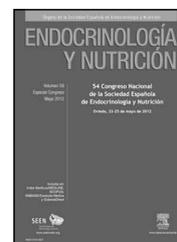




# ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



## PÓSTERS

### 54 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Oviedo, 23-25 de mayo de 2012

#### Endocrinología básica y molecular

##### 1. FAMILIA CON DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA POR MUTACIÓN EN EL GEN AVPR2

S. Junquera Bañares<sup>a</sup>, L. Castaño González<sup>b</sup> y J. Lafita Tejedor<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Navarra. Pamplona. España. <sup>b</sup>Genética Molecular. Bilbao. España.

**Introducción:** La DI nefrogénica hereditaria se debe a una mutación en el gen del receptor 2 de la vasopresina localizado en el Cr Xq28 en el 90% de los casos y en el 10% a una mutación en el gen de la acuaporina 2, cursando con un cuadro de polidipsia-poliuria por la incapacidad de concentración de la orina debido a la disfunción del receptor de ADH.

**Caso clínico:** Varón de 61 años con cuadro de polidipsia-poliuria de hasta 10-15 litros desde su infancia, motivo por el que fue ingresado junto a su hermano a los 12 años sin encontrar causa etiológica aparente. 49 años después, ha sido ingresado por el mismo motivo en nuestro servicio para estudio y realización del test de Miller. Antecedentes patológicos: DM tipo 2 desde hace 10 años sin complicaciones, HTA, dislipemia y hernia de hiato en tratamiento con metformina, atenolol, gliclacida y simvastatina. Exfumador de 1 paquete/día y bebedor de 40g de etanol/día. Antecedentes familiares: clínica de polidipsia-poliuria en 3 de los 4 hermanos (uno de ellos ya fallecido por fibrosis pulmonar idiopática a los 54 años), en tío y varios primos maternos y una hermana fallecida a los 4 meses por insolación. Exploración física: AC y AP normal, IMC 30, perímetro de cintura 112,5 cm. Análisis complementarios: glucosa 185 mg/dL, Hb A1c 7,9%, urea 28 mg/dL, Cr 0,7 mg/dL, Na 147 mEq/L, K 4,6 mEq/L, Cl 105 mEq/L, Ca 9,2 mEq/L, P 3,4 mEq/L, proteínas totales 6,2 g/dL, albúmina 4,0 gr/dL. Osmolaridad en suero 292 mmol/kg. Hormonas tiroideas, ACTH, ADH y cortisol en rango normal. Hemograma y estudio de coagulación sin alteraciones significativas. Diuresis de 7 litros. Osmolaridad en orina 167 mmol/kg. Orina: Na 55,7 mEq/24 h, K 78,2 mEq/24 h, Cl 54,3 mEq/24 h. En el test de Miller se detectó una incapacidad para concentrar la orina a pesar de la restricción de agua y después de administrar 4 µg de desmopresina. En RMN cerebral se observaron infartos lacunares crónicos en ganglios basa-

les y en ambas coronas radiatas. En TAC abdominal se observó megavejiga e hidronefrosis bilateral sin otras anomalías. Con la sospecha clínica de diabetes insípida nefrogénica, se solicitaron estudios genéticos en los cuales se detectó una mutación en hemizigosis en el exón 2 del gen AVPR2 (c.418 G > A; p.Ala 140 Thr). Se hizo estudio genético y análisis complementarios a 14 familiares (destacar que un tío y un primo materno con clínica compatible no acudió para estudio), encontrándose la misma mutación en 5 familiares: una prima materna, en la única hija del hermano fallecido y en los tres hijos de un primo materno.

**Conclusiones:** Es importante tener una sospecha clínica en los pacientes con historia familiar de poliuria-polidipsia y su posterior confirmación genética, con el objetivo de seleccionar los candidatos para consejo genético, así como de mejorar la calidad de vida con el tratamiento disponible y evitar complicaciones urológica. Asimismo, una vez diagnosticados los pacientes, podrán beneficiarse de dianas terapéuticas prometedoras que están en estudio.

##### 2. LA RUTA DE mTOR HIPOTALÁMICA MEDIA EL EFECTO OREXIGÉNICO DE GHRELIN

D. Fernández-Mallo, L. Jesús Martins, M. Garrido Novelle, M.J. Vázquez, R. Nogueiras, C. Diéguez González y M. López Pérez

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina-CIMUS. USC. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Santiago de Compostela. A Coruña. España.

**Introducción:** El balance energético es regulado por un complicado sistema multifactorial (factores homeostáticos, hedónicos, genéticos y ambientales) que requiere la integración a nivel central de señales aferentes procedentes de la periferia. Las diferentes poblaciones neuronales de las distintas áreas cerebrales, y en particular de los núcleos hipotalámicos, responden a los cambios en el estado energético mediante la modulación de la síntesis de neuropéptidos orexigénicos y anorexigénicos. Datos muy recientes apuntan a que el metabolismo hipotalámico juega un papel fundamental en la regulación del balance energético. mTOR (*mammalian target of rapamycin*) es una serina/treonina kinasa que actúa como

sensor del estado energético celular que ha sido recientemente implicada en el control hipotalámico de la ingesta. A pesar de estos resultados, el papel de la vía de mTOR sobre el efecto orexigénico de ghrelin es desconocido. El objetivo de este trabajo ha sido investigar dicha interacción.

**Métodos:** Se utilizaron ratas macho de la cepa Sprague-Dawley a las que se les administró rapamicina y ghrelin mediante una cánula intracerebroventricular. Se controló la ingesta y se extrajo el hipotálamo para el posterior análisis mediante Western Blot de la expresión de las proteínas implicadas en la ruta de mTOR.

**Resultados:** Nuestros datos demuestran que la administración central de ghrelin activa la ruta de mTOR, incrementando los niveles de downstream targets, como S6K1 y S6. En relación con estos datos, la administración crónica de rapamicina, un inhibidor de mTOR, revierte el efecto inductor de la ingesta de ghrelin.

**Conclusiones:** En conjunto estos resultados indican que la modulación de mTOR en el hipotálamo media el efecto orexigénico de ghrelin.

**Agradecimientos:** CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn) como iniciativa del Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad, España.

### 3. EFECTOS DE LA ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA (RP) SOBRE LA EXPRESIÓN DE LA ISOFORMA B DEL RP Y LA FOSFORILACIÓN DE LOS RESIDUOS SER294 Y SER400 EN LA HIPÓFISIS DE RATA

A. Gordon Bermúdez-Coronel, J.C. Garrido-Gracia, R. Aguilar Cañas y J.E. Sánchez-Criado

*Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. España.*

En el gonadotropo, la expresión dependiente de estrógenos del RP y su activación son eventos críticos para la generación de la secreción preovulatoria de LH en la tarde de proestro del ciclo estral de la rata; provocando la ruptura folicular y la ovulación. La activación del RP por su ligando endógeno (P) se produce por mediación de la fosforilación de residuos de serina (Ser) y provoca tanto la transcripción de los elementos de respuesta como la *down regulation* del propio receptor, indicando la importancia de su activación tanto en el inicio como en la finalización de la secreción preovulatoria de LH. Esta secreción está regulada por la GnRH, liberada por neuronas hipotalámicas, que unida a su receptor en la membrana del gonadotropo, desencadena una respuesta intracelular que provoca, además de sus efectos secretores, la activación (fosforilación) del RP de forma independiente del ligando (P). En este trabajo, hemos estudiado los efectos de la GnRH y la P sobre la expresión y fosforilación del RP en el gonadotropo. Para ello, incubamos hipófisis de ratas en proestro con GnRH, P o sólo con DMEM durante 2 y 8 h y evaluamos, mediante Western blot, la expresión de la isoforma B (activadora) del RP, así como la tasa de fosforilación de las serinas 294 y 400 del RP-B. Los resultados mostraron que los tratamientos durante 2 h con P o GnRH aumentaron la tasa de fosforilación en la Ser294 del RP-B, mientras que las incubaciones durante 8 h redujeron tanto la tasa de fosforilación en la Ser294 como la expresión de la proteína total de RP-B. Ningún tratamiento modificó significativamente la fosforilación del Ser400 a los periodos de incubación estudiados. Estos resultados indican que la GnRH y la P ovárica dependiente de LH son capaces de inducir tanto activación como *down regulation* del RP en el gonadotropo con un curso temporal concurrente con la duración de la secreción de LH. Además, la Ser294, pero no la Ser400, parece ser la diana de activación y degradación del RP.

### 4. LA MSH PREVIENE LA INHIBICIÓN DE LA IGFBP-3 Y LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO INDUCIDAS POR LA SEPSIS EXPERIMENTAL

C. Gómez Moreira<sup>a</sup>, A.B. Gómez San Miguel<sup>a</sup>, A.I. Martín Velasco<sup>a</sup>, P. Nieto Bona<sup>b</sup>, C. Fernández Galaz<sup>a</sup>, M.A. Villanúa Bernues<sup>a</sup> y A. López-Calderón Barreda<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Departamento de Fisiología. Universidad Complutense. Madrid. España. <sup>b</sup>Departamento de Histología. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** La MSH regula funciones fisiológicas muy variadas, entre las que se incluye la regulación de la respuesta inflamatoria. La sepsis inducida por la administración de lipopolisacárido de *E. coli* (LPS) disminuye el IGF-I y la IGFBP-3, a la vez que induce alteraciones en el metabolismo lipídico. Dado que la MSH tiene acciones anti-inflamatorias, el objetivo de este trabajo fue estudiar si la administración sistémica de MSH puede prevenir dichos efectos del LPS.

**Métodos:** Se utilizaron ratas machos Wistar adultas divididas en los siguientes grupos experimentales: 1) LPS (250 µg/kg ip), 2) MSH (100 µg/kg ip), 3) LPS + MSH y 4) suero fisiológico (250 µl ip). Los tratamientos se llevaron a cabo a las 17 y a las 9 h del día siguiente, los animales se sacrificaron a las 3 horas de la segunda inyección. El IGF-I se midió por RIA, la IGFBP-3 por ligand blot, el TNF y los lípidos por kits comerciales.

**Resultados:** La MSH previno el aumento del TNF hepático inducido por el LPS ( $p < 0,05$ ). El LPS disminuyó el IGF-I sérico y hepático ( $p < 0,01$ ), así como la IGFBP-3 sérica ( $p < 0,01$ ). La MSH previno el efecto inhibitorio del LPS sobre la IGFBP-3 sérica, mientras que no modificó la inhibición del IGF-I sérico o hepático en los animales tratados con LPS. El LPS aumentó los niveles séricos de triacilglicérolos ( $p < 0,01$ ), el colesterol total ( $p < 0,01$ ), LDL-colesterol y disminuyó las HDL-colesterol ( $p < 0,05$ ). En los animales controles la MSH no alteró el perfil lipídico. Sin embargo, la MSH previno los efectos del LPS sobre los niveles séricos de los triacilglicérolos, LDL-colesterol y HDL-colesterol.

**Conclusiones:** La administración de MSH previene las alteraciones del perfil lipídico y la inhibición de la IGFBP-3 sérica inducidas por el LPS. Sin embargo, a la dosis estudiada, la MSH no fue capaz de prevenir el efecto inhibitorio del LPS sobre el IGF-I hepático y sus niveles séricos.

**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido posible gracias a una ayuda del FIS nº PS09/00753.

### 5. LA FOSFOPROTEÍNA REGULADA POR DOPAMINA Y CAMP DE 32 KDA (DARPP-32) REGULA LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE MAPK/ERK EN CÉLULAS TIROIDEAS

A. Chocarro-Calvo<sup>a</sup>, M.A. Zaballos<sup>b</sup>, P. Santisteban<sup>b</sup> y C. García-Jiménez<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Departamento de Bioquímica. Fisiología y Genética Molecular (URJC). Alcorcón. Madrid. España. <sup>b</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBM). Madrid. España.*

**Introducción:** Las vías de señalización de las quinasas activadas por mitógenos (MAPK) están implicadas en la regulación de la proliferación, la supervivencia y la diferenciación celular. La duración de la señalización de MAPK/ERK (transitoria o sostenida) define el resultado fisiológico de la vía (proliferación o diferenciación) y las mutaciones en sus componentes son las más frecuentes en cánceres tiroideos. La comprensión de la regulación de la cinética de activación de MAPK/ERK es clave para entender el desarrollo del cáncer tiroideo. Nuestro grupo ha demostrado que la DARPP-32 (fosfoproteína regulada por Dopamina y cAMP de 32kDa), un inhibidor de la PP1 (proteína fosfatasa 1) en neuronas, es esencial para

la diferenciación tiroidea. El objetivo de este trabajo es investigar el papel de DARPP-32 en cáncer tiroideo.

**Métodos:** Como modelo usamos células tiroideas: PCCL3 y FRTL5 controles o sobreexpresando versiones activas o inactivas de la vía MAPK o depletadas de DARPP-32 con siRNA. Medimos la expresión del gen DARPP-32 por RT/PCR y Northern blot y los niveles de proteína por western blot.

**Resultados:** DARPP-32 regula la cinética de activación de la vía MEK/ERK por cAMP en células tiroideas. La activación de MEK/ERK por suero promueve la degradación de DARPP-32, permitiendo la desfosforilación de MEK por PP1 y una activación transitoria de la vía, compatible con proliferación. En contraste, la estimulación con TSH+IGF-1 activa MEK/ERK, degradando a la DARPP-32 existente, y activa también la vía de cAMP/PKA, induciendo síntesis de novo y renovación de DARPP-32, manteniendo inhibida a la PP1 y permitiendo la activación sostenida de MEK/ERK, compatible con diferenciación.

**Conclusiones:** El ajuste de los niveles de DARPP-32 conduce a cambios en la cinética de la vía MAPK/ERK en células tiroideas. Dada la importancia de la vía de MAPK en cáncer de tiroides, los niveles de DARPP-32 podrían tener valor diagnóstico y DARPP-32 podría representar una buena diana terapéutica.

## 6. IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE 2 NUEVAS ISOFORMAS EN EL GEN HNF1A

L.M. Beaulieu Oriol<sup>a</sup>, R. González Sarmiento<sup>b</sup>, E. González Ruano<sup>b</sup>, C. Cieza Borrella<sup>b</sup>, I. Rodríguez Hernández<sup>b</sup>, M. Delgado Gómez<sup>a</sup>, M.T. Mories Álvarez<sup>a</sup> y J.M. Miralles García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. España. <sup>b</sup>Unidad de Medicina Molecular. Universidad de Salamanca. España.

**Introducción:** HNF1A es un factor de transcripción que juega un papel central en la regulación de las células beta del páncreas. Controla la transcripción de genes clave, como el de la insulina y el del transportador GLUT2. Sus mutaciones son causa de diabetes MODY3. Se localiza principalmente en el hígado, los islotes pancreáticos, el intestino y el riñón. Hasta el momento habían sido descritas tres isoformas de HNF1A. Nosotros hemos caracterizado dos nuevas, generadas en las células del hígado.

**Métodos:** Se aisló el RNA en células HepG2 y se realizó RT-PCR para amplificar el promotor de GLUT2. Los productos obtenidos se clonaron en vectores de expresión para analizar la actividad de las isoformas mediante ensayo de luciferasa en células Cos1 y HepG2. Se llevó a cabo un análisis predictivo de las estructuras de las dos nuevas isoformas y la localización celular de las mismas se determinó mediante inmunofluorescencia en ambos tipos celulares.

**Resultados:** Encontramos dos transcritos no descritos hasta el momento: HNF1A $\Delta$ elta2, cuyo exón 2 está delecionado, perdiéndose el marco de lectura; y HNF1A $\Delta$ insIVS8, que retiene el intrón 8 sin perder el marco de lectura, insertándose 31 aminoácidos en la proteína. El estudio de luciferasa mostró una reducción del 77% de la actividad de la isoforma HNF1A $\Delta$ elta2 y un aumento del doble de la actividad de la isoforma HNF1A $\Delta$ insIVS8 con respecto a la proteína silvestre. Al predecir la estructura de las isoformas se observó un cambio significativo en el caso de HNF1A $\Delta$ insIVS8. En la inmunofluorescencia solamente se detectó señal en las células transfectadas con HNF1A $\Delta$ insIVS8.

**Conclusiones:** La presencia de estas isoformas establece un nuevo mecanismo de procesamiento alternativo en el gen HNF1A no descrito anteriormente. Por otra parte, aunque la localización de HNF1A $\Delta$ insIVS8 no cambia en relación con la proteína silvestre, el hecho de que su actividad aumente considerablemente abre una puerta para una mejor comprensión de la diabetes MODY.

## 7. LA INSULINA INDUCE LA PRODUCCIÓN DEL PÉPTIDO INSULINOTRÓPICO DEPENDIENTE DE GLUCOSA (GIP) EN CÉLULAS ENTERO-ENDOCRINAS

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

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

**Introducción:** Las incretinas gastrointestinales son responsables del 70% de la secreción pancreática de insulina en respuesta a glucosa. El péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) constituye el 75% de los niveles totales de incretinas en plasma siendo la incretina mayoritaria en plasma humano. Nuestro grupo ha demostrado que la vía Wnt y el Litio, conocido insulínomimético, inducen la producción entero-endocrina de las dos incretinas: GIP y GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1).

**Objetivo:** Determinar si la insulina controla la producción de GIP por retroalimentación.

**Métodos:** Las células entero endocrinas STC-1 de ratón, único modelo capaz de secretar GIP y GLP-1 *in vitro*, se trataron con insulina y/o litio. La actividad del promotor de GIP se analizó mediante ensayos luciferasa. La inducción de GIP endógeno se determinó por RT/PCR; la vía de señalización y el mecanismo molecular por western-blot e inmunoprecipitaciones de cromatina.

**Resultados:** La insulina induce la expresión de GIP en células entero-endocrinas utilizando los efectores de la vía Wnt. El mecanismo molecular implicado es la acumulación del co-activador transcripcional  $\beta$ -catenina, efector de la vía Wnt, en respuesta a la insulina.

**Conclusiones:** La insulina induce la producción entero-endocrina de GIP facilitando la reposición del GIP secretado en respuesta a la glucosa y estableciendo un bucle de retroalimentación positiva en condiciones de hiperglucemia. Una importante implicación de este trabajo sería que la hiperinsulinemia característica de los primeros estadios de la diabetes tipo 2, puede inducir una hiperGIPemia. Dado el importante papel de GIP induciendo el almacén de grasas en el adipocito además de como incretina, una hiperGIPemia podría tener fatales consecuencias y contribuir al origen de la diabetes tipo 2.

## 8. LA ADMINISTRACIÓN AGUDA DE EXENDINA-4 (EX4) INCREMENTA LA GLUCEMIA Y LOS NIVELES CIRCULANTES DE GLUCOCORTICOIDES EN RATAS ZUCKER (FA/FA) OBESAS

V. Outeiriño Iglesias, M. Gil Lozano, M. Román Pérez, E.M. Vigo Gago, L. González Matías y F. Mallo

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

GLP-1 y su análogo Ex4 son potentes activadores del sistema nervioso simpático y del eje cortico-adrenal en modelos de diabetes como la rata tratada con STZ y el ratón MKR (Endocrinology. 2010;151:2629). En el presente trabajo estudiamos los niveles de glucosa y glucocorticoides en respuesta a Ex4 en un modelo de obesidad genética la rata Zucker (fa/fa) en comparación con su controles heterocigotos (fa/+). Ratas Zucker 14 semanas (Charles River Zuc (orl)-Lepr<sup>fa</sup> Fatty fa/fa y sus controles fa/+) con libre acceso a bebida y pienso estándar (A04; Panlab, Barcelona, Spain), se dividieron en 2 grupos experimentales (n = 6/8), un grupo fue tratado con Ex4 (5 $\mu$ g/kg ip., Bachem, Bubendorf, Suiza) y otro con salino, en movimiento libre. Se obtuvo sangre por punción de la vena caudal: basal y a los 15, 30 y 60 minutos post-tratamiento. Los niveles de corticosterona total se determinaron en suero por RIA específico de rata (DRG- Instruments, Marburg, Alemania). Los coeficientes de variación intra e interensayo fue-

ron 2% y 4,4% respectivamente. La glucosa se determinó por ensayo espectrofotométrico (Glucosa RTU, Biomerieux, Francia). Los niveles de corticosterona en ratas Zucker obesas (fa/fa) se elevaron significativamente de forma aguda tras Ex-4 (5 µg/kg) a los 15, 30 y 60 min. Este efecto solo se encontró a los 30 mins. en los controles heterocigotos. Los niveles basales de glucosa fueron marcadamente superiores en las ratas fa/fa que en los controles fa/+, y sugestivos intolerancia a los hidratos de carbono. En ratas fa/fa se produjo un aumento significativo en los niveles de glucosa a los 60 minutos (161,6 ± 10,0 mg/dL) respecto a la basal (134,11 ± 7,95 mg/dL; p < 0,05) en respuesta a Ex4, lo que no se observa en los controles heterocigotos. En congruencia con trabajos previos la administración aguda de Ex-4 incrementa los niveles de glucocorticoides y glucosa en un modelo de obesidad por déficit de señalización de leptina, la rata Zucker (fa/fa).

### 9. NUEVOS ESTUDIOS EN LOS MECANISMOS DE PROTECCIÓN FRENTE A LA RESISTENCIA INSULINA POR EL RECEPTOR NUCLEAR PPAR $\gamma$ 2 A TRAVÉS DE LA REGULACIÓN DEL IGBP-2 (INSULIN GROWTH BINDING PROTEIN-2) EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

I. Moreno Santos<sup>a</sup>, L. Garrido-Sánchez<sup>b</sup>, E. García-Fuentes<sup>c</sup>, F.J. Tinahones<sup>d</sup> y M. Macías-González<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Investigación (Ibima). Málaga. España.

<sup>b</sup>CIBERDEM. Hospital Universitario Joan XXIII. ISPV. Universidad Rovira i Virgili. Tarragona. España. <sup>c</sup>CIBEROBN (CB06/03/010). Instituto de Salud Carlos III. Málaga. España. <sup>d</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España.

El receptor nuclear PPAR $\gamma$ 2 (Proliferador de peroxisoma activador del receptor gamma 2) y C/EBP $\alpha$  (CCAAT/enhancer binding proteins alpha) tienen un papel central en la adipogénesis y sobre todo en la resistencia a insulina (RI) asociada a la obesidad (Macías-González et al. Obesity. 2010;18:952-8; Eur J Clin Inv. 2009;39:972-9). Además, estudios in vitro y en modelos animales destacan el papel relevante de las proteínas de unión al factor de crecimiento de insulina (IGFBPs) en la adipogénesis y la resistencia a la insulina (RI), a través de mecanismos independientes de insulina. Sin embargo, hasta ahora no se han publicado estudios clínicos que comparen los niveles de expresión de estas proteínas en tejido adiposo visceral (TAV) con el RI y el BMI de pacientes. En este estudio nos proponemos examinar si la interacción específica entre IGFBPs con PPAR $\gamma$ 2 nos podría proporcionar evidencias de interés sobre el mecanismo molecular que pueda explicar la relación entre obesidad y diabetes tipo 2. De hecho, nuestros resultados confirman que la regulación de IGFBP-2 por PPAR $\gamma$ 2 y C/EBP $\alpha$  juega un papel clave en el TAV de pacientes con obesidad mórbida asociado a diferentes grados de RI. Además, recientemente hemos publicado la relación existente entre los factores de transcripción PPAR $\gamma$ 2 y Foxo1 en adipogénesis, y su relación con la activación de la señalización regulada por Wnt/b-catenin (Macías-González et al. FASEB J. 2011;25:4111-26), a pesar del paradigma actual en la inhibición directa e indirecta entre ambos factores. En conclusión, nuestros resultados también muestran que la activación de PPAR $\gamma$ 2, que no puede ser bloqueada o inhibida por Foxo1, es necesaria para regular la activación de IGFBP-2 en el mecanismo de protección a la RI en pacientes con obesidad mórbida.

## Neuroendocrinología

### 10. DIFERENCIAS EN LA SECRECIÓN DE GH, GHRELINA Y PYY1-36 EN MUJERES Y HOMBRES TRAS UNA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA PROLONGADA

E. Outeiriño Blanco<sup>a</sup>, J. García Buela<sup>b</sup>, L. Pena<sup>c</sup>, S. Sangiao Alvarillos<sup>c</sup>, S. Pértega Díaz<sup>d</sup>, T. Martínez Ramonde<sup>e</sup> y F. Cordido Carballido<sup>c,e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología; <sup>b</sup>Servicio de Laboratorio; <sup>c</sup>Unidad de Epidemiología y Bioestadística; <sup>d</sup>Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense. España. <sup>e</sup>INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. España.

**Introducción:** La posible existencia de un patrón de dimorfismo sexual en la secreción de GH es un tema controvertido. Como es bien sabido la administración oral de glucosa produce una supresión inicial de la secreción de GH y un incremento posterior.

**Objetivo:** Nuestro objetivo fue estudiar los niveles basales de GH y su respuesta a una sobrecarga oral de glucosa prolongada en mujeres y hombres sanos y con sobrepeso, para determinar el mecanismo responsable del patrón de dimorfismo sexual de la secreción de GH y la posible participación de ghrelina.

**Métodos:** Incluimos 44 sujetos sanos y con sobrepeso, 33 mujeres y 11 varones. Tras una sobrecarga oral de glucosa se realizaron extracciones de: glucosa, insulina, ghrelina y PYY<sub>1-36</sub> basales y cada 30 minutos durante 5 horas.

**Resultados:** Los niveles basales de GH (µg/l) fueron superiores en mujeres que en hombres: 1,3 ± 0,3 vs 0,2 ± 0,1, p = 0,009, para mujeres y hombres respectivamente. El área bajo la curva (ABC) de 0 a 150 minutos de GH (µg/l·min) fue superior en mujeres que en hombres 98,2 ± 25,9 vs 41,5 ± 28,6, p = 0,002, para mujeres y hombres respectivamente. El ABC de ghrelina total (pg/ml·min, media ± error típico) de 0 a 150 minutos fue superior en mujeres que en hombres 128.562,3 ± 8.335,9 vs 98.839,1 ± 7.668,6 para mujeres y hombres respectivamente, con una diferencia próxima a la significación estadística, p = 0,069. Existió una correlación positiva entre el ABC de ghrelina total y la GH de 0 a 150 minutos (p = 0,011). Los niveles de glucosa, insulina, PYY<sub>1-36</sub> fueron similares entre hombres y mujeres tras la sobrecarga oral de glucosa.

**Conclusiones:** Los niveles de GH basales y en la fase inicial tras una sobrecarga oral de glucosa son superiores en mujeres que en hombres; mientras que el pico alcanzado y la secreción tardía fueron similares. Probablemente ghrelina participa en la regulación del patrón de dimorfismo sexual existente en la secreción de GH.

### 11. EFECTO DE LA MSH SOBRE LA ANOREXIA Y LA PÉRDIDA DE PESO CORPORAL INDUCIDAS POR LA INFLAMACIÓN CRÓNICA

A.B. Gómez San Miguel<sup>a</sup>, A.I. Martín Velasco<sup>a</sup>, C. Gómez Moreira<sup>a</sup>, M. López Menduina<sup>a</sup>, P. Nieto Bona<sup>b</sup>, C. Fernández Galaz<sup>a</sup>, M.A. Villanúa Bernues<sup>a</sup> y A. López-Calderón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Fisiología. Universidad Complutense. Madrid. España. <sup>b</sup>Departamento de Histología. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.

**Introducción:** La caquexia acontece en distintas enfermedades como el cáncer, y la artritis reumatoide. La MSH participa en la regulación de varias funciones entre las que se incluyen el equilibrio energético y la regulación de la respuesta inflamatoria. El objetivo de este trabajo fue analizar si la administración de MSH podría mejorar la caquexia inducida por la artritis experimental.

