una correlación positiva entre las concentraciones séricas de tirotropina (TSH) y el índice de masa corporal (IMC), en sujetos eutiroideos no se ha podido demostrar en todos los estudios. En algunos, sólo se ha hallado esta correlación, en presencia de autoinmunidad tiroidea (AT) o en no fumadores (NF). La leptina (Lp) podría ser el nexo de unión entre TSH e IMC.

Métodos: Se analizó la relación entre TSH, tiroxina libre ($T_4 L$), Lp, AT (anticuerpos antiperoxidasa y/o antitiroglobulina) y hábito tabáquico, en una muestra representativa de la población general de Catalunya compuesta por 894 adultos eutiroideos, no hospitalizados, con aporte de yodo suficiente y con diferentes IMC. Se determinaron también glicemia e insulinenia y se calculó el índice HOMA.

Resultados: Se estudiaron 894 adultos (390 hombres) de $44,87 \pm 15,03$ años e IMC $26,19 \pm 4,61$ Kg/m² (17,01-52,70) con TSH y $T_4 L$ normales (0,33-3,96 mIU/L, 0,87-1,90 ng/dL) y con una mediana de yoduria de 150,0 mg/L. La Lp correlacionó directamente con el IMC en ambos性 (p = 0,000). La TSH no correlacionó con el IMC. En los hombres, la TSH correlacionó directamente con la Lp (p = 0,004) y, en las mujeres, con la Lp (p = 0,002) y el HOMA (p = 0,031) e inversamente, con la $T_4 L$ (p = 0,024). La TSH correlacionó directamente con la Lp y el HOMA, en los hombres fumadores (F) (p = 0,010; 0,024). En las mujeres F, la TSH correlacionó directamente con la Lp (p = 0,004) y en las NF, inversamente, con la $T_4 L$ (p = 0,047). El análisis multivariado mostró que la Lp ($\beta = 0,1304$, p = 0,025) y la edad ($\beta = -0,0051$, p = 0,012) predicen de forma independiente las variaciones de la TSH en los hombres y que la Lp ($\beta = 0,1168$, p = 0,042), la presencia de AT ($\beta = 0,2591$, p = 0,001) y la $T_4 L$ ($\beta = -0,1395$, p = 0,018) lo hacen, en las mujeres.

Conclusiones: La Lp predice las variaciones de la TSH, en sujetos eutiroideos de ambos性. Otros factores predictores son diferentes en hombres y mujeres.

15. EL SÍNDROME TIRO-GÁSTRICO: SCREENING EN 410 PACIENTES CON PATOLOGÍA TIROIDEA

M. Tomé García, H. Valdés Socin, R. Auriemma, L. Vroonen, D. Betea, P. Petrossians, A. Daly y A. Beckers

Centre Hospitalier Universitaire de Liège. Bélgica.

Introducción: La tiroiditis autoinmune (AIT) puede estar asociada a otros trastornos órgano-específicos, incluida la gastritis autoinmune (AIG). Su prevalencia parece estar infra estimada en los estudios retrospectivos. El papel de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) puede ser clave en su patogénesis.

Métodos: Estudio prospectivo de 410 pacientes con AIT: 360 con tiroiditis de Hashimoto (HT) y 50 con enfermedad de graves (EG). Se excluyeron DM1, vitílico, Addison, candidiasis y enfermedad celiaca. Se determinaron TSH, FT3, FT4, ATPO, ATG, ATSI, Ac anti-célula parietal gástrica (PCA), Ac anti-factor intrínseco (IFA), gastrina, Ac antigliadina y antitransglutaminasa, vitamina B12, Hb, VCM, ferritina y ecografía de tiroides. En los pacientes con hipergastrinemia (> 120 pg/ml) y/o positividad de PCA o IFA se indicó gastroscopia. Se realizaron biopsias para estudio histológico e inmunohistoquímico y de HP. Se estableció un grupo control de 31 pacientes con tiroiditis y negatividad serológica para AIG.

Resultados: Se encontraron PCA en 41% (56/410) e IFA en 30% (9/30). Un 53% de HT tenían hipergastrinemia frente a un 5% en el grupo control (p 0,0002). El déficit de B12 fue de 24% en AIG frente al 5% en controles (p 0,04). No hubo diferencias significativas en TSH, ATPO, ATG, Hb y VCM pero sí en ferritina (p 0,04). Un total de 28 pacientes se realizaron gastroscopia, donde se encontró un 75% antritis/funditis, 39% metaplasia, 28% atrofia, 21% HP y ningún adenocarcinoma. Se observó negativización de PCA en pacientes tratados contra HP. Los requerimientos de levotiroxina fueron significativamente mayores en los pacientes con hipergastrinemia (0,004).

Conclusiones: El síndrome tiro-gástrico debe considerarse independientemente de los síndromes poliglandulares autoinmunes, los cuales son infrecuentes. La infección por HP tiene un papel fisiopatológico en el desarrollo de AIG. El diagnóstico preclínico de lesiones gástricas premalignas puede justificar un screening temprano de AIG en pacientes con enfermedad tiroidea.

16. ESTUDIO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÉNICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE TIROIDES

M. Marazuela^a, P. Martín^b, H. de la Fuente^c, A. Rodríguez Muñoz^a, A. Serrano Somavilla^a, E. Larrañaga Barrera^d, M. Bravo Lifante^d, F. Sánchez-Madrid^c y S. Leskela^a

^aServicio de Endocrinología; ^bServicio de Inmunología; ^cServicio de Cirugía. Hospital Universitario de la Princesa (HUP). Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Madrid. España.

^dFundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III. Madrid. España.

Introducción: Las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI) son un grupo de enfermedades autoinmunes órgano-específicos que incluyen, principalmente, la tiroiditis de Hashimoto (TH) y la enfermedad de Graves (EG). Las células dendríticas (DCs), al interactuar con los linfocitos T, modulan la respuesta inmune y podrían jugar un importante papel en el desarrollo de las ETAl. El objetivo de este estudio es la caracterización de las DCs tolerogénicas, tanto en sangre periférica como en tiroides en pacientes con ETAl in vivo, incluyendo la expresión y función de receptores inhibidores ILT/CD85, PDLs, GITRL, CD162, CD69.

Métodos: Hemos obtenido muestras de sangre de pacientes con TH (n = 20), EG (n = 30), y sujetos sanos (n = 20). Además hemos aislado las células infiltrantes del tiroides de diez pacientes con AITD. Se ha determinado mediante citometría de flujo la presencia de las células dendríticas mieloides (mDCs) y plasmacitoides (pDCs), así como la expresión de las moléculas inhibitorias descritas.

Resultados: La población de pDCs en sangre periférica fue significativamente inferior en pacientes con ETAl, tanto con TH como con GD, comparada con controles, mientras que no se observaron diferencias relevantes entre casos y controles en la proporción de mDCs. También fueron detectadas diferencias significativas en la expresión de varios de los receptores inhibidores analizados.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que las pDCs podrían jugar un papel importante en el inicio y/o la autoperpetua-

ción de ETAI. Una mejor caracterización de los mecanismos de inducción de tolerancia mediados por DCs en las ETAI permitiría un mejor conocimiento de la patogenia de estos procesos autoinmunes, así como desarrollar mejores estrategias de prevención y tratamiento.

17. CARACTERIZACIÓN DE UNA MUTACIÓN PATOGENICA DEL TRANSPORTADOR DE HORMONA TIROIDEA MCT8

J. Bernal Carrasco^a, M. Martín Belinchón^a, L. López Marín^b y B. Morte Molina^c

^aInstituto de Investigaciones Biomédicas. CSIC-UAM. Madrid. España. ^bServicio de Neurología Pediátrica. Hospital del Niño Jesús. Madrid. España. ^cCIBERER. Instituto de Investigaciones Biomédicas. CSIC-UAM. Madrid. España.

Las mutaciones del transportador de hormonas tiroideas MCT8 causan un síndrome de retraso global del desarrollo y alteraciones neurológicas profundas, conocido como síndrome de Allan-Herndon-Dudley (AHD). MCT8 es una proteína de membrana codificada por un gen del cromosoma X cuya función es el transporte específico de T4 y T3 a través de la membrana plasmática. Datos de varios laboratorios, incluido el nuestro, indican que la función principal de MCT8 es la de facilitar el transporte de T3 a través de la barrera hematoencefálica. El síndrome de AHD aparece en niños en edad temprana y cursa con hipotonía que progresa a espasticidad, hiperquinesias paroxísticas, ausencia de control postural cefálico, falta de lenguaje y profundo déficit intelectual. Los pacientes presentan alteraciones de las hormonas tiroideas con disminución de T4 y aumento de T3. Describimos una mutación encontrada en el primer paciente diagnosticado en España, un niño de 5 años con leucoencefalopatía de causa desconocida. La presencia de T4 baja y T3 elevada introdujo la sospecha de AHD. La secuenciación de MCT8 reveló una mutación en el exón 3: c.1201G > A; p.G401R y dos polimorfismos, en exón 1 e intrón 5-6, presentes también en la madre en heterocigosis. Para demostrar que la mutación encontrada es realmente patogénica, se estudió la localización subcelular de la proteína mutada mediante microscopía confocal. Para ello se realizaron constructos de expresión de MCT8 silvestre y mutado contenido una secuencia para el epítopo AU5. Tras la transfección de células JEG-3 y microscopía confocal se demostró que, mientras la proteína silvestre se localiza en la membrana plasmática, la proteína mutada pierde esta localización y aparece en el interior de la célula en el retículo endoplásmico. Se concluye que la mutación origina la pérdida de la localización en la membrana y posiblemente la función de transporte.

18. ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN THRB (ISOFORMAS THRB-1 Y THRB-2) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS. HALLAZGO DE UNA MUTACIÓN NO DESCRITA (P453R)

A.J. Reche Martínez^a, N. Rico Ríos^a, M.C. Montañez Zorrilla^b, R. Espino Aguilar^c, B. Roldán Martín^d, J. Guerrero^e, B. Lecumberri^f, C.M. Moya^a, A. Escudero^a y J.C. Moreno Navarro^a

^aLaboratorio de Genética Médica. Endocrinología. Tiroides. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^bEndocrinología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España. ^cEndocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España. ^dEndocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. ^eEndocrinología Pediátrica; ^fEndocrinología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: El síndrome de resistencia a hormonas tiroideas clásico (RHT) se debe a alteraciones en los exones 7-10 del gen

THRBeta. Sin embargo, existe un porcentaje sustancial (20%) de pacientes con RHT sin defectos en este gen, cuya base molecular es desconocida. El gen THRB tiene 2 isoformas, una de expresión general (THRB-1) y otra específicamente hipofisaria (THRB-2), que codifica un exón ausente en THRB-1 escasamente estudiado.

Objetivo: Estudio genético de la zona codificante completa del gen THRB (isoformas 1 y 2) en una amplia cohorte nacional de pacientes con sospecha de RHT.

Métodos: Estudiamos a una cohorte de 40 individuos (70% mujeres y 30% hombres) de 29 familias independientes, con 50% de casos pediátricos y 50% adultos. PCR y secuenciación directa de exones 3-10 del gen THRB-1 y del exón específico de la isoforma THRB-2.

Resultados: La edad media al diagnóstico fue 23 años; la TSH media fue $10 \pm 14,6$ mUI/mL (N: 0,3-4,2 mUI/mL); la de T4L $2,3 \pm 1,3$ ng/mL (N: 0,9-1,7 ng/dL); y la de T3L $3,4 \pm 3,5$ ng/mL (N: 0,8-2 ng/mL). Se observó un 36% taquicardia, 35% bocio, 31% autoinmunidad tiroidea, 30% retraso de edad ósea, 20% de trastornos por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), 15% de microadenomas hipofisarios, 15% enfermedad de Graves, algunos presentaron trastornos respiratorios, reflujo y diarrea. Se hallaron 16 mutaciones: R243Q, R243W (2 casos), R338W, P453T (2 casos), R438H (7 casos), M442V y 2 casos de una nueva mutación no descrita P453R. No se encontraron mutaciones en los exones 3-6 ni en el específico de THRB2. Se demostró patrón de herencia dominante en todas las familias con mutación encontrada.

Conclusiones: El 50% de pacientes en nuestra serie tiene RHT clásica con mutaciones en el gen THRB, caracterizado por invariabilmente herencia dominante del fenotipo. El resto presenta enfermedad no dominante y podría corresponder con alteraciones en otros genes que codifican co-factores nucleares que coadyuvan la función de THRB.

19. ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES DEL ÁREA SUROESTE DE MADRID

S. Donnay^a, J.J. Gorgojo^a, E. López^a, H. Requejo^a, F. Almodóvar^a, M. Mitjavilla^b y F. Pinedo^c

^aEndocrinología; ^bMedicina Nuclear; ^cAnatomía Patológica. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. España.

Introducción: Existen pocas comunicaciones de series históricas de pacientes con cáncer de tiroides (CT) con seguimiento a largo plazo.

Métodos: Estudio retrospectivo (1998-2009) de una cohorte de pacientes con CT. Variables clínicas, quirúrgicas e histopatológicas se incluyeron en modelos de regresión de Cox y logística para identificar factores pronósticos de muerte, recurrencia y persistencia de enfermedad. Se definieron criterios de remisión según consenso de la asociación europea de tiroides (ETA).

Resultados: Se incluyeron 150 pacientes (79,3% mujeres), mediana de edad 49, mediana de seguimiento 5,4 años. Forma más frecuente de presentación: hallazgo incidental quirúrgico o en pruebas de imagen (52,3%). Se completó tiroidectomía previa en 24%, 17,3% presentó hipoparatiroidismo permanente y 5,8% parálisis recurrente. Subtipos histológicos: carcinoma papilar 86,1%, folicular 3,3%, de células de Hürthle 3,3%, medular 4%, pobremente diferenciado 2,7% y anaplásico 0,7%. Estadificación TNM: estadio I (75,9%), II (9%), III (6,2%), IVa (6,9%), IVb (0,7%) y IVc (1,4%). Clasificación según consenso ETA del subgrupo con carcinoma diferenciado de tiroides del epitelio folicular (CDT): muy bajo riesgo (29,5%), bajo riesgo (38,9%), alto riesgo (31,5%). Al fin del estudio: 68% cumplía criterios de curación, 3,3% murió (mortalidad específica por CT 1,3%), pérdida de seguimiento 1,3%, enfermedad bioquímica persistente 6,7%, enfermedad clínica persistente 2,7% y pendientes de evaluación 18%. El mejor modelo pronóstico para

recidiva de CDT fue el estadiaje TNM (estadio II-IV vs I: HR 5,9, IC95%, 1,3-26,6). El mejor modelo predictivo para persistencia de enfermedad o muerte fue el estadiaje clínico de ETA (alto riesgo vs bajo/muy bajo riesgo: OR 9,2, IC95%, 12,6-33,2).

Conclusiones: En nuestra cohorte con CT, mortalidad y persistencia de enfermedad son bajas. La clasificación de CDT según estadiaje de ETA fue un buen factor predictivo de enfermedad persistente o muerte.

20. NIVELES DE CALCITONINA EN PAAF DE NÓDULOS NO SOSPECHOSOS DE CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

T. Martín Hernández^a, C. García García^a, N. González^a, P. Sánchez^b, A. Barco Sánchez^b, V. Martín Manzano^c y A. Sendón Pérez^a

^aEndocrinología y Nutrición; ^bUGC Bioquímica Clínica.

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

^cFacultad de Medicina. Universidad de Sevilla. Sevilla. España.