**Métodos:** La artritis se indujo en ratas macho Wistar adultas mediante una inyección intradérmica de adyuvante de Freund. Los animales controles y los artríticos fueron tratados desde el día 4 al 18 tras la inyección del adyuvante con: solución salina o  $\alpha$ -MSH (50  $\mu$ g/rata, 2 veces al día). Como la artritis disminuye la ingesta, se incluyó un grupo pair-fed. Las concentraciones séricas de leptina y corticosterona se cuantificaron por RIA y la expresión de los genes hipotalámicos orexigénicos NPY y AgRP y anorexigénicos POMC y CART por RT-PCR.

**Resultados:** La artritis disminuyó el peso corporal, la ingesta y la leptina circulante ( $p < 0,01$ ). En el hipotálamo la artritis aumentó ( $p < 0,01$ ) la expresión del NPY y del AgRP, pero no afectó ni a la de la POMC ni a la del CART. En los animales controles la MSH no modificó ninguno de los parámetros valorados. En los animales artríticos, la MSH mejoró los síntomas externos de la enfermedad y aumentó la ingesta y el peso corporal de las ratas artríticas. Además, la MSH previno el aumento de la IL-1b en el hipotálamo inducido por la artritis y disminuyó ( $p < 0,01$ ) la expresión de la POMC y de las enzimas PC1 y PC2 que generan MSH a partir de la POMC.

**Conclusiones:** La administración periférica de MSH atenúa la pérdida de peso y la anorexia inducida por la artritis actuando sobre las neuronas de POMC hipotalámicas. Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por una ayuda del FIS n° PS09/00753.

## 12. EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES ADULTOS CON DÉFICIT DE GH EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

M. Romero Muñoz<sup>a</sup>, M. Varsavsky<sup>a</sup>, C. Tenorio Jiménez<sup>a</sup>, J.D. Luna del Castillo<sup>b</sup>, M. Muñoz Torres<sup>a</sup> y E. Torres Vela<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España. <sup>b</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Granada. España.

**Introducción:** Los pacientes adultos con déficit de GH (DGH) presentan alteraciones de la composición corporal, insulín-resistencia, perfil lipídico alterado, mayor riesgo cardiovascular y mortalidad que la población general. El tratamiento con rhGH pretende revertir o mejorar estas alteraciones.

**Objetivo:** Observar la evolución de parámetros antropométricos y de riesgo cardiovascular en pacientes con DGH en tratamiento sustitutivo.

**Métodos:** 49 pacientes (30 mujeres/19 hombres) con DGH severo (GH tras hipoglucemia insulínica  $< 3$  ng/ml), edad  $36,1 \pm 13,8$  años. Tiempo sin tratar el déficit  $9,1 \pm 9,4$  años. Dosis inicial de GH  $0,56$  mg/día. Seguimiento medio  $7,34$  años (1-14). Presentamos la evolución hasta 13 años de tratamiento.

**Resultados:** Al inicio presentaban IMC  $28,1 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup>, cintura  $86,5 \pm 12,3$  cm, cadera  $101,1 \pm 10,1$  cm, presión arterial  $116,2 \pm 13,2/72,3 \pm 10,1$  mmHg, glucemia  $81,4 \pm 9,2$  mg/dl, HbA1c  $4,6 \pm 0,7\%$ , Colesterol: total  $203,5 \pm 41,5$ , HDL  $59,4 \pm 27,7$ , LDL  $101,2 \pm 36,7$  (mg/dl), triglicéridos  $146,5 \pm 80,3$  mg/dl. 7 pacientes (14,9%, todos DGH de inicio en adulto) cumplían criterios (NCEP-ATPIII) de síndrome metabólico. Se evidencia un aumento significativo de IMC, siendo a los 10 años  $30,8 \pm 5,9$  ( $p < 0,05$  vs basal), incluso cuando se ajusta por edad. La cintura ( $93,1 \pm 13,1$  a los 13 años,  $p < 0,05$  vs basal) y PA sistólica ( $124,3 \pm 17,7$  a los 13 años,  $p < 0,05$ , NS si ajuste por edad) aumenta los últimos años de seguimiento. Se observa un discreto aumento de HbA1c (0,2%) y LDL (significativo a los 7-9 años), sin diferencias en los otros parámetros cuando se ajusta por edad. La prevalencia de síndrome metabólico aumentó durante el seguimiento: 27,3% y 36,4% a los 5 y 10 años, respectivamente.

**Conclusiones:** Observamos un aumento de IMC, cintura y LDL a pesar del tratamiento sustitutivo, con una estabilidad del resto de

parámetros analizados. Aumenta la prevalencia de síndrome metabólico durante el seguimiento, en probable relación con el aumento de edad de los pacientes.

## 13. SERIE DE INTERVENCIONES REALIZADAS SOBRE EL ÁREA SELAR ENTRE LOS AÑOS 2000-2010 EN NAVARRA

A. Iriarte Beroiz, L. Pérez García, M. García Mouriz, M.D. Ollero García-Agulló, J. Rojo Álvaro, J. Lafita Tejedor, M. Toni García, P. Munárriz Alcuaz y A. Sáinz de los Terreros Errea  
*Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.*

**Objetivo:** Estudiar las intervenciones quirúrgicas (IQ) realizadas sobre el área selar entre 2000-2010 en Navarra.

**Métodos:** Búsqueda de los casos a partir del registro anatomopatológico del CHN. Estudio retrospectivo. Análisis estadístico con SPSS 17.0.

**Resultados:** 72 IQ de tumores del área selar (76,4% vía transefenoidea, 23,6% transfrontal). El 19,4% fueron reintervenciones. El 62,5% en varones y el 37,5% en mujeres. Edad media IQ:  $49,1 \pm 18,7$  años. El 76,4% fueron adenomas hipofisarios, el 16,7% craneofaringiomas, el 2,8% cordomas, el 2,8% germinomas y el 1,4% meningiomas. A continuación se expone al análisis de los adenomas intervenidos. Resultados anatomopatológicos: el 23,6% presentaron positividad para ACTH, el 18,2% para FSH/LH, el 12,7% para GH, el 3,6% para PRL, el 10,9% plurihormonales y el 7,3% null cell. En el 7,3% sólo se objetivó necrosis/hemorragia. En el 5,5% la IH fue negativa. En el 10,9% no se obtuvieron datos. Resultados clínicos: 49,1% no funcionantes, 29,1% enfermedad de Cushing, 20% acromegalias, 1,8% prolactinomas. El 5,7% sufrieron apoplejia previa a la IQ. Déficit hormonales: Prequirúrgicos: el 7,3% déficit de un eje, el 14,5% de 2 ejes, el 12,7% de 3 ejes o más. Sin déficit en el 58,2%. Se desconoce el dato en el 7,3%. No se objetivó diabetes insípida prequirúrgica en ningún caso. Posquirúrgicos: el 10,9% déficit de un eje, el 7,3% de 2 ejes, el 23,6% de 3 o más ejes. Sin déficit en el 52,7%. Se desconoce el dato en el 5,5%. Apareció diabetes insípida postquirúrgica transitoria en el 12,1% y permanente en el 17,2%. Complicaciones quirúrgicas: en el 15,7% de las intervenciones (5,9% fístula de LCR, 3,9% alteraciones visuales, 3,9% infecciones y 2% hematomas).

**Conclusiones:** Comparando con otras series quirúrgicas nuestro porcentaje de adenomas es algo menor a expensas de un mayor número de otros tumores. Se encuentra un mayor porcentaje de tumores con IH positiva para ACTH y menor de prolactinomas y gonadotrofinomas.

## 14. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE 69 MACROADENOMAS HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES

P. Andújar Plata, E. Fernández Rodríguez, C. Guillín Amarelle, I.A. Rodríguez Gómez, B.L. Rodríguez Cañete, J.M. Cabezas Agrícola, F.F. Casanueva e I. Bernabeu Morón

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

**Introducción:** Los macroadenomas hipofisarios no funcionantes (ANF) se caracterizan por ausencia de hipersecreción hormonal y se presentan con por síntomas derivados del efecto masa y/o hipopituitarismo. El tratamiento de elección es la cirugía, aunque pueden precisar terapias adicionales.

**Objetivo:** Describir las características clínicas de una serie de pacientes con ANF.

**Métodos:** 69 pacientes (60,9% mujeres) con ANF. Edad media al diagnóstico 60 años (23-88).

**Resultados:** La clínica inicial fue compresiva en 35 pacientes (50,7%), por hipopituitarismo en 11 (15,9%) e incidental en 14 (20,3%) (9 casos sin datos). La función hipofisaria al diagnóstico estaba íntegra en 29 pacientes (42%). 34 pacientes (49,3%) presentaban hipopituitarismo (9 completo) y 13 hiperPRL (18,8%). El tamaño máximo tumoral medio por RMN fue 25,6 mm, con extensión supraselar en 58 casos (84%) e invasión a seno esfenoidal y/o cavernoso en 16 (23,2%). El tratamiento inicial fue la cirugía en 64 pacientes (92,8%) (transesfenoidal en 79,7%). La inmunohistoquímica fue negativa en 19 pacientes y positiva en 25: FSH/LH en 17, ACTH en 5, ACTH y PRL en 1, GH en 1 y TSH en 1. 40 pacientes (62,5%) se curaron tras la cirugía. 24 casos (37,5%) presentaron restos tumorales y 9 pacientes (22,5%) recidivaron. 16 pacientes fueron reintervenidos, 10 tratados con radioterapia (3 de ellos radiocirugía) y en 7 actitud expectante. La función hipofisaria tras tratamiento fue normal en 19 pacientes (27,5%); 43 (62,3%) presentaron hipopituitarismo (20 completo). En 20 pacientes (29%) se produjo un empeoramiento del déficit y en 7 mejoró (10%).

**Conclusiones:** La clínica de presentación más frecuente en nuestra serie fue la compresiva, acorde a lo descrito. El tratamiento de elección fue la cirugía, tras el cual la tasa de déficits hormonales aumentó. La mitad de los pacientes recidivaron o presentaron persistencia tumoral tras la cirugía, precisando la mayoría terapias adicionales, por lo que el seguimiento estrecho es esencial.

## 15. ADENOMAS HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES. DATOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

R. Oliva Rodríguez<sup>a</sup>, M.C. Tous Romero<sup>a</sup>, E. Venegas Moreno<sup>a</sup>, A. Soto Moreno<sup>a</sup>, E. Dios Fuentes<sup>a</sup>, N. García-Hernández<sup>a</sup>, M.A. Japón Rodríguez<sup>b</sup>, Y. Chocrón González<sup>c</sup>, M. Polaina Bailón<sup>c</sup> y A. Leal Cerro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición;

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>c</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío/IBIS. Sevilla. España.

**Introducción:** Los adenomas hipofisarios no funcionantes (AHNF) son aquellos que no se acompañan de ninguna manifestación de hipersecreción hormonal. Son los macroadenomas más frecuentes y representan el 25-30% de todos los tumores hipofisarios.

**Objetivo:** Describir las características de una muestra de los pacientes intervenidos de AHNF en seguimiento por nuestra unidad así como las características de los tumores.

**Métodos:** Estudio descriptivos retrospectivo de pacientes intervenidos de AHNF de hipófisis entre los años 1996 y 2011. Se describe una serie aleatoria de pacientes. Se analizó el sexo, edad de la primera intervención, características radiológicas de la RMN previa a la intervención, anatomía patológica, tratamiento administrado y estado actual de curación (a fecha de enero de 2012).

**Resultados:** Se recogieron los datos de 65 pacientes: 35 mujeres (53%) y 31 hombres (46,97%). La media de edad a la que se intervinieron los pacientes fue 54,33 años (rango 22-78 años). El tiempo de seguimiento medio desde la intervención fue 5,51 años (15 años-5 meses). La anatomía patológica fue de gonadotropinoma en 31 pacientes (44,8%), ACTH silente en 3 (5%), TSHoma silente en 1 (1,4%), GH escasamente granulado en 1 (1,4%), Oncocitoma en 5 (7,2%), NullCell en 14 (20,3%), Stemcell en 1 (1,4%) y necrosis en 9 muestras (13%). El tamaño medio del tumor en la RMN inicial era 23,46 mm (rango 10-50 mm), en 87% existía afectación supraselar, en 42%, del seno cavernoso y en 13% del seno esfenoidal. El 76,5% de los pacientes tenían afectación campimétrica previa a la intervención. En el 73,8% de los pacientes se realizó una sola intervención, en el 23,8%, 2 intervenciones y en el 3,8% fueron necesarias 3 intervenciones. Se aplicó radioterapia a

26 pacientes: convencional a 12 pacientes, estereotáctica fraccionada a 10, radiocirugía a 2 e IMRT a otros 2 pacientes. A fecha de enero de 2012 en 13 pacientes (18,8%) no hay restos tumorales; en los restantes, persisten restos.

**Conclusiones:** Los datos preliminares de nuestra serie son parecidos a los descritos en la literatura en afectación campimétrica y anatomía patológica. El porcentaje de pacientes sin restos tumorales es pequeño tras la primera intervención. Un tercio de los pacientes necesitó una segunda intervención y a un 40% de los pacientes se le aplicó radioterapia.

## 16. PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DE TUMORES HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

M.C. Tous Romero<sup>a</sup>, R. Oliva Rodríguez<sup>a</sup>, A. Soto Moreno<sup>a</sup>, E. Venegas Moreno<sup>a</sup>, N. García-Hernández<sup>a</sup>, E. Dios Fuentes<sup>a</sup>, A. Madrazo Atutxa<sup>a</sup>, M. Oliver Romero<sup>b</sup>, I. Martín Schrader<sup>b</sup> y A. Leal Cerro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición.

<sup>b</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS); <sup>c</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

**Introducción:** En los últimos 20 años se han atendido más de 500 pacientes con tumores hipofisarios no funcionantes (THNF) de forma conjunta por el servicio de endocrinología y neurocirugía en nuestro hospital. En los últimos años hemos consensuado un protocolo de actuación postoperatorio.

**Objetivo:** Describir el protocolo establecido en el manejo de THNF en nuestro centro. Evaluar el cumplimiento del protocolo en una muestra representativa de pacientes y el resultado de la aplicación del mismo.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo pacientes intervenidos de THNF entre los años 1996 y 2011. Se escogió una muestra representativa de pacientes de forma aleatoria. Se describe la edad de los pacientes, la anatomía patológica así como las actitudes tomadas (seguimiento, reintervención y/o radioterapia) según el protocolo. El tamaño del resto, su localización y accesibilidad son los factores que nos marcan la reintervención; mientras que la aplicación de radioterapia depende de la edad del paciente, histología, atipicidad, tamaño y localización de restos. El tipo de radioterapia depende del tamaño del resto y distancia al nervio óptico.

**Resultados:** Se analizó la actitud de 65 THNF. Tras la primera intervención, en 13 pacientes no persisten restos. De los 52 con resto, en 19 pacientes se ha optado por seguimiento del mismo. En 15 pacientes se indicó reintervención, todos con resto grande (> 2 cm) y accesible quirúrgicamente; 4 de ellos además, con afectación campimetría potencialmente reversible. A 19 pacientes se le derivó a radioterapia tras la primera intervención y a 14 más, tras la segunda; la radioterapia se indicó en pacientes con restos con anatomía patológica desfavorable y/o resto no quirúrgico. En tres pacientes no se aplicó el protocolo, en 2 de ellos por negación del paciente (uno se negó a cirugía y otro a radioterapia) y en otro se retrasó para recibir tratamiento de otro cáncer maligno. Con respecto a los resultados de la aplicación del protocolo, en 2 pacientes que recibieron radioterapia fue necesario reintervenirlos tras ésta. Los 19 pacientes en los que se optó por seguimiento, están estables.

**Conclusiones:** El trabajo multidisciplinar y el establecimiento de protocolos de actuación son útiles y necesarios en patologías como esta en las que la evidencia científica disponible no es de primer nivel. Los resultados preliminares, indican que el grado de cumplimiento de nuestro protocolo es alto. Con respecto a los resultados de la aplicación del mismo, parecen prometedores, aunque es preciso un mayor seguimiento para validarlo y compararlo con otros similares.

## 17. SILLA TURCA VACÍA. EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA GENERAL

I. Castro Dufourny<sup>a</sup>, R. Carrasco Moro<sup>b</sup> y M. García Domínguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. España. <sup>b</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

**Introducción:** La silla turca vacía primaria (STV) es una entidad radiológica en la que la silla turca se halla ocupada por LCR con ausencia total o parcial de hipófisis sin patología, cirugía o radioterapia previas. Se han postulado como factores etiológicos la HTIC, la incontinencia del diafragma selar y el aumento del tamaño hipofisario. Es más frecuente en mujeres (4:1), con un pico entre los 30 y 40 años. Se relaciona con HTA (0-50%) e IMC > 25 (73-75%). Se puede acompañar de déficit aislado de GH (65%), hiperprolactinemia (10%) e hipogonadismo hipogonadotrópico, síntomas neurológicos o alteraciones visuales. Presentamos una serie de 11 pacientes con STV.

**Métodos:** Se estudiaron todos los casos de STV en una consulta general de Endocrinología. Se confirmó el hallazgo con una RMN que incluyera hipófisis y se realizó estudio hormonal. Se realizó FO para descartar HTIC si era necesario.

**Resultados:** Nuestra población estaba formada por 7 mujeres (63,6%) y 4 hombres (36,36%) con una edad media de 56,8 años. 27,27% presentaba HTA, 63% obesidad y 18% sobrepeso. El servicio de origen fue ORL (45,45%), primaria (9%), neurología (9%); 36,63% habían sido remitidos por otro motivo. La prueba inicial fue RMN de hipófisis (27,27%), RMN de base de cráneo (27,27%), RMN de CAI (18,18%), 1 RMN cervical, 1 TC craneal y 1 RMN craneal. Un paciente estaba diagnosticado de HTIC, en 5 se había descartado previamente, y en 5 casos se realizó FO siendo este normal. El estudio hormonal hipofisario reveló: 1 DI, 1 hipotiroidismo secundario y fue normal en los 9 restantes. Se detectó hipotiroidismo primario subclínico en 2 de ellos.

**Conclusiones:** Nuestra población tenía las características esperadas en cuanto a sexo y patologías asociadas. Sin embargo sólo 1 paciente presentaba HTIC y los déficit hormonales asociados fueron menos frecuentes de lo esperado. Una causa posible es el aumento de hallazgo incidental por el uso de pruebas de imagen en pacientes asintomáticos neuro y hormonalmente.

## 18. HIPOPITUITARISMO POSQUIRÚRGICO: PREDICTORES DE FRACASO O RECUPERACIÓN HORMONAL

R. Villar Taibo<sup>a</sup>, A. Vidal Casariego<sup>a</sup>, M.D. Ballesteros Pomar<sup>a</sup>, R. Álvarez San Martín<sup>a</sup>, J. Fernández Fernández<sup>b</sup>, T. Ribas Ariño<sup>c</sup>, E. Galán Risueño<sup>d</sup> e I. Cano Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>d</sup>Servicio de Oftalmología. Complejo Asistencial Universitario de León. España.

**Introducción:** La cirugía de los adenomas hipofisarios (AH) puede afectar a la función hormonal.

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia y los predictores de deterioro o mejoría hipofisaria posquirúrgica.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los AH intervenidos en nuestro centro entre 2001-2010.

**Resultados:** Estudio retrospectivo de 80 pacientes (51,2% mujeres); edad media 55,6 años (DE 16.6); 71,2% no funcionantes, 95,0% macroadenomas y tamaño tumoral medio 25,8 mm (DE 14 mm). El estudio hipofisario prequirúrgico fue normal en el 45,3%, el 18,8% tenía déficit de 1-2 ejes y el 35,9% de ≥ 3 ejes. Tras la intervención el 70,4% de los pacientes mantuvo o mejoró su situación hormonal. El 41,8% presentaron normofunción, el 20% déficit

de 1-2 ejes y el 38,2% de ≥ 3 ejes. Predictores de deterioro hormonal: en el análisis univariante encontramos una tendencia no significativa al empeoramiento en macroadenomas, AH con extensión extraselar o con fístula de LCR postoperatoria. El porcentaje de deterioro hormonal se redujo en los últimos 5 años de la década (44,4 vs 19,2%, p 0,07). El tamaño y la invasión tumoral se asociaron de forma independiente y significativa al déficit posquirúrgico de TSH, GH y FSH/LH. El principal condicionante de normalidad hormonal postquirúrgica fue la función basal hipofisaria normal. Hasta un 85,7% de los pacientes con normofunción postquirúrgica tenían previamente función normal (p < 0,001). En el análisis multivariante con regresión logística el tamaño, la funcionalidad del AH y el número de déficit prequirúrgicos fueron predictores de mejoría, mientras que la cirugía en los primeros 5 años se asoció a empeoramiento hormonal.

**Conclusiones:** El tamaño e invasión tumoral son los principales predictores de hipopituitarismo postquirúrgico en nuestra serie. Los pacientes con tumores más pequeños, intraselares o con función basal normal presentan mejores resultados. La mayor experiencia del equipo neuroquirúrgico puede explicar la mejoría hormonal en los últimos años.

## 19. APOPLEJÍA CLÍNICA Y SUBCLÍNICA EN ADENOMAS HIPOFISARIOS

R. Querol Ripoll, R. Cámara Gómez, A. Ramos Prol, B.A. León de Zayas, M. Rubio Almanza, S. Tenes Rodrigo, A. Pérez Lázaro, J.A. Simal Julián y J.F. Merino Torres

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. España.

**Introducción:** Las hemorragias en adenomas hipofisarios pueden producir síntomas típicos (apoplejías hipofisarias) o ser oligosintomáticas (apoplejías subclínicas).

**Objetivo:** Analizar y comparar las características de adenomas hipofisarios con apoplejía hipofisaria (AH) y con hemorragia subclínica (HS).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 8 pacientes (53,6 ± 15,7 años) con AH y 6 (36,3 ± 13,2 años) con HS tratados quirúrgicamente entre 2001-2011. El diagnóstico de AH fue fundamentalmente clínico y, el de HS, histológico. Diferencias analizadas mediante SPSS-18.0.

**Resultados:** No había diferencias significativas en cuanto a sexo, edad (p = 0,051) ni tamaño tumoral. En los 2 grupos, todos los casos se asociaron a macroadenomas. Al diagnóstico, la cefalea y las alteraciones visuales fueron significativamente más frecuentes en AH que en HS (100% vs 50% y 100% vs 16,7% respectivamente). El estudio con RM sugería hemorragia en 87,5% de AH y en 33,3% de HS. La AH se produjo en adenomas no productores (87,5%) y en 1 caso motivó el diagnóstico de acromegalia. Las HS se detectaron en adenomas productores de PRL (66%) y de GH (34%). El 50% de prolactinomas había sido tratado con cabergolina y el 16,7% con bromocriptina; el 50% de adenomas productores de GH, con lanreotida. Los adenomas no productores fueron significativamente más frecuentes en AH que en HS (p = 0,01). Antes de cirugía, los pacientes con AH presentaban déficit de GH (87,5%), gonadotropinas (87,5%), TSH (75%) y ACTH (50%); en HS había déficit de gonadotropinas (70%), GH (50%) y TSH (16,6%).

**Conclusiones:** Todos los cuadros hemorrágicos se presentaron en macroadenomas. La AH es más frecuente en adenomas no productores. La RM diagnóstica la tercera parte de HS en adenomas hipofisarios. Aunque no hay diferencias en el tamaño tumoral, los adenomas con AH presentan más déficits hormonales y alteraciones campimétricas que los adenomas con HS.

## 20. EFICACIA Y EFECTOS SECUNDARIOS DE LA REIRRADIACIÓN EN PACIENTES CON ADENOMAS HIPOFISARIOS

M. Santiago Acero<sup>a</sup>, M. Iturregui Guevara<sup>a</sup>, C. Medina García<sup>a</sup>, R. Campos del Portillo<sup>a</sup>, M.L. Martín Jiménez<sup>a</sup>, A. Abad López<sup>a</sup>, T. Lucas Morante<sup>a</sup>, M. Brito Sanfeli<sup>a</sup>, R. Magallón Sebastián<sup>b</sup> y J. Aller Pardo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología; <sup>b</sup>Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. España.

**Introducción:** Existe escasa evidencia sobre los efectos de la reirradiación (ReRT) como tratamiento de adenomas hipofisarios.

**Objetivo:** Analizar nuestra experiencia con ReRT en adenomas hipofisarios refractarios a otros tratamientos.

**Métodos:** Se analizó de forma retrospectiva la eficacia y efectos secundarios de la ReRT en 12 pacientes: 5 enfermedad de Cushing (EC) (1 macroadenoma, 1 Nelson (SN)) y 7 acromegalia (Acro) (7 macroadenomas). 1 EC y 1 Acro fueron excluidas para el análisis de respuesta por falta de datos.

**Resultados:** La edad media en el momento de ReRT fue 44 años. Todos los pacientes habían sido intervenidos previamente (8, dos o más veces) y recibido RT (9 convencional (RTc) y 1 radiocirugía (RC)) una media de 108 meses (m) antes de la ReRT. Sólo uno de los dos pacientes con EC ReRT por hipercortisolismo alcanzó cortisol libre urinario normal, 20 m tras la RC, con duración de respuesta de 12 m. Dos pacientes con EC ReRT por efecto masa (RTEF 45 Gy) mostraron enfermedad estable como mejor respuesta con una duración de 13 (macro) y > 60 m (SN). Cuatro de seis pacientes con Acro consiguieron normalización de IGF1, una mediana de 99 m (24-290 m) tras ReRT (3 RC, dosis 11, 12 y 50 Gy; 1 RTc 41 Gy). Uno presentó una reducción de un 53,7% del nivel de IGF1. Otro no ha mostrado respuesta tras 230 m. Efectos secundarios. Un ACV a los 44 años, 22 m tras ReRT (RTc 50 Gy + RTEF 45 Gy). Una trombosis asintomática de carótida, a los 54 años, 144m tras ReRT (RC 66Gy + RC 50 Gy). Un meningioma diagnosticado a los 71 años, 288m tras ReRT. 2 de 3 pacientes con normofunción hipofisaria desarrollaron algún déficit (1 Gn, 1 Gn y TSH). Un SN falleció a los 49 años (61 m tras ReRT) por meningitis y una EC no controlada a los 47 (57 m tras ReRT) por muerte súbita.

**Conclusiones:** La ReRT parece efectiva en el control a largo plazo de pacientes con Acro a expensas de una toxicidad significativa. Su utilidad es más controvertida en EC y debe reservarse para control del tamaño tumoral en casos muy concretos.

## 21. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN PACIENTES ACROMEGÁLICOS

A. Gómez-Pérez<sup>a</sup>, A. Muñoz-Garach<sup>a</sup>, S. Maraver Selfa<sup>a</sup>, I. González-Molero<sup>b</sup>, J. García-Arné<sup>b</sup>, M. Roca-Rodríguez<sup>a</sup>, I. Mancha-Doblas<sup>a</sup>, M.J. Picón-César<sup>a</sup> y F. Tinahones-Madueño<sup>a</sup>

<sup>a</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción:** La cirugía vía transesfenoidal puede seguir considerándose como primera alternativa terapéutica en el tratamiento de la acromegalia; sin embargo, una amplia mayoría de casos requiere terapia adyuvante con fármacos y/o RT.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de fármacos disponibles para el control de pacientes pericirugía/radioterapia, o bien en monoterapia en aquellos casos en los que el tratamiento quirúrgico no es posible.

**Métodos:** Se analizaron retrospectivamente datos de 59 pacientes diagnosticados entre 1985-2010 en Málaga. Las variables reco-

gidas fueron edad, sexo, tamaño tumoral, comorbilidades, modalidad terapéutica y porcentaje de curación-control.

**Resultados:** Edad media al diagnóstico 42,7 años  $\pm$  13,8; 66% mujeres y 44% varones. RN hipofisaria: microadenoma 25,5% de los casos y macroadenoma 74,5%. Como comorbilidades presentaban HTA 23 pacientes (39%), trastorno metabolismo hidrocarbonado 21 pacientes (35%), poliposis colónica en 8 (13%) y ecocardiografía patológica 6%. Se indicó cirugía en el 85% de los pacientes. Recibieron RT convencional/estereotáxica fraccionada 32%. En 51 pacientes (86%) se usaron ASS; 61% previo cirugía y 54% tras ella; en 10 pacientes en combinación con cabergolina y en 7 con pegvisomat. Litiasis biliar en relación al uso de ASS del 11,86%. Actualmente 13 pacientes (22%) presentan criterios clínico-analíticos de curación (8 cirugía y 5 cirugía + radioterapia), y 15 (25%) control analítico sin criterios de curación (6 con cirugía + tratamiento médico; 4 con cirugía + RT + tratamiento médico; y 5 sólo con tratamiento médico).

**Conclusiones:** La tasa de curación tras cirugía sigue siendo muy variable y dependiente de múltiples factores. Como complemento terapéutico el uso de fármacos como los AAS está muy extendido y colabora en la mejoría clínico-analítica de los pacientes acromegálicos. En casos refractarios a tratamiento con ASS, el empleo de antagonistas del receptor de GH podría considerarse como alternativa terapéutica segura y eficaz.

## 22. ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN LA ACROMEGALIA. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO

B. Biagetti Biagetti, S. Valladares Jiménez, C. Zafón Llopis, G. Obiols Alfonso y J. Mesa Manteca

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

**Introducción:** Los pacientes con acromegalia están más predispuestos a sufrir alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado (AMHC). La evolución de la enfermedad y las distintas alternativas terapéuticas impactan de forma diferente en esta predisposición. El objetivo de este estudio es valorar la prevalencia de las AMHC y el efecto de los distintos tratamientos de la acromegalia sobre las mismas en los pacientes con acromegalia de nuestro hospital.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal que incluyó a 55 pacientes con acromegalia y se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, IMC, IGF1, tamaño tumoral, tratamientos efectuados, así como: presencia y tratamiento de la DM y grado de control metabólico inicial y tras las distintas alternativas terapéuticas.

**Resultados:** De los 55 pacientes estudiados 54% eran varones, la edad media al diagnóstico fue de 57  $\pm$  17 años, con IMC de 28  $\pm$  3,8 Kg/m<sup>2</sup>. El 87% (n: 48) se trató con cirugía y 53% (n: 29) requirieron tratamiento farmacológico por persistencia de enfermedad o de forma primaria. En 29 casos se emplearon análogos de somatostatina (AS), en 12 agonistas dopaminérgicos (AD) y en 9 pegvisomant (PG) (52,7%, 21,8% y 16,3% respectivamente). Las AMHC estaban presente en el 55% (n: 28), (diabetes 28% e IGT 27%). Los pacientes con DM no presentaban diferencias estadísticamente significativas en el IMC (27,3 vs 28,1 p = 0,598), ni la edad (53 vs 50 años p = 0,162) respecto a los no DM, la HbA1c basal del grupo con DM era de 7,97%, sin apreciarse cambios significativos con los diferentes tratamientos excepto con PG (p < 0,05), tras el cual en todos los casos los pacientes alcanzaron una HbA1c por debajo del 7%.

**Conclusiones:** Nuestro estudio confirma una elevada prevalencia de AMHC en pacientes con acromegalia activa. No hemos objetivado diferencias en el control glucémico en los pacientes tratados con las diferentes alternativas terapéuticas excepto en el grupo que recibió PG.

### 23. CURACIÓN CON CIRUGÍA Y CONTROL DE LA ACROMEGALIA A LO LARGO DE 4 DÉCADAS. DATOS DEL REGISTRO ESPAÑOL DE ACROMEGALIA (REA)

S.M. Webb<sup>a</sup>, S. Gaztambide<sup>b</sup>, E. Venega<sup>3</sup>, A. Picó<sup>d</sup>, C. del Pozo<sup>e</sup>, C. Blanco<sup>f</sup>, E. Torres<sup>g</sup>, R. García<sup>h</sup>, C. Fajardo<sup>i</sup> y G. Sesmi<sup>l</sup>

<sup>a</sup>IB. Sant Pau y Servicio de Endocrinología. Departamento de Medicina y Centro de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras (CIBER-ER Unidad 747). Barcelona. España. <sup>b</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. España. <sup>c</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. <sup>d</sup>Hospital General Universitario. Alicante. España. <sup>e</sup>Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. España. <sup>f</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. España. <sup>g</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España. <sup>h</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. <sup>i</sup>Hospital de la Ribera. Alzira. España. <sup>l</sup>Institut Universitari Dexeus. Barcelona. España.

**Introducción:** El REA es un registro observacional on-line iniciado en 1997 que recoge datos clínicos y analíticos de los pacientes con acromegalia tratados en España a lo largo de cuatro décadas.

**Objetivo:** Analizar las tasas de curación con cirugía y la tasa global de control de la enfermedad en el REA.

**Métodos:** Análisis de datos de los pacientes actualizados (con entradas analíticas posteriores a 2004).

**Resultados:** De los 698 pacientes actualizados, un 77% tenía IGF-1 normal o baja en la última entrada analítica (por tanto control de la enfermedad). La tasa global de curación con cirugía fue del 32,3%. A lo largo de las cuatro últimas décadas, la tasa de curación quirúrgica mejoró: 20,8%, 21,1%, 36,1% y 38,4% respectivamente desde antes de 1980, hasta la década del 2000-9,  $p < 0,001$ . El tratamiento con análogos de somatostatina (en cualquier duración y durante más de 3 meses) no se asoció con mejoría de las tasas de curación quirúrgica (ni en el análisis de los pacientes diagnosticados después del 1997 ni en el análisis multivariado). El análisis multivariado no pudo demostrar que las variables: edad al diagnóstico, concentración de GH y de IGF-1 al diagnóstico, se relacionaran con una mejor tasa de curación quirúrgica, en cambio, el sexo masculino se asoció con una peor tasa de curación (OR = 0,26;  $p = 0,06$ ) y el tamaño tumoral (microadenoma respecto a macro, multiplicó casi por 5 la probabilidad de curación, todo y que en este caso no fue estadísticamente significativo (OR = 4,828;  $p = 0,14$ ).

**Conclusiones:** Los resultados quirúrgicos del tratamiento de la acromegalia en España son bastante pobres (en el nivel de otros registros europeos), aunque se observa una clara mejoría en las tasas de curación quirúrgica en las 2 últimas décadas. El pre-tratamiento con análogos de somatostatina no se relacionó con una mejor tasa de curación quirúrgica y el sexo masculino se asoció con una peor tasa de curación. El elevado uso de la terapia médica en pacientes con acromegalia en REA (del 70 al 79%) se debe probablemente a la escasa tasa de resolución quirúrgica. Las combinaciones de tratamiento disponibles, consiguen un control de la enfermedad en un 77% de pacientes.

### 24. ESTADO ACTUAL DEL REGISTRO MOLECULAR DE ADENOMAS HIPOFISARIOS REMAH NACIONAL

A. Leal-Cerro

Unidad de Gestión de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío/IBIS. Sevilla. España. Grupo de Neuroendocrinología (GNE) de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

**Introducción y objetivo:** El registro REMAH nacional (Registro Molecular de Adenomas Hipofisarios) es un proyecto nacional promovido por el grupo de neuroendocrinología (GNE) de la sociedad

Española de Endocrinología y nutrición (SEEN) y tiene como objetivo el estudio celular y molecular de señales implicadas en la regulación fisiológica de tumores hipofisarios, para ello cuenta con 6 nodos distribuidos geográficamente.

**Métodos:** Envío de muestras de tejido hipofisario de pacientes por parte de investigador clínico a laboratorio responsable de su nodo correspondiente para cuantificar un grupo de 26 genes en tejido tumoral hipofisario.

**Resultados:** El total de tumores recogidos en el registro REMAH actualmente por los diferentes nodos es de 380. El análisis está hecho sobre 340 casos, distribuidos de la siguiente forma, Córdoba 175 (55,2%), Madrid 50 (14,7%), Santiago de Compostela 27 (8%), Barcelona 26 (7,7%), Bilbao 21 (6,2%) y Alicante 27 (8%). Siguiendo la casuística de los tumores, la mayoría adenomas registrados corresponden a tumores no funcionantes 152 (76 en el nodo Córdoba, 25 nodo Madrid, 15 en el nodo Santiago de Compostela, 16 en el nodo Barcelona, 11 en el nodo Bilbao y 9 en el nodo Alicante), seguido de adenomas productores de GH 87 (45 en el nodo Córdoba, 17 nodo Madrid, 7 en el nodo Santiago de Compostela, 7 en el nodo Barcelona, 5 en el nodo Bilbao y 6 en el nodo Alicante) y de ACTH 16 (41 en el nodo Córdoba, 3 nodo Madrid, 3 en el nodo Santiago de Compostela, 2 en el nodo Barcelona, 3 en el nodo Bilbao y 3 en el nodo Alicante), y en menor medida prolactinomas 15 (13 en el nodo Córdoba, 1 nodo Madrid, 1 en el nodo Bilbao) y TSHomas 7 pertenecientes al nodo Córdoba. En cuanto a los datos moleculares obtenidos en la muestra se dispone actualmente de 188 resultados siendo los receptores que más presencia tienen en la muestra los receptores de somatostatina (29,8%), receptores de dopamina (21,8%), Beta actina (27,1%), GAPDH (9%), HPRT (8,5%), POMC (3,7%).

**Conclusiones:** El actual volumen de muestras recogidas en el registro proporciona información sobre el estado actual de los tumores hipofisarios así como de la casuística de los mismos, su distribución y de la información sobre los niveles de expresión génica de los mismos.

**Agradecimientos:** Proyecto financiado a través de una ayuda de Novartis Oncology al Grupo de Neuroendocrinología de la SEEN.

### 25. EXPERIENCIA EN EL USO DE TOLVAPTÁN EN PACIENTES CON SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA (SIADH)

M.B. Mijares Zamuner, M. Sánchez-Pacheco Tardón, G. Negueruela Avellá, R. Cerezo Vidal, O. Moreno Pérez, S. Serrano Corredor, A. Picó Alfonso y J. Serrano Gotarredona

Hospital General Universitario de Alicante. España.

**Objetivo:** La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente en pacientes (pctes) hospitalizados. El SIADH se caracteriza por hiponatremia euvolémica con sodio y osmolaridad urinaria inapropiadamente elevadas. El tolvaptán, antagonista selectivo del receptor V2 de vasopresina, favorece la eliminación de agua libre de solutos (acuarexis). El objetivo del presente trabajo es evaluar su eficacia y seguridad en el tratamiento (tto) del SIADH

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo, muestreo secuencial de 11 pctes con SIADH que recibieron tto con tolvaptán. Se evaluaron causas SIADH, manifestaciones clínicas de hiponatremia, efectos secundarios del tto, cambios en el sodio plasmático hasta alcanzar normonatremia. Estadísticos descriptivos, mediana [P25-P75] (SPSS 18.0).

**Resultados:** Edad 65 [54-79] años, 45% mujeres, 72% con síntomas leves-moderados: desorientación (5), somnolencia (4), náuseas (3), cefalea (3), confusión (3), alteraciones en la marcha (1). Causas asociadas a SIADH: neoplasias (3), cirugía de cadera (1),

enfermedad cerebrovascular (4), mielitis transversa (1), cirugías de hipófisis (1) y meningioma (1). Indicación de tolvaptán: ptes con síntomas leves-moderados e insuficiente respuesta a restricción hídrica y sal oral. Control analítico a las 8, 24 y luego cada 24 horas para ajuste de dosis. Dosis de inicio 15 mg, se aumentó a 30 mg en 5 ptes y 45 mg en 2. Duración del tto 12 [5-34] días, excepto por 3 ptes que continúan hasta la actualidad. Natremia al inicio de tolvaptán 127 [122-128] mEq/L. Variaciones (8,24 y 48 horas): 131 [122-133] mEq/L, 132 [126-136] mEq/L y 132 [129-133] mEq/L. Se suspendió en 2 ptes por mayor aumento de lo esperado, hubo que reiniciarlo al 4º día por nuevo descenso. Al 4º día el 54% de los ptes habían alcanzado normonatremia y el resto de ptes al 6º. Efectos secundarios: sensación de sed 3 ptes.

**Conclusiones** El tto con tolvaptán en ptes con SIADH es un tratamiento seguro y eficaz, determinando un ascenso progresivo de la natremia.

## 26. EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CUSHING DIAGNOSTICADOS ENTRE LOS AÑOS 1977 Y 2011 EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

V. Sánchez Rivas, A. Rabal Artal, F. Aller Granda, E. Delgado Álvarez, A. Lavilla Corcobado, J. Pertierra de la Uz, E. Menéndez Torre, V. Bellido Castañeda, L. Suárez Gutiérrez y M.G. Rodríguez Caballero

*HUCA. Oviedo. España.*

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir la intervención terapéutica y los resultados obtenidos a lo largo del seguimiento de los pacientes con enfermedad de Cushing (EC) diagnosticados en nuestro Servicio.

**Métodos:** De los 31 pacientes analizados, 25 (80,6%) mujeres y 6 (19,3%) hombres, edad media  $45 \pm 14$  años (rango 17-73). En cuanto a la imagen la RMN objetivó en 66,6% un adenoma hipofisario (microadenoma 47,6%, macroadenoma 19%). En el TC 40% presenta un adenoma hipofisario (microadenoma 20%, macroadenoma 20%). Como 1ª intervención terapéutica a 28 pacientes se les practicó adenomectomía hipofisaria transesfenoidal o hipofisectomía subtotal, a uno suprarrenalectomía bilateral y otro está pendiente de intervención; un paciente fue exitus pretratamiento.

**Resultados:** Tras la cirugía hipofisaria se obtuvo un 75% curación (cortisol postcirugía entre 2-5  $\mu\text{g}/\text{dl}$  en 85,25% y  $> 5 \mu\text{g}/\text{dl}$  en el resto). De los pacientes curados, recidivaron 5 (23%) con una media de 5 años tras la cirugía, de estos el 60% tenía cortisol post operatorio  $< 5 \mu\text{g}/\text{dl}$  y el 40% de los pacientes con persistencia o recidiva tenían un macroadenoma. Por persistencia o recidiva, precisaron una 2ª actuación 12 pacientes: 2 suprarrenalectomía y 10 radioterapia hipofisaria, de estos 5 curaron y 5 persistieron con la enfermedad. Situación actual con un seguimiento medio en nuestro Servicio de 13 años y 3 meses (rango: 33 años-11 meses) es la siguiente: 23 pacientes curados vivos, 3 exitus sin enfermedad, 2 exitus con enfermedad, en 2 persiste la enfermedad y siguen tratamiento médico y 1 pendiente de actuación quirúrgica.

**Conclusiones:** La cirugía transesfenoidal como tratamiento de 1ª elección en EC tiene una tasa de curación en nuestra muestra del 57% (considerando persistencias y recidivas). Tras la 1ª actuación con cirugía transesfenoidal recidiva un 25%. El cortisol plasmático postoperatorio no discriminó el riesgo de recidiva. La radioterapia tras el fracaso de la cirugía transesfenoidal, consigue un 50% de curación.

## 27. SÍNDROME DE CUSHING: 20 AÑOS DE EXPERIENCIA CLÍNICA EN NAVARRA

L. Pérez García, E. Anda Apiñániz, J. Rojo Álvaro, M. Toni García, M.D. Ollero García-Agulló, A. Iriarte Beróiz, J. Lafita Tejedor, J.P. Martínez de Esteban, P. Munárriz Alcuaz y R.M. Rodríguez Erdozain

*Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.*

**Introducción:** El exceso crónico endógeno de glucocorticoides se denomina síndrome de Cushing (SC). El objetivo es conocer la situación del SC en cuanto a etiología, diagnóstico, tratamiento y curación en los últimos 25 años en Navarra.

**Métodos:** Son 36 pacientes diagnosticados de SC en Navarra entre 1985 y 2010. Para la obtención de datos, se empleó la historia clínica informatizada. Es un estudio retrospectivo observacional.

**Resultados:** El 80,5% eran mujeres y el 19,5% hombres. La edad media al diagnóstico fue  $39,3 \pm 13$  años. El motivo de consulta más frecuente fue el fenotipo (70%). Las principales manifestaciones clínicas fueron: obesidad (85,3%), cara de luna llena (35,3%) y miopatía (50%). Etiológicamente, el 58,3% tenían origen hipofisario, el 36,1% adrenal y el 5,5% ectópico. La media de CLU (cortisol libre urinario) fue  $343,5 \pm 310,1 \mu\text{g}/24\text{h}$ . El cortisol sérico tras el test de Nugent fue de  $15,6 \pm 8,6 \mu\text{g}/\text{dl}$ . La media del cortisol plasmático tras el frenado débil con dexametasona fue  $15,1 \pm 14,2 \mu\text{g}/\text{dl}$ . Existe correlación lineal directa estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre CLU y el test de Nugent, así como entre Nugent y el cortisol tras el frenado débil. No hay diferencias estadísticamente significativas entre etiología adrenal e hipofisaria en cuanto a factores demográficos o resultados analíticos. El tratamiento inicial en todos los casos de adenoma hipofisario y adrenal fue quirúrgico. El 23,8% de los hipofisarios precisó una segunda cirugía y posteriormente radioterapia (RT) y el 9,5% sólo recibió RT tras la primera intervención. En el seguimiento el 52,9% están curados sin secuelas, el 38,2% están curados con comorbilidades, el 2,9% no se ha curado y el 5,9% han fallecido (sin diferencias significativas entre adrenales e hipofisarios).

**Conclusiones:** La etiología más frecuente del SC en nuestra serie fue la hipofisaria, siendo más frecuente en mujeres. El 91,1% están curados, aunque el 38,2% presentaron comorbilidades en el seguimiento.

## 28. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y EVALUACIÓN DE TRATAMIENTO DE UNA SERIE DE 40 CASOS DE SÍNDROME DE CUSHING ENDÓGENO

L. Larrán Escandón, C. López Tinoco, P. Roldán Caballero, I. Mateo Gavira, M.B. Ojeda Schultz, I. Gavián Villarejo, F.J. Vílchez López y M. Aguilar Diosdado

*Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Objetivo:** Análisis retrospectivo de las características analíticas, demográficas y la respuesta al tratamiento en pacientes con síndrome de Cushing endógeno seguidos en una consulta específica de Endocrinología.

**Métodos:** Evaluamos 40 pacientes, 30 (76,9%) mujeres, con síndrome de Cushing endógeno. Veintisiete (69,2%) eran de origen hipofisario, 9 (20,5%) adrenal y 4 ectópico (10,3%). Se analizaron datos demográficos, determinaciones analíticas y resultados al tratamiento recibido en cada caso.

**Resultados:** La edad media al diagnóstico fue  $39,24 \pm 12$  años. En los pacientes con enfermedad de Cushing 23 (85,2%) fueron microadenoma y 3 (11,1%) macroadenomas. Los valores medios de cortisol libre urinario (CLU) fueron  $465,2 \pm 271,48 \mu\text{g}/24\text{h}$ ,

cortisol plasmático (CP)  $24,86 \pm 11,86$   $\mu\text{g/ml}$  y ACTH  $88,89 \pm 79,46$   $\text{pg/ml}$ . El 96% recibió cirugía transesfenoidal, con curación del 44%. El 48,1% recibió además radioterapia, con 77,8% de curación final tras seguimiento de  $6,85 \pm 4,66$  años. Los de origen adrenal (7 adenoma; 1 hiperplasia bilateral y 2 carcinoma) presentaban CLU al diagnóstico de  $825,28 \pm 844,7$   $\mu\text{g}/24\text{h}$ , CP de  $19,8 \pm 7,25$   $\mu\text{g/ml}$  y ACTH  $23,13 \pm 18,11$   $\text{pg/ml}$ . El 85,7% fueron sometidos a cirugía, con curación en todos los casos de adenoma e hiperplasia tras  $3,41 \pm 0,88$  años. Los de origen ectópico presentaban un CLU al diagnóstico de  $4015,72 \pm 4.933,35$   $\mu\text{g}/24\text{h}$ , CP  $64,96 \pm 45,14$   $\mu\text{g/ml}$ , ACTH  $370,96 \pm 332,44$   $\text{pg/ml}$ . En 2 pacientes con carcinoma de origen bronquial se realizó lobectomía, suprarrenalectomía y tratamiento quimioterápico, curándose ambos casos; el resto (1 carcinoma no localizado y 1 tumor insular pancreático) recibió tratamiento médico, sin curación a los  $6,28 \pm 5,31$  años.

**Conclusiones:** El tratamiento del síndrome de Cushing endógeno en nuestro medio muestra resultados muy positivos en los casos de origen adrenal. Los de origen hipofisario requieren con frecuencia tratamientos adicionales al quirúrgico y un elevado porcentaje permanecen activos.

## 29. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL CATETERISMO DE SENOS PETROSOS INFERIORES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING

M.I. Navarro Hidalgo, J. Caro Ibáñez, R.I. Lorente Calvo, S. Martínez-Hervás, M.A. Priego Serrano, M. Catalá Bauset, J.T. Real Collado y J.F. Ascaso Gimilio

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. España.*

**Introducción:** En pacientes con síndrome de Cushing (SC) ACTH dependiente es preciso el diagnóstico de localización (hipofisario o ectópico). Ninguna prueba funcional no invasiva tiene una sensibilidad y especificidad superior a la probabilidad pre-test de padecer la enfermedad (85-90% en el caso de SC hipofisario y 10-15% en los tumores ectópicos). Hasta un 40% de los pacientes con enfermedad de Cushing presentan una RMN hipofisaria sin alteraciones morfológicas.

**Objetivo:** Conocer la utilidad diagnóstica del cateterismo de senos petrosos inferiores con prueba de CRH en una serie de pacientes con síndrome de Cushing ACTH dependiente sin localización.

**Métodos:** Estudio de una serie de 12 casos recogidos de forma consecutiva desde 1985- 2010 en los que no hubo localización con la RMN. La ACTH, junto con el cortisol plasmático y urinario se determinaron por el método de quimioluminiscencia, siendo el coeficiente de variación interensayo menor del 7%. El test con CRH se realizó con el empleo de CRH humana a dosis de  $1 \mu\text{g/kg}$  intravenoso administrado en 30 segundos, obteniendo muestras para ACTH y cortisol a los 0, 3, 5, 10 y 15'.

**Resultados:** El cateterismo de senos petrosos diagnosticó a diez pacientes (91%) de enfermedad de Cushing y uno (9%) de un tumor ectópico productor de ACTH. Diez pacientes curaron tras la cirugía (tres de los cuales presentaron recidiva posterior), uno realizó el seguimiento en otro hospital y otro se intervino, por error, del lado contralateral. En 7/12 pacientes se observó un gradiente basal de ACTH central/periférico  $\geq 2$ . 10/12 pacientes presentaron un gradiente de ACTH central/periférico tras estímulo  $\geq 3$ . En todos ellos se detectó un adenoma hipofisario en el estudio histológico. El único paciente con adenoma hipofisario que no mostró gradiente con estímulo presentó una malformación venosa que impidió cateterizar ambos senos pe-

trosos. El cateterismo de senos petrosos inferiores sirvió para lateralizar 8/12 pacientes, todos ellos presentaron adenoma en el estudio histológico. El único paciente que no mostró gradiente central/periférico tras estímulo, aunque sí basal, sin lateralizar, fue diagnosticado de un tumor carcinoma bronquial productor de ACTH. 3/12 pacientes tenían una variante anatómica que impidió realizar una correcta cateterización. En dos de ellos la técnica sirvió para diagnosticar el origen hipofisario de la lesión, pero ninguno de ellos mostró gradiente para lateralización.

**Conclusiones:** El cateterismo de senos petrosos inferiores es la prueba con mayor precisión en el diagnóstico etiológico del síndrome de Cushing ACTH dependiente. La precisión diagnóstica que ofrece el gradiente interpetroso para lateralización es mayor en nuestra serie de casos (89%) que en otras series publicadas (70%). Una limitación importante de esta prueba son las malformaciones anatómicas que impiden una correcta realización de la técnica y dificultan la interpretación de los resultados.

## 30. UTILIDAD DEL CATETERISMO DE SENOS PETROSOS INFERIORES, TEST DE CRH PERIFÉRICO Y FRENACIÓN FUERTE CON DEXAMETASONA EN EL DIAGNÓSTICO DE LOCALIZACIÓN DE ENFERMEDAD DE CUSHING

I.M. de Luna Boquera<sup>a</sup>, O. Rubio Puchol<sup>a</sup>, A. Jover Fernández<sup>a</sup>, C. Morillas Ariño<sup>a</sup>, E. Solá Izquierdo<sup>a</sup>, M. Bergoglio<sup>a</sup>, S. Veses Martín<sup>a</sup>, E. Lonjedo Vicent<sup>b</sup> y A. Hernández Mijares<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Radiología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.*

**Introducción:** Para el diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing ACTH dependiente disponemos de varias pruebas como la frenación fuerte con dexametasona (FF-DX), test de CRH periférico y cateterismo de senos petrosos inferiores (CSPI) con estímulo de CRH. Analizamos la utilidad diagnóstica de dichas pruebas valorando los resultados obtenidos en los últimos 15 años en nuestro hospital.

**Métodos:** En total evaluamos 16 CSPI realizados a 15 pacientes, todos ellos con enfermedad de Cushing (EC) confirmada posteriormente con anatomía patológica. Se realizó CSPI con extracción de muestras para ACTH de sangre periférica y senos petrosos inferiores, basal, 3, 5, y 10 minutos tras estímulo con  $100 \mu\text{g}$  de CRH y algunos también con  $10 \mu\text{g}$  de desmopresina endovenosos. Consideramos diagnóstico el gradiente ACTH central-periférico  $\geq 2$  basal y  $\geq 3$  tras estímulo. Para el test de CRH periférico, determinamos ACTH y cortisol basales y a los 30 y 45 minutos del estímulo con CRH, siendo sugestivo de EC ante elevaciones de ACTH  $\geq 50\%$  y cortisol  $\geq 20\%$  postestímulo. La FF-DX se realizó con  $2 \text{mg}/6\text{h}$  durante 2 días, considerando indicativo de EC un descenso de cortisol  $> 50\%$ .

**Resultados:** El CSPI dio 2 resultados falsos negativos, uno de los cuales resultó positivo al repetir la prueba. Los 15 test de CRH periféricos analizados fueron positivos (media de aumento  $357,4\%$  para ACTH y  $115,2\%$  para cortisol). La FF-DX identificó correctamente 11 de 15 pacientes.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el 73% de los pacientes con EC confirmada presentan reducción de cortisol en la FF-DX  $\geq 50\%$ . Se ha propuesto aumentar el punto de corte de la prueba de 50 a 80%, sin embargo observamos que sólo en el 40% de los casos la frenación es  $\geq 80\%$ . El test de CRH periférico ha sido indicativo de EC en todos los casos, incluidos los falsos negativos del cateterismo, y ha demostrado mayor sensibilidad que la FF-DX. Así, puede ser de ayuda en los casos no concluyentes con CSPI.

### 31. ANOMALÍAS EN LA REGIÓN TEMPORAL MEDIAL DEMOSTRADAS POR ESPECTROSCOPIA CEREBRAL EN EL SÍNDROME DE CUSHING CURADO

E. Resmini<sup>a</sup>, A. Santos<sup>a</sup>, B. Gómez-Ansón<sup>b</sup>, Y. Vives<sup>c</sup>, O. López-Moureló<sup>c</sup>, P. Pires<sup>c</sup>, I. Crespo<sup>d</sup>, M.J. Portella<sup>e</sup>, M. de Juan-Delago y S.M. Webb<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Endocrinología/Medicina. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER. Unidad 747); <sup>b</sup>Unidad de Neuroradiología. UAB; <sup>c</sup>Departamento de Endocrinología/Medicina; <sup>d</sup>Departamento de Psiquiatría. CIBERSAM; <sup>e</sup>Unidad de Neuroradiología. Hospital Sant Pau. IIB-Sant Pau. Barcelona. España. <sup>f</sup>Port d'Informació Científica (PIC) e Institut de Física d'Altes Energies (IFAE). Campus UAB Edifici D. Bellaterra. Barcelona. España.