Introducción: Estudiamos los niveles de calcitonina en el aspirado de nódulos tiroideos, obtenido mediante PAAF, con el objetivo de obtener una aproximación al valor normal de calcitonina y diferenciarlo de carcinoma medular de tiroides (CMT), correlacionándolo con calcitonina sérica y la citología de la PAAF.

Métodos: Nuestra población de estudio está compuesta por 109 pacientes, (edad media de $53,7 \pm 13,4$, rango 18-85 años, 79,8% mujeres, 27,5% fumadores, 18,3% con enfermedad tiroidea autoinmune), a los que se les realizó PAAF de nódulo tiroideo, no sospechoso de CMT (tamaño medio $20,1 \pm 9,3$ mm). La misma aguja y jeringa usada para PAAF se lavó con 1 ml de solución al 0,9% de cloruro sódico y se envió al laboratorio para la medición de calcitonina (PAAF-CT). La calcitonina tanto de suero (CTs) como de lavado se midieron mediante un ensayo de quimioluminiscencia (Immulite 2000).

Resultados: En nuestra muestra de pacientes CTs fue de $3,07 \pm 3,22$ ng/l (rango 2-19,4 ng/l) y la CT-PAAF fue de $3,98 \pm 10,36$ ng/l (rango 2-97 ng/l). En 2 casos los valores de CT-PAAF fueron diez veces superiores al mayor valor encontrado, con citología compatible con lesión tiroidea benigna y carcinoma papilar respectivamente: ambos fueron remitidos a cirugía encontrándose CMT (CTs/CT-PAAF: 382/32.250 ng/ml) y microCMT/hiperplasia células C (CTs/CT-PAAF: 4,5/1.150 ng/ml). En los demás casos, la CT-PAAF no mostró correlación significativa con ninguno de los parámetros estudiados (edad, sexo, presencia de tiroiditis autoinmune, tabaco, IMC), excepto débilmente con CTs ($r: 0,17$, $p < 0,04$).

Conclusiones: La medición de calcitonina en el líquido de lavado de PAAF, puede ser un método adicional y precoz para el diagnóstico de CMT.

21. UTILIDAD DE LA MEDICIÓN DE TIROGLOBULINA BASAL PARA LA DETECCIÓN DE RECIDIVAS/RECURRENCIAS EN CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

A. Luque Pazos^a, J. Sastre Marcos^a, J. Fernández Carretero^b, O. Llamazares Iglesias^a, F. del Val Zaballos^a, J. Timón Zapata^b, A. Vicente Delgado^a y J. López López^a

^aEndocrinología y Nutrición; ^bBioquímica. Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción: La medición de los niveles de tiroglobulina (TG) junto con la ecografía cervical son 2 de los indicadores que proporcionan mayor sensibilidad y especificidad para identificar a los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) con enfermedad activa.

Objetivo: Valorar el umbral de TG basal (TGB) que permita discriminar entre los pacientes con enfermedad activa en una serie de pacientes con CDT.

Métodos: Estudio retrospectivo de 235 pacientes con CDT, tratados con tiroidectomía total con o sin linfadenectomía y al menos una dosis ablativa de I-131. Se valoraron TGB y estimulada con TSH recombinante (TSHr) tras el tratamiento. El seguimiento de los pacientes con analítica y pruebas de imagen ha permitido establecer su situación de remisión/recurrencia. La medición de TG se realizó en el mismo laboratorio y con el mismo inmunoensayo (sensibilidad analítica < 0,1 ng/ml, sensibilidad funcional < 1 ng/ml). Se excluyeron los pacientes con ac antiTG positivos (n: 12 5,1%) y los que tenían cifras de TGB ≥ 1 ng/ml (n: 23 12,8%). El grupo final fue de 200 pacientes.

Resultados: 79% eran mujeres, edad media 54 años y una media de seguimiento de 9 años. El 71,2% eran un estadio AJCC 1 al diagnóstico. Por riesgo de recurrencia: 55,5% bajo riesgo, 38,7% intermedio y 5,8% alto. La TGB con una mejor combinación de sensibilidad y especificidad para predecir persistencia de enfermedad obtenido mediante curva ROC fue 0,3 ng/ml (sensibilidad 73,3% especificidad 95,1%, valor predictivo negativo 97,7%, valor predictivo positivo 55%. AUC = 0,84). Dividido el grupo por dicho valor el 90% de los pacientes tienen TGB $\leq 0,3$ siendo el riesgo de enfermedad activa bajo, en los pacientes con riesgo intermedio (3,3%). En los pacientes con bajo riesgo de recurrencia la presencia de enfermedad activa fue muy baja en los 2 grupos (1%).

Conclusiones: Una TGB de 0,3 ng/ml tiene la mejor combinación de sensibilidad y especificidad para predecir enfermedad persistente en esta serie de pacientes con CDT. Un nivel de tiroglobulina basal inferior o igual a 0,3 ng/ml junto con una exploración negativa de ECO tiene un valor predictivo negativo muy alto. Esto podría facilitar el seguimiento de estos pacientes y disminuir la necesidad de realización de test de estimulación con TSHr sobre todo en pacientes con riesgo de recurrencia bajo o intermedio.

22. IMPORTANCIA DE LA TSH PLASMÁTICA EN LA PREDICCIÓN DE MALIGNIDAD EN LA ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA (ENT)

A.L. Medrano Navarro, A.B. Mañas Martínez, M.A. Sancho Serrano, J.A. Gimeno Orna, J. Altemir Trallero, A. Justel Enríquez, B. García García e I. Orden Gonzalo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: La TSH plasmática podría ser un factor inductor de cáncer tiroideo. Nuestro objetivo fue evaluar la capacidad predictiva de TSH para discriminar malignidad en ENT.

Métodos: Estudio retrospectivo transversal analítico. Se seleccionaron pacientes intervenidos por ENT con diagnóstico anatomo-patológico (AP) confirmado. Como factores predictivos de malignidad se evaluaron características demográficas, ecográficas (tamaño y número de nódulos, ecogenicidad, contenido quístico, presencia de calcificaciones y existencia de adenopatías), gammagráficas, TSH y resultados de PAAF. La contribución independiente de las variables se analizó mediante regresión logística multivariante y la utilidad diagnóstica a través de curvas ROC.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes (83% mujeres) con edad media de 49,8 (DE 12,7) años. Hubo presencia de multinodularidad en 47 pacientes (47%), calcificaciones en 9 (9%) y adenopatías en 4 (4%). La mayoría de los nódulos mostraron captación disminuida en la gammagrafía (91%). Los resultados de la PAAF fueron: no diagnóstica 8%, benigna 45%, indeterminada 38% y maligna 9%. El resultado AP final fue de malignidad en 19 pacientes (19%). La cifra de TSH fue más elevada en pacientes con diagnóstico de malignidad (2,12 vs 1,67 mU/ml; $p = 0,05$). En análisis univariante, un valor de TSH por encima de la mediana ($> 1,3$ mU/ml), incrementó significativamente

el riesgo de malignidad ($OR = 4,35$; $IC95\%: 1,3-14,5$). En análisis multivariante, ajustado para edad, sexo, características gammagráficas y ecográficas, el único factor predictivo independiente de malignidad fue una cifra de $TSH > 1,3 \text{ mU/ml}$ ($OR = 3,62$; $IC95\%: 1,03-12,7$). El análisis mediante curva ROC de TSH ($AUC = 0,648$; $p = 0,033$) demostró como punto de corte óptimo un valor de $1,53 \text{ mU/ml}$ (sensibilidad 78%, especificidad 63%, $VP(+)$ 34% y $VP(-)$ 92%) para discriminar malignidad en ENT.

Conclusiones: La determinación de TSH puede servir como herramienta adicional para predecir malignidad en la ENT.

23. BIOPSIA TIROIDEA CON AGUJA GRUESA (BAG) EN EL ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO. COMPARACIÓN CON LOS DIAGNÓSTICOS QUIRÚRGICOS DURANTE 6 AÑOS

M. Paja Fano^a, A. Oleaga Alday^a, V. Arosa Carril^a, E. Etxebarria Martín^a, A. Ugalde Olano^b, I. Corta Gómez^c, A. Lizarraga Zufiaur^a y C. Moreno Rengel^a

^aEndocrinología; ^bAnatomía Patológica; ^cRadiodiagnóstico. Hospital de Basurto. Bilbao. España.

Introducción: La PAAF es un pilar en el estudio de la patología nodular tiroidea, aunque está limitada por las muestras inadecuadas y los falsos negativos. Frente a ella, la BAG es una alternativa de la cual presentamos nuestra experiencia.

Métodos: Entre 09/2005 y 10/2011 realizamos 2.272 BAG tiroideas mediante guía ecográfica con una aguja de corte frontal (18G), 87 insuficientes (3,8%). Evaluamos los resultados con la A.P. en los casos operados.

Resultados: Incluimos 407 BAG de 393 pacientes (65 hombres, 328 mujeres). Cinco fueron inadecuadas (1,23%). Se diagnosticó hiperplasia (HYP) en 197 casos, y malignidad en 89 (78 Ca papilares, CPT). Los restantes incluían 8 tiroiditis, 49 tumores foliculares (TF), 56 tumores oncocitarios (TO), 1 fibrosis, un hemangioma cavernoso y un tumor paratiroides (TP). La A.P. quirúrgica coincidió con el diagnóstico de la BAG en 196/207 benignas, 31/49 TF (adenoma-AF, o carcinoma-CF), 41/56 TO (adenoma de células de Hürthle-ACH, o carcinoma-CCH) y 87/90 neoplasias. En total 355/402, el 88,3%. La disparidad que obviaba malignidad ocurrió en 8/207(3,9%) BAG benignas: 7 CPT (4 quísticas), 1 CF y 1 Ca insular (informado TP). Inversamente, 3 de 89 BAG malignas correspondieron a HYP, con cambios nucleares. Los 49 informadas como TF incluyeron 6 CF, 25 AF, 13 HYP, 1 ACH, 3 CPT (v. folicular) y un Ca medular. Los 56 TO incluyeron 2 CCH, 39 ACH, 12 HYP (con transformación oncocítica), 2 CPT oncocitarios y 1 Ca paratiroides. La sensibilidad para TF + TO + malignidad de la BAG fue de 95,4%, y la especificidad de 87,4%. El VPP de malignidad de una BAG maligna fue 96,6% (86/89), y el VPN de una BAG benigna fue 96,1% (199/207).

Conclusiones: La BAG resulta válida para el diagnóstico del nódulo tiroideo, con un menor porcentaje de muestras inadecuadas que la PAAF. La malignidad tiene un elevado VPP, y los FN de benignidad se producen en carcinomas quísticos. Su generalización mejoraría los resultados de la PAAF, y evitaría la necesidad de repetir la PAAF para lograr un diagnóstico.

24. IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DE LA TIROGLOBULINA ESTIMULADA POSTIROIDECTOMÍA EN EL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT)

M.I. Prior Sánchez, M.A. Gálvez Moreno, M.R. Alhambra Expósito y E. Moreno Ortega

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción: Algunos autores han propuesto, como predictor de evolución del CDT, el valor de la tiroglobulina sérica estimulada ($TSH > 30$) posttiroidectomía y pretratamiento con I^{131} .

Objetivo: Analizar si existe relación entre los niveles de tiroglobulina (Tg) estimulada preablación y el riesgo de persistencia/recurrencia versus remisión de la enfermedad. Evaluar la tendencia de los niveles de Tg como predictor pronóstico.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histológico de CDT tratados con tiroidectomía total (desde Enero de 2000 hasta diciembre de 2011) y con determinación del nivel de Tg estimulada preablación. Se excluyeron aquellos que tras la tiroidectomía presentaban anticuerpos antiTg positivos. El seguimiento posterior, se realizó con marcadores (Tg, anticuerpos antiTg), perfil tiroideo y prueba de imagen (rastreo corporal total y/o ecografía cervical), considerando remisión: niveles de Tg estimulada indetectable con anticuerpos negativos y ausencia de lesión en las pruebas de imagen a los 12 meses del tratamiento ablativo. En el análisis estadístico, realizado con SPSS v.15.0 para Windows, se obtuvieron los estadísticos descriptivos y las pruebas T de Student para muestras independientes, análisis de covarianza y test exacto de Fisher.

Resultados: 137 pacientes, con una edad media al diagnóstico de $43 \pm 16,5$ años (21% H, 79% M). El 89% eran papilares y el 11% foliculares (27% multifocales). Siguiendo los criterios de la AJCC, un 81% de los casos presentaban un estadio I-II y un 19% estadio III-IV. Fallecieron 9 pacientes (8 estadio IV al diagnóstico). El análisis estadístico mostró diferencia significativa entre los niveles medios de Tg estimulada preablación ajustados por edad y la persistencia/remisión de la enfermedad ($p < 0,001$). Además, los niveles medios de Tg estimulada fueron significativamente más elevados en el grupo con recidiva ($p < 0,05$). También, se observó diferencia estadísticamente significativa, en cuanto a la remisión, entre los pacientes con Tg persistentemente elevada o que la positivizaban durante el seguimiento, con respecto aquellos que la mantuvieron indetectable o la negativizaron. ($p < 0,001$).

Conclusiones: En pacientes con CDT, los niveles de Tg estimulada preablación, así como la tendencia de la misma durante el seguimiento, son útiles para predecir la evolución de la enfermedad. Niveles de Tg poscirugía indetectables son un marcador de buen pronóstico.

Suprarrenales y gónadas

25. DISFORIA DE GÉNERO (DG) EN INFANCIA Y ADOLESCENCIA. COHORTE DE 116 CASOS EN LA UNIDAD DE TRANSEXUALIDAD E IDENTIDAD DE GÉNERO DE ANDALUCÍA (UTIG)

R. Fernández García-Salazar^a, J. Martínez-Tudela^b, M. Currás^c, J. Hernández-Pedrosa^d, J.J. Haro-Mora^e, R. Yahyaoui^f, M.C. Almaraz^a, D. Fernández-Arias^a, F. Sorriquer^a e I. Esteva^a

^aUTIG-Endocrinología; ^bUTIG-Psicología; ^cUTIG-Psiquiatría; ^dUTIG-Unidad de Investigación; ^eUTIG-Laboratorio. Málaga. España. ^fHospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Las recomendaciones terapéuticas actuales de la DG en adolescentes sugieren iniciar tratamiento hormonal una vez diagnosticados y siempre por encima del estadio puberal Tanner 2. Las cirugías deben diferirse hasta la mayoría de edad legal.

Objetivo: Describir la epidemiología y procedimientos terapéuticos aplicados en menores de 18 años con trastorno de la identidad sexual o disforia de género (DG) en la UTIG entre 2000-2011.

Métodos: Cohorte de 116 sujetos: 89 transexuales hombre-a-mujer (THM) y 27 transexuales mujer-a-hombre (TMH) del total de 1200 personas atendidas. Edad 5 a 17 años. Variables analizadas: ratio, excluidos, comorbilidad psiquiátrica, abandonos, tratamientos hormonales y cirugías practicadas en la UTIG.

Resultados: El 60% solicita atención entre 2009-2011. Edad media 15,3 años. Ratio THM/TMH 3,28. Comorbilidad psiquiátrica en 64%. Excluidos 4 (3 THM+1 TMH). Discontinuos 2 THM. Actualmente están en fase de evaluación diagnóstica 45 casos (34 THM + 11 TMH). En tratamiento hormonal cruzado 63 pacientes (50 THM + 13 TMH). Tras cumplir 18 años se han practicado 20 genitoplastias feminizantes en mujeres transexuales (TMH) (22,5%). En el grupo de hombres transexuales (TMH), han sido intervenidos de mastectomía el 30% y un 10% de histerofoorectomía. Están en lista de espera quirúrgica actual 23 casos (20% total) (12 THM + 11 TMH).