**Introducción:** La espectroscopia por resonancia magnética nuclear de protón (ERMN 1H) es una técnica de imagen sensible y no invasiva que detecta y mide la actividad a nivel celular. En el cerebro proporciona información sobre la composición bioquímica del tejido in vivo, midiendo los metabolitos cerebrales.

**Objetivo:** Investigar posibles anomalías de metabolitos cerebrales en ambos hipocampos comparando pacientes con síndrome de Cushing (SC) y controles sanos. Hipotetizamos que una exposición crónica a glucocorticoides implicaría cambios en los metabolitos de la región temporal medial, donde se localiza el hipocampo.

**Pacientes y métodos:** 18 pacientes con SC curado y 18 controles, apareados por edad, sexo y años de educación se sometieron a una ERMN 1H de las regiones temporales mediales del cerebro, con una RM de alto campo (3 Tesla). Se analizaron los siguientes metabolitos cerebrales: Glu (glutamato), Glx (glutamato + glutamina), total-NAA (Nacetil-aspartato + N-Acetyl-aspartyl-glutamato), NAA (Nacetil-aspartato), Cho (glicerofosfocolina y fosfocolina), Cr (creatina) y MI (mionositol).

**Resultados:** En la región temporal medial izquierda los pacientes con SC mostraron elevación de Glx y reducción de NAA versus controles ( $10,37 \pm 1,89$  vs  $8,65 \pm 1,43$ ,  $p = 0,004$ ;  $5,21 \pm 1,03$  vs  $8,91 \pm 0,74$ ,  $p = 0,02$  respectivamente). En la región temporal medial derecha, los pacientes con SC presentaron elevación de Glx y reducción de NAA y total-NAA versus controles ( $9,95 \pm 1,63$  vs  $8,95 \pm 1,30$ ,  $p = 0,05$ ;  $4,86 \pm 0,78$  vs  $6,06 \pm 0,67$ ,  $p = 0,00$ ;  $5,66 \pm 0,91$  vs  $6,28 \pm 0,87$ ,  $p = 0,04$  respectivamente).

**Conclusiones:** Dado que la reducción de NAA indica pérdida neuronal, y la elevación de Glx sugiere afectación de la glía que podría reemplazar la pérdida neuronal, estos resultados indicarían persistencia lesional tras la curación bioquímica en el SC.

**Agradecimientos:** Realizado gracias a los proyectos FIS080302 y FIS070770.

### 32. LA CAPACIDAD DE LA MEMORIA DE TRABAJO FLUCTÚA EN FUNCIÓN DE LOS NIVELES DE ACTH Y CORTISOL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CUSHING: UN ESTUDIO CON EL TEST DE DESMOPRESINA

A. Madrazo Atutxa<sup>a</sup>, J.F. Martín Rodríguez<sup>a</sup>, J. Castro Luque<sup>b</sup>, A. León Justel<sup>a</sup> y A. Leal Cerro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla. España. <sup>b</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Departamento de Bioquímica Clínica. Sevilla. España.

En el presente estudio se aprovechan las fluctuaciones de ACTH y cortisol durante el test de desmopresina en pacientes con enfermedad de Cushing (EC). Con ello se pretende valorar si los incrementos agudos de glucocorticoides afectan a los procesos de memoria a corto plazo en el paciente Cushing. Este estudio se realizó en la unidad de día del Hospital Universitario Virgen del

Rocío usando el test de desmopresina para el diagnóstico de EC. La evaluación se hizo a doble ciego en 21 pacientes y se tomaron muestras de sangre 15 minutos antes de una inyección de 10 µg de Minirin, justo después de la inyección, y a los 15, 30, 60, 90 y 120 minutos tras la inyección. En cada toma de muestra se evaluó en los pacientes la memoria a corto plazo con el Test de Dígitos (directos e inversos) del WAIS. Además se tomaron datos de tiempo de reacción para valorar el cansancio durante toda la prueba. Los resultados muestran que el test de desmopresina fue sensible al diagnóstico en el 100% de los casos de EC ( $n = 9$ ), tanto para ACTH como para cortisol, y que fueron discriminados el 100% de los estados de pseudo-Cushing ( $n = 12$ ). En relación a la memoria, se observó una disociación entre los test que evaluaban memoria inmediata. Mientras que los pacientes con EC mostraron un decremento significativo en el test de dígitos indirectos en los momentos de pico máximo de ACTH y cortisol (15 y 30 tras administración de desmopresina) (Entre un 20-30% de decremento respecto al momento basal;  $Ps < 0,05$  corregido por Bonferroni), el grupo de pseudo-Cushing no presentaron decremento alguno. Este efecto no se observó en el test de dígitos directos ni hubo decremento en los tiempos de reacción, lo que prueba un deterioro específico de la memoria de trabajo. Este trabajo demuestra que los efectos agudos y reversibles de los glucocorticoides contribuyen a los déficits de memoria observados en los pacientes con síndrome de Cushing expuestos a un hipercortisolismo crónico.

### 33. EL KETOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE CUSHING: EXPERIENCIA CLÍNICA CON UNA SERIE DE 24 PACIENTES

I. Melchor Laclleta, P. Trincado Aznar, M.E. López Valverde, D. Boj Carceller, G. Verdes Sanz y R. Albero Gamboa

*Endocrinología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Introducción:** El tratamiento con ketoconazol (KCZ) en el síndrome de Cushing (SC) ha sido evaluado en estudios heterogéneos con un número reducido de pacientes. En este estudio describimos y analizamos nuestra experiencia en 24 casos.

**Métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con SC atendidos en el Hospital Miguel Servet, Zaragoza, entre 1998 y 2011. Se extrajeron datos de aquellos pacientes que recibieron terapia con KCZ, referentes a la cortisolemia de 24h previa y durante el tratamiento, y se analizaron estadísticamente mediante el programa SPSS 15.0. Los resultados se expresan en Media ( $\pm$  DE).

**Resultados:** De los 34 pacientes con SC que se atendieron en el periodo mencionado, 24 recibieron tratamiento con KCZ (rango de edad 30-72, 20 mujeres/4 hombres). El origen del SC era: hipofisario (SCHIP)  $n = 9$ , ectópico (SCECT)  $n = 3$ , adenoma o hiperplasia suprarrenal (SCSR)  $n = 10$  y carcinoma suprarrenal (SCCAR)  $n = 2$ . 5 de ellos recibieron tratamiento con otros fármacos inhibidores de la esteroidogénesis en asociación con KCZ. La dosis de KCZ fue de 835 mg/día ( $\pm 267$ ) ( $n = 23$ ). El tiempo medio de seguimiento fue de 58 días ( $\pm 56$ ), mediana 40. El 100% de los pacientes experimentó un descenso de la cortisolemia durante el tratamiento, de 1.643 µg/24h ( $\pm 3.522$ ) (mediana 618) a 266 µg/24h ( $\pm 319$ ) (mediana 155) ( $p < 0.01$ ), lo cual supone una reducción del 84% ( $n = 16$ ). La disminución fue similar en todos los grupos. La normalización de la cortisolemia se logró en 6 casos (38% del total), siendo 4 de ellos SCHIP. 2 pacientes presentaron una elevación de las enzimas hepáticas, leve y transitoria. No se registraron efectos secundarios graves.

**Conclusiones:** 1. El KCZ es un tratamiento eficaz y seguro en el SC. 2. La respuesta en cuanto a porcentaje de disminución de la cortisolemia fue similar en todos los grupos. 3. La normalización del valor de la cortisolemia de 24 h únicamente se alcanzó en 6 casos, 4 de los cuales eran de origen hipofisario.

### 34. ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LOS TIROTROPINOMAS

G. Negueruela<sup>a</sup>, M. Mijares<sup>a</sup>, T. Casado<sup>b</sup>, C. Fajardo<sup>c</sup>, M. Mauri, P. Moreno, P. Riesgo, R. Sánchez<sup>a</sup> y A. Picó<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>a</sup>Laboratorio de Hormonas; <sup>c</sup>Neurocirugía. Hospital General Universitario de Alicante. España.

<sup>b</sup>Endocrinología. Hospital de Torrevieja. Alicante. España.

<sup>c</sup>Endocrinología; <sup>i</sup>Neurocirugía. Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia. España.

**Introducción:** Los tirotropinomas (TTP) son los adenomas hipofisarios menos frecuentes. El tratamiento (tto) de elección sigue siendo quirúrgico (curación 30-50%), aunque son muy sensibles al tratamiento con análogos de somatostatina (Ssa) (normalización de función tiroidea entre el 80-95% de los pacientes). La radioterapia (RT) es una tercera alternativa pero existen pocos datos de la respuesta del hipertiroidismo a la misma. Se ha propuesto el tratamiento ablativo de la glándula tiroidea para el control del hipertiroidismo pero hay pocos datos sobre la evolución del resto hipofisario tras el mismo.

**Objetivo:** Revisar la respuesta de los TTP a diferentes modalidades de tratamiento.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico que incluye 6 casos de TTP procedentes de los hospitales de Alicante y Alzira.

**Resultados:** Todos los pacientes presentaban macroadenoma hipofisario (3 con extensión supraselar). 4 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente (Qx) (1 curado y otro irradiado y posteriormente tratado con I<sub>131</sub>) y 2 pacientes fueron naïve para Qx. 5/6 pacientes recibieron tratamiento con Ssa. Resultados hormonales: preQx (X (DE)) (n = 6): TSH 5,39 (2,38) y T4L 3,48 (1,34); PostQx en no curados (n = 3): TSH 1,89 (1,01), T4L 2,16 (0,79); durante el tratamiento con Ssa (lanreótide sc 60-120 mg/28-56 días, octeótride IM 20-30 mg/28 días); (n = 5) TSH 2,21 (3,26), T4L 1,72 (0,87), con 4/5 normalizando función tiroidea. 1 paciente presentó intolerancia gastrointestinal a Ssa, por lo que recibió RT estereotáctica; 24 meses después persistía hiperfunción tiroidea por lo que recibió tratamiento ablativo tiroideo con I131; 36 meses después no se observa recrecimiento del resto tumoral hipofisario.

**Conclusiones:** El tratamiento con Ssa es altamente efectivo en el control de los TTP. La RT en nuestra serie se ha mostrado ineficaz para el control del hipertiroidismo. La ablación tiroidea se mostró efectiva para el control del hipertiroidismo sin recrecimiento del resto tumoral tras RT.

### 35. ¿RECIBEN NUESTROS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CENTRAL UNA SUSTITUCIÓN HORMONAL ÓPTIMA?

A. Fernández Martínez<sup>a</sup>, J. Olivar Roldán<sup>b</sup>, M. Pérez Álvarez, M. Duque, L.F. Pallardo Sánchez<sup>a</sup> y C. Álvarez Escolá<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>c</sup>Neurocirugía; <sup>b</sup>Bioquímica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

El hipotiroidismo central (HC) es la deficiencia hormonal menos frecuente en el hipopituitarismo de causa no inflamatoria. La literatura es escasa, pero recomienda mantener niveles de T4 libre (T4L) en la mitad superior o incluso en el tercio superior del rango normal, observando mejoría de diversos parámetros ponderales y metabólicos, y algunos autores sugieren niveles de tiotropina (TSH) indetectables, aunque otros desestiman este parámetro. Sin embargo, diversos estudios han constatado que una alta proporción de pacientes tratados en Unidades de Refe-

rencia no alcanzan estos objetivos. Por ello, estudiamos el grado de control de nuestros pacientes con HC. De nuestra base de datos de pacientes con déficit de hormona de crecimiento en el Hospital Universitario La Paz, seleccionamos 37 pacientes con HC, 5 de los cuales fueron excluidos por diagnóstico reciente de HC y 4 por seguimiento irregular. Los 28 restantes (53,6% mujeres) realizaron un promedio de 5,3 visitas y recibieron una media de 0,9 ajustes de dosis de levotiroxina en los últimos 2 años. Ninguno tomaba fármacos que alteraran el perfil tiroideo y todos aseguraban adherencia terapéutica. El método analítico para TSH y T4L no varió durante el estudio. La edad media fue 46,5 años, y los pacientes habían sido diagnosticados de HC 20,5 años antes del estudio. Un 89,3% tenía déficit de ACTH, 96,4% de gonadotropinas, 100% GH y 25% diabetes insípida. La dosis promedio de LT4 fue 75,8 µg/día y 1,32 µg/kg/día. De los 28 pacientes, 44% mostraban T4L en mitad superior del rango (> 1,31ng/dl), 25% en tercio superior (> 1,44 ng/dl) y 75% tenía TSH < 0,1 µUI/ml. Nuestro estudio confirma hallazgos previos: el HC está insuficientemente sustituido en una proporción considerable de pacientes. El hipopituitarismo continúa siendo un grupo de patologías con una alta morbimortalidad asociada, por lo que debieran dirigirse mayores esfuerzos a optimizar el control de cada uno de sus componentes.

### 36. SEGUIMIENTO PROSPECTIVO ECOCARDIOGRÁFICO DE 104 PACIENTES CON ENFERMEDADES ENDOCRINOLÓGICAS TRATADOS CON CABERGOLINA

A. Daly<sup>a</sup>, L. Vroonen<sup>a</sup>, P. Lancellotti<sup>b</sup>, M. Tomé García<sup>a</sup>, J. Magne<sup>b</sup>, R. Auriemma<sup>a</sup>, L. Pierrard<sup>b</sup> y A. Beckers<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Cardiología. Universidad de Lieja. Bélgica.

**Introducción:** La cabergolina es la terapia de elección de los prolactinomas. La evidencia de valvulopatía cardíaca en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para la enfermedad de Parkinson ha disminuido su uso en esta enfermedad. Los estudios retrospectivos en pacientes con hiperprolactinemia tratados con cabergolina, no demostraron este efecto; probablemente debido al uso de dosis considerablemente menores. Hasta ahora, no se disponía de datos prospectivos de seguimiento a largo plazo.

**Métodos:** En este estudio prospectivo de 104 pacientes (70 mujeres; edad media: 50,4 años) tratados con cabergolina por enfermedad endocrinológica (hiperprolactinemia n = 98, otras n = 6), se realizó un ecocardiograma transtorácico (ETT) a todos los pacientes y controles, utilizando el mismo equipo. Todos los ETT se efectuaron en intervalos de al menos 12 meses y fueron realizados por dos técnicos de ecocardiografía y prestando especial atención al status valvular. Los resultados fueron interpretados por un tercer cardiographer.

**Resultados:** El intervalo medio entre ETT: 28,7 ± 11,3 meses. La duración media total de la terapia con cabergolina: 75,8 ± 75,3 meses y la dosis media total de cabergolina: 253,3 ± 515,8 mg. En el intervalo entre el primer y segundo ETT, 3 pacientes desarrollaron insuficiencia aórtica leve y 1 paciente presentó mejoría en su función valvular aórtica. Un paciente desarrolló insuficiencia tricuspídea leve, otro paciente insuficiencia valvular pulmonar leve y en 3 casos se observó la normalización de una disfunción valvular leve preexistente. No se encontró ninguna variación en la función de la válvula mitral. **Conclusiones:** Durante el seguimiento prospectivo mediante ETT con una duración media de 28,7 meses, no encontramos cambios en la función cardíaca valvular, ni nuevas calcificaciones en los pacientes tratados con cabergolina. Esto sugiere la veracidad de los datos previamente disponibles y que la cabergolina continua siendo una terapia crónica segura en las dosis utilizadas en endocrinología.

## Tiroides

### 37. NUTRICIÓN DE YODO DE LA POBLACIÓN ESCOLAR DE ESPAÑA (6-7 AÑOS): ESTUDIO TIROKID

Ll. Vila<sup>a</sup>, S. Donnay<sup>b</sup>, J. Arena<sup>c</sup>, J.J. Arrizabalaga<sup>d</sup>, J. Pineda<sup>e</sup>, A. Guzmán<sup>f</sup>, L.M. Luengo<sup>g</sup>, A. Villar<sup>h</sup>, O. Bandrés<sup>i</sup>, y Grupo Tirokid-Grupo Trastornos por Deficiencia de Yodo - Disfunción Tiroidea de la SEEN.

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona. España. <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. España. <sup>c</sup>Unidad Neonatal. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. España. <sup>d</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Txagorritxu. Vitoria. España. <sup>e</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital García Orcoyen. Estella. España. <sup>f</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial de Ávila. España. <sup>g</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España. <sup>h</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico de Valladolid. España. <sup>i</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. España.

**Introducción:** Una correcta función tiroidea es fundamental para contribuir al normal desarrollo neurocognitivo de la población infantil (PI). Los últimos estudios realizados en esta población sobre la nutrición de yodo en distintas Comunidades Autónomas (CA), muestran un cambio positivo. En España no había ningún estudio que evaluara la nutrición de yodo en esta población ni de la función tiroidea, en el conjunto del país.

**Objetivo:** Conocer la 1/Nutrición de yodo y 2/La prevalencia de disfunción tiroidea de la PI de España.

**Métodos:** Estudio observacional transversal en PI (6 y 7 años). Para estimar una prevalencia de yoduria (YU) < 100 mg/L del 20% y precisión del 1,5%, se calculó necesaria una muestra de 2500 escolares. Se realizó un muestreo en etapas múltiples y estratificado por CA y tipo de población. Se ha analizado la YU (por Benotti) y la TSH (papel absorbente tipo Whatman 903) (valores de referencia 0,4-4 µU/L). Se incluyó un cuestionario para conocer el consumo de alimentos ricos en yodo.

**Resultados:** Se han evaluado 1.981 escolares entre las CA de: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Cataluña, Castilla La Mancha, Castilla León, Extremadura, Madrid, Navarra y País Vasco. En el resto no se realizó por falta de autorización de las respectivas Consejerías de Educación. Mediana de YU: 173 µg/L (entre 5,5 y 605 µg/L). El 17,9% tienen una YU < 100 µg/L. El 69,8% de los hogares consumen sal yodada (SY). La YU ha sido mayor entre los que en casa se consumía SY (medianas: 180,3 µg/L vs 157,7 µg/L, p < 0,001). La prevalencia de hipotiroidismo conocido es del 0,3% (IC95%: 0,1-0,6%). Población con TSH < 0,4 mU/L 1% (IC95%: 0,5-1,5%) y con TSH > 4 µU/L 6,6% (IC95%: 5,4-7,8%).

**Conclusiones:** La nutrición de yodo en la PI de España es adecuada según los criterios de la OMS aunque el consumo de SY no alcanza la recomendación del 90%. Se detecta una elevada prevalencia de población con TSH elevada que precisará ulteriores estudios.

Financiación: Merck-Serono.

### 38. SITUACIÓN ACTUAL DE LA NUTRICIÓN DE YODO EN ASTURIAS TRAS 28 AÑOS DE YODOPROFILAXIS CON SAL

M. Riestra Fernández<sup>a</sup>, E. Menéndez Torre<sup>b</sup>, E. Delgado Álvarez<sup>c</sup> y J.C. Fernández Fernández

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Cabueñes. Gijón. España.

<sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>c</sup>Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

**Introducción:** En Asturias se han realizado varias campañas de profilaxis con sal yodada desde 1982 con el fin de erradicar el déficit

de yodo. Para que esto ocurra, deben cumplirse los siguientes objetivos: hogares que consumen sal yodada a > 90%; escolares con yoduria < 100 µg/l a < 50%; escolares con yoduria < 50 µg/l a < 20%.

**Objetivo:** Conocer el estado actual de nutrición de yodo en Asturias y determinar si se cumplen los objetivos de erradicación de los trastornos por déficit de yodo tras 28 años de campañas de yodo-profilaxis.

**Métodos:** Se seleccionó una muestra aleatoria de escolares de 5 a 14 años durante 2010. Se les recogió una muestra de orina para determinar yoduria mediante HPLC. Se realizó una encuesta a las familias sobre el uso de sal yodada y se revisó su utilización en el comedor escolar. Para el procesamiento estadístico se utilizó el programa SPSS versión 15.0.

**Resultados:** Se estudiaron 705 escolares (51,1% niñas y 48,9% niños). La yoduria media fue 204,1 ± 120,6 µg/L (mediana 180,7 µg/L), en un total de 620 determinaciones válidas. No hubo diferencias significativas por sexos. La proporción de niños con yodurias < 100 µg/L fue del 16,6% del total, y con yodurias muy bajas (< 20 µg/L) de tan sólo el 0,2%. Los escolares que toman sal yodada en su casa tienen una yoduria superior (215,7 ± 125,3 µg/L) a los que no la usan (180,2 ± 109,4 µg/L) (p < 0,005). Todos los comedores escolares usaban sal yodada y el 66,1% de los hogares la consumían habitualmente. La yoduria de los escolares que utilizaban el comedor escolar fue significativamente superior (218 ± 124,6 µg/L), frente a los que no lo utilizaban (198 ± 119,7 µg/L).

**Conclusiones:** Los resultados muestran una adecuada nutrición de yodo en nuestra comunidad y la eficacia de las campañas de uso de sal yodada, aunque no se ha conseguido el objetivo de consumo en los hogares. Son necesarias campañas periódicas de salud pública para fomentar el consumo de sal yodada en nuestra población.

### 39. INCORPORACIÓN DE LA ECOGRAFÍA Y PAAF TIROIDEA EN UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN EXTRAHOSPITALARIA

A.A. Merchante Alfaro<sup>a</sup>, A. Fabra<sup>a</sup>, C. Senis<sup>b</sup>, M. Tolosa<sup>a</sup>, J.C. Ferrer<sup>a</sup> y C. Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Radiodiagnóstico. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. España.

**Introducción:** La incorporación de la ecografía y PAAF tiroidea a una consulta de alta resolución extrahospitalaria podría ser de gran utilidad clínica y rentabilidad económica.

**Métodos:** Entre abril y diciembre de 2011 a todos los pacientes con indicación para Ecografía tiroidea, atendidos en la Consulta de Endocrinología del Centro de Especialidades Juan Llorens (Valencia-Hospital General), se les realizó dicha exploración durante la misma visita médica y siempre por el mismo endocrinólogo. Se utilizó un Ecógrafo-Doppler Logic Scan 64 con una sonda lineal de 40 mm y una frecuencia de 10 MHz. Recogimos datos personales, motivo de solicitud de la ecografía, ecogenicidad, tamaño de ambos lóbulos e istmo, presencia de nódulos, mapeado doppler color. En caso de hipertiroidismo, además análisis espectral y velocidad de pico sistólico en arterias tiroideas inferiores. Valoramos el ahorro directo e indirecto por visitas y desplazamientos a diferentes consultas. Tras evaluar resultados los tres primeros meses, en octubre, incorporamos la PAAF tiroidea guiada por ecografía. Las muestras se fijaban y se remitían para ser valoradas en el Hospital. Revisamos los resultados de las 50 primeras citologías.

**Resultados:** Realizamos ecografías tiroideas a 186 pacientes, 24M/162F, edad media 51 años (rango 15-88). Diagnósticos finales: SHP (30), patrón TCA (20) bocio difuso (10), enfermedad de Graves Basedow (28), adenoma tóxico (4), tiroiditis (6), nódulo tiroideo (52), BMN (36). En la primera visita pudimos dar el alta a 45 pacien-

tes. El 84% de las PAAF's fueron válidas. El ahorro estimado directo fue de 12.240 euros (186 visitas a Radiología y a Endocrinología, 26 gammagrafías) con el consiguiente ahorro indirecto para el paciente en desplazamientos y jornada laboral.

**Conclusiones:** Una consulta de alta resolución con ecografía y PAAF tiroidea, puede ser incluida a la cartera de servicios de Endocrinología y Nutrición en una consulta extrahospitalaria. Es de gran utilidad clínica, permite acortar el tiempo hasta el diagnóstico, ayuda en la toma de decisiones, aumenta la satisfacción del paciente y la valoración de la especialidad. Es además muy rentable tanto para el Sistema Público de Salud como para los pacientes.

#### 40. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y RESULTADOS EN UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE PATOLOGÍA TIROIDEA

G. Díaz Soto<sup>a</sup>, B. Torres Torres<sup>a</sup>, Y. Ovelar<sup>b</sup>, I. Martínez Pino<sup>c</sup>, J.J. López Gómez<sup>a</sup>, H. Borrego<sup>b</sup>, E. García<sup>b</sup>, M.J. Quiñones<sup>b</sup>, A. Villar Bonet<sup>a</sup> y E. Romero<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Anatomía Patológica. Hospital Clínico de Valladolid. IEN-UVa. Valladolid. España. <sup>c</sup>Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII CIBERESP. Madrid. España.

**Objetivo:** Evaluar los resultados clínicos y la actividad de la consulta de alta resolución de patología tiroidea de nuestro centro desde su puesta en marcha.

**Métodos:** Pacientes remitidos a la consulta de alta resolución desde febrero-2011 a 2012 para realización de ecografía tiroidea y/o punción guiada por ecografía (Eco-PAAF). Se recogieron datos clínicos, ecográficos, resultados de citología y biopsia en los casos intervenidos.

**Resultados:** Desde la puesta en marcha se han realizado 550 ecografías tiroideas de las cuales el 50% (273 sujetos) requirieron Eco-PAAF. La edad media de los pacientes a los que se realizó eco-PAAF fue de 55 años (desviación estándar DE: 13), 90% mujeres. El diámetro medio del nódulo tiroideo puncionado fue de 2,2 cm (DE 1,0); siendo su aspecto sólido en un 43%, en un 49% sólido con áreas de degeneración quística y de quiste simple en un 8%. El 83% de los nódulos eran hipoeoicos, y un 8% presentaban microcalcificaciones. El nódulo a estudio se presentó en contexto de bocio multinodular (49%), bocio micronodular/tiroiditis (29%) y en un 22% como nódulo único. Las punciones realizadas fueron clasificadas como compatibles benignidad (84,3%) siendo la hiperplasia nodular el diagnóstico más frecuente (82%); compatible con malignidad/carcinoma papilar de tiroides (PTC) (2,2%), sospechosas malignidad/PTC (1,1%), proliferación folicular/tumor células de Hurthle (5,8%) e insuficientes para diagnóstico (6,6%). Durante los 2 primeros meses se clasificaron como artefacto de procesamiento el 2,6%, desapareciendo a partir de la introducción de la citología líquida ( $p < 0,01$ ). Los pacientes con Eco-PAAF compatible con malignidad/PTC fueron estadísticamente más jóvenes 44,0 (17,1) vs 54,4 (12,8) años,  $p < 0,05$ , y con mayor frecuencia varones (22,7% de los varones vs 1,9% de las mujeres),  $p < 0,01$ . El valor predictivo positivo de la citología con respecto al gold estándar (biopsia) fue del 80%. Las punciones con resultado no diagnóstico demostraron un diámetro nodular menor 1,7 (0,7) vs 2,3 (1,0) cm,  $p < 0,05$ . Las microcalcificaciones fueron las únicas características ecográficas que se asociaron de manera aislada con malignidad ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La consulta de alta resolución de tiroides permite la rápida evaluación de los nódulos tiroideos por parte del endocrinólogo con resultados claramente satisfactorios. La incidencia de cáncer de tiroides en este tipo de consultas es la esperada para nuestra población y presenta un alto valor predictivo positivo. El riesgo de malignidad de los nódulos a estudio en varones jóvenes es mayor en nuestro medio.

#### 41. EFECTOS DE LA FORMACIÓN RECIBIDA SOBRE EL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y GINECÓLOGOS

F.J. del Cañizo Gómez<sup>a</sup>, C. Pantoja Zarza<sup>b</sup> y J.J. Hernández Aguado<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Dirección de Coordinación Asistencial; <sup>c</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España.