Conclusiones: En los últimos años la demanda infanto-juvenil se triplica a expensas del grupo THM. Presentan frecuentes trastornos conductuales y relacionales, que no contraindican continuar el proceso de reasignación sexual. Éste es el primer estudio referido en adolescentes con transexualidad en España.

26. MODIFICACIONES EN BALANCE HEMOSTÁTICO EN PACIENTES TRANSEXUALES EN RESPUESTA AL TRATAMIENTO HORMONAL CRUZADO

M. Sánchez-Pacheco Tardón^a, M. Mijares Zamuner^a, O. Moreno^a, G. Negueruela Avellá^a, L. Segura^a, P. Marco^b y A. Picó Alfonso^a

^aUnidad de Disforia de Género. Servicio de Endocrinología y Nutrición. ^bServicio de Hematología. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

Introducción: El tratamiento hormonal cruzado (THC) en transexuales *male to female* (M2F) afecta el balance hemostático, con la aparición de un estado protrombótico con el empleo de determinados preparados estrogénicos. En transexuales *female to male* (F2M) la administración de testosterona parece conllevar un leve efecto antitrombótico.

Objetivo: Cuantificar la prevalencia de alteraciones en la coagulación en pacientes con disforia de género naïve para THC. Cuantificar modificaciones en los parámetros de coagulabilidad tras 12 meses de THC a dosis fisiológicas: M2F (valerato de estradiol + ciproterona acetato (CA)/espirinolactona) y F2M (testosterona td, im).

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, muestreo secuencial de 47 pacientes naïve para THC; 15 pacientes, 7 F2M y 8 F2M con estudio de hipercoagulabilidad basal y tras 12-18 meses de THC a dosis fisiológicas. Cálculo de prevalencia de alteraciones coagulación; estadísticos descriptivos, prueba de Wilcoxon para datos apareados, editor de datos SPSS 11.0.

Resultados: Prevalencia de alteraciones de la coagulación 21% (IC95% 12-35), 3 ac antifosfolípido, 6 mutaciones 20210APT, 1 aumento Ac anti beta2glicoproteína IgG. En dos de ellos M2F, se instauró tratamiento antiagregante (Adiro® 100). En cuanto a los parámetros de coagulación, sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de trombina (TT) en M2F; no se objetivaron diferencias en el grupo F2M.

Conclusiones: La prevalencia de coagulopatías en esta población es moderada. El empleo de valerato de estradiol en combinación con CA en M2F, o testosterona en F2M no conlleva modificaciones relevantes en parámetros de coagulación.

27. ESTUDIO DE LA RESPUESTA INMUNOCELULAR EN EL HIPOGONADISMO MASCULINO

J.J. Corrales Hernández^a, J.M. Miralles García^a, M. Almeida^b, A. Herrero Ruiz^a, M.T. Mories Álvarez^a, A.I. Sánchez Marcos^a y A. Orfao Matos^c

^aEndocrinología. Hospital Universitario. Salamanca. España.

^bServicio de Citometría. Departamento de Medicina. Salamanca. España. ^cServicio de Citometría. Centro de Investigación del Cáncer. Salamanca. España.

Los efectos del hipogonadismo masculino sobre el estado inmunológico, en general, y sobre la respuesta inmune, en particular, son prácticamente desconocidos, a pesar del número creciente de evidencias indicando un efecto inmunosupresor de los andrógenos. En el presente estudio nosotros evaluamos desde un punto de vista cuantitativo y funcional elementos clave de la respuesta inmuno celular antigénico específica en el hipogonadismo masculino. A tal efecto, analizamos *ex vivo* en sangre periférica células profesionales presentadoras de抗ígenos [monocitos y tres tipos distintos de células dendríticas (CDs): CD33+, CD16+ y CD123+] y células T reguladoras CD4+ CD25+ (Tregs) así como la expresión del marcador de activación CD107, que indica la liberación del contenido lisosomal de las mismas. Las CDs y Tregs desempeñan, respectivamente, papeles centrales en el desarrollo y en la prevención de enfermedades autoinmunes y de condiciones inflamatorias crónicas. Los estudios eran realizados en condiciones basales y tras estímulo antigenico usando al efecto tres tipos distintos de estímulos (LPS, CpG y ambos) en 16 pacientes con hipogonadismo profundo (testosterona total: $1,3 \pm 1,4$ ng/mL) y en 18 controles (testosterona total: $5,4 \pm 2,1$ ng/mL, $p < 0,001$ vs hipogonádicos), pareados en cuanto a características demográficas y antropométricas. En ambos grupos determinábamos las concentraciones séricas de diferentes fracciones de testosterona: total, libre, libre calculada y biodisponible. Los estudios inmunocelulares eran realizados mediante citometría de flujo usando técnicas de inmunotinción simultánea. En condiciones basales, es decir en ausencia de estímulo antigenico, no había alteraciones en los recuentos absolutos y relativos de monocitos, CDs y células Tregs, ni en la expresión en ellas de CD107 en pacientes hipogonádicos. Sin embargo, tras estímulo inmunológico se apreciaba una expresión de CD107 en las células dendríticas CD16+ significativamente mayor en pacientes con hipogonadismo que en controles ($10,9 \pm 4,9$ UFM vs $7,3 \pm 3,5$ UFM, $p < 0,02$). Además, existían correlaciones inversas entre las diversas fracciones de testosterona y la expresión de CD107 en CD16+ con correlaciones de Pearson (r^2) para testosterona total: $r^2: -0,44$ ($p = 0,01$), para testosterona libre: $r^2: -0,48$ ($p = 0,005$), para testosterona libre calculada: $r^2: -0,43$ ($p = 0,01$), y para testosterona biodisponible $r^2: -0,46$ ($p = 0,007$). Estos resultados, por vez primera, demuestran un aumento de la respuesta inmuno celular específica en pacientes con hipogonadismo masculino. Dicha respuesta está relacionada inversamente con las concentraciones circulantes de testosterona. Estos hallazgos abren interesantes perspectivas en cuanto a la susceptibilidad género-específico al padecimiento de enfermedades autoinmunes y en la dicotomía de género en las respuestas frente a desafíos antigenicos.

28. VALOR DE LA HORMONA ANTIMULLERIANA EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

S. Veses Martín, M. Bergoglio, C. Bañuls Morant, O. Rubio Puchol, I. de Luna Boquera, M. Gómez Balaguer y A. Hernández Mijares

Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción: La hormona anti-mulleriana (AMH) es producto de la síntesis de las células de la granulosa. Cumple un papel

importante en el desarrollo folicular primario. Ampliamente utilizada como marcador de reserva funcional ovárica. Es menos conocido su papel como marcador de hiperandrogenismo. Se han descrito tasas altas de AMH en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) en relación con los andrógenos. AMH es más estable que la testosterona y sus niveles son independientes de la fase del ciclo menstrual, lo que no ocurre con los andrógenos de origen ovárico. El objetivo de este trabajo fue evaluar los niveles de AMH en mujeres con SOP, establecer su relación con los andrógenos y compararlos con un grupo control de mujeres sanas en edad fértil.

Métodos: Se selecciona una muestra de 71 pacientes: 34 SOP diagnosticadas por criterios de Rotterdam 2003 (edad media 23 ± 7 años) y 37 controles femeninos (edad media 26 ± 4 años). Se analiza: niveles de AMH, testosterona total (Tt), índice androgénico libre (IAL), androstendiona (A), LH, 17 hidroxiprogesterona (17OHPg) y sulfato dehidroepiandrosterona (SDHEA). Se procesan los datos con SPSS 17.

Resultados: El nivel de AMH en PCOS fue significativamente más alta que en los controles femeninos ($7,3 \text{ ng/mL} \pm 5$ vs $3,73 \text{ ng/mL} \pm 2,9$) $p = 0,04$. Existe una correlación positiva y significativa entre la AMH con A ($r = 0,81$), SDHEA ($r = 0,79$), la 17 OHPg ($r = 0,88$) y LH ($r = 0,91$) y positiva pero no significativa entre la AMH y Tt ($r = 0,07$) e IAL ($r = 0,67$).

Conclusiones: En mujeres con PCOS los niveles de AMH son más elevados. AMH no se correlaciona con los niveles de Tt. AMH se correlaciona con el resto de los andrógenos plasmáticos y podría ser reflejo del hiperandrogenismo de mujeres con PCOS. Su elevación podría expresar un ambiente hiperandrógénico de mejor forma que la Tt. AMH podría ser una herramienta útil en el diagnóstico de PCOS en los casos con Tt no muy alta.

Oncología endocrinológica

29. MEN2A: RESULTADOS DEL REGISTRO NACIONAL DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE

P. Portillo Ortega^a, J. Tébar Massó^a, N. Valdés Gallego^b, E. Navarro González^c, L. Forga Llenas^d, A. Casterás Román^e, L. Castaño González^f, J.M. Rodríguez González^a, M. Boillos^g y J.A. Díaz Pérez^b

^aHospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

^bHospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

^cHospital Virgen del Rocío. Sevilla. España. ^dComplejo

Hospitalario de Navarra. Pamplona. España. ^eHospital General

Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^fHospital de Cruces. Bilbao.

España. ^gHospital Can Misses. Ibiza. España. ^hHospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: La neoplasia endocrina múltiple tipo 2A (MEN 2A) es una enfermedad rara producida por mutaciones en el gen RET. Se caracteriza por cáncer medular de tiroides (CMT) en 100% de los pacientes, feocromocitoma (FEO) en el 50%, e hipertiroidismo primario (HPP) en el 10%. El objetivo del estudio fue analizar las características de los pacientes con esta patología en nuestro país.

Métodos: El Grupo MEN de la SEEN diseñó un registro nacional de datos online de acceso a los socios de la SEEN. Se han analizado los datos de los pacientes introducidos desde enero de 2009 hasta diciembre de 2011.

Resultados: El registro consta de 233 pacientes procedentes de 84 familias no relacionadas, diagnosticados de MEN2A a los $27,74 \pm 18,19$ (6 meses-75 años). 3 pacientes de 2,3 y 4 años son portadores asintomáticos, y 230 tenían patología tiroidea: 198 pacientes CMT,

diagnosticado a los $42,32 \pm 14,53$ (15-71) años en 28 casos índice, a los $33,30 \pm 16,33$ (8-68) años en 36 casos diagnosticados mediante cribado bioquímico, y a los $27,55 \pm 16,11$ (1-76) años en 134 casos identificados con cribado genético. 65 pacientes (28,26%) tenían metástasis. 32 pacientes diagnosticados mediante cribado genético tenían hiperplasia de las células C a los $9,93 \pm 7,41$ años (8 meses-43 años). FEO fue diagnosticado en 104 pacientes (45,21%) a los $43,21 \pm 16,63$ (20-73) años en 19 casos índice, a los $42,10 \pm 15,81$ (19-68) años en 20 casos diagnosticados con cribado bioquímico, y a los $34,56 \pm 13,14$ (13-72) años en 65 pacientes diagnosticados con cribado genético. 12 (5,21%) pacientes tenían HPP a los $32,75 \pm 17,50$ (14-71) años. 2 pacientes presentaban liquen cutáneo amiloidótico. El 95% de las mutaciones se localizan en el codón 634, y la más frecuente es Cys634Tyr.

Conclusiones: La expresividad clínica es similar a la descrita en otros estudios europeos, pero la frecuencia de mutaciones en el codón 634 es mayor, sobre todo la de Cys634Tyr, lo que hace pensar en un "efecto fundador".

30. ANÁLISIS DE RESULTADOS DE LA SERIE DE INSULINOMAS DEL REGISTRO ESPAÑOL DE TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS (TNE-GEP)

S. Toro Galván^a, M. Cuesta Hernández^b, J.A. Díaz Pérez^b y C.M. Villabona Artero^a

^aHospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. ^bHospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Los insulinomas, aunque infrecuentes, son la causa más común de hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno en adultos.

Métodos: Se describen 104 pacientes diagnosticados de insulinoma entre 1984 y 2011, de un total de 1436 con TNE-GEP, procedentes del registro del grupo español de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (RGETNE) a fecha de septiembre de 2011.

Resultados: 50 varones y 54 mujeres, con una edad media de 59 a (rango 24-97). 79% con insulinoma esporádico y 13% formando parte de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (8% no especificado). El tiempo desde el diagnóstico de sospecha hasta la confirmación fue de 0 a 107 meses, con una mediana de 20 m. El 90% presentaba clínica secretora al diagnóstico. 5 pacientes se diagnosticaron por metástasis, 3 de ellos con clínica secretora. El diagnóstico de localización preoperatorio fue en un 81%, con técnicas no invasivas (74% TC, 36% RM, 31% ecografía, 27% octreoscan) e invasivas (20% ecoendoscopia, 13% test de estimulación arterial con calcio). El resto (19%) requirió laparotomía exploradora. Se realizó ecografía intraoperatoria en todos. El tamaño tumoral fue de 0,5 a 16 cm (media de 2,65). La localización fue en cabeza de páncreas el 26%, cuerpo 33% y cola 36% (5% no especificado). El estudio anatomo-patológico mostró positividad para cromogranina (57%), sinaptofisina (47%) e insulina (42%), con invasión vascular en 7%, perineural en 2% y linfática en 6%. El 67% tenía afectación local, 7% locorregional y 21% diseminada (5% no especificado). De este último grupo ($n = 22$), 21 tenían metástasis hepáticas, de estos 1 además con óseas y otro con peritoneales y 1 con metástasis ganglionar únicamente. El 78% se sometió a cirugía convencional. Un 3% recibió tratamiento ablativo, 2% quimioembolización, 1% radioterapia y 42% tratamiento farmacológico (28% análogos de somatostatina, 20% quimioterapia, 1% inmunoterapia, 1% radiofármacos).

Conclusiones: Los insulinomas representan un 7,2% de los TNE registrados, siendo benignos un 74%. El RGETNE carece de un cuestionario específico para insulinomas, lo que determina unos resultados incompletos. Se debería adecuar un registro específico para insulinomas dentro del RGETNE.

Diabetes mellitus

31. IMPACTO DE LA DIABETES INFANTIL EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

M.I. Saurí Ferrer^a, J. Girbés Borrás^b, M. Catalá Bauset^c, V. Jiménez Arenas^d, L. Buigues Pastor^a y R. Mínguez Verdejo^e

^aOficina de Farmacoconomía. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Valencia. España. ^bHospital Arnau de Vilanova. Valencia. España. ^cPlan de Diabetes de la Comunitat Valenciana. Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. España. ^dOficina de Formación de Uso Racional del Medicamento y Productos Sanitarios. Valencia. España. ^eCentro de Salud de Algemesí. Valencia. España.

Introducción: Aunque se dispone de herramientas muy útiles para su tratamiento y control, la diabetes en la edad pediátrica sigue representando un proceso de gran impacto y trascendencia para el niño y su familia desde el diagnóstico de la diabetes. La diabetes, sobre todo la de tipo 2, es relativamente frecuente en la edad adulta, pero no es así en la infancia y, con frecuencia, no se presta la suficiente atención a la misma por tratarse de un proceso poco frecuente. Hay bastantes estudios sobre la prevalencia de la diabetes en la edad adulta, pero son muy pocos los que se centran en la edad pediátrica. El conocimiento de su frecuencia y su distribución es muy importante y para planificar los recursos necesarios para poder ofrecer una atención adecuada e implementar acciones dirigidas a la formación y concienciación de aquellas personas que estarán en contacto con el niño, sobre todo la familia y también en el entorno escolar.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de diabetes tipo 1 en la edad pediátrica (≤ 14 años), y su distribución por sexo y edad.

Métodos: Se utilizaron como fuentes de datos específicas para niños de ≤ 14 años: a) Sistema de información ambulatoria (SIA), identificando el diagnóstico de diabetes mellitus (CIE-9-MC: 250, 250.0 a 250.9) o diabetes mellitus tipo 1 (CIE-9-MC: 250.X1, 250. X3); b) Sistema GAIA, de prescripción, comprobando los que se han diagnosticado de DM y se les ha prescrito insulina; c) Base de datos de dispensación de farmacias, para comprobar las dispensaciones de insulina desde las farmacias. La información que se obtuvo fue la de las variables sexo, edad y departamento sanitario. Se garantizó siempre la confidencialidad de la información y el anonimato de los datos. El procedimiento utilizado fue el de captura-recaptura, que se basaba en las fuentes de datos mencionadas. Como datos de la población base se emplearon los provenientes del sistema de información poblacional (SIP). La fecha de la información estaba referida al mes de enero de 2011. Se proporcionan estimaciones de la prevalencia global en la edad pediátrica con intervalo de confianza del 95%, por sexos y por franjas de edad.

Resultados: La población de 0 a 14 años era de 810.880 niños. Los casos de diabetes fueron 1.079. La prevalencia media en esta edad era pues de 13,3 casos por 10.000 habitantes en esa franja de edad (IC95%: 12,5 a 14,1). La prevalencia aumentó con la edad, desde 0,2 casos por 10.000 en los < 1 año hasta los 30,8 casos por 10.000 a los 14 años. No se observaron diferencias por departamentos sanitarios ni por sexos de forma global. Apreciamos una ligera mayor frecuencia de diabetes en los niños que en las niñas a los 3 años (6,6 frente a 2,3 casos por 10.000; $p = 0,012$), a los 13 (26,1 frente a 32,1 por 10.000; $p = 0,024$) y a los 14 años (25,5 frente a 30,8 por 10.000; $p = 0,041$).

Conclusiones: La prevalencia de diabetes en la edad pediátrica hasta es de unos 13 casos por cada 10.000 niños. Esta información servirá para una mejor planificación de la asistencia

a esta población. Pensamos que se trata de la primera aproximación a la prevalencia de diabetes infantil en nuestra comunidad.

Este trabajo ha sido realizado desde la Dirección del Plan de Diabetes de la Comunitat Valenciana y la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanitat.

32. PREVALENCIA DE DIABETES EN LA COMUNITAT VALENCIANA. "ESTUDIO VALENCIA"

M. Catalá Bauset^a, J. Girbés Borrás^b, M.J. Catalá Pascual^c, I. Lluch Verdú^c, A. Dolz Domingo^d, T. Pedro Font^d y A. Bataller Vicente^e

^aServicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. España. ^bUnidad de Endocrinología; ^cServicio de Urgencias. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España.

^dEstudio Valencia. Valencia. España. ^eHospital de Dénia. Alicante. España. ^eExsubsecretario Autonómico de la Conselleria de Sanitat. Valencia. España.

Introducción: La diabetes es considerada por la OMS y la IDF como un problema creciente de salud pública con alta prevalencia y tendencia a incrementarse. El conocimiento de su prevalencia es muy importante para el Plan de Diabetes vigente con la finalidad de optimizar el cuidado de la diabetes.

Objetivo: Estimar la prevalencia de diabetes en población ≥ 18 años de la C. Valenciana y su distribución por edad y sexo, el porcentaje de diabetes desconocida, distribución según tipo de diabetes y su asociación con otros factores de riesgo.

Métodos: El tamaño muestral calculado era de 2.828 (prevalencia prevista 8%, precisión $\pm 1\%$ y error alfa 0,05). En previsión de pérdidas se seleccionaron 4.350 ((2.116 H y 2.234 M)). El origen fue el sistema de información de la Comunitat. El muestreo fue por conglomerados con elección aleatoria, y afijación proporcional por estratos de sexo y edad y por departamentos. Se realizó anamnesis, exploración y análisis con SOG si no tenía diabetes. Los criterios diagnósticos fueron OMS1999.

Resultados: Participaron 2.709 ciudadanos (1.293 H, 1.416 M), edad: 18-94 años (47 ± 18). Participación: 82,5% (eliminando los no localizados, excluidos y fallecidos). La SOG se realizó en 98,3% de los no diagnosticados de diabetes. Se diagnosticaron 422 casos (240 H y 182 M). La prevalencia estandarizada para la C. Valencia fue 14,1% (IC95%: 12,8-15,4), española 14,2% (IC95%: 12,9-15,5) y OMS 10,9% (IC95%: 9,7-12,0). Diabetes conocida 7,4% (222, 128 H y 94 M) y desconocida 6,9% (200, 112 H y 88 M). La tipo 2 representa el 13,9% y la tipo 1 el 0,3%. Los factores relacionados fueron: sexo masculino ($p < 0,001$), edad ($p < 0,001$), antecedentes familiares ($p < 0,001$) y presencia de obesidad ($p < 0,001$).

Conclusiones: La prevalencia ajustada de DM en la Comunitat Valenciana es de 14,1%, 13,9% tipo 2 y 0,3 tipo 1. Estos resultados justifican la implantación de Planes de Diabetes. Es más frecuente en el hombre y se incrementa con la edad. El 47% de DM ignorada justifica el estudio de la glucemia en adultos sanos. La inclusión mayores de 80 años, la mayor frecuencia de obesidad, sedentarismo y el punto de corte en 126 mg/dl pueden influir en la mayor prevalencia respecto a otros estudios.

Trabajo promovido y realizado desde la Dirección del Plan de Diabetes de la Conselleria de Sanitat y la colaboración logística de Laboratorios Pfizer.

33. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO VASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

Y. Blasco Lamarca^a, B. Campos Gutiérrez^b, A.B. Mañas Martínez^a, B. García García^a, J. Altemir Trallero^a, A.L. Medrano Navarro^a, M.A. Sancho Serrano^a y J.A. Gimeno Orna^a

^aEndocrinología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Zaragoza. España. ^bMedicina Interna. Hospital Comarcal de Alcañiz. Teruel. España.

Introducción: Nuestro objetivo fue estratificar el riesgo de eventos vasculares en pacientes con DM2.

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo. Se reclutaron pacientes con DM2 entre 1994 y 1998. Se evaluó la presencia inicial de factores de riesgo (FR) vascular (tabaquismo, dislipemia, hipertensión, evolución de la DM2) y de complicaciones crónicas. Se estratificó a los pacientes en 5 grupos: grupo 0: < 2 FR; grupo 1: ≥ 2 FR; grupo 2: microangiopatía leve; grupo 3: microangiopatía avanzada; grupo 4: enfermedad cardiovascular establecida. Se realizó seguimiento de los pacientes hasta aparición de un infarto de miocardio o ictus fatal o no fatal (ECV), hasta el fallecimiento por causa cardiovascular (MCV) o por otra causa, o hasta marzo del 2011. Las fuentes de revisión utilizadas fueron la historia clínica hospitalaria y los certificados de defunción. Se realizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con comparación de grupos con test de tendencia lineal.

Resultados: Se incluyeron 463 pacientes (281 mujeres, 182 varones). La edad media fue de 65 años (DE 9,2). El tiempo de evolución de la DM 2 fue 10,5 años (DE 7,6). Hubo 44 pacientes (9,5%) en el grupo 0; 103 (22,2%) en el grupo 1; 173 (37,4%) en el grupo 2; 43 (9,3%) en el grupo 3 y 99 (21,4%) en el grupo 4. La duración media del seguimiento fue de 10,6 años para ECV y 11,6 años para MCV. Experimentaron episodios de ECV 128 pacientes (27,6%) y de MCV 72 pacientes (15,6%). La tasa de incidencia de ECV y de MCV se incrementó al avanzar la categoría de clasificación de los pacientes. El riesgo (incidencia acumulada) en 10 años de ECV fue: grupo 0: 10,4%; grupo 1: 18%; grupo 2: 17%; grupo 3: 33,4%; grupo 4: 41,7% ($p < 0,0001$ tendencia lineal). El riesgo en 10 años de MCV fue: grupo 0: 7%; grupo 1: 7,8%; grupo 2: 10,5%; grupo 3: 16%; grupo 4: 22,8% ($p = 0,002$ tendencia lineal).

Conclusiones: Tanto la presencia de microangiopatía como de ECV establecida coloca a los pacientes con DM2 en la categoría de muy alto riesgo vascular.

34. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO Y PERFIL DEL PACIENTE CON BOMBAS DE INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA

M. Quesada Charneco, E.M. Triviño Ibáñez, Y. Suleiman Martos, V. Ávila Rubio y F. Escobar Jiménez

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: El tratamiento mediante infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) de la diabetes tipo 1 (DM1) es la modalidad de tratamiento intensivo más sofisticada.

Objetivo: Estudiar el impacto de la terapia intensiva con ISCI en el control glucémico, frecuencia de las hipoglucemias, requerimientos de insulina e ingresos hospitalarios en pacientes con DM 1 tras 4 años de seguimiento.

Pacientes y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en el que se incluyeron 58 pacientes con DM1 previamente tratados con múltiples dosis de insulina, que iniciaron tratamiento con ISCI entre los años 2007-2010.

Resultados: 58 pacientes (edad media $38,8 \pm 8,3$ años, 56,9% eran mujeres), con una media de $17,8 \pm 8,8$ años de evolución, 48,0

$\pm 15,2$ UI totales de insulina y $2,0 \pm 2,4$ ingresos hospitalarios. Encontramos diferencias, estadísticamente significativas, en los requerimientos totales de insulina basales y finales ($48,0 \pm 15,2$ vs $42,9 \pm 14,1$ UI/d, $p = 0,01$), ingresos hospitalarios ($2,0 \pm 2,2$ vs $0,1 \pm 0,4$, $p = 0,018$), glucemia basal al inicio y a los 12, 24 y 36 meses ($177,6 \pm 77,1$ vs $154,5 \pm 64,3$, $134,8 \pm 57,1$ y $140,4 \pm 50$, $p < 0,01$) y HbA1c a los 6, 12, 24 y 36 meses ($8,0 \pm 1,4$ vs $7,23 \pm 1,3$, $7,1 \pm 1,3$, $7,0 \pm 1,0$ y $7,1 \pm 1,0$, $p < 0,001$). Así mismo encontramos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que alcanzaron un objetivo de HbA1c inferior al 7% ($22,4\%$ vs $47,3\%$, $52,1\%$, $51,2\%$ y $46,9\%$, basal, a los 6, 12, 24 y 36 meses respectivamente, $p < 0,01$). Los pacientes que alcanzaron el objetivo de HbA1c inferior al 7% presentaron menores requerimientos de insulina ($44,4$ vs $50,8$, $p = 0,025$), menor IMC ($23,7$ vs $26,4$ kg/m², $p = 0,023$) y menor HbA1c ($7,3$ vs $8,7\%$, $p < 0,001$). La probabilidad de alcanzar una HbA1c objetivo fue mayor en las mujeres con una OR de 3,46 (IC95%: 1,01-11,81).

Conclusiones: En la actualidad, la incorporación de las nuevas tecnologías supone un gran avance para el tratamiento de la DM1. En nuestra muestra han demostrado ser efectivas para conseguir un buen control metabólico, sobre todo en las mujeres, con menores requerimientos de insulina, niveles de HbA1c e IMC.

35. INSULINA DEGLUDEC: CONTROL GLUCÉMICO Y SEGURIDAD SIMILARES ENTRE UN ESQUEMA DE DOSIS DIARIA FLEXIBLE Y UN ESQUEMA DE DOSIS A LA MISMA HORA DEL DÍA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

A. Barrós Gutiérrez^a y K.I. Birkeland^b

^aNovo Nordisk España. Madrid. España. ^bUniversity of Oslo & Oslo University Hospital. Oslo. Noruega.

Introducción: La propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec (IDeg) podrían permitir un horario flexible para su administración que adecúe el momento de la inyección a la actividad diaria de los pacientes.

Métodos: Ensayo clínico abierto aleatorizado de 26 semanas de duración en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para comparar la eficacia de IDeg administrada de forma flexible (IDeg Flex, 1 dosis diaria por la mañana o por la noche, intervalos entre dosis de 8-40h) con el esquema estándar (IDeg UD, 1 dosis diaria con la cena). La insulina se añadió al tratamiento previo con ADO y se tituló para alcanzar un objetivo de glucemia en ayunas < 90 mg/dL.

Resultados: 457 pacientes incluidos (media: HbA1c = 8,4%; GPA = 160,36 mg/dL; duración de la diabetes = 10,6 años): 229 aleatorizados a IDeg Flex y 228 a IDeg UD. En semana 26, la HbA1c se redujo de forma similar en ambos grupos (diferencia: -0,13%-puntos [IC95%: -0,29; 0,03]); la media de la glucemia en ayunas también fue similar (diferencia: -0,9 mg/dL [-8,11; 6,31] $p > 0,05$). No hubo diferencia en el perfil de 9 puntos de auto-monitorización de la glucemia (AMG; RR: 0,94 [0,86; 1,04] $p > 0,05$) ni en AMG antes del desayuno (RR: 1,04 [0,94; 1,14] $p > 0,05$). En semana 26, la dosis media de insulina fue similar en IDeg Flex e IDeg UD (0,55 vs 0,52 U/kg) al igual que la media del aumento de peso desde basal (1,5 vs 1,6 kg; diferencia = -0,003 kg [-0,53; 0,52] $p > 0,05$). La tasa de hipoglucemias graves fue 3,6 episodios/paciente-año en ambos grupos (RR: 1,10 [0,79; 1,52] $p > 0,05$); la tasa de hipoglucemias nocturnas fue 0,6 episodios/paciente-año en ambos grupos (RR: 1,18 [0,66; 2,12] $p > 0,05$).

Conclusiones: IDeg puede dosificarse de forma flexible a cualquier hora del día sin que ello afecte al control glucémico o al riesgo de hipoglucemias. El esquema flexible de IDeg permite la adaptación del tratamiento con insulina a las actividades diarias y con ello, posiblemente, a una mejor adherencia al tratamiento.

36. LA TERAPIA BOLO-BASAL CON INSULINA DEGLUDEC MEJORA EL CONTROL GLUCÉMICO A LARGO PLAZO CON MENOR RIESGO DE HIPOGLUCEMIA NOCTURNA EN COMPARACIÓN CON GLARGINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

J. Giménez Parres^a y P.A. Hollander^b

^aNovo Nordisk España. Madrid. España. ^bBaylor Endocrine Center. Dallas. EE.UU.

Introducción: La insulina degludec (IDeg) forma multi-hexámeros que se disocian lentamente con lo que se consigue un perfil ultra-lento y estable. En este ensayo se comparó la eficacia y seguridad de IDeg con insulina glargina (IGlar) como parte de una terapia bolo-basal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Métodos: Ensayo clínico abierto aleatorizado de 1 año de duración en el que se evalúa una estrategia *treat-to-target* en pacientes con DM2. Los pacientes se aleatorizaron a IDeg o IGlar (ratio 3:1), administradas 1 vez al día + insulina aspart ± metformina ± pioglitazona. El objetivo de glucemia para la insulina basal fue < 90 mg/dL.