**Introducción:** El hipotiroidismo subclínico (HS) es una enfermedad muy prevalente. Se diagnostica en Atención Primaria (AP) y se deriva a Atención Especializada provocando un incremento de la demora en este nivel asistencial. Recientemente se han publicado nuevas guías en el manejo del HS durante la gestación que recomiendan unos valores de referencia de TSH más bajos y abogan por un cribado más precoz y su tratamiento con levotiroxina.

**Objetivo:** Dar a conocer el manejo del HS y las nuevas guías de actuación durante el embarazo a los médicos de Atención Primaria (MAP) de los Centros de Salud y ginecólogos adscritos al Hospital Universitario Infanta Leonor (HIL) de Madrid, evaluando el nivel de conocimientos adquiridos.

**Métodos:** Se han establecido 11 reuniones con los MAP de los Centros de Salud (una por centro) y otra con los ginecólogos dependientes del HIL. A través de una charla se les ha explicado el manejo y tratamiento del HS y se les ha dado a conocer las nuevas guías de manejo durante la gestación. Se ha evaluado el nivel de conocimientos adquiridos mediante un mismo test anónimo con 5 preguntas de respuesta múltiple que se ha pasado a todos los asistentes antes y después de las charlas.

**Resultados:** Se han analizado 122 evaluaciones previas y 123 posteriores. El porcentaje de cuestionarios completos correctos previos y posteriores a la formación fue: 30,3% vs 55,3% respectivamente ( $p < 0,001$ ). Por preguntas y Centros, el porcentaje de respuestas correctas fue superior en las evaluaciones posteriores siendo estadísticamente significativo en las preguntas 1, 3 y 4 ( $p = 0,044$ ,  $< 0,001$  y  $< 0,001$  respectivamente).

**Conclusiones:** La formación recibida por los facultativos implicados en el diagnóstico y manejo del HS (MAP y ginecólogos) se tradujo en un aumento de los conocimientos adquiridos de esta patología tan prevalente. Se evaluará en un futuro si esta acción se ha traducido en una disminución del número de pacientes con esta patología tiroidea derivados desde AP.

#### 42. ESTUDIO DE GESTANTES CON ALTERACIONES TIROIDEAS DURANTE UN AÑO EN UN HOSPITAL COMARCAL

I. Olaya Velázquez<sup>a</sup>, A.C. Rodríguez Dehli<sup>b</sup>, R. Venta Obaya<sup>a</sup>, J.I. Suárez Tomás<sup>a</sup> e I. Riaño Galán<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés. España. <sup>b</sup>Pediatría. Hospital Valle del Nalón. Riaño-Langreo. España.

**Introducción:** La patología tiroidea constituye una endocrinopatía frecuente en gestantes, con posibles repercusiones en el desarrollo y crecimiento del lactante, por lo que es importante su detección precoz.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal retrospectivo, de las gestantes con alteraciones tiroideas durante el año 2010 en un hospital comarcal, con el objetivo de evaluar estas alteraciones, así como la evolución posterior de sus hijos. Se analizaron la frecuencia de alteraciones tiroideas maternas, la medicación que recibieron las gestantes (tipo, dosis, tiempo) y la función tiroidea de los neonatos, mediante SPSS 11.5.

**Resultados:** Se detectaron alteraciones tiroideas en 61 gestantes (6% del total de mujeres que dieron a luz en este hospital), 45,9% primigestas, edad  $32,3 \pm 5,3$  años. 85,2% eran hipotiroideas, 6,6% hipertiroideas y un 8,2% diagnosticadas de tiroiditis (3,3% autoinmunes). 29 de las 61 gestantes (47,5%) presentaron autoinmunidad tiroidea positiva (62% durante el embarazo). Recibían tratamiento pregestacional con levotiroxina 14 mujeres (22,9%), durante la gestación 48 (78,6%) y postparto 23 (37,7%). Tomaron suplementación con yodo durante la gestación el 73,8% a diferentes dosis [200 µg en 18 pacientes (29,5%), 262 µg en 14 (23%) y 300 µg en 13 (21,3%)]. La asociación entre la dosis de suplementación de yodo y la dosis de levotiroxina durante la gestación, fue de  $-0,34$  ( $p$  0,019). El 14,8% de las gestantes presentó diabetes gestacional y un 4,9% bocio. Dos de los 61 neonatos (54% varones) presentaron hipertirotropinemias mantenidas, por lo que precisaron tratamiento.

**Conclusiones:** En nuestro estudio el 6% de las gestantes presentaban alteraciones tiroideas, algo superior a otras series, lo que podría explicarse por existir déficits de yodo en nuestra área. Existe variabilidad en la dosis de suplementación materna con yodo y encontramos asociación entre dicha administración y la dosis de levotiroxina en las gestantes hipotiroideas.

#### 43. NIVELES DE TIROTROPINA (TSH) Y DE TIROXINA LIBRE (T4 LIBRE) EN MUJERES GESTANTES DEL ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ

C. Tejera Pérez, R. Hernández Lavado, I. Rasero Hernández, V. Hernández Cordero, A. López Navia y J. Díaz Pérez de Madrid

*Endocrinología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.*

**Introducción:** Es conocida la importancia de un correcto diagnóstico y tratamiento de las alteraciones funcionales tiroideas durante la gestación con objeto de evitar comorbilidades materno-fetales. Por este motivo, se precisa un adecuado conocimiento de las características bioquímicas del ensayo de TSH utilizado y su relación con la población habitual de trabajo.

**Objetivo:** 1) establecer los intervalos de referencia de TSH y T4 libre durante el primer trimestre de gestación y 2) conocer la prevalencia de disfunción tiroidea en mujeres embarazadas del Área de Salud de Badajoz (Badajoz).

**Métodos:** Se recogieron resultados de TSH y T4 libre solicitadas durante el primer trimestre a las gestantes asistidas en el Servicio de Tocología del H. Materno-Infantil de Badajoz. Las muestras estudiadas lo fueron con el Analizador ADVIA Centaur de Siemens y un ensayo para TSH ultrasensible de 3ª generación (valores de normalidad de 0,55-4,78).

**Resultados:** Sobre un total de 2.243 gestantes se obtuvieron resultados en 1.034 de ellas (46,1%). Se objetivó presencia de TSH mayor de límite superior de ensayo ( $> 4,78$  mUI/ml) en 40 gestantes (3,86%) y menor de límite (TSH  $< 0,55$  m/ml) sin T4 libre elevada en 18 (1,74%). Enfermedad tiroidea previa era conocida en 34 mujeres con hipotiroidismo (3,35%) y en 7 con hipertiroidismo (0,67%). Sin considerar los casos previos, la TSH media fue de 2,16 mUI/ml (0,58-4,71) y mediana de 1,89. El percentil 97,5 se situó en 4,32 mUI/ml. Un total de 278 mujeres (26,9%) presentaron niveles de TSH mayores de 2,5 mUI/ml. Los niveles de T4 libre (8-18 pg/ml) fueron: media de 11,39 pg/ml y  $p$  2,5 de 9,15 pg/ml.

**Conclusiones:** Los niveles de referencia de TSH en el primer trimestre de embarazo para nuestro ensayo bioquímico y población de estudio difieren de los asumidos en las guías clínicas publicadas. Los datos obtenidos de prevalencia de disfunción tiroidea en nuestra área de salud son similares a los descritos con anterioridad.

#### 44. VALORACIÓN DE LA TOMA DE YODO EN GESTANTES

A. Segura Galindo<sup>a</sup>, A. Fernández Alonso<sup>a</sup>, I. Moreno Ruiz<sup>a</sup>, V. Sebastián Ibáñez<sup>b</sup> y F.J. del Cañizo Gómez<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología; <sup>b</sup>Unidad de Soporte a la Investigación Clínica. Hospital Universitario Infanta Leonor Madrid. España.*

**Objetivo:** Caracterizar y valorar la toma de yodo en gestantes, bien en forma de sal yodada, bien en forma de polivitamínico o como yoduro potásico (en combinación con vitamina B12 y ácido fólico), en base al incremento de sus necesidades en la gestación determinadas por el paso de tiroxina de la madre al feto y por sus pérdidas renales, siendo el yodo indispensable para la síntesis de hormonas tiroideas, desarrollo y crecimiento de órganos, especialmente del cerebro.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo con inclusión de mujeres gestantes de manera consecutiva. Se recogieron las siguientes variables para la valoración de la toma de yodo: en forma de sal yodada, como polivitamínico o como suplemento. La nacionalidad así como las variables de resultado se presentan en sus frecuencias relativas y las edades de las gestantes se muestran en media e intervalo de confianza al 95% (IC95%). El estudio de asociación se ha basado en el test de Ji-cuadrado. El nivel de significación alcanzado fue 0,05. El programa estadístico empleado fue PASW 19.0 (IBM SPSS Inc., EEUU).

**Resultados:** Se han recogido datos sobre 295 gestantes cuya edad media es de 33,9 años (IC95% 33,3-34,6 años). El 66,3% eran españolas, 17,7% hispanas, 4,9% procedentes de países del Este, 4,2% del Norte de África, 2,1% de Nigeria y Senegal, 3,1% chinas, 1% indias y, por último, 0,3% cubanas y portuguesas. Respecto al formato de toma de yodo, un 43,8% toman sal yodada, un 43,4% en forma de polivitamínico y un 36,5% en forma de suplemento de yodo. Del total de gestantes, cerca de un 15,3% desconocen que existe la sal yodada como vía de ingesta de yodo, así como un 0,4% y un 1,8% para suplemento de yodo y polivitamínico, respectivamente. El 10,9% no toman ninguna de las tres fuentes de yodo. Entre españolas, hispanas y otras nacionalidades no se han hallado diferencias para la toma de sal yodada como para el suplemento de yodo. El 52,6% de las españolas toman sal yodada frente al 55,8% de las hispanas y 37,5% del resto ( $p = 0,236$ ); el 36,6% de las españolas toman suplemento de yodo frente al 44,0% de las gestantes hispanas y el 25,6% de otras nacionalidades ( $p = 0,180$ ). Sin embargo, para la toma de complejos vitamínicos como fuente de yodo, el 52,0% de las españolas lo toman frente a un 25,0% y un 39,5% de las hispanas y otras, respectivamente, siendo esta diferencia significativa ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** 1. Hay un porcentaje elevado de gestantes que no toman sal yodada (48,9%) y llama la atención el porcentaje que desconoce el tipo de sal que toma (15,3%). 2. Al comparar españolas frente gestantes hispanas, estas últimas son las que consumirían algo más de sal yodada, posiblemente debido a costumbre arraigada a su país de procedencia.

#### 45. AUTOINMUNIDAD TIROIDEA Y ECOGRAFÍA EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

L. Suárez Gutiérrez<sup>a</sup>, E. Morales Deza<sup>b</sup>, M.G. Rodríguez Caballero<sup>a</sup>, V. Bellido Castañeda<sup>a</sup>, N. Valdés Gallego<sup>a</sup>, N. Avelló Llano<sup>c</sup>, M.F. Medina Navarro<sup>b</sup>, A. Rabal Airtal<sup>a</sup>, L. Cacho García<sup>a</sup> y E. Menéndez Torre<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Radiología; <sup>c</sup>Bioquímica. HUCA. Oviedo. España.*

**Introducción:** El objetivo del estudio es describir la prevalencia entre la disfunción tiroidea y la autoinmunidad durante la gestación, correlacionándolo con las características de la ecografía tiroidea.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional y prospectivo de 207 pacientes gestantes del área de Oviedo, en las que se determinaron TSH, tiroxina libre (T4L) y anticuerpos anti- peroxidasa (TPO) en el primer trimestre del embarazo. Se realizó una ecografía tiroidea a los pacientes con Ac Anti- TPO elevados y a otro grupo control con anticuerpos antiperoxidasa negativos para intentar relacionar función tiroidea y autoinmunidad con hallazgos ecográficos.

**Resultados:** Se objetivó Ac anti TPO detectables en 33 pacientes (15,9%) y con valor de Ac > 100 UI/L en 23 pacientes (11,1%). Este grupo con autoinmunidad tiroidea tenía una TSH media de  $3,59 \pm 2,32$  mU/ml. Presentaban disfunción tiroidea 10 gestantes (33,3%) (5 con hipotiroidismo subclínico, 4 con hipotiroidismo clínico y 1 con hipotiroxinemia). La ecografía tiroidea fue sugestiva de tiroiditis en 7 pacientes (21,2%). En el grupo que no presentaba autoinmunidad con 174 pacientes, la TSH media fue de  $1,92 \pm 1,16$  con una  $p < 0,05$ . En 15 gestantes se observó una alteración tiroidea (2 con hipotiroidismo subclínico, 1 con hipotiroidismo clínico y 12 con hipotiroxinemia) y la ecografía tiroidea fue normal en las 14 pacientes a las que se le realizó.

**Conclusiones:** En nuestra población de mujeres gestantes en el primer trimestre, la prevalencia de autoinmunidad tiroidea es superior al 15%. De este grupo de pacientes, con anticuerpos detectables un tercio presentan disfunción tiroidea y un 21,2% de las mujeres con autoinmunidad tienen alteraciones ecográficas sugestivas de tiroiditis.

#### 46. ANÁLISIS DEL RIESGO RELATIVO DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

J.J. Díez y P. Iglesias

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.*

**Introducción:** Generalmente se asume que la frecuencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes es superior a la hallada en la población general. Sin embargo, ningún estudio epidemiológico ha demostrado un riesgo incrementado de hipotiroidismo en pacientes diabéticos tipo 2 con respecto a sujetos no diabéticos.

**Objetivo:** Cuantificar el riesgo relativo de hipotiroidismo en pacientes con diabetes tipo 2 y evaluar sus factores predictivos en nuestra población diabética.

**Métodos:** Se estudiaron un total de 1.112 pacientes (58% mujeres, edad media 66,7 años, duración media de la diabetes 10 años, 179 con historia previa de enfermedad tiroidea) y 911 sujetos sin diabetes ni disfunción tiroidea conocida. Se calcularon prevalencias de hipotiroidismo conocido y no conocido. El riesgo relativo se estimó mediante la razón de predomios (OR) y su intervalo de confianza al 95%.

**Resultados:** La prevalencia total de hipotiroidismo fue de 18,3% (8,5% subclínico y 9,9% franco). En un 7,3% de nuestros pacientes encontramos un hipotiroidismo no conocido previamente (0,4% franco y 6,9% subclínico). Cuando se compararon los pacientes diabéticos sin disfunción tiroidea conocida con sujetos control la OR para hipotiroidismo en diabéticos, ajustada a sexo, edad y peso, fue de 2,81 (1,77-4,48). Esta OR fue significativa en pacientes mayores de 65 años (4,02 [1,95-8,31]), así como en hombres (4,84 [1,58-14,80]) y mujeres (2,60 [1,54-4,38]), en pacientes obesos (2,56 [1,36-4,82]) y no obesos (3,11 [1,56-6,20]) y en pacientes con (4,26 [1,73-10,46]) y sin (2,93 [1,50-5,75]) anticuerpos anti-tiroideos. El análisis de regresión logística mostró que el hipotiroidismo de reciente diagnóstico se relacionaba significativamente no sólo con la autoinmunidad tiroidea (19,15 [8,73-42,01]), sino también con la presencia de macroangiopatía (2,85 [1,51-5,35]) y el tratamiento con metformina (2,51 [1,28-4,92]).

**Conclusiones:** Éste es el primer estudio que demuestra un incremento del riesgo relativo de hipotiroidismo en pacientes con diabe-

tes tipo 2. Nuestros resultados se muestran a favor del cribado de hipotiroidismo en pacientes diabéticos mayores de 65 años, especialmente si presentan macroangiopatía diabética y tratamiento con metformina.

#### 47. INFLUENCIA DE METFORMINA EN LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE TSH

A. Casteràs Roman, C. Zafón Llopis, S. Valladares Jiménez y J. Mesa Manteca

*Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Introducción:** Se cuestiona si metformina (MF) disminuye los niveles de TSH. Se ha postulado tanto un efecto sobre el eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo, como cambios en la disponibilidad del tratamiento con tiroxina.

**Objetivo:** Determinar la influencia de MF en los niveles de TSH en dos modelos distintos: 1) pacientes tiroidectomizados en tratamiento con tiroxina y 2) pacientes con DM2 sin disfunción tiroidea.

**Materiales y métodos:** Estudio 1: 192 pacientes sometidos a tiroidectomía total divididos en dos grupos: grupo A, sin MF [159 pacientes: 134 mujeres; edad 52 (15,7) años; peso 70,2 (13,5) kg] y grupo B, con MF [33 pacientes: 24 mujeres; edad 63 (9,8) años; peso 79,3 (13,9) kg]. Se comparan las dosis de tiroxina requeridas en ambos grupos. Estudio 2: 149 pacientes DM2 divididos en: grupo A, sin MF [60 pacientes: 28 mujeres; edad 68,2 (1,58) años] y grupo B, con MF [89 pacientes: 48 mujeres; edad 69,4 (0,9) años]. Se comparan los niveles de TSH basal en ambos grupos. La edad y el peso se expresan como media (DE), mientras que el resto de parámetros se expresan en mediana (25p-75p).

**Resultados:** Estudio 1: Los niveles de TSH no muestran diferencias significativas entre el grupo sin y con MF: 0,67 (0,11-2,81) mU/l y 0,80 (0,11-4,28) mU/l;  $p = 0,46$ . Tampoco existen diferencias en la dosis total de tiroxina: 114 (100-150) µg en grupo A vs 125 (100-142) en grupo B;  $p = 0,9$ . No obstante, al evaluar la dosis de tiroxina ajustada al peso (dosis/kg), las diferencias son significativas: 1,66 (1,38-2,08) µg/kg en el grupo A versus 1,53 (1,26-1,70) en el grupo B;  $p = 0,010$ . Estudio 2: Los niveles de TSH no muestran diferencias significativas entre grupos 1,72 (1,31-2,47) mU/l vs 1,70 (1,29-2,35) mU/l;  $p = 0,9$ .

**Conclusiones:** Los pacientes tiroidectomizados tratados con metformina requieren menores dosis de tiroxina por kg de peso. En cambio, el tratamiento con metformina no modifica el nivel de TSH en pacientes diabéticos ni hipotiroideos.

#### 48. DISMINUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE TIROTROPINA CON LA REDUCCIÓN PONDERAL TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA. RESULTADOS PRELIMINARES

E. Serra Planas<sup>a</sup>, S. Pellitero<sup>b</sup>, M.L. Granada<sup>c</sup>, J.M. Balibrea<sup>d</sup>, P. Moreno<sup>d</sup>, I. Olaizola<sup>a</sup>, E. Guanyabens<sup>a</sup>, A. Lucas<sup>a</sup> y M. Puig-Domingo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Unidad de Obesidad Mórbida; <sup>c</sup>Laboratorio de Bioquímica Hormonal; <sup>d</sup>Cirugía General y Digestiva. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

**Introducción:** La obesidad se asocia a un aumento de tirotropina (TSH). El objetivo del estudio es valorar las modificaciones de TSH en pacientes (p) con obesidad mórbida (OM) tras tubulización gástrica (TG) y su relación con el índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de peso perdido (PPP).

**Métodos:** Se incluyeron 105 p con OM sometidos a TG de los que se excluyeron 14 p con patología tiroidea conocida o que seguían tratamiento con levotiroxina. De los 91 p restantes (29,7% hombres), se evaluaron parámetros clínicos, bioquímicos y hormonales y se calcularon: IMC, TSH y PPP a los 6 (n = 76), 12 (n = 54) y 24 (n = 34) meses (m) de la TG.

**Resultados:** La edad de los p fue de  $48,1 \pm 9,5$  años (26-55,6) y el IMC y la TSH iniciales, de  $49,2 \pm 6,7$  kg/m<sup>2</sup> (38,7-67,7) y  $2,5$   $\mu$ UI/mL (0,76-3,56; intervalo 0,8-6,4). A los 6, 12 y 24 m de la TG, los IMC fueron  $36,8 \pm 5,5$  (28,7-52,4),  $34,4 \pm 6,3$  (26,6-51,9)  $33,4 \pm 4,2$  (27,5-44,8) kg/m<sup>2</sup>; las TSH,  $1,9$  (0,6-5,1),  $2$  (0,7-6,3) y  $1,9$  (0,5-5,2)  $\mu$ UI/mL; y el PPP,  $25,46 \pm 5,2$ ;  $30,4 \pm 8,4$  y  $30,4 \pm 10,5\%$ . Se produjo una disminución significativa de la TSH antes de la TG y las observadas a los 6, 12 y 24 m y entre las obtenidas a los 6 y 12 m postTG ( $p < 0,04$ , en todos los casos). No se observaron diferencias en la TSH entre los 12 y 24 m ( $p = 0,6$ ). La disminución de IMC a los 6 m se correlacionó con el cambio de la TSH ( $r = 0,25$ ;  $p = 0,03$ ) y el PPP, con el cambio de TSH a los 12m ( $r = 0,4$ ;  $p = 0,07$ ).

**Conclusiones:** Las concentraciones de TSH en los pacientes con obesidad mórbida disminuyen de forma significativa a los 6 y a los 12 meses de la cirugía bariátrica, coincidiendo con el periodo de mayor reducción ponderal. En la obesidad mórbida pudiera existir un proceso adaptativo del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo, relacionado con la cantidad de tejido adiposo, que plantea la necesidad de modificar los intervalos de referencia de la TSH considerando el IMC de los pacientes.

#### 49. EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA SÓDICA SOBRE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO

A. Marco Martínez, V. Peña Cortés, A. Vicente Delgado, A. Luque Pazos, O. Llamazares Iglesias, I. Luque Fernández, E. Martínez Bermejo, R. Sanchón Rodríguez, E. Castro Martínez y J. López López

*Complejo Hospitalario de Toledo. España.*

**Introducción:** La levotiroxina (LT) es el tratamiento habitual del hipotiroidismo y hay consenso sobre su administración matutina y con el estómago vacío para evitar interferencia en su absorción con alimentos u otros fármacos. La toma nocturna podría conseguir una reducción de TSH en algunos pacientes.

**Objetivo:** Conocer si se modifican los niveles de TSH y T4 libre (T4l) con la dosis nocturna de LT en pacientes hipotiroideos.

**Métodos:** Se estudian 45 pacientes con hipotiroidismo controlado que acudieron a consulta de forma consecutiva y fueron asignados aleatoriamente a la toma nocturna (antes de dormir) o diurna de LT. Se comparan los niveles de TSH y T4l basales y tres meses después de la aleatorización. Los datos se expresan como media  $\pm$  DE.

**Resultados:** 26 pacientes dosis nocturna y 19 diurna, 86,7% mujeres, edad  $48,3 \pm 10,7$  años,  $7,8 \pm 4,9$  años de evolución, 60,5% etiología autoinmune, 23,3% posquirúrgico, 11,6% post radioyodo, 4,7% idiopático, peso  $72,8 \pm 14,9$ kg, dosis  $110,9 \pm 45,8$   $\mu$ g y  $1,4 \pm 0,6$   $\mu$ g/kg, TSH basal  $1,8 \pm 0,9$   $\mu$ UI/mL y T4l  $1,2 \pm 0,1$  ng/dL. No existen diferencias en las características de la muestra entre los dos grupos. No se han encontrado diferencias en los niveles de TSH (de  $1,8 \pm 0,9$  a  $2,1 \pm 1,5$   $\mu$ UI/mL) y T4l (de  $1,2 \pm 0,1$  a  $1,3 \pm 0,2$  ng/dL) entre la situación basal y final en el grupo de dosis nocturna, pero los 6 pacientes con dosis  $>$  de  $1,7$   $\mu$ g/kg o dosis  $>$  200  $\mu$ g/día consiguieron niveles de TSH más bajos (de  $1,4 \pm 0,8$  a  $0,4 \pm 0,3$   $\mu$ UI/mL,  $p < 0,01$ ) y de T4l más altos (de  $1,3 \pm 0,1$  a  $1,5 \pm 0,1$  ng/dL,  $p < 0,01$ ). Ninguno de ellos tomaba otro fármaco y los 6 precisaron reducción de dosis.

**Conclusiones:** 1. La toma nocturna de levotiroxina no modifica, en general, los parámetros de control de la función tiroidea. 2. En pacientes que precisan dosis altas sí se reducen los niveles de TSH y aumentan los niveles de T4l, lo que puede implicar la necesidad de utilizar dosis menores para conseguir el eutiroidismo. 3. Consideramos que estos resultados deberían confirmarse en estudios posteriores que incluyan a un mayor número de pacientes.

#### 50. COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO ENTRE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO Y SECUNDARIO

R. Campos del Portillo, M.L. Martín Jiménez, V.J. Ramírez de Molina, M. Santiago Acero, C. Medina García, M. Iturregui Guevara, L. Armengod Grau, N. Palacios García, J. Aller Pardo y F.J. Estrada García

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. España.*

**Introducción:** El único parámetro disponible para el ajuste del tratamiento en el hipotiroidismo secundario es la determinación de los niveles de T4 libre (T4l). Es posible que dichos pacientes estén inadecuadamente sustituidos.

**Objetivo:** Establecer si existen diferencias en los niveles de T4l con tratamiento sustitutivo y en la dosis de levotiroxina (T4) por kg de peso entre pacientes con hipotiroidismo primario (H1°) y secundario (H2°).

**Métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva las variables edad, sexo, tipo de hipotiroidismo, dosis de levotiroxina por kg de peso y niveles de T4l (media de 3 determinaciones con dosis estable) en 180 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo (90 H1° y 90 H2°) seguidos en nuestro hospital.

**Resultados:** La proporción de mujeres en el grupo H1° fue mayor (83% vs 53%;  $p < 0,001$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad entre ambos grupos (H1° 55,13 vs H2° 54,68 años;  $p 0,83$ ). La dosis por kg de peso fue mayor en el grupo H1° ( $1,4$  vs  $1,29$   $\mu$ g/kg;  $p 0,046$ ). Al analizar esta diferencia en función de la edad, solo alcanzó significación estadística el grupo de pacientes menores de 55 años (H1°:  $1,50$  vs H2°:  $1,29$ ;  $p < 0,012$ ). No hallamos diferencias significativas en el nivel medio de T4l con tratamiento en ambos grupos (H1  $1,27$  vs H2  $1,23$  ng/dl;  $p < 0,112$ ). Una mayor proporción de pacientes en el grupo H2 mostró niveles por debajo de  $1,03$  ng/dl ( $p10$ ), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $7,8$  vs  $11,1\%$ ;  $p 0,445$ ).

**Conclusiones:** A diferencia de otros grupos, no hemos hallado niveles menores de T4l en el grupo H2 a pesar de la elevada potencia del estudio (96,2% para detectar diferencia del 8%). Sin embargo, algunos pacientes del grupo H2 podrían estar infratratados (mayor porcentaje con T4l  $<$   $p10$ ). Las mayores necesidades de T4 por Kg de peso pueden deberse a factores de confusión no analizados tales como gastritis crónica atrofica, coexistencia de otros déficit o tratamientos asociados.

#### 51. BOCIO INTRATORÁCICO: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 127 CASOS

R. Guerrero Vázquez<sup>a</sup>, A. Aliaga Verdugo<sup>a</sup>, A.J. Martínez Ortega<sup>a</sup>, R. Oliva Rodríguez<sup>a</sup>, M.C. Tous Romero<sup>a</sup>, N. Gros Herguido<sup>a</sup>, B. González Aguilera<sup>a</sup>, J.M. Martos Martínez<sup>b</sup> y E. Navarro González<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Cirugía Endocrinológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** El bocio intratorácico, entidad infrecuente, suscita controversia en cuanto a su manejo terapéutico en circunstancias clínicas determinadas donde el riesgo/beneficio de la cirugía no está claro.

**Objetivo:** Analizar las características clínicas, forma de presentación e indicación quirúrgica en nuestra serie de casos. Evaluar el procedimiento quirúrgico, complicaciones asociadas y resultado anatomopatológico (AP).

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Inclusión de todos los pacientes con diagnóstico de bocio intratorácico confirmado mediante estudio de imagen en el Hospital Universitario Virgen del Rocío entre 1995-2011. Variables: sexo, motivo de consulta, edad al diagnóstico, función tiroidea, presencia de signos compresivos,

estudio citológico mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) preoperatorio, tipo de intervención quirúrgica, complicaciones posquirúrgicas y resultado anatomopatológico.

**Resultados:** 127 pacientes (78% mujeres). Al diagnóstico: edad  $65 \pm 9$  años; motivo de consulta: incidentaloma tiroideo (26,8%), sospecha de bocio intratorácico (69,2%) y disfunción tiroidea (3,9%); eutiroidismo en el 78% y signos de compresión local en el 81,1%. Intervención quirúrgica del 82,7%, con PAAF previa el 47,2%; tiroidectomía total (68,9%) y subtotal (31,1%); con complicaciones postquirúrgicas permanentes el 15,7%. Resultado AP: bocio nodular colide (84,8%), adenoma folicular (9,1%), carcinoma folicular (1,5%), papilar (3,9%) y anaplásico (0,7%).

**Conclusiones:** Destaca una población de predominio femenino, situado en la séptima década de la vida, con una alta prevalencia de normofunción tiroidea y signos compresivos locales al diagnóstico, siendo este último la indicación quirúrgica fundamental. El tipo de intervención más practicada fue la tiroidectomía total, presentando una tasa de complicaciones postquirúrgicas permanentes del 15,7% y resultado anatomopatológico de malignidad en el 15% de los casos.

## 52. BOCIO ENDOTORÁCICO Y TIROIDECTOMÍA TOTAL: CARACTERÍSTICAS Y PRONÓSTICOS

C. Trigo Barros<sup>a</sup>, C.I. Páramo Fernández<sup>a</sup>, P. Gil Gil<sup>b</sup>, F. García Lorenzo<sup>b</sup>, R. Palmeiro Carballreira<sup>a</sup>, I. Seoane Cruz<sup>a</sup>, R. Luna Cano<sup>a</sup>, M. Penín Álvarez<sup>a</sup> y R. García-Mayor García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Cirugía General. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. España.

**Introducción:** El bocio endotorácico (BET) es un aumento de tamaño de la glándula tiroidea que protuye en la cavidad torácica, pudiendo localizarse en mediastino anterior (ubicación más común) o posterior con componente retrotraqueal (10-15%) o retroesofágico. Es una entidad benigna, que incluye bocio multinodular (51%), adenoma folicular (44%) y tiroiditis crónica autoinmune (5%). La presencia de neoplasia tiroidea varía entre el 8-16%. Presenta un crecimiento lento, es asintomático durante años y suele diagnosticarse a edades avanzadas. La clínica deriva de la compresión que el BET ejerce sobre las estructuras vecinas, especialmente disnea (50%) y disfagia (30-40%). El método diagnóstico de elección es el TAC cervical y el tratamiento indicado es la tiroidectomía total.

**Métodos:** Se estudiaron 64 pacientes diagnosticados de BET entre 1999-2010. Se analizaron 11 variables (edad, sexo, motivo de estudio, sintomatología, estado de la función tiroidea, consumo de yodo, método diagnóstico, tipo de tratamiento, resultado histológico, complicaciones y estado actual de los pacientes).

**Resultados:** De los 64 pacientes (49 mujeres; 15 hombres), 3 están pendientes de ser operados. La edad media al diagnóstico es de 64 años (37-91) con un 46,9% mayores de 65. El principal motivo de estudio fue el aumento de volumen (62,5%) y la sintomatología más frecuente disnea postural (56,25%) y disfagia (40,63%). El 79,69% de los pacientes no presentaban disfunción tiroidea, observando sólo 2 casos de hipotiroidismo y 11 casos de hipertiroidismo (17,19%). 2 casos reconocen consumo habitual de yodo, no teniendo datos de los restantes. La prueba de imagen diagnóstica más utilizada fue la ecografía (76,56%). La técnica quirúrgica de elección en el 89,06% de los pacientes fue la tiroidectomía total mediante cervicotomía con exéresis de la prolongación endotorácica. El tipo histológico dominante fue la hiperplasia nodular (67,19%), presentando histología maligna 11 pacientes, 5 casos carcinoma papilar (7,81%), 4 carcinoma folicular (6,25%) y 1 caso carcinoma de células de Hürthle y metástasis. La complicación más frecuente fue el hipoparatiroidismo transitorio (14,1%), no presentando complicaciones el 71,88%. El pronóstico fue favorable estando actualmente vivos el 87,5%, siendo 3 los pacientes fallecidos por patología tiroidea maligna.

**Conclusiones:** El BET condiciona una importante sintomatología compresiva que afecta especialmente a población de edad avanzada y que se resuelve tras tiroidectomía total en manos expertas con mínima morbilidad peroperatoria y un excelente pronóstico. Aunque mayoritariamente es benigno, la presencia de neoplasia tiroidea en el seno de BET no es despreciable, por lo que nuestros resultados aconsejan un tratamiento definitivo en el manejo de esta entidad.

## 53. INCIDENTALOMAS TIROIDEOS

J. Rojo Álvaro<sup>a</sup>, P. Munárriz Alcuaz<sup>a</sup>, M. Toni García<sup>a</sup>, E. Anda Apiñániz<sup>a</sup>, J.P. Martínez de Esteban<sup>a</sup>, M.D. Ollero García-Agulló<sup>a</sup>, J.J. Pineda Arribas<sup>b</sup>, J. Lafita Tejedor<sup>a</sup>, L. Forga Llenas<sup>a</sup> y M. García Mouriz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España. <sup>b</sup>Endocrinología. Hospital García Orcoyen. Estella. España.

**Introducción:** El hallazgo de nódulos tiroideos de forma incidental es cada vez más frecuente.

**Métodos:** Revisión retrospectiva y recogida prospectiva de datos de pacientes derivados a consulta para estudio de nódulo tiroideo hallado de forma incidental en los años 2009 y 2010. Análisis descriptivo de los datos mediante el programa estadístico SPSS 17.0.

**Resultados:** Nuestra serie consta de 120 pacientes: 38 H, 82 M. La edad media es  $56.28 \pm 14.4$  años, con un tiempo medio de seguimiento 18.1 meses. Los servicios de procedencia han sido: ORL 28%, Maxilo 14%, Onco 12%, Trauma 12% y Neumo 11%. La prueba de imagen más frecuente fue la ecografía en el 57% de los casos seguida del TAC en el 19%, RX 10% RM 8% y PET 6%. La función tiroidea es normal en el 82% de los casos, hiper subclínico 9%, hipo subclínico 6%, hipotiroidismo 3% y Ac-antiTPO + 14.3%. El tamaño medio por ecografía es de 16.01 mm, hallándose múltiples nódulos en el 66% de los casos. Son palpables a la exploración el 25,8%. Se realiza PAAF en 74 pacientes (no en el resto por tamaño < 1 cm o edad avanzada o decisión del paciente). Se operan 19 pacientes (por citología sospechosa 8, citología maligna 7 y 4 por aumento de tamaño en el seguimiento), siendo la AP definitiva: 9 ca papilar, 3 ca folicular, 6 bocio adenomatoso y 1 colode. Hubo 2 falsos negativos de la citología y ningún falso positivo. En aquellos diagnosticados por PET (n: 7) el porcentaje de malignidad fue del 28.5%.

**Conclusiones:** El debut de los nódulos tiroideos como incidentaloma es frecuente. El método de detección más frecuente es la ecografía cervical. El 66% de los pacientes presentaban BMN. Las indicaciones quirúrgicas son la citología y el aumento de tamaño. El% de malignidad es muy elevado en nuestra serie: 10% siendo claramente superior en aquellos localizados por PET. El seguimiento de estos nódulos debe ser igual a los hallados por palpación.

## 54. INCIDENTALOMAS TIROIDEOS DIAGNOSTICADOS MEDIANTE PET

B. Espina Pérez<sup>a</sup>, A. Moral Duarte<sup>a</sup>, J.I. Pérez García<sup>a</sup>, C. Bothe González<sup>b</sup>, J. Duch Renom<sup>c</sup>, M. Estorch Cabrera<sup>a</sup>, A. de Leiva Hidalgo<sup>d</sup> y M. Trias Folch<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Cirugía General y Digestiva; <sup>b</sup>Otorrinolaringología; <sup>c</sup>Medicina Nuclear; <sup>d</sup>Endocrinología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

**Introducción:** El uso de la PET-TAC en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes oncológicos ha provocado un aumento de la detección de incidentalomas tiroideos. La correcta valoración de estas lesiones, y su manejo es un nuevo reto para el clínico y el cirujano.

**Métodos:** Se han recogido los pacientes enviados a la consulta de cirugía por presentar una incidentaloma tiroideo diagnosticado me-

diente PET-TAC. Se registraron de forma prospectiva, el sexo, la edad, la enfermedad de base, la información que proporcionó la PET-TAC, la ecografía y la PAAF. Se aportan los datos de los valores de TSH, el tratamiento realizado y el resultado anatomopatológico final.

**Resultados:** Fueron 11 pacientes con una edad media de 62 años. La enfermedad de base más frecuente por la que se realizó la PET-TAC fue el carcinoma pulmonar. En todos los casos la PET objetivó un patrón focal correspondiente a una lesión hipermetabólica. Se completó el estudio mediante ecografía, PAAF y estudio hormonal. Nueve casos fueron intervenidos, en los otros 2 se descartó la intervención por el mal pronóstico. En 7 pacientes la anatomía patológica definitiva fue de carcinoma tiroideo. Un caso con citología negativa y TSH suprimida correspondía a una hiperplasia adenomatosa. En otro paciente con citología sospechosa el resultado definitivo fue tiroides sin alteraciones.

**Conclusiones:** La prevalencia de incidentalomas tiroideos diagnosticados por PET-TAC se encuentra entre el 1,1 y el 4,8%, con un riesgo de malignidad de entre el 23,2 y el 63,6%. La mayoría de incidentalomas malignos son tumores primarios del tiroides, siendo el carcinoma papilar el más frecuente. La probabilidad de tratarse de una metástasis tiroidea es muy baja. Ante el hallazgo de una captación focal se debe realizar una ecografía y PAAF de la lesión y un estudio hormonal, y ante la sospecha de malignidad decidir la realización de la tiroidectomía dependiendo de la enfermedad de base del paciente.

## 55. VALORACIÓN DE SIGNOS ECOGRÁFICOS SUGESTIVOS DE MALIGNIDAD EN NÓDULOS TIROIDEOS

M.R. Vallejo Mora, I. González Molero, F. García Torres, S. González Romero, S. Valdés Hernández, C. Bautista Recio, C. Maldonado Araque, D. Fernández Arias, R. Fernández García-Salazar y F. Soriguer Escofet

Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción:** La ecografía tiroidea es una herramienta muy utilizada en el seguimiento del nódulo tiroideo, ya que nos permite valorar por un lado el tamaño y por otro la presencia de algún signo ecográfico sospechoso de malignidad, facilitándonos su manejo.

**Objetivo:** Evaluar la presencia de signos ecográficos sugestivos de malignidad en pacientes diagnosticados de carcinoma tiroideo.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 63 pacientes diagnosticados de carcinoma de tiroides en nuestro hospital (2009-2011). Se analizaron: edad, sexo, características ecográficas (ECO previa a cirugía) y AP.

**Resultados:** Se analizaron 63 casos, siendo mujeres 54 (83,1%), edad media de  $49,23 \pm 15,48$  años. Datos AP: papilar 84,6%, folicular 10,8%, CMT 1,5% y otros 3,1%. Menor de 1 cm (47,5%). Datos ECO: nódulo único 41 (63,1%), el resto BMN. Tamaño medio del nódulo de  $27,6 \pm 16,5$  mm, siendo sólidos 50 (76,9%) y sólido-quísticos, el resto. Se informó de hipocogenicidad en 19 (30,6%) (no registro de ecogenicidad 58%), calcificaciones en 13 (20,6%), vascularización intranodular en 10 (15,9%), bordes irregulares en 5 (7,7%), halo periférico en 9 (14,3%) y presencia de linfadenopatías regionales 9 (15%). Con respecto al volumen, se informó de tres dimensiones del tamaño nodular en 29,5%, dos en 26,2% y una sola en 44,3%. Se detectó al menos un dato ecográfico sugestivo de malignidad en 42,8%, dos en 31,7%, tres en 11,1% y cuatro en 7,9%. No se detectó ningún dato en 6,3%. Los datos ecográficos sugestivos de malignidad según si foco neoplásico  $> 0 < 1$  cm fueron no significativos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados confirman que la ecografía tiroidea puede ayudar en el manejo del nódulo tiroideo, ya que la

mayoría de pacientes presentaban algún signo de malignidad. Se detecta a su vez, que en muchas ecografías no se informó de la ecogenicidad ni se indicó las tres dimensiones del tamaño nodular, por lo que es importante insistir en su registro para facilitar el manejo del nódulo tiroideo.

## 56. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE PAAF GUIADAS POR ECOGRAFÍA TIROIDEA

I.A. Rodríguez Gómez<sup>a</sup>, J.M. García López<sup>a</sup>, M. Ventura Victoria<sup>b</sup>, I. Lete Achirica<sup>b</sup>, P. Andújar Plata<sup>a</sup>, B.L. Rodríguez Cañete<sup>a</sup>, C. Guillín Amarelle<sup>a</sup> y F. Casanueva Freijo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Radiología. CHUS. Santiago de Compostela. España.

**Introducción:** La PAAF guiada por ecografía (PAAF-eco) es una técnica que permite obtener citologías de nódulos tiroideos con gran precisión.

**Métodos:** Revisión retrospectiva durante 3 años (hasta febrero 2012) de las PAAF-eco realizadas en nuestro servicio de Radiología. El equipo utilizado fue Philips3000 y Toshiba AplioXG. Se usaron agujas de 23G (0,6 × 25 mm) y jeringas de 10 cc.

**Resultados:** 229 pacientes; edad media de 57 años (83,4% mujeres). El diámetro de los nódulos fue 5-57 mm (media: 22 mm). Las citologías de la 1ª PAAF: benigno (bocio nodular/sin malignidad/otros): en 176 pacientes (78%); no representativa: en 44 (19%); lesión folicular de significado incierto/tumor folicular: en 7 (3%). En 16 casos se repitió la punción; con 1ªPAAF: no representativo 13 (81%) y benigno 3 (19%). De los no representativos: en 8 (61%) la 2ª A-P fue benigna y en 5 (39%) fue "no representativa". Del total: 14 (6%) se operaron y 7 (3%) están en espera de cirugía. De los operados: 1 pendiente de A-P (7%), 1 carcinoma (ca.) folicular (7%), 2 adenoma folicular + microcarcinoma papilar (14%), 5 adenoma folicular (35%), 4 bocio multinodular (30%), 1 ca. papilar (7%). Sobre la muestra total se identificaron: 1 ca. folicular (0,4%), 3 ca. papilares (1,3%). Todos los carcinomas tuvieron en la citología: lesión folicular de significado incierto, salvo 1 paciente con 2 PAAF no representativas.

**Conclusiones:** La incidencia de carcinoma fue de 1,7%, lo que concuerda con la literatura. Debemos tener en cuenta que las citologías "no representativas" no descartan malignidad. La PAAF-eco es segura y fiable: no hubo complicaciones ni falsos negativos o positivos; identificando adecuadamente a los candidatos a cirugía. Estos buenos resultados pueden deberse a que en la PAAF-eco se valora qué nódulo y en qué zona pinchar, teniendo en cuenta que los nódulos enviados a radiología suelen ser de menor tamaño y difícil punción. Es imprescindible la comunicación endocrinólogo-radiólogo.

## 57. VALOR PREDICTIVO DE LA CITOLOGÍA OBTENIDA POR PAAF EN NÓDULOS TIROIDEOS

B.F. García Bray<sup>a</sup>, C. Muñoz Darias<sup>a</sup>, R. Darias Garzón<sup>a</sup>, B. Gómez<sup>a</sup>, A. Perera Molinero<sup>b</sup>, B.E. Rivero Melián<sup>a</sup> e I. Llorente Gómez de Segura<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

**Objetivo:** La PAAF es la prueba más coste-efectiva para la valoración de los nódulos tiroideos. Se intenta determinar el valor predictivo positivo (VPP) de las citologías clasificadas como malignas y el valor predictivo negativo (VPN) de las descritas como benignas, comparándolos con los datos descritos en la literatura.

**Métodos:** Se correlaciona retrospectivamente el resultado anatomopatológico de las intervenciones quirúrgicas de tiroides

realizadas en nuestro hospital entre mayo del 2009 y diciembre del 2011, con las PAAF previas. Se usan criterios citológicos propios del servicio de Anatomía Patológica (AP) de nuestro centro con grupos citológicos de C1 a C5 (modificación de la clasificación de Bethesda, con la correlación: C1 = I; C2 = II; C3 = III; C4 = IV y V; C5 = VI).

**Resultados:** Se incluyen 210 pacientes (19% varones,  $44 \pm 14$  años de edad media, 113 bocios multinodulares, 97 nódulos únicos) resultando: C1 en 38 pacientes, con AP maligna en el 7% de los casos; C2 en 78 pacientes con AP maligna en el 8% de los casos (VPN 91%), siendo la mitad de ellos microcarcinomas papilares en los que no se puede asegurar que correspondieran con la zona del PAAF previo (excluyendo microcarcinomas papilares 4% de malignidad, VPN 96%); C3 en 28 pacientes con una AP maligna en el 7% de los casos; C4 en 50 pacientes con una AP maligna en el 42% de los casos; C5 en 16 pacientes con una AP maligna en el 100% de los casos (VPP: 100%).

**Conclusiones:** La correlación PAAF-AP en nuestro centro es muy similar a la descrita en la literatura (C2 0-3% de malignidad, C3 5-15%, C4 15-30% o 60-75% dependiendo de si es Bethesda IV o V respectivamente, C5 97-99%). En el caso de las muestras clasificadas como C2, un 8% de malignidad resulta elevado, pero si eliminamos los microcarcinomas papilares, el porcentaje bajaría a rangos similares a los esperables. Destaca el valor predictivo positivo de 100% de las muestras clasificadas como C5.

## 58. CORRELACIÓN ENTRE CITOLOGÍA TIROIDEA E HISTOPATOLOGÍA EN UNA SERIE QUIRÚRGICA

E. Anda Apiñániz<sup>a</sup>, A. Echegoyen Silanes<sup>a</sup>, J. Rojo Álvaro<sup>a</sup>, E. Almudévar<sup>a</sup>, J. Pineda Arribas<sup>b</sup>, J.P. Martínez de Esteban<sup>a</sup> y P. Salvador<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España. <sup>b</sup>Hospital García Orcoyen. Estella. España.

**Introducción:** La citología tiroidea es el procedimiento diagnóstico de elección en los pacientes con patología tiroidea nodular. En este estudio presentamos los resultados citológicos y su correlación histopatológica final en la cirugía en un único centro hospitalario en los últimos 5 años.

**Métodos:** Se trata de una revisión de 706 pacientes consecutivos diagnosticados de patología nodular tiroidea, estudiados e intervenidos en un único centro hospitalario entre 2005 y 2010. Los datos se han analizado con el programa estadístico SPSS versión 17.

**Resultados:** Los resultados citológicos fueron de benignidad en el 52,7% (n: 372) de los pacientes y de malignidad en el 7,5% (n: 53) de los pacientes. En el 32% de los casos (n: 226) la citología fue indeterminada (neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular o Hurtle) y en el 7,8% de los pacientes (n: 55) la citología fue no diagnóstica. El porcentaje total de falsos positivos fue del 1,8% y el de falsos negativos de 6,5%. El porcentaje de malignidad en aquellas citologías indeterminadas fue de 27,9% (el más frecuente carcinoma papilar), y dentro de las citologías no diagnósticas, en el 10,9% el diagnóstico final fue de carcinoma. En conjunto, el 20,3% de los pacientes presentaron un carcinoma tiroideo. Se realizó una hemitiroidectomía en el 20,8% de los casos, una tiroidectomía total en el 70,1% y una tiroidectomía total más linfadenectomía en el 9,1% del total (n: 64 pacientes).

**Conclusiones:** Actualmente la citología tiroidea es la prueba diagnóstica de elección en el estudio del nódulo tiroideo, y presenta en nuestro centro un aceptable porcentaje de falsos negativos y falsos positivos (6,5/1,8% respectivamente). El porcentaje de citologías no diagnósticas es adecuado (7,8%).

## 59. EFICACIA DE LA PAAF ECODIRIGIDA EN EL NÓDULO TIROIDEO

M.B. Ojeda Schuldt<sup>a</sup>, P. Roldán Caballero<sup>a</sup>, C. López-Tinoco<sup>a</sup>, I. Mateo<sup>a</sup>, L. Larrán<sup>a</sup>, F.J. Vilchez<sup>a</sup>, I. Gavilán<sup>a</sup>, D. Martínez Parra<sup>b</sup>, E. Vallejo<sup>c</sup> y M. Aguilar<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Anatomía Patológica; <sup>c</sup>Radiodiagnóstico. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la PAAF eco-dirigida en el nódulo tiroideo y la correlación entre la citopatología e histopatología.

**Métodos:** Análisis prospectivo de 511 pacientes evaluados en nuestro hospital a los que se les ha realizado una PAAF guiada por ecografía entre los años 2008-2011. 162 pacientes fueron intervenidos mediante tiroidectomía. Comparamos los resultados citológicos obtenidos mediante PAAF eco-dirigida, con el diagnóstico anatomopatológico definitivo obtenido tras la cirugía, y calculamos la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la prueba.

**Resultados:** La edad media fue de  $54,7 \pm 13,4$  años (440 mujeres y 71 varones). Presentaban bocio multinodular con nódulo dominante 406 pacientes (79,5%), y nódulo único 105 (20,5%). La PAAF fue concluyente en el 92,2% de los casos. En el 80,4% de los pacientes la citología fue de benignidad, de proliferación folicular o de células de Hürthle en el 9% de los casos, y solo en el 1,8% la citología fue de malignidad. 162 pacientes fueron sometidos a tiroidectomía (58,8% tiroidectomía total). En este subgrupo, entre los 105 nódulos citológicamente benignos, se encontró un falso negativo. De los nódulos con citología de malignidad se confirmaron con la anatomía patológica post-cirugía 8 de los 9 casos (88,8%). En el grupo de los 47 nódulos con citología de proliferación folicular o de células de Hürthle, 41 (89,3%) fueron benignos y 6 (10,7%) fueron malignos en la anatomía patológica post-tiroidectomía. En nuestro estudio la PAAF del nódulo tiroideo presentó una sensibilidad del 89%, una especificidad del 99% y un valor predictivo positivo y negativo del 89% y 99% respectivamente.

**Conclusiones:** La PAAF guiada por ecografía proporciona importante información para el diagnóstico y planificación quirúrgica de la lesión nodular tiroidea. La baja tasa de falsos positivos y falsos negativos sugiere que esta prueba podría ser suficiente para la valoración pre-quirúrgica del nódulo tiroideo.

## 60. MARCADORES DE PRONÓSTICO EN CARCINOMAS PAPILARES DE TIROIDES POR INMUNOHISTOQUÍMICA

E. Castelblanco<sup>a</sup>, P. Galle<sup>b</sup>, M. Martínez<sup>a</sup>, I. Capell<sup>c</sup>, M. Puig-Domingo<sup>d</sup>, R. Bella<sup>e</sup>, X. Matías-Guiu<sup>b</sup>, D. Mauricio<sup>e</sup>, M. Robledo<sup>f</sup> y J. Maravall<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. España.

<sup>b</sup>Anatomía Patológica; <sup>c</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. España. <sup>d</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España. <sup>e</sup>Endocrinología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España. <sup>f</sup>Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid. España.

El carcinoma papilar de tiroides (CPT) es el cáncer endocrino más frecuente. Su tratamiento no ha variado significativamente en las últimas décadas, así que la mayoría de pacientes reciben el mismo tratamiento y además no existen tratamientos alternativos en casos de baja respuesta o neoplasias agresivas. Disponer de marcadores pronósticos fiables para identificar los CPT en función de su agresividad en el momento del diagnóstico, permitiría aplicar tratamientos individualizados. En un estudio previo, nuestro grupo identificó mediante DNA microarrays un perfil del transcrito que permite realizar una clasificación pronóstica con una precisión del 95% respecto a su evolución. Nuestro objetivo es establecer un per-

fil inmunohistoquímico que contribuya a determinar el pronóstico evolutivo de los CPT. Hemos realizado inmunohistoquímica sobre microarrays de tejido en una serie de 184 casos de CPT clínicamente bien caracterizados con 17 anticuerpos (AC) contra las proteínas codificadas por los genes identificados en el estudio previo. Para el análisis estadístico se utilizó la U de Mann-Whitney para comparar los valores de histoscore según el grupo definido por el pronóstico evolutivo, y se ajustó un modelo de regresión logística para identificar los que contribuyen significativamente a explicar el mal pronóstico. El análisis preliminar de las muestras presenta diferencias entre grupos definidos según pronóstico para 12 AC. El modelo de regresión logística para explicar y diferenciar mal de buen pronóstico muestra que los AC consiguen un área bajo la curva de 0.85 [0.79, 0.90], y un punto de corte óptimo con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 59%. Los resultados preliminares obtenidos proporcionan resultados prometedores para diferenciar los CPT de buen y mal pronóstico. La combinación de los anticuerpos identificados puede contribuir a la estratificación pronóstica de los CPT con potenciales aplicaciones en la clínica.

### 61. UTILIDAD DE LA BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA (GC) PARA LA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA DEL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (CPT)

G. Obiols<sup>a</sup>, C. Zafón<sup>a</sup>, O. González<sup>b</sup>, I. Roca<sup>a</sup>, C. Ruiz-Marcellán<sup>c</sup>, J.M. Fort<sup>b</sup> y J. Mesa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Cirugía Endocrina; <sup>c</sup>Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

**Introducción:** Existe controversia sobre la utilidad de la disección de los ganglios del compartimento central (CC) del cuello (DGCC) en el CPT. El análisis anatomopatológico del GC podría hacer que los casos negativos pudieran beneficiarse de un abordaje quirúrgico menos agresivo al obtener un estadiaje más preciso.

**Objetivo:** Valorar la utilidad de la biopsia del GC en el manejo quirúrgico del CPT.

**Métodos:** 4 hombres y 17 mujeres diagnosticados de CPT (edad + DE: 53,2 ± 17 años) fueron incluidos en el estudio. El día previo a la intervención recibieron una inyección ecodirigida intratumoral de 4 mCi de <sup>99m</sup>Tc-nanocoloide. Entre 2 y 4 horas después se obtuvieron imágenes planares y SPECT-CT para localizar el GC. Se practicó una tiroidectomía total y DGCC a todos los pacientes y el GC fue biopsiado tras su localización con una gammasonda. La disección del compartimento lateral (DGCL) se realizó cuando se había detectado un GC lateral o cuando preoperatoriamente se trataba de una extensión N1b.

**Resultados:** En un caso no se detectó el GC. En 8 casos el GC estaba en el CC. Tres de ellos fueron positivos tanto para el GC como en el CC. En 5 casos el GC era negativo, pero uno fue positivo en el CC. En 4 casos, el GC estaba en el CL. Hubo un caso positivo para el GC y también en el CL. De los tres casos negativos, uno fue positivo pero no en el CL, sino en el CC. El GC estaba en ambos compartimentos en 8 casos. Tres fueron negativos para el GC, pero uno de ellos fue positivo para el CC. En dos casos fueron positivos para el GC sólo en el CC y tres para ambos. Los cinco casos fueron concordantes. Así pues, había tres falsos negativos para los 12 casos con GC en el CC y no hubo ningún falso negativo en los 13 casos con GC en el CL.