Resultados: Se incluyeron 992 pacientes (edad media 58,9 años; duración de la DM2 13,5 años; HbA1c 8,3%; GPA 165,77 mg/dL). Completaron el ensayo el 83% con IDeg y el 85% con IGlar. La reducción de HbA1c al final del estudio fue de 1,2%-puntos con IDeg y de 1,3%-puntos con IGlar (diferencia: 0,08%-puntos [IC95%: -0,05, 0,21]). La GPA se redujo en 43,24 mg/dL con IDeg y 37,84 mg/dL con IGlar (diferencia: -5,23 mg/dL [IC95%: -11,71 mg/dL; 1,08 mg/dL]). La tasa de hipoglucemias globales fue significativamente inferior con IDeg que con IGlar (11,1 vs 13,6 episodios/paciente-año; RR: 0,82 [IC95%: 0,69; 0,99], p = 0,0359) al igual que la tasa de hipoglucemias nocturnas (1,4 vs 1,8 episodios/paciente-año; RR: 0,75 [IC95%: 0,58; 0,99] p = 0,0399). La tasa de acontecimientos adversos fue similar en ambos grupos y no se identificaron patrones específicos de tratamiento. Al final del estudio, la dosis media total de insulina fue 1,46 U/kg en IDeg y 1,42 U/kg en IGlar.

Conclusiones: La insulina degludec, administrada como parte de una terapia bolus-basal con insulina aspart en pacientes con DM2, mejora el control glucémico a largo plazo siendo el riesgo de hipoglucemia global y de hipoglucemia nocturna significativamente menor que con insulina glargina.

37. EFECTO DE LA GASTRECTOMÍA EN BANDA SOBRE LOS ISLOTES PANCREÁTICOS EN UN MODELO DE RATA DIABÉTICA (GOTO KAKIZAKI)

D. de Luis Román, D. Pacheco, R. Aller, M. González Sagrado, D. Primo y R. Conde

Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición Clínica. Valladolid. España.

Introducción y objetivo: La cirugía bariátrica se está mostrando como un tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2. Se han implicado diversos mecanismos fisiológicos para explicar la utilidad de esta técnica, y en parte dependen del tipo de cirugía utilizada. El objetivo de nuestro estudio fu investigar el efecto de la gastrectomía en banda en un modelo de rata diabética (Goto Kakizaki) sobre la funcionalidad del islote pancreático y el eje enteroinsular.

Material y métodos: Se aleatorizaron un total de 35 ratas: (grupo 1;n = 14) no intervención (control) y (grupo 2;n = 21) gastrectomía en banda. A todas ellas se les determinado en el momento basal, a la semana y a las 8 semanas: test de sobrecarga oral de glucosa, niveles de GLP-1, ghrelina, glucagón, insulina y leptina. A la 8^a semana las ratas fueron sacrificadas para realizar un análisis de expresión de RNA m de insulina por RTPCR, cantidad de insulina en islotes tras sonicado y de respuesta de la secreción de insulina “in vitro”.

Resultados: Los niveles de glucosa basal mejoraron a la 8^a semana tras la cirugía comparados con el grupo control. Los niveles de Ghrelin disminuyeron significativamente tras la 1^a semana en el grupo intervenido ($3,0 \pm 1,4$ ng/ml vs $2,0 \pm 1,4$ ng/ml; p < 0,05). En el grupo control, la insulina basal disminuyó a la 8^a semana ($1,61 \pm 1,1$ ug/l vs $0,8 \pm 0,6$ ug/l; p < 0,05). El resto de hormonas séricas no modificaron sus niveles. La secreción de insulina a los 30 minutos (grupo 1 $14,4 \pm 18,6$ ug/L vs grupo 2: $30,2 \pm 5,2$ ug/L; p < 0,05) y a los 60 minutos (grupo 1 $12,9 \pm 12,0$ ug/L vs grupo 2: $26,2 \pm 36,3$ ug/L; p < 0,05), en el grupo 2 fue superior que en grupo control. El contenido de insulina en el sonicado de islotes fue superior en el grupo intervenido (grupo 1 $56,2 \pm 74,7$ ug/L vs grupo 2: $134,1 \pm 100,5$ ug/L; p < 0,05). La expresión de RNA m en islotes fue similar en los dos grupos.

Conclusiones: La gastrectomía en banda en un modelo de rata diabética mejora el control de glucemia, con una disminución significativa de los niveles de ghrelin, así como una mejoría en la secreción de insulina por el islote.

38. LA MEJORÍA A CORTO PLAZO DEL CONTROL GLUCÉMICO DISMINUYE EL NÚMERO Y SEVERIDAD DE LOS EPISODIOS DE DESATURACIÓN NOCTURNA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. Lecube^a, G. Sampol^b, S. Valladares^a, C. Hernández^a, J. Mesa^a y R. Simó^a

^aServei d'Endocrinologia i Unitat de Recerca en Diabetis i Metabolisme; ^bServei de Pneumología i Unitat de la Son. Hospital Universitari i Institut de Recerca Vall d'Hebron. UAB. Barcelona. España.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es un factor de riesgo independiente para la hipoxemia nocturna, apoyando un efecto nocivo de la diabetes sobre el pulmón. Sin embargo, no se ha evaluado si el control glucémico modifica la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) durante el sueño.

Métodos: Estudio caso-control con 30 pacientes con DMT2 ingresados de forma programada por mal control metabólico crónico y 10 sujetos no diabéticos equiparados por sexo, edad e IMC. La SaO₂ se midió con un pulsioxímetro (Modelo 3100®; Nonin Medical Inc, EEUU) al ingreso y tras 5 días de tratamiento hipoglucemante intensificado. Se definió como índice de desaturación (ID) al número de episodios por hora de sueño, de disminución de la SaO₂ mayor del 3, 4 y 6% del valor basal (ID3%, ID4% e ID6%, respectivamente).

Resultados: Al ingreso, los pacientes diabéticos mostraron un mayor ID3%, ID4% e ID6% en comparación con los sujetos no diabéticos, y tanto la glucemia plasmática como la HbA1c correlacionaron de forma lineal con los parámetros de la pulsioximetría nocturna. Además, en el análisis multivariante, la HbA1c se asoció de forma independiente con ID3%, ID4% e ID6%. Tras 5 días de mejora del control glucémico [HbA1c de $10,2 \pm 1,9$ a $9,9 \pm 1,9\%$, p < 0,001; fructosamina de $320,1 \pm 73,6$ a $304,3 \pm 59,6$ mg/dl, p = 0,005], en los pacientes diabéticos se produjo un descenso significativo del ID3% ($39,8 \pm 27,5$ vs $32,5 \pm 27,5$ episodios/hora; p < 0,001), ID4% ($28,5 \pm 23,7$ vs $23,5 \pm 24,2$ e/h; p < 0,001) e ID6% ($15,1 \pm 16,8$ vs $12,9 \pm 17,3$ e/h; p = 0,009). En los sujetos no diabéticos no se observaron variaciones en ninguno de los ID entre los días 1 y 5.

Conclusiones: El control glucémico se relaciona con los episodios de desaturación de oxígeno nocturnos. Nuestros resultados sugieren que la mejoría en la SaO₂ podría añadirse a los efectos beneficiosos de la optimización metabólica.

Agradecimientos: SEEN, CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM) y de Enfermedades Respiratorias (CIBERES).

39. TRASPLANTE PÁNCREAS-RÍÓN: 3 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN UNA UNIDAD ENDOCRINOLÓGICA DE TRASPLANTE

C. Bautista Recio, D. Palao Serrano, A. Omiste Romero, N. Colomo Rodríguez, S. González Romero, M. Domínguez López, M. Guerrero Sánchez, R. Vallejo Mora, M. Ruiz de Adana Navas y F. Soriguer Escofet

Endocrinología. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: El trasplante simultáneo páncreas riñón (TSPK) se considera una alternativa de tratamiento en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) y enfermedad renal terminal (ESRD) preferentemente en prediálisis.

Objetivo: Presentamos datos epidemiológicos y glucometabólicos de pacientes con diabetes que se sometieron a trasplante páncreas-riñón (SPK) y trasplante de páncreas después de riñón (PAK) en el HRU Carlos Haya desde agosto 2008 hasta diciembre 2011.

Métodos: Se estudian 45 pacientes que son seguidos en la Unidad de Diabetes y Trasplante de la UGC de Endocrinología del HRU Carlos Haya (Málaga), desde agosto 2008 hasta diciembre 2011. Se evaluaron variables clínicas y glucometabólicas a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses postrasplante, como HbA1c, péptido C, monitorización continua de glucosa (MGC), SOG de glucosa, autoinmunidad pancreática (anti-GAD, anti-IA2, anti-Insulina) y lesiones en órganos diana. Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Los resultados se expresan como media y desviación estándar en variables cuantitativas y porcentajes en variables cualitativas.

Resultados: Los 45 pacientes sometidos a trasplante se distribuían en sexos en un 67% Varones y un 33% mujeres, con una edad media de $40,1 \pm 6,5$ años. La media de años de evolución de su diabetes fue de $26,13 \pm 5,8$ años. El tipo de diabetes pretrasplante fue en el 87,5% tipo 1, el 2,1% tipo 2, y el 4,2% diabetes monogénica (MODY). El 66% de pacientes se encontraban en diálisis pretrasplante, con un tiempo medio de diálisis $16,37 \pm 12,6$ meses. Las lesiones objetivadas en órganos diana fueron: retinopatía diabética (100%), polineuropatía diabética 68%, lesiones de pie diabético 58%, y procesos autoinmunes asociados (tiroídes, suprarrenal, gastritis crónica, celiaquía) en el 12,5%. La supervivencia del injerto ha sido del 98% y la del paciente del 100% durante el seguimiento de 3 años de evolución de las necesidades de insulina a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses. Los valores medios de HbA1c pretrasplante fueron del $7,7 \pm 1,6\%$. Los valores post-trasplante se estabilizaron con una media de $5,4 \pm 1,2$ y $5,4 \pm 0,3$ a los 12 y 24 meses respectivamente. A los tres años de seguimiento la media de HbA1C fue del $5,5 \pm 0,4\%$. El resultado de la monitorización continua de glucosa (CGM) en normoglucemia fue del $95,1 \pm 5,6\%$ y del $96,6 \pm 3,3\%$ a los 12 y 24 meses post-trasplante respectivamente. El 4,5% de pacientes han positivizado Ac anti-GAD a los 12 meses postrasplante. En el 9% aparecieron lesiones de pie diabético (50% osteomielitis, 25% artropatía de Charcot y 25% úlcera neuropática), EMNG anuales sin cambios, y en un 2,2% se objetivó hemorragia vítreal. Los pacientes con diabetes a los 36 meses post-trasplante fueron 2, uno de los casos se trataba de una diabetes tipo 2 previa al trasplante, y otro caso fue un TSPK con re-trasplante posterior (PAK). En un caso de diabetes tipo MODY trasplantado se objetivó hipoglucemias de repetición durante el seguimiento postrasplante.

Conclusiones: El trasplante SPK es el tratamiento recomendado en pacientes con DM1 y enfermedad renal terminal que cumplen criterios de elegibilidad. Se obtienen buenos resultados en términos de control glucometabólico, aunque las complicaciones relacionadas con la diabetes pueden permanecer postrasplante. El seguimiento de estos pacientes de manera conjunta por Unidades de Diabetes y Trasplante es necesario para manejar específicamente los trastornos del metabolismo hidrocarbonado y el estado complicativo de los mismos.

40. PERFIL LIPÍDICO EN DIABÉTICOS TIPO 2 DE GALICIA Y CUMPLIMIENTO DE LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS CLÍNICAS (ESTUDIO OBTEDIGA)

J.I. Vidal-Pardo^a, T.R. Pérez-Castro^b, X.L. López Álvarez^c, F.J. García Soidán^d y J. Muñiz^e

^aEndocrinología. HULA. Lugo. España. ^bInstituto Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de A Coruña. España. ^cCentro de Atención Primaria. Centro de Saúde Mariñamansa. Ourense. España. ^dCentro de Saúde de Porriño. Pontevedra. España. ^eOdds. A Coruña. España.

Introducción: El control de los lípidos es esencial en el tratamiento y prevención de complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) y los objetivos que definen las diferentes guías y sociedades, cada vez más estrictos.

Métodos: Se realizó selección aleatoria y estratificada de médicos de AP de Galicia y se les invitó a participar. Cada médico aporrió 30 pacientes, elegidos al azar del listado de sus pacientes con DM-2 de ≥ 40 años con más de un año de diagnóstico. Observadores externos recogieron los datos. Presentamos datos del último perfil lipídico (mg/dl): colesterol total (CT), HDL, LDL y triglicéridos (TG), y sobre el cumplimiento de indicadores de calidad de la atención en médicos. Se calcula media y desviación estándar (DE) para las variables numéricas y porcentajes para las categóricas. La variabilidad entre médicos se estima mediante el rango intercuartílico (RI).

Resultados: Se han incluido 3.078 diabéticos en 108 consultas de AP, el 47,6% mujeres. Edad: $69,3 (10,9)$ años. CT: (191,4; 41,8), LDL: (116,7; 36,7), HDL: (52,7; 18,2), TG: (132,4; 88,3). Cumplimiento objetivos de control: LDL < 100: 34,5%, TG < 150: 71,7%, HDL > 40: 80,8%. Cumplimiento indicadores de proceso: Realización de ≥ 1 mediciones de CT o de LDL en el último año: 78,1% (RI: 22,3). Si la media de las mediciones de CT es > 200 o la de LDL > 100, ocasionó cambios en el diagnóstico o tratamiento: 27,4% (RI: 60).

Conclusiones: No se alcanzan los objetivos de control lipídico sugeridos por las guías en un porcentaje muy alto de pacientes. En línea con observaciones recientes de otros estudios. El no cumplimiento de estos objetivos, con frecuencia no ocasiona modificaciones terapéuticas por parte del médico.

Financiación: en parte financiado por una beca no condicionada de MSD-España y Fundación Escuela Galega de Administración Sanitaria (FEGAS)

41. TEST DE SOG CON 100 G EN DM GESTACIONAL. ¿PUEDE SER UN TEST PREDICTOR DE DIABETES EN EL POSPARTO?

S. Civantos Modino, M. Merino Viveros, C. Navea Aguilera, M.G. Guijarro de Armas, P. Iglesias Bolaños, M. Durán Martínez, B. Flández González y S. Monereo Megías

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: Entre los métodos diagnósticos de diabetes gestacional está el test de SOG con 100 g. Tras el parto, se debe hacer una SOG con 75 g, ya que en torno al 5-10% quedan con diabetes establecida.

Objetivo: Identificar qué punto de la SOG con 100 g predice diabetes posparto.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo realizado en 1.630 mujeres diagnosticadas de diabetes gestacional según los criterios del grupo Nacional de Diabetes. Se analizó: Edad, glucemia plasmática en SOG con 100 g (basal, 60 min, 120 min, 180 min) y glucemia en SOG con 75 g a los 3 meses tras el parto, HbA1C previa y 3 meses tras el parto, uso de insulina durante el embarazo.

Resultados: Edad media materna: $32,4 \pm 4,2$ años. HbA1c inicial media: $5,3\% \pm 4$ mg/dl. HbA1c tras 3 meses del parto: $5,2\% \pm 0,6$. El 19,6% precisó tratamiento con insulina durante el embarazo. El 20,8% eran obesas antes del embarazo. En test diagnóstico de SOG con 100 g: Glucemia basal media: $91,6 \pm 16,0$ mg/dl, tras 60 min: $210,2 \pm 27,7$ mg/dl, tras 120 min: $187,4 \pm 27,7$ mg/dl y tras 180 min: $138,4 \pm 37,0$ mg/dl. En reclasificación 3 meses tras el parto, el 77,8% tuvieron SOG con 75 g normal, el 9,5% GBA, el 10,8% IHC y el 2,1% se diagnosticó DM tras la gestación. En este grupo la media de glucemia en la curva con 100 g de glucosa fue: basal: $127,2 \pm 53,1$, 60 min: $242,5 \pm 44,5$, 120 min: $233,0 \pm 45,1$ y 180 min: $181,2 \pm 58,3$ resultando mayor y estadísticamente diferente al resto de los grupos ($p < 0,01$). En una curva COR realizada para cada punto se observó que una glucemia $\geq 188,5$ mg/dl en el punto 120 de la SOG con 100 g tiene una especificidad del 71,3% y una sensibilidad del 86% para predecir DM en el posparto.

Conclusiones: 1. Existe una diferencia estadísticamente significativa en la SOG con 100 g de las pacientes que finalmente tendrán una diabetes establecida posparto. 2. Una glucemia $\geq 188,5$ mg/dl en el punto 120 de la SOG con 100 g es el más sensible y específico para predecir DM establecida en el posparto.

42. DIABESIDAD EN EL REGISTRO INFORMATIZADO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA (RICIBA): ¿QUÉ DIFERENCIA A LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA?

Grupo de Trabajo RICIBA^a y Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, Grupo de Trabajo en Obesidad^b

^aRICIBA. ^bGOSEEN.

Introducción: La cirugía se propugna como opción válida para tratar la DM tipo 2, pero actualmente desconocemos las características de los pacientes diabéticos sometidos a cirugía bariátrica.

Métodos: Se comparan las características de 2171 pacientes sometidos a cirugía bariátrica en función de la presencia o no de DM tipo 2.

Resultados: El 27,8% presenta una DM tipo 2. Estos tienen mayor edad ($48,7 \pm 9,7$ vs $42,0 \pm 13,1$ años, $p < 0,001$) y menor IMC ($47,0 \pm 6,9$ vs $47,7 \pm 7,5$ kg/m², $p = 0,023$), sin diferencias en el perímetro de cintura ($131,4 \pm 14,1$ vs $130,5 \pm 15,1$ cm, $p = 0,401$), así como una mayor prevalencia del sexo masculino (31,2% vs 22,3%, $p < 0,001$). Además, la HTA (71,3 vs 37,1%), la hiperlipoproteinemia (55,9% vs 17,2%), el síndrome de apneas del sueño (34,2% vs 26,7%), y la enfermedad cardiovascular (6,4% vs 1,4%) son más frecuentes en los pacientes con diabetes. El procedimiento quirúrgico más utilizado en los 604 pacientes con diabetes fue el bypass gástrico (70,1%) seguido de la gastrectomía tubular (17,3%), de forma similar a los sujetos no diabéticos (69,9% y 19,4%, respectivamente). En relación a la morbilidad durante los 30 primeros días tras la cirugía, se han registrado 2 muertes (0,38%) y un 7,7% de complicaciones mayores en los pacientes diabéticos, de forma similar a los sujetos no diabéticos (0,56% y 8,8%, respectivamente). Las complicaciones más frecuentes en ambos grupos fueron la dehiscencia de suturas (3,2% vs 2,9%) y la hemorragia gastrointestinal (2,8% vs 2,4%).

Conclusiones: Con un número aún pequeño de registros, nuestros datos sugieren que a pesar de la mayor comorbilidad, el riesgo de la cirugía bariátrica no parece estar incrementado en los pacientes obesos con DM tipo 2.

Financiación: Nestlé Healthcare Nutrition, S.A.

Miembros activos del RICIBA (> 50 registros incluidos): A. Lecube, A. Calañas, MA. Rubio, A. Goday, P. Iglesias, S. Monereo, LL. Masmiquel, M^aJ. Morales, N. Vilarrasa, P. Pujante, I. Bretón, A. Caixàs.

Obesidad, síndrome metabólico y lípidos

43. PAPEL DE LA GRASA DE LA DIETA EN EL METABOLISMO DE GHRELIN

F. Rodríguez Pacheco, E. García Escobar, S. García Serrano, G. Rojo Martínez, F. Casimiro-Soriguer Escofet y E. García Fuentes

Endocrinología y Nutrición. Hospital Civil. Málaga. España.

Introducción: Ghrelin es un péptido secretado principalmente por el estómago con un potente efecto orexígeno. Su regulación por la dieta no es suficientemente conocida ni así su relación con otros péptidos anorexígenos. El objetivo general de este estudio es estudiar en humanos la respuesta de ghrelin y GLP-1 a 3 desayunos distintos en función del tipo de ácido graso ingerido en la dieta.

Métodos: Este estudio se ha realizado en 10 pacientes normopeso los cuales han tomado 3 desayunos distintos durante 3 semanas seguidas, uno a la semana. El desayuno constaba de 50 g de pan + 25 cl de aceite, de tres tipos diferentes: aceite de oliva virgen extra, aceite de oliva refinado y aceite de girasol. Se recogieron muestras de sangre antes de la ingesta (tiempo = 0 min) y a los 15, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 min de la toma del alimento.

Resultados: La inhibición de la secreción de ghrelin tras la comida es diferente en función del tipo de ácido graso de la dieta y esta inhibición es simultánea a la estimulación de péptidos anorexígenos como el GLP-1. A los 15 minutos de la ingesta de alimento hay una caída de los niveles de ghrelin que se mantiene en valores similares para los tres tipos de grasas ingeridas. Sin embargo, el desayuno con aceite de oliva virgen extra mantiene los niveles de ghrelin más bajos que ninguno de los otras dos grasas a los 180 min de la toma. Los mayores niveles de GLP-1 se consiguen a los 15 min de empezada la ingesta llegando a alcanzar el punto más alto cuando el paciente ingiere aceite de oliva virgen extra.

Conclusiones: Una dieta enriquecida con aceite de oliva, incrementa la inhibición de la secreción de ghrelin y aumenta la secreción de GLP-1.

Financiación: Contrato posdoctoral de perfeccionamiento Sara Borrell y proyecto FIS PS09/01060. CIBERDEM.

Agradecimientos: CIBER de Obesidad, CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (Ministerio de Ciencia e Innovación). Programa Sara Borrell (Ministerio de Educación y Ciencia).

44. EL INCREMENTO DE ENDOTOXINAS TRAS UNA SOBRECARGA GRASA ESTÁ RELACIONADO CON LA HIPERTRIGLICERIDEMIA POSPRANDIAL EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

M. Clemente Postigo^a, M.I. Queipo Ortuño^a, M. Murri Pierri^a, F. Cardona Díaz^a y F. Tinahones Madueño^b

^aLaboratorio de Investigaciones Biomédicas; ^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Fundación IMABIS. Málaga. España.

Introducción: La inflamación de bajo grado observada en obesidad ha sido asociada con una dieta rica en grasa, pero la causa de esta relación se desconoce. Las endotoxinas bacterianas o lipopolisacáridos (LPS) producidas por la microbiota intestinal, puede ser uno de los factores determinantes de esta relación. Sin embargo, esta hipótesis no ha sido confirmada en pacientes obesos. Por tanto, el objetivo de este estudio fue analizar la endotoxemia postprandial en pacientes obesos mórbidos tras una sobrecarga grasa y determinar su relación con la hipertrigliceridemia postprandial y la resistencia a la insulina.

Métodos: Se determinaron los niveles de endotoxinas en suero y la fracción de quilomicrones basalmente y 3h después de la sobrecarga grasa en 40 pacientes obesos mórbidos, y se analizó su relación con el grado de resistencia a la insulina y la hipertrigliceridemia posprandial.

Resultados: Los pacientes con mayor hipertrigliceridemia posprandial mostraron un mayor incremento en los niveles de LPS en suero y en la fracción de quilomicrones tras la sobrecarga grasa. Los niveles posprandiales de LPS en quilomicrones correlacionaron positivamente con el incremento de triglicéridos tras la sobrecarga grasa. Las principales variables responsables de los niveles de LPS postprandiales en suero fueron los niveles de triglicéridos basales y posprandiales pero no los niveles de glucosa ni la resistencia a la insulina. Además, la actividad de la superóxido dismutasa disminuyó significativamente tras la sobrecarga grasa.

Conclusiones: El incremento de LPS tras la sobrecarga grasa está relacionado con la hipertrigliceridemia postprandial pero no con el grado de resistencia a la insulina en pacientes obesos mórbidos.

45. DÉFICIT DE YODO, OBESIDAD Y EVOLUCIÓN TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

F. Tortosa^a, C. Zafón^a, A. Lecube^a, J.M. Fort^b, R. Vilallonga^b, O. González^b, E. Caubet^b, A. Gromaz^a, C. Creus^a y J. Mesa^a

^aServei d'Endocrinologia i Nutrició; ^bUnitat de Cirurgia Endocrina, Bariàtrica i Metabòlica. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El yodo se absorbe preferentemente en estómago y primera porción del duodeno y su eliminación es mayoritariamente renal. Su determinación en orina (yoduria) es el mejor indicador del estado actual de yodación del organismo. La cirugía bariátrica modifica la anatomía y fisiología del tubo digestivo proximal, pudiendo alterar la absorción de yodo.

Objetivo: Comparar la yoduria en un grupo de mujeres obesas frente a un grupo control de mujeres no obesas. Analizar la modificación en la yoduria en pacientes obesas antes y tras la cirugía bariátrica.

Métodos: 80 mujeres obesas ($47,8 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$) y 25 mujeres no obesas ($25,7 \pm 4,0 \text{ kg/m}^2$) equiparadas por edad ($47,2 \pm 8,7$ vs $49,0 \pm 10,8$ años, $p = 0,382$), junto con 52 mujeres sometidas a cirugía bariátrica (42 por bypass gástrico y 10 por gastrectomía tubular). Se excluyen mujeres tratadas con amiodarona, litio o tiroxina, disfunción tiroidea, consumo habitual de sal yodada y cualquier enfermedad crónica a excepción de la obesidad. La yoduria ($\mu\text{g/g creat}$) se determinó en orina reciente por espectroscopía de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS).

Resultados: Las mujeres obesas tienen yodurias significativamente inferiores en comparación con las mujeres no obesas [108,3 (25,8-709,0) vs 204,2 (72,3-425,0), $p = 0,002$] y mayor prevalencia de yododeficiencia (yoduria < 100 $\mu\text{g/g creat}$; 42,5 vs 8,0%, $p = 0,001$). Además, existe una moderada correlación lineal negativa entre yoduria e IMC ($p = 0,024$). Tras la cirugía bariátrica aumenta la yoduria [108,3 (25,8-709,0) vs 148,4 (64,2-496,4), $p = 0,036$] sin llegar a igualarse con las concentraciones de mujeres no obesas. No se aprecian diferencias entre las distintas técnicas quirúrgicas [148,4 (64,2-496,4) vs 148,3 (60,3-317,9), $p = 0,834$].

Conclusiones: Sorprendentemente, existe yododeficiencia en mujeres obesas que se corrige parcialmente tras la cirugía bariátrica. Debería considerarse la suplementación con yodo en esta población.

46. EFECTO DEL MANTENIMIENTO DE UNA SENSIBILIDAD NORMAL A INSULINA EN UNA COHORTE DE OBESOS MÓRBIDOS ANTES Y DESPUÉS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

A. Jiménez Pineda, V. Perea, L. Flores, E. Ortega y J. Vidal

Hospital Clínic de Barcelona. España.

Introducción: Un porcentaje de pacientes con obesidad presentan un perfil metabólico saludable, este fenotipo se ha asociado a una sensibilidad normal a insulina. Se desconoce la prevalencia y el efecto protector de una sensibilidad normal a insulina en obesos mórbidos (OM) y el impacto de la cirugía bariátrica (CB) en estos pacientes.

Objetivo: Establecer las diferencias a nivel metabólico e inflamatorio entre OM insulin sensibles (OM-IS) y insulin-resistentes (OM-IR), determinar si existe un efecto diferencial de la CB entre los dos grupos.

Métodos y resultados: Incluimos 552 mujeres (18-68 años), definimos la sensibilidad normal a insulina usando HOMA-IR (percentil 80 de nuestra población, HOMA-IR < 2,94). Se definió el síndrome metabólico (SM) según ATP-III. 52/552 (10,4%) se clasificaron como OM-IS. Al comparar este subgrupo con el resto de la cohorte se observó un mejor perfil metabólico (menores niveles de glicemia en ayunas, HbA1c, triglicéridos, ($p < 0,001$ en los tres casos) y niveles mayores de HDL ($p = 0,002$)). No se encontraron diferencias en edad ni tensión arterial. En análisis multivariados la IS mostró un efecto protector para SM y todos sus componentes excepto la hipertensión. Además se observaron niveles menores de inflamación sistémica (leucocitos, $p < 0,001$) y hepática (ALAT, $p < 0,001$). Las 52 mujeres IS se aparearon por edad e IMC con controles OM-IR y se reevaluaron 12 meses después de la CB. Ambos grupos presentaron una mejoría de todos los parámetros metabólicos e inflamatorios y una pérdida similar de peso. Sin embargo, los pacientes OM-IS seguían presentando niveles menores de triglicéridos y menor grado de inflamación sistémica (leucocitos, $p < 0,05$) y hepática (ALAT $p < 0,05$).

Conclusiones: Un pequeño porcentaje de OM mantiene una sensibilidad normal a insulina. La IS se asocia a un mejor perfil metabólico y a un grado menor de inflamación. Tras la cirugía bariátrica persisten diferencias entre los OM-IS y los OM-IR.

47. QUÉ CRITERIOS DE REMISIÓN DE DIABETES MELLITUS UTILIZAR EN PACIENTES INTERVENIDOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA METABÓLICA

A.M. Ramos-Leví^a, L. Cabrerizo García^a, P. Matía Martín^a, A. Barabash Bustelo^a, P. Martín Rojas-Marcos^a, C. Rico Sánchez^a, A. Sánchez Pernaute^b, A.J. Torres García^b, A.L. Calle Pascual^a y M.A. Rubio Herrerra^a

^aEndocrinología y Nutrición; ^bCirugía General y Digestiva. Hospital Clínico San Carlos. IdISCC. Madrid. España.

Introducción: Los criterios de remisión de diabetes mellitus (DM) tras cirugía bariátrica metabólica (CBM) son controvertidos. Su definición se basa en diferentes valores de HbA1c, glucemia basal (GB) y ausencia de tratamiento hipoglucemiantre, por lo que puede sobreestimarse. Recientemente la ADA ha establecido el concepto de remisión, propuesto por Buse et al (Diab Care. 2009;32:11). El objetivo de este estudio es comparar dichos criterios con otros más simples desde el punto de vista clínico.

Métodos: Recogida de datos antropométricos y analíticos relativos al metabolismo de la glucosa, pre-CBM y al año, de 94 CBM de nuestro hospital, realizadas en pacientes con obesidad mórbida y DM2 (enero 2009-enero 2011). Recuento de individuos que cumplían criterios ADA: remisión completa (HbA1c < 6%, GB < 100 mg/dl, sin tratamiento hipoglucemante); parcial (HbA1c < 6,5%,

GB 100-125 mg/dl, sin tratamiento hipoglucemiantes). Comparación de resultados con los obtenidos con un criterio basado en la definición de DM según HbA1c (remisión: HbA1c < 5,7%; mejoría: HbA1c 5,7-6,4%; en ambos casos sin tratamiento). Análisis de posibles factores implicados en la remisión. Paquete estadístico IBM SPSS 19.0.

Resultados: Edad media: $52,2 \pm 9,4$ años. Disminución porcentual media de peso, IMC, GB y HbA1c al año: 34,7%, 34,7%, 29,5% y 23,2% ($p = 0,000$). Según criterios ADA: 43,8% remisión completa, 18,8% parcial; según criterio de HbA1c: 51,2% remisión, 16,3% mejoría. No hubo diferencias entre ambos resultados ($p = 0,401$). No influyeron en la remisión el peso pre-CBM ($p = 0,197$) ni el tipo de CBM ($p = 0,973$). La edad fue mayor en los de remisión parcial ($p = 0,017$); el tratamiento previo con insulina más frecuente en los de no remisión ($p = 0,000$).