**Conclusiones:** La biopsia del GC puede ser útil en el estadiaje y planificación del tratamiento quirúrgico del CPT. La DGCL puede evitarse cuando el GC es negativo. Sin embargo, según nuestros resultados, debe seguir realizándose la DGCC.

### 62. RESULTADOS DE LA LINFADENECTOMÍA CENTRAL PROFILÁCTICA (LCP) EN PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (CPT)

A. Oleaga Alday<sup>a</sup>, V. Arosa Carril<sup>a</sup>, N. Iglesias Hernández<sup>a</sup>, E. Etxeberria Martín<sup>a</sup>, A. Expósito<sup>b</sup>, J. Espiga Alzola<sup>a</sup>, E. Ugarte Abásolo<sup>a</sup> y F. Goñi Goicoechea<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Cirugía Endocrina. Hospital de Basurto. Bilbao. España.

**Introducción:** La incidencia de afectación ganglionar (mtxg) en pacientes con CPT varía entre 25-60%, siendo la causa más frecuente de recurrencia local; sin embargo, no se aconseja la LCP sistemática (sin evidencia pre o intraoperatoria de afectación ganglionar), excepto en pacientes con tumores avanzados. Algunos estudios han mostrado aumento de la mortalidad asociada a mtxg. La realización de LCP permite un correcto estadiaje, aunque puede generar mayor morbilidad en la cirugía.

**Métodos:** Se revisaron los resultados obtenidos en 42 pacientes intervenidos mediante tiroidectomía total más LCP por CPT. Fueron 6 varones [edad media 50 años (35-60)] y 36 mujeres [51 años (27-78)]. Todos con tumores ≤ 4 cm.

**Resultados:** Según la clasificación TNM: 22 fueron T1, 9 ≤ 1 cm; 14 T2; 7 T3 por extensión extratiroidea (EET). Se detectó mtxg en 10/42 (24%); 4/10 < 45 años, presentaron además EET. De los 6 pacientes ≥ 45 años, 2 presentaron EET y 4 pasaron a estadio III por presencia de mtxg (12%). Se objetivó EET en 7 pacientes, observándose mtxg en 6 de ellos. Se detectaron mtxg en el 23% de los pacientes con tumor < 2 cm; 5 de 9 pacientes con tumor < 1 cm, presentaron multicentricidad. 41/42 pacientes recibieron tratamiento ablativo con I<sup>131</sup>. La determinación de tiroglobulina (Tg) preablación fue 1,76 ng/mL en N1a y 4,6 en N0. La evaluación al año del tratamiento inicial mostró Tg tras TSHr indetectable y ecografía cervical negativa. El 21% de los pacientes presentaron hipoparatiroidismo transitorio, el 40% definitivo y 1 paciente parálisis recurrential.

**Conclusiones:** Subrayamos la asociación entre la presencia de mtxg y la EET (60%) (p < 0.05), así como la alta afectación ganglionar en tumores < 2 cm. El resultado de la LCP ha modificado el estadiaje en un 12% de los casos, aspecto que puede influir en el seguimiento. La evolución de estos pacientes ha sido excelente, aunque la morbilidad de la LCP es todavía alta en nuestro centro.

### 63. EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES, LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO BASADA EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO INICIAL PREDICE LA POSIBILIDAD DE CURACIÓN MEJOR QUE LOS SISTEMAS CLÁSICOS (ATA Y ETA)

A. Cano Palomares<sup>a</sup>, I. Capel<sup>a</sup>, M. Villaplana<sup>a</sup>, R. Tirado<sup>a</sup>, A. Caixàs<sup>a</sup>, D. Subías<sup>a</sup>, L. Albert<sup>a</sup>, O. Giménez-Palop<sup>a</sup>, G. Marqués<sup>b</sup> y M. Rigla<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Unidad de Cabeza y Cuello. Servicio de Cirugía General. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

**Introducción:** Se han propuesto diferentes métodos de estratificación del riesgo de persistencia/recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides (CDT). Los más utilizados son los propuestos por la European Thyroid Association (ETA) y por la American Thyroid Association (ATA). Recientemente, Tuttle et al (Thyroid 2010) propusieron un nuevo sistema de estratificación basado en la respuesta al tratamiento inicial (RTI). El objetivo de este estudio es comparar el valor predictivo de cada uno de estos sistemas para la presencia o ausencia de enfermedad a largo plazo.

**Métodos:** Se estudiaron retrospectivamente 52 casos de CDT (40 variante papilar, 6 folicular, 2 célula de Hürthle, 2 insular y 2 con

mezclas histológicas) sometidos a tiroidectomía total  $\pm$  linfadenectomía y radioyodo. Para cada caso se estableció el riesgo ETA, el ATA y el basado en la RTI. Para el análisis estadístico, se utilizó la aplicación SPSS v.19. Para la inferencia se compararon las frecuencias observadas mediante la  $\chi^2$ .

**Resultados:** Tras un seguimiento de 9,2 años de mediana, 18 pacientes presentaban persistencia de enfermedad (12 con evidencia sólo bioquímica y 6 con evidencia estructural), uno había fallecido por el CDT y 33 estaban libres de enfermedad. El valor predictivo negativo (estar libre de enfermedad, presentando un bajo riesgo) era con el sistema ETA del 78,2% ( $p < 0,05$ ) y con el ATA del 78,2% ( $p < 0,05$ ), mientras que presentando una RTI excelente era del 90,3% ( $p < 0,0001$ ). Los pacientes de alto riesgo, considerando exclusivamente el sistema ETA, presentaban un riesgo de persistencia de enfermedad del 48,3%. En este mismo grupo, en los que mostraban una RTI excelente, el riesgo se reducía a un 13,3% y en los que mostraban una RTI incompleta se incrementaba a un 81,8%.

**Conclusiones:** El sistema de estratificación basado en la RTI presenta un elevado valor predictivo, de utilidad en el seguimiento clínico de los pacientes con CDT ya que aporta una visión dinámica de la enfermedad.

#### 64. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE TIROIDES INTERVENIDOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

C. Muñoz Darias<sup>a</sup>, B.F. García Bray<sup>a</sup>, R. Darias Garzón<sup>a</sup>, J.G. Oliva García<sup>a</sup>, B. Gómez Álvarez<sup>a</sup>, A. Perera Molinero<sup>b</sup> y B. Rivero Melián<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Anatomía Patológica. HUNSC. Santa Cruz de Tenerife. España.

**Introducción:** La incidencia del cáncer de tiroides se cifra en casi 9 casos/100.000 habitantes/año, es 2 veces más frecuente en mujeres, y la edad de mayor afectación es 30-50 años. Nuestro objetivo es conocer las características clínicas de los pacientes con cáncer de tiroides en nuestro entorno.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de la historia clínica de los pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de tiroides intervenidos en nuestro centro en el periodo 2007-2011 ( $n = 103$ ). Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, resultado histológico, localización tumoral, afectación ganglionar y tamaño de la lesión dominante.

**Resultados:** Resultados obtenidos al diagnóstico: edad  $51 \pm 15$  años; 77,7% mujeres; Localización tumoral: lóbulo tiroideo derecho (42,9%), izquierdo (36,4%), istmo (3,9%), bilateral (16,9%); Tamaño tumoral:  $1,8 \pm 1,7$  cm; Afectación ganglionar en el 26,2%. Resultados histológicos: Microcarcinoma papilar (29,1%), relación hombre mujer 1/4, edad media 51,5 años, 6,7% afectación ganglionar. Carcinoma papilar (56,3%), relación hombre mujer 1/3,1, edad media 49,4 años, 36,8% afectación ganglionar, 57,4% tamaño  $> 2$  cm. Carcinoma folicular (7,8%), relación hombre mujer 1/1,6, edad media 55,3 años, 0% afectación ganglionar, 100% tamaño  $> 2$  cm. Carcinoma medular (5,8%), 100% mujeres, edad media 51,9, 66,7% afectación ganglionar, 66,7% tamaño  $> 2$  cm. Carcinoma anaplásico (1%), 100% mujeres, 0% afectación ganglionar. La afectación ganglionar al diagnóstico se correlacionó de modo positivo con el subtipo histológico papilar y medular ( $p = 0,002$ ), con el tamaño tumoral  $> 2$  cm ( $p = 0,016$ ) y con el sexo masculino ( $p = 0,023$ ), pero no con la edad ( $p = 0,75$ ).

**Conclusiones:** En nuestro entorno, la variante papilar representa el 85,4% del total de cáncer de tiroides, siendo la incidencia 4 veces mayor en el sexo femenino. El subtipo histológico, el sexo y el tamaño de la lesión se relacionan con la presencia de afectación ganglionar al diagnóstico.

#### 65. COMPARACIÓN DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN CON LA SERIE CONJUNTA DE 2 HOSPITALES CATALANES

B. Pérez Corral, G. Kyriakos, V. Roiz Gaztelu y R. Aguado García  
*Complejo Asistencial Universitario de León. España.*

**Introducción y objetivo:** Existe escasa literatura nacional de series descriptivas con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) y seguimiento a largo plazo. En 2010 se publicó una serie catalana de 408 pacientes con 16 años de seguimiento y realizaron un estudio comparativo con las series americanas (Endocrinol Nutr. 2010;57(8):364-9). El objetivo de nuestro estudio es describir nuestra serie de CDT de 1 Hospital de tercer nivel (CAULE) de Castilla y León y compararla con la serie catalana.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de revisión de las historias clínicas de pacientes diagnosticados de CDT del Complejo Asistencial Universitario de León.

**Resultados:** Se revisaron 273 historias clínicas de pacientes con CDT diagnosticados entre 1975 y 2010, con un tiempo de seguimiento de 10 DE 7 años, el 81,3% de los casos en mujeres. La edad al diagnóstico fue de 50 DE 20 años. Presentaron al diagnóstico hipertiroidismo en el 7,7%. Respecto al tipo de cáncer la distribución fue: papilar el 77,7% (micropapilar el 19,8%, papilofolicular 17,5%), folicular el 16,1% y Hürthle el 6,2%. El tamaño del tumor fue 2,46 DE 2 cm y se describió multifocalidad en el 15,8%. Se realizó tiroidectomía total en el 91,6%, hemitiroidectomía en el 1,1% (todos los casos micropapilares), y no recibieron dosis ablativa el 9,9%. (81,5% micropapilares). La dosis ablativa de I131 administrada fue de 99,4 DE 22,9 mCi. La mortalidad global a los 35 años fue del 6,6%, la mortalidad causa específica del 4,46%, (papilares el 46,2% y foliculares el 53,8%). Comparando con la serie catalana, nuestra serie presenta una edad al diagnóstico mayor (50,3 vs 42 años,  $p < 0,0001$ ) menor número de casos de carcinoma papilar (77,7% vs 85,9%,  $p < 0,000$ ), micropapilar (19,8% vs 22,5%,  $p < 0,004$ ) y mayor número de carcinoma folicular (16% vs 12%,  $p < 0,017$ ) y tipo Hürthle (6,2% vs 2%,  $p < 0,000$ ). Presentamos mayor hipertiroidismo al diagnóstico (7,7 vs 2,5%,  $p < 0,000$ ), menos multifocalidad (15,8 vs 36,2%,  $p < 0,0001$ ). La mortalidad específica es mayor (4,46% vs 1,8%).

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos difieren de los obtenidos en la serie catalana, presentando un menor número de casos de carcinoma papilar y micropapilar y mayor número de carcinoma folicular y tipo Hürthle, con una edad al diagnóstico mayor lo que explicaría que la mortalidad causa específica sea mayor. La multifocalidad en nuestra serie fue claramente inferior. La presencia de hipertiroidismo al diagnóstico fue muy alta (7,7%). Al igual que la serie catalana, sigue utilizándose en un alto porcentaje la dosis ablativa de I131, en contra del último consenso americano sobre el manejo del CDT, que no recomienda el uso generalizado de I131.

#### 66. ASOCIACIÓN DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES A PATOLOGÍA BENIGNA DE TIROIDES Y A NIVELES DE TSH

M.A. Vicente Vicente<sup>a</sup>, P. Sierra Polo<sup>a</sup>, J.J. Aguirre Anda<sup>b</sup>, C. Cabrejas Gómez<sup>a</sup>, N. González Cabrera<sup>a</sup>, C. Fuentes Gómez<sup>a</sup> y M.A. Antón Miguel<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Anatomía Patológica. Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. España.

**Introducción:** La incidencia de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en pacientes con nódulos únicos no difiere de aquellos con bocio multinodular, o lo que es lo mismo, la aparición de CDT sería similar en un tiroides normal que sobre un bocio multinodular. Por

otro lado, está muy debatida la relación entre prevalencia de CDT y enfermedad tiroidea autoinmune. También hay estudios que encuentran asociación entre las concentraciones de TSH (aun dentro de la normalidad) o hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow y la malignidad de los nódulos tiroideos. Se ha propuesto que la TSH y los anticuerpos TSI podrían causar crecimiento tumoral a través del receptor TSH, lo cual sería responsable de la progresión de un cáncer silente a un cáncer manifiesto. Nos proponemos: analizar la asociación de CDT a bocio multinodular, tiroiditis linfocitaria, enfermedad de Graves-Basedow y tiroides normal, revisando la pieza histológica de tumores extirpados en los últimos 6 años en nuestro hospital y correlacionar el tamaño tumoral con el tipo de tumor, la histología del resto de tiroides y los niveles de TSH en pacientes eutiroideos o con hipotiroidismo subclínico no sustituido.

**Métodos:** Se estudian las historias clínicas de una muestra total de 83 pacientes diagnosticados de cáncer diferenciado de tiroides, obtenida del registro hospitalario de tumores entre los años 2005-2011. Mediante el programa estadístico SPSS se realiza un análisis descriptivo de las diferentes variables y se estudian las diferencias anteriormente referidas utilizando las pruebas adecuadas para el tamaño de la muestra y el tipo de variable.

**Resultados:** N = 83 (M66;H17). Edad media = 50,98 ± 17,36 años (11-88 años). Tipos histológicos: carcinomas foliculares (n = 15); carcinomas papilares (n = 68). Anatomía patológica del resto de tiroides: 1) Hiperplasia nodular: 51,4%; 2) Hiperplasia nodular + Tiroiditis linfocitaria: 17,6%; 3) Tiroiditis linfocitaria: 6,8%; 4) Hiperplasia por enfermedad de Graves-Basedow: 4,1%; 5) Tejido tiroideo normal: 20,1%. Tejido tiroideo patológico (A + B + C + D): 79,9%. Diferencias en la prevalencia de CDT según el tejido tiroideo de base: comparando tejido tiroideo normal con tejido tiroideo patológico ( $\chi^2$  p > 0,000), con hiperplasia nodular A+B ( $\chi^2$  p > 0,000), y con tiroiditis linfocitaria B+C ( $\chi^2$  p > 0,722). Tamaño del foco tumoral mayor: Según el tipo de carcinoma diferenciado: los tumores foliculares son mayores (U de Mann-Whitney: p < 0,000). Según la AP del resto de tiroides: los tumores papilares son más grandes en el contexto de una hiperplasia nodular ( $\chi^2$ : p < 0,000), no así en el caso de los foliculares ( $\chi^2$ : p < 2,286). Según niveles de TSH en pacientes eutiroideos o con hipotiroidismo subclínico no sustituido: correlación de Pearson 0,016 (p < 0,908).

**Conclusiones:** El CDT asienta con una frecuencia significativamente mayor sobre un tejido tiroideo patológico que sobre un tejido tiroideo normal y esto sería a consta de la hiperplasia nodular, sin que haya diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de CDT entre la tiroiditis linfocitaria y el tejido tiroideo normal. En nuestra muestra, la prevalencia de CDT en la hiperplasia por enfermedad de Graves-Basedow es de un 4,1%, siendo la prevalencia en la población general de hipertiroidismo de dicha etiología de un 2,2%. El tamaño tumoral es significativamente mayor en los carcinomas foliculares que en los papilares. En el caso de los papilares, son significativamente mayores cuando están establecidos sobre un bocio multinodular. No hubo asociación entre niveles de TSH y tamaño tumoral en los pacientes con eutiroidismo o hipotiroidismo subclínico no sustituido, previos a la cirugía.

## 67. VALOR PRONÓSTICO DE LA PET/TC EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES DE ALTO RIESGO

E.M. Triviño Ibáñez<sup>a</sup>, Y. Suleiman Martos<sup>a</sup>, M.A. Muros Fuentes<sup>b</sup> y E. Torres Vela<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España. <sup>b</sup>Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

**Introducción:** La tomografía por emisión de positrones con la TAC (PET/TC) es un procedimiento reciente que supone un

gran avance en el seguimiento a largo plazo de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT). Su utilidad como herramienta diagnóstica y pronóstica, en el seguimiento inicial es desconocida, constituyendo en la actualidad un tema de interés creciente.

**Objetivo:** Evaluar el papel pronóstico de la PET/TC realizada en el seguimiento inicial de los pacientes con CDT con riesgo de recurrencia intermedio o-alto.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo, en el que se incluyeron 47 pacientes con CDT con criterios de riesgo intermedio-alto de recurrencia, a los que se realizó PET/TC tras la tiroidectomía total y ablación con radioyodo entre 2007-2011.

**Resultados:** 47 pacientes (edad media 47,68 ± 17,42 años, el 76,6% eran mujeres, media de seguimiento: 16,65 ± 9,45 meses). El 63,8% consultaron por nódulo tiroideo, con características ecográficas de malignidad en el 53,2%. Se realizó vaciamiento del compartimento central y lateral en 37,2 y 18,6% de los casos. El principal subtipo histológico fue el carcinoma papilar clásico, seguido del ca. folicular y Hürthle (54,8, 9,5 y 7,1% respectivamente). Se demostró positividad para la mutación del gen BRAF en el 11,9%. El 35,7% fueron clasificados en el estadio I de la clasificación AJCC, seguido del estadio III el 21,4%, II el 19% y IV el 23,9%. 29 pacientes (61,7%) presentaron captación positiva en la PET/TC. Se reintervinieron 12 pacientes (25,5%). Cumplieron criterios de curación el 21,3%. La probabilidad de alcanzar la remisión fue mayor en los pacientes con riesgo intermedio de recurrencia (53,8 vs 14,3%, p = 0,02), que no precisaron reintervención quirúrgica durante el seguimiento (45 vs 8,3%, p = 0,05) y sin captación en la PET/TC (50 vs 7,4%, p = 0,03). El análisis multivariante identificó la captación negativa en la PET/TC como principal factor asociado con la probabilidad de remisión con una OR de 22,7 (IC95%: 1,2-414,0; p = 0,035). Así mismo, el tiempo en alcanzar la remisión fue menor en los pacientes con captación negativa (p = 0,003).

**Conclusiones:** El uso de la PET/TC en el seguimiento inicial de los pacientes con CDT de alto e intermedio riesgo de recurrencia presenta, en nuestra muestra, un potencial valor pronóstico en la identificación de pacientes con mayor posibilidad de curación.

## 68. EFICACIA DIAGNÓSTICA Y REPERCUSIÓN DE LA PET-TAC 18F-FDG EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

M.L. de Mingo Domínguez, S. Guadalix Iglesias, E. García Fernández, M.L. Partida Muñoz, G. Allo Miguel, B.L. Luca, G. Martínez Díaz-Guerra y F. Hawkins Carranza

Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

**Introducción y objetivo:** La tomografía por emisión de positrones (PET) <sup>18</sup>F-FDG asociada a la TAC (PET-TAC) ha mostrado utilidad en el cáncer diferenciado de tiroides (CDT). El objetivo es determinar la utilidad de la PET-TAC en el manejo de los pacientes con CDT, especialmente en casos de RCT negativo con TG elevada.

**Métodos:** Analizamos retrospectivamente 700 pacientes en seguimiento por CDT. Seleccionamos los que tenían PET-TAC por estudio/sospecha de extensión (n = 26). Todos tenían tiroidectomía total y RCT. Se dividió la muestra en función del RCT positivo o negativo. Evaluamos la concordancia de resultados entre RCT y PET-TAC. Los resultados de la PET-TAC se comprobaron mediante otras pruebas radiológicas y/o anatomía patológica. Estudiamos el impacto de la PET-TAC en el manejo del paciente.

**Resultados:** De 26 pacientes (3 varones, 23 mujeres, edad media 55 ± 16 años), 22 presentaban carcinoma papilar y 4 folicular. Tiempo medio de enfermedad de 7,4 años. Dosis media recibida

de I-131  $412,5 \pm 270,2$  mCi. 17 presentaron RCT negativo (todos con TG estimulada elevada). La TG media estimulada con la PET-TAC fue mayor en pacientes con RCT negativo ( $118,3 \pm 211,2$  ng/ml) que con RCT positivo ( $36,04 \pm 46,17$ ). La afectación más frecuente fue cervical y cervico-torácica en ambas pruebas. Media de 1,78 lesiones por persona en el RCT frente a 2,33 en PET-TAC. Valores sensibilidad (S), especificidad (E), VPP y VPN: RCT 38,4, 69,2, 55,5 y 52,9%; PET-TAC (en el total de la muestra) 100, 92,3, 92,9 y 100% y PET-TAC (en subgrupo de RCT negativo) 100, 88,9, 88,9 y 100%. La PET-TAC en el subgrupo con RCT negativo modificó la actitud terapéutica en el 47% y la estadificación en 23%. La PET-TAC alcanzó mayor S y E para TG basal entre 2,6-4,7 ng/ml. Existe correlación positiva ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,002$ ) entre el índice SU-Vmax de la lesión mayor y la TG basal y estimulada en la PET-TAC.

**Conclusiones:** La PET-TAC complementa la información del RCT, especialmente en pacientes con RCT negativo, modificando la estadificación y actitud terapéutica.

### 69. DETECCIÓN DE RECIDIVA EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES. UTILIDAD DE LAS DIFERENTES PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

A. de Hollanda Ramírez<sup>a</sup>, M. Mora Porta<sup>a</sup>, G. Aranda Velázquez<sup>a</sup>, A. J. Amor Fernández<sup>a</sup>, V. Perea Castilla<sup>a</sup>, F. Lomeña<sup>b</sup>, M. Squarcia<sup>b</sup>, J.M. Auge<sup>c</sup> e I. Halperin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Centro de Diagnóstico por la Imagen; <sup>c</sup>Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic. Barcelona. España.

**Introducción:** En la detección temprana de la persistencia o recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se utilizan tiroglobulina basal (TgB) y estimulada (TGs), ecografía cervical (Eco) y el rastreo corporal total con I131 (RCT).

**Objetivo:** Determinar el valor diagnóstico del RCT, TG (TgB y TGs) y Eco en la detección de enfermedad tumoral persistente tras del tratamiento inicial del CDT y el nivel de concordancia con la existencia de recidiva a un año.

**Métodos:** Estudio observacional, longitudinal en el que se incluyeron los individuos afectados de CDT de bajo riesgo tratados en nuestro centro durante el periodo 2002-2010, aparentemente curados tras el tratamiento inicial y a los que se realizó RCT, TgB, TGs (con o sin Eco) a los 12 meses del tratamiento inicial.

**Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes (81,7% mujeres), con CDT (55 papilares, 5 foliculares), con edad media al diagnóstico de 48,1 años (rango, 17-77). Al primer año de seguimiento 47 (78,3%) se encontraban libres de enfermedad y 13 (21,7%) tenían enfermedad persistente, de las cuales 8 (61,5%) fueron adenopatías cervicales, 2 (15,3%) restos cervicales, 1 (7,6%) pulmonar, 1 óseo, 1 no localizada. Sólo en 2 (15,3%) casos el RCT fue positivo, en 10 (76,9%) la TgB fue positiva, en 12 (92,3%) la TGs fue positiva en 12 (92,3%), la ecografía fue positiva en 7 (61,5%). En la valoración del método diagnóstico el RCT mostró sensibilidad (S) de 15,4%, especificidad (E) 100% y índice Kappa (k): 0,22. La TgB S: 76,9%, E: 92,3%, k: 0,69; TGs S: 92,3%, E: 97,8%, k: 0,90. La combinación de TgB y Eco S: 91,7% E: 92,6% y K: 0,824; TGs y Eco: S: 100%, E: 96,3%, k: 0,938.

**Conclusiones:** El RCT con I131 a dosis diagnósticas no aportó información en el seguimiento del CDT. La combinación de TGs y ecografía cervical presentó el mejor perfil como prueba diagnóstica, siendo la combinación óptima en el seguimiento del CDT, aunque también la combinación de TgB + Eco presentó un alto grado de concordancia.

### 70. TRATAMIENTO ABLATIVO CON 131-I EN CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES ESTADIO III Y IV TRAS TSH RECOMBINANTE O DEPRIVACIÓN HORMONAL

P. Moreno Moreno<sup>a</sup>, J.A. Vallejo Casas<sup>b</sup>, M.A. Gálvez Moreno<sup>a</sup>, M.L. Mena Bares<sup>b</sup>, E. Moreno Ortega<sup>b</sup>, M.R. Alhambra Expósito<sup>a</sup>, I. Prior Sánchez<sup>a</sup>, C. Muñoz Jiménez<sup>a</sup> y P. Benito López<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Medicina Nuclear. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

**Introducción:** La utilidad de tirotropina recombinante (rhTSH) para ablación con yodo radiactivo (131-I) en carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) estadios III y IV no está establecida.

**Objetivo:** Evaluar tratamiento con 131-I tras estimulación con rhTSH comparándolo con deprivación hormonal (DH) en CDT estadios III y IV.

**Métodos:** Estudio retrospectivo. Enero 2003-noviembre 2010. Estimulación con rhTSH o DH en pacientes con CDT estadios III y IV según su elección. Ablación con 100 mCi 131-I. Rastreo para reestadificación y determinación de tiroglobulina (Tg) y anticuerpos anti-Tg (Ac-Tg) en plasma tras estimulación. Estado de enfermedad al final del seguimiento. Análisis estadístico con SPSS v15.

**Resultados:** 62 pacientes (66,13% mujeres). Tratamiento inicial: 100% tiroidectomía total, 79% vaciamiento ganglionar. Estimulación con rhTSH 77,4%. Edad (años): rhTSH 58,5 (45-83) vs DH 51 (45-80),  $p < 0,001$ . Estadio III/IV: rhTSH 30/18 vs DH 8/6. Histología rhTSH vs DH (%): papilar 75 vs 64, folicular 10 vs 29, otros 15 vs 7. Tamaño tumoral rhTSH vs DH (mm): 36,6 (6-90) vs 51,4 (22-110),  $p < 0,001$ . Invasión vascular rhTSH vs DH (%): 52 vs 50. Tg positiva rhTSH vs DH (%): 63 vs 71,  $p < 0,005$ . Ac-Ag rhTSH vs DH positivos (%): 23 vs 0,  $p < 0,001$ . Rastreo positivo rhTSH vs DH (%): 97,9 vs 100. Tiempo rastreo rhTSH vs DH (meses): 13,1 (3-48) vs 12,6 (3,7-19,2). Resultados tras primera dosis ablativa: Rastreo negativo (rhTSH 75%, DH 71%), Tg negativa (rhTSH 75%, DH 71%), Tg/rastreo negativo (rhTSH 50%, DH 43%). Respuesta con dosis única de 131-I en pacientes con Tg y rastreo negativo: 50% rhTSH y 50% DH. Número de tratamientos hasta respuesta completa: rhTSH  $1,29 \pm 0,65$  (1-4) vs DH  $1,79 \pm 0,97$  (1-4). Enfermedad al final del tratamiento: Persistencia 2,1% rhTSH vs DH 7,14%, recurrencia 2,1% rhTSH vs DH 0%, progresión/exitus 12,5/6,25% rhTSH vs DH 7,14/7,14%.