Conclusiones: El criterio propuesto es de aplicación clínica más práctica y coherente con la actual definición de DM. Proporciona resultados similares a los obtenidos con los criterios ADA.

Financiación: Proyecto Mutua Madrileña de Investigación Biomédica AP 89592011.

48. REGISTRO INFORMATIZADO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA (RICIBA): ¿QUÉ SABEMOS DE LA CIRUGÍA DE LA OBESIDAD REALIZADA EN ESPAÑA?

Grupo de Trabajo en Obesidad de la Sociedad española de Endocrinología y Nutrición^a y Grupo de Trabajo RICIBA^b

^aGSEEN. ^bRICIBA.

Introducción: España es el tercer país con más cirujanos bariátricos y el séptimo en número anual de cirugías. Con el objetivo de conocer mejor la situación en España, en mayo de 2011 nació el Registro Informatizado de Cirugía Bariátrica (RICIBA).

Métodos: Se describen las características basales de 2201 pacientes sometidos a cirugía bariátrica en 21 hospitales públicos: el 59,4% entre 2009 y 2012.

Resultados: Se trata de un grupo joven ($43,8 \pm 12,5$ años), con predominio de mujeres (75,4%) y un 3,8% de etnias no caucásica. La comorbilidad más frecuente es la HTA (45,1%), seguida del síndrome de apneas del sueño (27,6%), la DM tipo 2 (27,5%) y la hiperlipoproteinemia (27,3%); sólo el 2,8% tiene antecedente de enfermedad cardiovascular. De forma constante, las comorbilidades son más frecuentes en el sexo masculino (p.e., la HTA en 53,7% de hombres y en 42,3% de mujeres). El procedimiento quirúrgico más utilizado es el bypass gástrico (69,2%) seguido por la gastrectomía tubular (18,6%), la división biliopancreática con cruce duodenal (4,2%) y la banda gástrica (2,8%). En los últimos cuatro años aumentó de forma progresiva la gastrectomía tubular (5,1% en 2007 y 27,5% en 2011) y disminuyó el bypass gástrico (90,3% en 2007 y 54,1% en 2011). Desde 2008, más del 90% de abordaje son laparoscópicos. Respecto a morbilidad en los 30 primeros días, se han registrado 9 muertes (0,4%) y un 8,9% de complicaciones mayores, siendo las más frecuentes la dehiscencia de sutura (2,4%), la hemorragia gastrointestinal (1,5%) y la estenosis anastomótica (1,2%).

Conclusiones: Con un número aún pequeño de registros, nuestros datos sugieren que la cirugía bariátrica en hospitales públicos españoles cumple con los criterios internacionales de calidad.

Financiación: Nestlé Healthcare Nutrition, S.A.

Miembros activos RICIBA (> 50 registros): A. Lecube, A. Calañas, M.A. Rubio, A. Goday, P. Iglesias, S. Monereo, Ll. Masmiquel, M.J. Morales, N. Vilarrasa, P. Pujante, I. Bretón, A. Caixàs.

Nutrición

49. FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES NO CRÍTICOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL

M.J. Tapia Guerrero y G. Olveira Fuster

Grupo para el Estudio de la Hiperglucemia en Nutrición Parenteral. Área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Objetivos: Conocer la mortalidad en una muestra de pacientes a los que se les prescribió nutrición parenteral total (NPT) en plantas de hospitalización, así como describir los factores predictores de mortalidad.

Métodos: Estudio descriptivo transversal realizado en 19 hospitales españoles. Durante 3 meses se incluyeron de forma prospectiva todos los pacientes en planta de hospitalización a los que se iniciaba NPT, recogiendo variables demográficas, clínicas, analíticas y mortalidad durante el ingreso hospitalario. Se excluyeron pacientes pediátricos, gestantes e ingresados en UCI.

Resultados: 605 pacientes (edad 63 ± 16 años, 56,8% varones, duración NPT 13 ± 11 días). Durante el ingreso fallecieron 58 pacientes (6,9%). Según la valoración subjetiva global (VSG), fallecieron el 4,2% de pacientes normonutridos, el 9,8% de desnutrición moderada y el 17,1% del grupo con desnutrición severa ($p < 0,001$). Considerando la presencia de hiperglucemia durante NPT, la mortalidad fue mayor en pacientes con glucemia capilar media > 180 mg/dL (22,8%) en comparación con grupo 140-180 mg/dL (11%) y grupo con < 140 mg/dL (6,8%) ($p < 0,001$). La proporción de exitus fue mayor en el grupo de pacientes que recibieron ≥ 30 kcal/kg peso/día (16,7% vs 9,1%, $p < 0,05$) vs < 30 . En los modelos de regresión múltiple ajustado por edad, sexo y alteración del metabolismo hidrocarbonado previa, encontramos que predijeron independientemente un aumento de mortalidad hospitalaria las siguientes variables: estado nutricional definido por VSG, la hiperglucemia durante la nutrición parenteral y la proteína C reactiva.

Conclusiones: La desnutrición moderada y severa (definida por VSG), la proteína C reactiva y la hiperglucemia se asocian con mayor mortalidad hospitalaria en pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral total.

Grupo para el estudio de la hiperglucemia en Nutrición Parenteral. Área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición: M.J. Tapia, G. Olveira, J. Ocón, C. Cabrejas, M.D. Balsteros, A. Vidal, C. Arraiza, J. Olivares, M.C. Conde, A. García-Manzanares, F. Botella, R.P. Quílez, L. Cabrerizo, P. Matia, L. Chicharro, R.M. Burgos, P. Pujante, M. Ferrer, A. Zugasti, J. Prieto, M. Diéguez, M.J. Carrera, A. Vila, J.R. Urgelés, C. Aragón, A. Rovira, I. Bretón, P. García, A. Muñoz, E. Márquez, D. del Olmo, J.L. Pereira, M.C. Tous.

50. TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN NUTRICIÓN PARENTERAL EN PACIENTES NO CRÍTICOS EN ESPAÑA

G. Olveira Fuster y M.J. Tapia Guerrero

Grupo para el Estudio de la Hiperglucemia en Nutrición Parenteral. Área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Objetivos: Describir la prevalencia de la hiperglucemia durante nutrición parenteral (NPT), pautas de tratamiento insulínico habituales y necesidades de insulina requeridas.

Métodos: Estudio descriptivo transversal realizado en 19 hospitales españoles. Durante 3 meses se incluyeron de forma prospectiva todos los pacientes en planta de hospitalización a los que se iniciaba NPT, recogiéndose glucemias capilares y dosis de insulina administrada. Se excluyeron pacientes pediátricos, gestantes e ingresados en UCI.

Resultados: 605 pacientes (edad 63 ± 16 años, 56,8% varones, duración NPT 13 ± 11 días). El 79,7% de los pacientes presentó en algún momento del seguimiento una glucemia > 140 mg/dL (y el 51,0%, alguna glucemia > 180 mg/dL). Se necesitó infundir (IV) y/o inyectar (SC) insulina en el 59,8% casos. De los pacientes tratados con insulina ($n = 362$), se utilizó insulina intravenosa en la mitad, bien añadida en la bolsa de NPT (40,6%) de forma aislada o combinada con administración subcutánea; o bien, en perfusión intravenosa (9,9%). La vía subcutánea aislada se empleó en 49,4% casos. Las necesidades medias de insulina (U/gramo carbohidratos) en pacientes hiperglucémicos fueron: 0,28 (diabetes conocida -DC), 0,19 (diabetes no conocida -DNC), 0,12 (hiperglucemia de estrés -HE), 0,12 (alteración del metabolismo hidrocarbonado -AMH), 0,07 (ninguna AMH previa). En el grupo total, la media fue 0,15 U insulina/gramo carbohidrato. Expresando las necesidades medias de insulina en U/kg peso: 0,81 (DC), 0,49 (DNC), 0,35 (HE), 0,33 (AMH), 0,21 (ninguna AMH previa). En el grupo total, la media fue 0,42 U insulina /kg peso.

Conclusiones: El 80% de los pacientes con NPT presentaron hiperglucemia > 140 mg/dL. En comparación con otros estudios en España, es mayor el empleo de insulina intravenosa dentro de la bolsa de NPT. Los resultados sobre las necesidades de insulina pueden servir de punto de partida para elaborar un protocolo de actuación para el tratamiento de la hiperglucemia en NPT.

Grupo para el estudio de la hiperglucemia en Nutrición Parenteral. Área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición: M.J. Tapia, G. Olveira, J. Ocón, C. Cabrejas, M.D. Ballessteros, A. Vidal, C. Arraiza, J. Olivares, M.C. Conde, A. García-Manzanares, F. Botella, R.P. Quílez, L. Cabrerizo, P. Matia, L. Chicharro, R.M. Burgos, P. Pujante, M. Ferrer, A. Zugasti, J. Prieto, M. Diéguez, M.J. Carrera, A. Vila, J.R. Urgelés, C. Aragón, A. Rovira, I. Bretón, P. García, A. Muñoz, E. Márquez, D. del Olmo, J.L. Pereira, M.C. Tous.

51. EFECTIVIDAD DE 2 OBJETIVOS DE CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL

P. Matía Martín, P. Soria Carreras, G. Hernández Núñez, N. Pérez Ferre, L. Pelaz Bordullas, M. Currás Freire, A.L. Calle Pascual, L. Cabrerizo García y M.A. Rubio Herrera

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Objetivo: Evaluar efectividad tras un cambio en los objetivos de control glucémico en pacientes no críticos con nutrición parenteral.

Métodos: Se incluyeron prospectivamente los sujetos con soporte nutricional parenteral sin tratamiento previo por diabetes. Tras 7 meses de estudio se modificaron los objetivos de glucemia (Gluc) de < 200 mg/dL a < 140 mg/dL.

Resultados: 320 pacientes (190: < 200 mg/dL -C-, 130: < 140 mg/dL -I-). No hubo diferencias entre grupos en edad, sexo, glucemia, ALT, AST, GGT, bilirrubina, PCR y triglicéridos, tratamiento con corticoides/somatostatina, ni en Kcal, aminoácidos, glucosa y lípidos infundidos. Hubo diferencias en IMC (I: 24,8 kg/m²; C: 23,7 Kg/m²; p = 0,025), fosfatasa alcalina (C: 209,0 UI/l; I: 100,0 UI/l; p < 0,001) y en tipo de lípido administrado (C/I): con ácido oleico

63,7/47,7% (p = 0,005), estructurados 43,7/38,0% (p = 0,310), con aceite de pescado 0,0/66,9% (p < 0,001). Se prescribió insulina en 10,5% casos en C y en 49,6% en I (p < 0,001). Ni Gluc capilar (C: 124,1 -RI 114,3-138,3- mg/dL; I: 122,8 -RI 112,7-132,3- mg/dL; p = 0,187) ni Gluc plasmática alcanzadas (C: 110,8 -RI 96,9-127,0- mg/dL; I: 104,5 -RI 93,4-123,6- mg/dL; p = 0,074) fueron diferentes. Sí lo fue el coeficiente de variación de Gluc capilar (C: 0,13 -RI 0,09-0,18-; I: 0,11 -RI 0,08-0,15-; p = 0,035) y el aumento de la Gluc plasmática desde el inicio (C: 13,0 -RI: -3,4; 40,0- mg/dL; I: 7,5 -RI: -16,3; 21,3- mg/dL; p = 0,003). No hubo diferencias en % de hipoGluc, mortalidad, % de infecciones, ni en triglicéridos, ALT, AST, GGT, bilirrubina total y PCR. El cambio de fosfatasa alcalina fue diferente (C: 26,8 UI/l -RI: -35,0; 117,4- UI/l; I: -4,5 -RI: -18,5; 34,1-; p = 0,030), así como la estancia media (I: 24 días -RI 17-34-; C: 30 días -RI 18-50-; p = 0,002). La asociación entre objetivos de control glucémico y estancia media (β -I vs C-: -0,261; IC95% -0,411; -0,111; p = 0,001) se mantuvo tras ajustar por edad y sexo y por Gluc basal, presencia de infección, de hipoGluc, tipo de lípido y fosfatasa alcalina.

Conclusiones: Un objetivo de control glucémico inferior a 140 mg/dL se asoció a menor variabilidad glucémica y a una estancia media más corta. No se encontraron diferencias en mortalidad, número de infecciones ni en hipoGluc entre grupos.

52. ¿SE PAUTAN ADECUADAMENTE LOS SUEROS EN EL PACIENTE MÉDICO EN DIETA ABSOLUTA?

G. Kyriakos, A. Calleja Fernández, D. Ávila Turcios, M.D. Ballesteros Pomar, I. Cano Rodríguez y A. Vidal Casariego

Complejo Asistencial Universitario de León. España.

Introducción: El objetivo es conocer la adecuación de las pautas de sueros empleadas en los servicios médicos.

Métodos: Estudio transversal realizado en pacientes de servicios médicos y en dieta absoluta > 3 días. Se comparó el aporte de sueros con los requerimientos estandarizados: agua: 35 ml/kg + pérdidas; K: 1 mmol/kg; Na y Cl: 2 mmol/kg; aporte mínimo de glucosa 130 g/día. Se consideró inadecuado un ayuno con suero como único aporte durante > 7 días en bien nutridos y > 5 días en desnutridos. Se comprobó la normalidad de los datos cuantitativos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov; si seguían una distribución normal se presentan como media (desviación estándar), y si no era normal, como mediana (rango intercuartil, RIQ). Los datos categóricos se resumen con porcentajes. Se realizó el análisis multivariante mediante regresión lineal.

Resultados: Fueron reclutados 100 pacientes (51% varones), de 76,6 (13,3) años de edad. La duración de la sueroterapia fue 4 (RIQ = 2) días. El 27% de los pacientes permanecieron en dieta absoluta con sueros más tiempo del adecuado. Los requerimientos de los pacientes fueron: agua: 2.299,6 (355,4) ml, Na: 130,5 (19,9) mmol, K 65,2 (10,0) mmol, IC: 130,5(19,9) mmol. El aporte diario de agua fue 2.295,7 (683,4) ml [déficit del 2,3 (35,0)% sobre requerimientos], Na 168,7(66,0) mmol [exceso del 32,9 (58,4)%], K 29,3 (21,5) mmol [déficit del 54,0 (35,1)%], IC 198,3(74,5) mmol [exceso del 56,2 (65,2)%] y glucosa 68,8 (29,2) g [déficit del 45,0 (RIQ = 25,4)%]. El 99,0% de los pacientes recibieron menos de 130 g/día de glucosa. Los pacientes con duración inadecuada del ayuno con sueros tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada [22,0 (RIQ = 13,0) vs 13,0 (RIQ = 11,0) días; p = 0,001], una vez ajustado por sexo, edad, estado nutricional y aporte de volumen, iones y glucosa.

Conclusiones: El paciente en dieta absoluta recibió un aporte inadecuado de iones y glucosa y la sueroterapia prolongada podría estar relacionada con un aumento de la estancia hospitalaria.

53. INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE DIABETES MELLITUS SOBRE LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON GASTROSTOMÍA

J. Altemir Trallero^a, M.J. Ocón Bretón^a, A.B. Mañas Martínez^a, A.L. Medrano Navarro^a, A. Justel Enríquez^a, J.A. Gimeno Orna^a, E. Aguiló Gutiérrez^a, J.F. Martínez Juste^b y C. Cabrejas Gómez^c

^aEndocrinología y Nutrición; ^bAnestesia y Reanimación. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. España. ^cEndocrinología y Nutrición. Hospital Txagorritxu. Vitoria. España.

Introducción: La gastrostomía percutánea (GP) es el procedimiento de elección para la nutrición enteral (NE) a largo plazo. La mortalidad de estos pacientes es elevada, siendo importante conocer factores iniciales predictores de la misma. Nuestro objetivo fue evaluar la contribución independiente de la presencia de Diabetes Mellitus (DM) a la mortalidad de pacientes con GP.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo longitudinal analítico. Se seleccionaron pacientes a los que se colocó GP para NE domiciliaria. La duración del seguimiento fue desde el 1 de enero del 2009 hasta la retirada de la GP, el fallecimiento del paciente o el 30 de junio de 2011. Se recogieron datos clínicos, analíticos y determinación del índice de comorbilidad de Charlson. La supervivencia de los pacientes en dependencia de la presencia inicial de DM se determinó mediante curvas de Kaplan-Meier. La contribución independiente de la presencia de DM sobre la mortalidad se analizó con regresión de Cox univariante y multivariante.

Resultados: Se incluyeron 110 pacientes con edad media de 72,5 (DE: 13,4) años, de ellos 59 (54%) varones. El IMC medio fue de 22,4 (DE: 3,2) Kg/m² y las causas más frecuentes de indicación de la GP fueron la demencia (34,5%) y las neoplasias (30%). La prevalencia inicial de DM fue del 24,5% y el 41,8% de los pacientes tenían un índice de Charlson < 3. La mortalidad global fue del 62,3%. La mediana de la supervivencia de los pacientes sin DM fue de 304 (DE: 77) días y la de los pacientes con DM fue de 104 (DE: 70) días ($p = 0,103$). En análisis de regresión de Cox multivariante (ajustado para edad, índice de comorbilidad de Charlson, albúmina plasmática, hemoglobina y linfocitos), la presencia de DM incrementó de modo significativo el riesgo de mortalidad ($HR = 2,2$; IC95% 1,05-4,05; $p = 0,037$).

Conclusiones: La presencia inicial de DM duplica el riesgo de mortalidad de los pacientes a los que se coloca una gastrostomía percutánea para NE domiciliaria.

54. ENSAYO CLÍNICO SOBRE LOS EFECTOS DE LA GLUTAMINA EN LA INFLAMACIÓN E INTEGRIDAD INTESTINAL EN PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA PÉLVICA

A. Vidal Casariego^a, A. Calleja Fernández^a, J.J. Ortiz de Urbina González^b, E. Palacios Mena^c, D. Rodríguez Domínguez^c, J.R. Rodríguez Garrido^c, E. Sánchez Aparicio^c, P. Viñals Montes^c, F. Cordido Carballido^d y M.D. Ballesteros Pomar^a

^aSección de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Farmacia; ^cServicio de Radioterapia. Complejo Asistencial Universitario de León. España. ^dDepartamento de Medicina. Universidad da Coruña. A Coruña. España.

Introducción: La glutamina es un nutracéutico con propiedades antioxidantes que sirve de sustrato a los enterocitos. El objetivo de este estudio es demostrar si la glutamina previene la enteritis aguda durante la radioterapia.

Métodos: Estudio aleatorizado doble ciego en que 69 pacientes fueron asignados a recibir glutamina (Gln, 30 g/día) o placebo. Se evaluó la aparición de enteritis según la escala RTOG. Se estudió la inflamación intestinal mediante calprotectina en heces, y el estado

funcional intestinal mediante citrulina en plasma. Se evaluó la aparición de enteritis mediante la curva de Kaplan-Meier, comparando las curvas con la prueba de log rank. Se calculó la razón de tasas (hazard ratio, HR) mediante regresión de Cox.

Resultados: El 65,2% fueron varones, de 66,6 (9,9) años de edad, siendo sus diagnósticos más frecuentes cáncer urológico (44,9%), cáncer de recto (24,6%) y cáncer ginecológico (23,1%). El 40,6% recibieron quimioterapia coadyuvante, y el 24,6% braquiterapia. La aleatorización produjo 2 grupos comparables, asignando 34 pacientes al grupo tratado con glutamina y 35 al placebo. En la muestra estudiada no hubo diferencias en las medianas de supervivencia (Gln 12 sesiones, Pla 15 sesiones; $p = 0,307$), con $HR = 1,59$ (IC95% 0,62 a 4,05). Tampoco hubo diferencias en las concentraciones finales de calprotectina [Gln 57,9 (85,8) mg/kg, Pla 54,0 (57,7) mg/kg; $p = 0,182$] ni en la proporción de pacientes con valores > 50 mg/kg (Gln 58,1%, Pla 54,6%; $p = 0,777$). Las concentraciones finales de citrulina fueron similares en los 2 grupos [Gln 26,31 (10,29) µmol/l, Pla 27,69 (12,31) µmol/l; $p = 0,639$] y un mismo número de pacientes presentaron valores < 20 µmol/l (Gln 24,1%, Pla 25,0%; $p = 0,938$).

Conclusiones: La glutamina no tiene un efecto protector sobre la enteritis rácica aguda en pacientes que reciben radioterapia abdómino-pélvica.

Agradecimientos: Este trabajo recibió la Beca de Investigación para Jóvenes Endocrinólogos 2010 de la FSEEN.

Metabolismo óseo y fosfocalcico

55. CINACALCET E HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: UNA ALTERNATIVA EFICAZ A LA CIRUGÍA

M. Cobo Fernández, L. Vera Pacheco, E.M. Triviño Ibáñez, M. Muñoz Torres, V. Ávila Ruvio, A. Muñoz Martín, F. Escobar Jiménez y M. Quesada Charneco

Endocrinología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: Cinacalcet constituye una opción terapéutica interesante en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP). Actualmente es el único fármaco calcimimético disponible para el tratamiento médico de los pacientes con HPTP en los que el tratamiento quirúrgico no se considere, por diversos motivos, indicado.

Métodos: Se trata de un estudio descriptivo y prospectivo que incluye pacientes en seguimiento con cinacalcet entre los años 2009-2012. Se registraron datos demográficos, clínicos y analíticos obtenidos a lo largo del seguimiento que nos permitieron evaluar periódicamente los cambios en el metabolismo fosfo-cálcico.

Resultados: Se registraron 36 pacientes (88,9% mujeres) con una edad media de $68,67 \pm 10,65$ años, no intervenidos por rechazo del paciente o contraindicación quirúrgica. El 72,2% referían clínica inespecífica, el 30,6% nefrolitirosis y el 44,4% osteoporosis (19,4% con alguna fractura, un 35,1% en tratamiento con bifosfonatos). Se determinaron niveles de calcemia basal y a los 3, 6, 12 y 18 meses de iniciar el tratamiento, apreciándose diferencias estadísticamente significativas ($11,39 \pm 0,64$ vs $10,64 \pm 1,09$; $9,8 \pm 0,73$; $9,7 \pm 0,76$; $9,4 \pm 0,14$ mg/dl respectivamente; $p < 0,004$). Respecto a los niveles de fósforo se observó un incremento progresivo de los mismos (dentro del rango de normalidad). Las concentraciones de PTHi no sufrieron cambios estadísticamente significativos. El 83,3%

de los pacientes iniciaron tratamiento con dosis de 30 mg/día, de los cuales el 66,6% consiguió un óptimo control clínico y analítico sin precisar incremento de dosis. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes a los que se les prescribió dosis inicial de 30 mg/día frente a los que se les pautó 60 mg/día. Sólo el 11% de los pacientes presentaron clínica gastrointestinal leve y limitada al inicio del tratamiento, no precisándose en ningún caso la suspensión del mismo.

Discusión y conclusiones: El cinacalcet es un tratamiento rápido, eficaz y seguro capaz de controlar la calcemia en pacientes con HPTP. De forma interesante, dosis bajas del fármaco (30 mg/día) logran controlar a la mayoría de pacientes.

56. CARACTÉRISTICAS DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO TRATADOS CON CINACALCET EN EL ÁREA DE SALUD DE TOLEDO

I. Luque Fernández, A. Luque Pazos, A. García Martín, O. Llamazares Iglesias, F. del Vall Zaballos, J. Sastre, A. Marco, B. Cánovas Gaillemín, E. Martínez Bermejo y A. Vicente

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: Cinacalcet es un calciomimético empleado para el tratamiento de la hipercalcemia en el hiperparatiroidismo primario (HPTP) en aquellos pacientes en los que estando indicada la paratiroidectomía según sus niveles de calcio sérico, ésta no es clínicamente adecuada, está contraindicada o es rechazada por el paciente.

Objetivos: Evaluar las características de los pacientes con HPTP tratados con cinacalcet y los motivos de indicación de dicho tratamiento.

Métodos: Se incluyeron 34 pacientes (29 mujeres y 5 hombres) con diagnóstico de HPTP. Se recogieron datos demográficos y antropométricos básicos y se determinaron los niveles de calcio, fósforo, creatinina, PTH y vitamina D.

Resultados: Edad al diagnóstico $67,15 \pm 14,8$ años. Un 67,6% presentaba HTA, 29,4% DM tipo 2 y un 8,8% glucemia basal alterada. Dos pacientes presentaban fracturas por fragilidad y dos litiasis renal previa al diagnóstico. El tiempo medio de evolución del HPTP al inicio del tratamiento era de $12,22 \pm 21,37$ meses con una duración media del tratamiento de $12,4 \pm 11$ meses. El 76,47% recibía tratamiento con Vitamina D y el 50% con bifosfonatos. Calcemia $11,73 \pm 0,86$ mg/dl, Fósforo $2,42 \pm 0,49$ mg/dl, 25OHvitamina D $25,63 \pm 18,85$, PTHi $181,91 \pm 102,37$, FGE $67,82 \pm 11,38$ ml/min, creatinina $0,84 \pm 0,17$ mg/dl y albumina $4,53 \pm 0,25$ mg/dl. Tras los primeros 6 meses de tratamiento, los niveles de calcio séricos disminuyen significativamente ($11,6 \pm 0,9$ mg/dl vs $10,1 \pm 0,9$ mg/dl ($p < 0,01$)) mientras que no se aprecian diferencias significativas en los niveles de PTHi ($150 \pm 101,96$ pg/ml vs $162,6 \pm 120,79$ pg/ml $p = 0,583$). La indicación para el empleo de cinacalcet fue en 8 pacientes el rechazo a la cirugía, 4 contraindicada por comorbilidad y 21 para control de hipercalcemia previo a cirugía. La dosis de inicio fue de 30mg cada 12 horas en el 94% y 30 mg cada 24 horas en el 6%. Un 41,2% requirió modificaciones en la dosis (58,3% por hipercalcemia, 25% por intolerancia gástrica y 8,3% por intolerancia de otro tipo). Los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales (náuseas y vómitos) especialmente al inicio del tratamiento (8,8%) por lo que 4 pacientes requirieron una disminución de la dosis y 3 la suspensión del tratamiento. En total el tratamiento fue suspendido en 13 pacientes: 3 por intolerancia, 9 por cirugía y 1 por otro motivo.

Conclusiones: En nuestra población cinacalcet es, en general, un tratamiento bien tolerado y constituye una buena opción terapéutica para el control de la calcemia previa a la cirugía o en aquellos casos en que no es posible realizarla.

57. FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR ¿POR BIFOSFONATOS?

R. Reyes García, A. García Martín, A. Muñoz Martín, A. McNulty Sanjuán, V. Ávila Rubio y M. Muñoz-Torres

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad endocrinológica que se asocia a una alta mortalidad en relación principalmente a las fracturas de cadera por fragilidad. Según la localización (subtroncantáreas y de la diáfisis femoral) y las características clínicas y radiológicas se han definido fracturas atípicas. La fisiopatología de las fracturas atípicas no está del todo aclarada interviniendo múltiples factores patogénicos y no sólo el tratamiento de bifosfonatos.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de las fracturas atípicas de cadera y analizar los factores de riesgo asociados a las mismas.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes > 50 años ingresados por fractura de cadera de baja energía durante el primer semestre del año 2010 en el Hospital Universitario San Cecilio (Granada). Se siguieron los criterios establecidos por la American Society for Bone and Mineral Research (JBMR. 2010;25:2267-94) para definir las fracturas atípicas y se examinaron las características epidemiológicas, datos clínicos y antecedentes terapéuticos de estos pacientes.

Resultados: Se revisó la historia clínica de un total de 190 pacientes con fractura de cadera: 73,6% mujeres, edad media 81 ± 9 años. Se identificaron 10 (5,3%) y 8 (4,2%) pacientes con fracturas subtroncantáreas y de la diáfisis femoral respectivamente. De éstos, 10 cumplieron criterios radiológicos y clínicos de fractura atípica. En la tabla 1 se describen las principales características.

Conclusiones: La prevalencia de fracturas atípicas de cadera en nuestra muestra es del 5,3%. La mayoría de los pacientes presentaron comorbilidades que pueden afectar la calidad ósea y la mitad habían sido tratados con bifosfonatos.

58. CUATRO AÑOS DE EXPERIENCIA CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO EN OSTEOPOROSIS

V. Ávila Rubio, A. García Martín, M.D. Avilés Pérez, Y. Suleiman Martos, E.M. Triviño Ibáñez, M. Cobo Fernández, A. Muñoz Martín, F. Escobar Jiménez y M. Muñoz Torres

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: El ácido zoledrónico (ZOL) ha demostrado eficacia para reducir el riesgo de fractura osteoporótica (NEJM 2007).

Objetivo: 1. Establecer el perfil del paciente candidato a tratamiento con ZOL. 2. Evaluar los resultados clínicos y analíticos tras la 1ª dosis.

Métodos: Estudio transversal de la población osteoporótica que inició ZOL iv entre 2008 y 2012 en la Unidad de Metabolismo Óseo de la UGC Endocrinología, HUSC (Granada). Se describen variables demográficas, tipo de osteoporosis (OP), parámetros relacionados con metabolismo mineral y riesgo de fractura (Herramienta FRAX). Se analizan eventos adversos tras la 1ª dosis (5 mg), respuesta clínica y bioquímica.

Resultados: 106 pacientes (92M/14H), $68,5 \pm 10,6$ años. 35,8% con 3 dosis. 74,5% OP posmenopáusica, 5,7% OP varón, 5,7% OP corticoidea, 2,8% por tratamiento antiestrogénico, 4,7% por deprivación androgénica, 6,6% por otras causas. Prevalencia de DM, sobrepeso/obesidad y deficiencia de 25OHD del 22,6%, 63,6% y 20,4%, respectivamente. Tratamiento previo: 52% bifosfonatos orales, 20,8% hormona paratiroides, 23,6% no tratado. Prevalencia de fractura osteoporótica del 67%. Riesgo de fractura estimado menor en varones (OR = 0,31, $p < 0,05$). Probabilidad de fractura de cadera a 10 años $6,8\% \pm 9,2$ en mujeres y $1,9\% \pm 1,1$ en

varones ($p < 0,01$); de cualquier fractura osteoporótica 14,1% ± 11,2 en mujeres y 4,8% ± 2 en varones ($p < 0,01$). DMO (T-score) de cuello femoral y cadera menor en mujeres (23% y 38% inferior, respectivamente, $p < 0,05$). Los MRO se suprimen precozmente a las 6 semanas de la 1^a dosis ($p < 0,01$). El 33% presentó algún evento adverso (20% sd pseudogripal). 4 casos de deterioro tran-

sitorio de función renal, 1 hipocalcemia leve y 2 casos de FA paroxística. Incidencia acumulada de nuevas fracturas tras la 1^a dosis del 2%.

Conclusiones: En nuestra Unidad, los pacientes candidatos a ZOL son mujeres con OP posmenopáusica y alto riesgo de fractura. Los resultados a corto plazo y la tolerancia son óptimos.