**Conclusiones:** Estimulación con rhTSH para tratamiento ablativo con 131-I en CDT estadio III y IV es igual de eficaz que con DH.

### 71. ¿ES NECESARIA LA ABLACIÓN DE RESTOS TIROIDEOS CON I-131 PARA ASEGURAR LA CURACIÓN DE LOS CARCINOMAS DIFERENCIADOS DE TIROIDES TRAS TIROIDECTOMÍA?

E. Elías Martínez<sup>a</sup>, L. Isasa Rodríguez<sup>a</sup>, R. Batanero Maguregui<sup>a</sup>, A. Arana González<sup>b</sup> y J. Santamaría Sandi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología; <sup>b</sup>Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

**Introducción:** El criterio más utilizado para definir curación en los carcinomas diferenciados de tiroides (CDT) de bajo riesgo es la presencia de tiroglobulina (Tg) estimulada indetectable junto con pruebas de imagen negativas. Dado que tras una tiroidectomía pueden quedar restos de tejido tiroideo en región cervical anterior, habitualmente se aconseja administrar I-131 para ablación de estos restos. Nos proponemos comprobar con qué frecuencia se logran Tg indetectables ANTES de ablación para evitar tratamientos innecesarios.

**Métodos:** Durante los años 2005 a 2011 un total de 86 pacientes con CDT de bajo riesgo fueron intervenidos en nuestro Hospital, practicándose tiroidectomía total. Se trata de 77 mujeres y 9 hombres, de edades comprendidas entre 15 y 7 años (media  $\pm$  DE =  $46,9 \pm 13,4$  años). Seis a dieciocho semanas después se admi-

nistró una dosis de 100 mCi de I-131. Determinamos Tg, anticuerpos anti-Tg y TSH inmediatamente antes del tratamiento, con el método Immulite 2000, cuya sensibilidad funcional es 0,9 ng/ml. Relacionamos el nivel de Tg con la situación del paciente después de un seguimiento entre 6 y 70 meses (media  $\pm$  DE = 25,6  $\pm$  15,6 meses).

**Resultados:** En 6 casos los Anticuerpos anti-Tg eran positivos, por lo que incluimos para análisis los restantes 80 casos. La Tg fue indetectable en 34 casos (42%). En otros 34 casos la Tg oscilaba entre 0,9 y 10 ng/ml, mientras que en los restantes 12 casos era > 10 ng/ml. Al final del periodo de seguimiento, cuando la Tg antes de la ablación era indetectable, los 34 casos permanecían curados. Cuando la Tg se situaba entre 0,9 y 10 ng/ml, 31/34 casos tenían criterios de curación y si ésta era > 10 ng/ml eran 7/12 casos los curados.

**Conclusiones:** 1. En un porcentaje elevado de casos de CDT no es necesario tratamiento con I-131 para negativizar niveles de Tg tras tiroidectomía. 2. Una Tg estimulada indetectable predice ausencia de recidiva en el seguimiento de estos pacientes.

## 72. CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES Y ENFERMEDAD RENAL EN HEMODIÁLISIS: TRATAMIENTO CON I-131 Y EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

A.J. Martínez Ortega<sup>a</sup>, R. Guerrero Vázquez<sup>a</sup>, R. Oliva Rodríguez<sup>a</sup>, M.C. Tous Romero<sup>a</sup>, M.A. Martínez Brocca<sup>a</sup>, J.I. Cuenca Cuenca<sup>b</sup>, A. Aliaga Verdugo<sup>a</sup>, E. Navarro González<sup>a</sup> y E. Venegas Moreno<sup>a</sup>

<sup>a</sup>UGC Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

**Introducción:** La ablación con I-131 (RAI) necesaria en el tratamiento del cáncer diferenciado tiroideo (CDT), es de gran complejidad técnica en pacientes en hemodiálisis (HD). En el año 2001 demostramos la utilidad de la técnica, sin que apareciesen reacciones adversas (RA) agudas.

**Objetivo:** Evaluar la seguridad de la RAI a largo plazo en pacientes tratados en HD y conocer la evolución de la enfermedad tiroidea (ET) y renal tras la misma.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de cohortes: 9 pacientes con CDT y ERC sometidos a RAI en HD en el HUVR entre los años 2000-2010.

**Resultados:** Expresados como mediana [P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>]. Población del estudio: Total n = 9, n = 5 varones. Edad al diagnóstico 48 años [35,25-69,25]. Tiroidectomía total n = 9. Variante histológica 88,9% (n = 8) papilar convencional, unifocales 66,7% (n = 6). Invasión de cápsula tumoral y de vasos 22% (n = 2), invasión de cápsula tiroidea/tejidos extratiroideos 33,3% (n = 3). Afectación ganglionar 55,5% (n = 5), n = 1 metástasis pulmonar. RAI (Dosis de 100 mCi [100-111,5]), tras 4 años [2-7] en HD. Sin RA hematológicas a lo largo del seguimiento asociables al procedimiento o a su ET. Detección de 2 carcinomas prostáticos a los 5 y 9 años del procedimiento. Periodo de seguimiento 7,5 años [3,63-12]. 88,9% (n = 8) libres de enfermedad. Sin recidivas post tratamiento en ningún caso. Persistencia de enfermedad no localizada (ENL) en n = 1. Sin RA derivadas del procedimiento o de su ET en ningún caso. Trasplante renal en un 44,4% (n = 4) tras el procedimiento, sin RA mayores. N = 1 no trasplantado por ENL persistente, el resto por causas no relacionadas con su patología tiroidea. Un exitus por causa cardiovascular.

**Conclusiones:** La RAI en HD es segura, sin complicaciones graves atribuibles a la misma a largo plazo, permite realizar trasplante renal sin complicaciones posteriores ni peor evolución del mismo y la evolución de la enfermedad tiroidea es buena.

## 73. DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS GANGLIONARES DE CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES MEDIANTE DETERMINACIÓN DE CALCITONINA EN ASPIRADO DE PAAF

J. Santamaría Sandi<sup>a</sup>, L. Isasa Rodríguez<sup>a</sup>, E. Elías Martínez<sup>a</sup>, M.A. Aniel-Quiroga<sup>b</sup>, I. Martín Gómez<sup>c</sup> y S. Gaztambide Sáenz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología; <sup>b</sup>Laboratorio de Hormonas; <sup>c</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

**Introducción:** La determinación de tiroglobulina en el aspirado de PAAF ganglionar es una técnica crecientemente utilizada en el diagnóstico de metástasis ganglionares de carcinoma diferenciado de tiroides. Investigamos la posibilidad de utilizar el mismo principio, determinando calcitonina (CT), para detectar metástasis ganglionar de carcinoma medular de tiroides (CMT), técnica de la que existen escasas referencias en la literatura.

**Métodos:** Durante los años 2010 y 2011 hemos estudiado un total de 16 adenopatías sospechosas de malignidad en 5 pacientes con CMT con CT plasmáticas elevadas. Se trata de 4 mujeres y 1 hombre, de edades comprendidas entre 34 y 55 años, diagnosticadas de CMT entre 8 y 180 meses antes de PAAF. El diámetro máximo de las adenopatías oscilaba entre 2 y 50 mm, con una media y desviación estándar de 10,1  $\pm$  11,9 mm. En todos los casos se realizó PAAF guiada por eco. Se determinó CT en el líquido de lavado de la aguja mediante el ensayo Calcitonina IMMULITE 2000 (Siemens).

**Resultados:** Los valores de CT en adenopatía eran indetectables en 8 casos, oscilando en los 8 restantes entre 73 y 48.773 pg/ml. Media  $\pm$  DE = 8.091  $\pm$  16.762 pg/ml. Mediana: 1.264 pg/ml. En los casos en que la CT fue positiva en PAAF, el estudio citológico mostró células tumorales en 7 casos, mientras que en el caso restante no se obtuvo material citológico valorable. En los 8 casos que la CT fue indetectable, en 2 casos la citología mostró celularidad inflamatoria, en un caso el aspirado fue hemático y en los 5 casos restantes no se obtuvo material valorable. Estos 5 casos se trataba de adenopatías de tamaño inferior a 5 mm y sin características ecográficas sospechosas de malignidad.

**Conclusiones:** La determinación de CT en el líquido de aspirado de PAAF es una técnica que permite diagnosticar metástasis ganglionares en CMT.

## 74. TIROGLOBULINA EN ADENOPATÍA FRENTE A PAAF EN LA DETECCIÓN DE METÁSTASIS GANGLIONARES DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT)

L. Isasa Rodríguez<sup>a</sup>, E. Elías Martínez<sup>a</sup>, M.A. Aniel-Quiroga<sup>b</sup>, I. Martín Gómez<sup>c</sup>, T. Ruiz-Azúa Arteché<sup>a</sup> y J. Santamaría Sandi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología; <sup>b</sup>Laboratorio de Hormonas; <sup>c</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

**Introducción:** El método clásicamente utilizado para la detección de metástasis ganglionares en CDT ha sido su estudio citológico mediante PAAF. En los últimos años se ha determinado nivel de tiroglobulina (Tg) en el líquido de lavado de la aguja utilizada en PAAF ganglionar. Nos proponemos valorar la correlación entre ambos métodos así como su sensibilidad y especificidad para detectar metástasis.

**Métodos:** Hemos estudiado un total de 63 adenopatías sospechosas de malignidad en 43 pacientes con CDT durante los años 2010 y 2011. Se trata de 11 hombres y 32 mujeres con CDT, de edades comprendidas entre 29 y 80 años (media  $\pm$  DE = 55,3  $\pm$  13,9 años).

El diámetro máximo de las adenopatías oscilaba entre 5 y 30 mm, con una media y desviación estándar de  $10,4 \pm 5,4$  mm. En todos los casos se realizó PAAF guiada por eco. Se determinó Tg y anticuerpos anti-Tg en el líquido de lavado de la aguja mediante el ensayo Tg y ATg IMMULITE 2000 (Siemens). La sensibilidad funcional para el ensayo de Tg es 0,9 ng/ml.

**Resultados:** Los valores de Tg en adenopatía eran indetectables en 36/63 casos (57%). En el resto, oscilaban entre 1,2 y 24.600 ng/ml. Media  $\pm$  DE =  $4.205 \pm 6.321$  ng/ml. Mediana: 1.796 ng/ml. De los 36 casos en que la Tg era indetectable la citología fue maligna en 1 caso, en 22 fue benigna y no diagnóstica en 13 casos. Cuando la Tg era detectable hubo 12 citologías de malignidad, 5 de benignidad y 10 no concluyentes. Correlacionando los niveles de Tg con el diagnóstico final, cuando la Tg fue indetectable el diagnóstico final fue de benignidad en 34 casos, malignidad en 1 caso y no hay diagnóstico en el último caso. Si la Tg era detectable, el diagnóstico final fue maligno en 23 casos, benigno en 2 casos y no hay diagnóstico en 2 casos. Sensibilidad de 23/24 (96%) y especificidad de 34/36 (94%) para detectar malignidad.

**Conclusiones:** La determinación de Tg en aspirado ofrece un alto grado de sensibilidad y especificidad para detectar metástasis ganglionares en CDT.

## 75. ESTUDIO PRONÓSTICO Y GENÉTICO DE LA VARIANTE FOLICULAR DEL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

G. Riesco-Eizaguirre<sup>a</sup>, B. Barquiel<sup>a</sup>, C. Álvarez Escolá<sup>a</sup>, A. Fernández<sup>a</sup>, B. Lecumberrri<sup>a</sup>, A. Villarroel<sup>a</sup>, M. Nistal<sup>b</sup> y L.F. Pallardo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología; <sup>b</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

**Introducción:** La variante folicular del carcinoma papilar (VF-CPT) se caracteriza por la presencia de núcleos típicos de papilar con un patrón de crecimiento folicular y ausencia de papilas. La evolución y clasificación de los VF-CPT está actualmente en debate, habiéndose propuesto dos subtipos, encapsulado e infiltrativo/difuso. En este trabajo quisimos comparar si los VF-CPT tienen una evolución clínica más benigna que los CPT clásicos (CPT-C) y qué variables clínico-patológicas y genéticas inciden en dicha evolución.

**Métodos:** Un total de 183 pacientes diagnosticados de VF-CPT o CPT-C entre los años 1998-2005 fueron evaluados. Todos recibieron tiroidectomía total y dosis ablativas. Se estudió la asociación de cada subtipo histológico con distintas variables clínicopatológicas tales como el tamaño, la presencia de cápsula, multicentricidad, extensión extratiroidea, mts linfáticas y mts a distancia. Tras un seguimiento postoperatorio de 77 meses de media se estudió el riesgo de recurrencia, la ausencia de remisión y la mortalidad. Se aisló el DNA genómico de 52 muestras para analizar la mutación V600E en BRAF.

**Resultados:** No hubo diferencias entre los pacientes con VF-CPT y CPT-C respecto al tamaño del tumor ni multicentricidad. La extensión extratiroidea, afectación ganglionar y mts a distancia fueron menos frecuentes en la VF-CPT. El riesgo de recurrencias fue menor en la VF-CPT (13,6%) comparado con la CPT-C (36%). Los VF-CPT se asociaron a menor ausencia de remisión y hubo una tendencia a una menor mortalidad aunque no fue significativa. Los CPT-C se asociaron significativamente a una mayor frecuencia de la mutación BRAF (47,5 vs 21,7). Dentro de los VF-CPT, los encapsulados se asociaron a características menos agresivas, a una mejor evolución clínica y a una ausencia total de la mutación BRAF frente a los infiltrativos/difusos.

**Conclusiones:** La VF-CPT tiene un mejor pronóstico que el CPT-C. Los VF-CPT encapsulados son genéticamente distintos y más benignos que los infiltrativos/difusos.

## 76. EXTENSIÓN EXTRATIROIDEA (EET) EN EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (CPT). UTILIDAD COMO MARCADOR DE AGRESIVIDAD TUMORAL EN NUESTRA SERIE

V. Arosa<sup>a</sup>, M. Paja<sup>a</sup>, N. Iglesias<sup>a</sup>, A. Ugalde<sup>b</sup>, T. Gutiérrez<sup>c</sup>, A. Izuzquiza<sup>a</sup> y R. Elorza<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Anatomía Patológica; <sup>c</sup>Cirugía Endocrina. Hospital de Basurto. Bilbao. España.

**Introducción:** La EET se asocia con peor evolución del CPT, y determina el TNM y el riesgo en > 45 años. Evaluamos su valor pronóstico analizando su coincidencia con otros parámetros clásicos de agresividad tumoral.

**Métodos:** Incluimos 297 pacientes seguidos en nuestras CCEE desde el año 2000. Analizamos la relación entre la presencia de EET en la pieza quirúrgica y los siguientes parámetros: afectación ganglionar cervical (AGC), variantes citohistológicas más agresivas, multicentricidad (MC), tiroglobulina (Tg) preablación (positiva si Tg > 2 tras TSHR o > 10 ng/ml tras supresión), Tg persistente en el seguimiento (salvo Ac antiTg), captación extracervical en el rastreo postI131 y la reintervención (RI) por recidiva.

**Resultados:** Encontramos EET en 66 pacientes (22%), con una edad de 47 años, frente a 50 en los no afectados (NS). Tenían EET el 38% de los varones y el 21% de las mujeres (NS). Las variantes agresivas aparecían en el 16,7% de los pacientes con EET, frente al 8,2% de los que no tenían EET ( $p = 0,08$ ); con MC presente en el 45,5% frente al 34,5% ( $p = 0,1$ ). En los pacientes con disección central, la relación entre la EET y la AGC alcanzó significación (87% vs 24% en no afectados). La extensión extraganglionar (EEG) en los pacientes con AGC y EET fue del 36,4%, frente al 1,6% en los que no ( $p < 0,01$ ). Se reintervinieron 13,6% de pacientes con EET y el 4,3% sin EET ( $p < 0,05$ ). La Tg preablación fue positiva en 53,6% con EET y en 51,4% sin EET (NS), pero la Tg estimulada al año se detectaba en el 28% frente al 8% ( $p < 0,05$ ). Hubo captación extracervical en el 33,3% con EET y en el 16,4% de los sin EET ( $p < 0,05$ ). Encontramos relación con el tamaño no significativa, los pacientes presentaron EET en el 14,6% de tumores < 1 cm, 26,2% de 1-4 cm y 37,5% de > 4 cm.

**Conclusiones:** En nuestra serie la presencia de EET se asocia con más afectación ganglionar y EEG, persistencia de Tg en el seguimiento, más reintervenciones y mayor captación extracervical de I<sup>131</sup>, apoyando lo publicado sobre su valor predictivo.

## 77. UTILIDAD DIAGNÓSTICA Y PRONÓSTICA DEL ANÁLISIS DE LA MUTACIÓN DEL GEN BRAF EN MUESTRAS CITOLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD TIROIDEA NODULAR

C. Zafón<sup>a</sup>, G. Obiols<sup>a</sup>, N. Tallada<sup>b</sup>, J. Hernández-Losa<sup>b</sup>, J. Castellví<sup>b</sup>, C. Iglesias<sup>b</sup>, S. Ramón y Cajal<sup>b</sup> y J. Mesa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

**Introducción:** La mutación de BRAF es específica y frecuente en el carcinoma papilar de tiroides (CPT). Se ha propuesto que su determinación en el material obtenido por punción aspiración con aguja fina (PAAF) podría servir de elemento diagnóstico en la enfermedad tiroidea nodular (ETN).

**Objetivo:** Valorar la utilidad tanto diagnóstica como pronóstica de la mutación de BRAF en el material citológico en la ETN.

**Métodos:** En 39 pacientes con ETN [31 mujeres, edad media (DE) 47,4 (18) años] se analizó la relación entre de la mutación del gen BRAF en el material de la PAAF: 1) con el resultado de la citología y la histología después de la intervención (utilidad diagnóstica) y 2) con el tamaño del nódulo, la variante histológica, la multicentricidad, la presencia de metástasis ganglionares y a distancia (utilidad pronóstica).

**Resultados:** Del total, 18 (46,1%) presentaban la mutación de BRAF y 21 (53,8%) no la presentaban. La citología fue compatible con CPT en 27 (69,2%), sospechoso de malignidad en 7 (17,9%) y 5 muestras (12,8%) se informaron como nódulos hiperplásicos. La histología definitiva fue de 29 CPT, 1 carcinoma folicular, 1 pobremente diferenciado y 8 nódulos benignos. Entre los mutados, todos los pacientes menos uno tenían citología compatible con CPT y todos sin excepción histología definitiva de CPT. Mientras que en los no mutados, 10 (47,6%) tenían citología compatible con CPT y 12 (57,1%) histología definitiva de CPT. Por otro lado, la presencia de la mutación no se correlacionó con ninguna de las variables de mal pronóstico analizadas y tan solo mostró diferencias estadísticamente significativas con la edad [39,4 (14,9) años en los no portadores vs 53,8 (15,7) años en los portadores;  $p = 0,02$ ].

**Conclusiones:** Aunque el número de muestras analizado es bajo, la determinación de la mutación de BRAF en el material obtenido mediante PAAF puede ser un buen complemento a las pruebas convencionales en la ETN.

## 78. VALOR PRONÓSTICO DE CICLINA D1 COMO PREDICTOR DE METÁSTASIS GANGLIONARES EN CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

M.V. García Zafra, A. Fornovi Justo, J.M. Guardia Baena, R. Ballester Fajardo, P. Portillo Ortega, A.B. Hernández Cascales, M.D. Hellín Gil, P.M. Segura Luque, A.M. Hernández Martínez y F.J. Tébar Massó

*Endocrinología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** Recientes estudios han planteado que la ciclina D1 tiene un rol en la génesis tumoral tiroidea. Zous et al, encontraron un aumento de 4 a 5 veces en la expresión de ciclina D1 al comparar carcinomas papilares con bocios multinodulares. El riesgo de afectación loco regional en el cáncer Papilar de tiroides está determinado por el tamaño tumoral, la afectación ganglionar en el momento del diagnóstico y el subtipo histológico, factores que nos permiten clasificar en bajo o alto riesgo y establecer la estrategia diagnóstico terapéutica más adecuada.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de la anatomía patológica de cuatro casos de Carcinoma diferenciado de tiroides papilar (variante clásica) multifocales (2 con focos < 1 cm y 2 con tamaño 1-2 cm).

**Resultados:** En los cuatro casos se demuestra la expresión de ciclina D1 en la pieza histológica, y a pesar de que en la valoración inicial se clasifican como bajo riesgo tienen una evolución "no habitual" demostrándose existencia de ganglios metastáticos que obligan a reintervención y nueva dosis de I 131.

**Conclusiones:** La ruta CDKI/ciclinaD1/CDK4/Rb es uno de los puntos control de la proliferación celular. Las alteraciones de esta ruta podrían promocionar la proliferación celular, aumentando la inestabilidad genómica y favoreciendo el desarrollo de células cancerígenas. Tal y como recoge la literatura la expresión de ciclina D1 podría ser utilizado como marcador predictor

de afectación ganglionar en el carcinoma papilar de tiroides, por lo que su determinación podría hacernos variar nuestra actitud terapéutica y de seguimiento ante un resultado positivo. Nuevos estudios deberían ser diseñados para demostrar esta hipótesis.

## 79. VARIABLES PREDICTORAS DE PERSISTENCIA DE ENFERMEDAD EN UN SERIE DE PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

D. Tundidor Rengel<sup>a</sup>, A. Aulinas Masó<sup>a</sup>, R. Corcoy Pla<sup>a</sup>, J. Rodríguez Espinosa<sup>b</sup>, E. Mato Matute<sup>a</sup>, A. de Leiva Hidalgo<sup>a</sup> y C. González Blanco<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.*

**Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) suele tener buen pronóstico, pero existe un porcentaje de casos con un comportamiento más agresivo. Existen diferentes sistemas de evaluación del pronóstico (basados fundamentalmente en datos clínicos y patológicos). La tiroglobulina (Tg) además de ser un parámetro fundamental en el seguimiento podría tener un papel en la identificación de los pacientes de riesgo al diagnóstico.

**Objetivo:** Analizar las variables que se asocian con la persistencia de enfermedad.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes diagnosticados de CDT en el hospital, seleccionando casos a partir del 2000 (homogeneidad en método de determinación de la Tg) y excluyendo aquellos con anticuerpos positivos. Para el análisis estadístico se ha utilizado el SPSS v.18. Se ha realizado una regresión logística multivariante (enter) incluyendo edad al diagnóstico, sexo, tipo de cirugía, tamaño del tumor, histología (papilar, folicular, papilar-folicular, multifocal) y Tg en el momento de la ablación dividida en tertiles (puntos de corte: 2 µg/L, 17,5 µg/L), como posibles variables predictoras de curación a los 12 y 24 meses.

**Resultados:** Se ha estudiado un total de 88 pacientes. Edad media: 48,1 ± 16,2 años, mujeres 79,5%, tamaño medio del tumor: 2,1 cm ± 1,1, N histología papilar 92,1%, cirugía: tiroidectomía total + linfadenectomía al 55,6%, tratamiento ablativo con I131: 94%. En el análisis multivariante, los predictores independientes de persistencia de enfermedad a los dos años han sido: la histología (a expensas de CDT multifocal, OR 11,4) y la Tg en la ablación (a expensas del tercil superior, OR 14,3).

**Conclusiones:** En esta serie la multifocalidad y la tiroglobulina en el momento de la ablación son predictores independientes de persistencia de enfermedad a los 2 años.

## 80. CARCINOMA AVANZADO DE TIROIDES

M.G. Guijarro de Armas<sup>a</sup>, R. Elviro Peña<sup>a</sup>, J.M. Martín Martínez<sup>b</sup>, M. Merino Viveros<sup>a</sup>, J.M. Montañó Martínez<sup>a</sup>, C. Navea Aguilera<sup>a</sup> y P. Iglesias Bolaños<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Oncología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.*

**Introducción:** Los inhibidores de tirosin quinasa (ITQ) son una alternativa en carcinomas diferenciados de tiroides (CDT) refractarios a yodo-131.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de sorafenib y sunitinib en CDT avanzado.

**Métodos:** 4 pacientes, Edad entre 54 y 79 años, con metástasis (Mx) refractarias a I-131. Uso compasivo de ITQ. Duración del tratamiento: 7-13 meses. Revisiones con tiroglobulina (Tg) y TAC.

**Resultados:** Caso 1: mujer, carcinoma células Hurthle con Mx óseas y ganglionares. Tras iniciar sorafenib, estabilización de su enfermedad durante 24 semanas (Tg > 900 ng/ml), con progresión

posterior, planteándose tratamiento con sunitinib, que aún no se ha iniciado. Efecto secundario: mucositis. Caso 2: varón, carcinoma papilar células altas con Mx ganglionares y pulmonares. Tras 12 semanas de sorafenib, progresión de la enfermedad en TAC y elevación de Tg (441 a 805 ng/ml). Se ha iniciado sunitinib, con disminución de Tg tres meses después (322 ng/ml). Pendiente nuevo TAC. Caso 3: mujer, carcinoma papilar variante folicular con Mx ganglionares y pulmonares. Sorafenib ha conseguido estabilización de su enfermedad durante 28 semanas. En última revisión elevación de Tg (573 a 731 ng/ml). Pendiente nuevo TAC. Caso 4: varón, carcinoma indiferenciado, rasgos de papilar difuso, con Mx ganglionares y pulmonares. Tras sorafenib, estabilización de su enfermedad durante 32 semanas (Tg > 900 ng/ml). Posteriormente progresión, por lo que se inició sunitinib, con estabilización durante 12 semanas más. Suspensión de sunitinib por hemorragia cerebral secundaria a hipertensión arterial. Un mes después presenta linfangitis carcinomatosa pulmonar.

**Conclusiones:** Sorafenib consiguió estabilización de la enfermedad durante una media de 28 semanas en tres de los cuatro casos, con progresión posterior en el caso 1 y 4, y pendiente de reevaluar el caso 3. Sunitinib ha mostrado estabilización de la enfermedad durante 12 semanas en el caso 2, y se ha suspendido por un efecto secundario grave en el caso 4.

### 81. CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES: TIEMPO DE DUPLICACIÓN DE LA CALCITONINA Y SU RELACIÓN CON LA RECIDIVA TUMORAL

G.B. Aranda Velázquez, A. de Hollanda Ramírez, V. Perea Castilla, C. Quirós, M. Mora Porta e I. Halperin Rabinovich

*Hospital Clínic. Barcelona. España.*

**Introducción:** Los factores pronósticos del carcinoma medular de tiroides (CMT) son la edad avanzada, estadio avanzado de la enfermedad al diagnóstico, y la asociación al MEN2. A ellos se suma el tiempo de duplicación de la calcitonina (TD). Un menor TD se asocia con un curso más agresivo de la enfermedad.

**Objetivo:** 1. Determinar el TD en pacientes con persistencia y/o recidiva tumoral durante 6 a 24 meses tras el tratamiento inicial (tiroidectomía total + vaciamiento ganglionar). 2. Relacionar el TD con el tiempo hasta la recidiva tumoral.

**Métodos:** Estudio observacional, en pacientes con diagnóstico de CMT, en seguimiento por el servicio de Endocrinología del HCP, desde 1981 hasta la actualidad. El TD fue calculado utilizando el software de la ATA.

**Resultados:** Se valoraron 29 pacientes, 16 (55,2%) varones. Edad al diagnóstico de 44,2 ± 21,4 años, 17 esporádicos (58,6%), 12 MEN2 (41,4%). La cirugía fue curativa en 18 (62,1%) pacientes. Predominó el carcinoma multifocal 15 (51,7%); al diagnóstico 13 (44,8%) pacientes presentaban metástasis ganglionares y 3 (10,3%) a distancia. En 11 pacientes la cirugía no fue curativa, persistiendo calcitoninas positivas. Este grupo se caracterizó por ser de mayor edad (50,5 ± 18,1 vs 40,3 ± 22,9 años), con marcadores tumorales al diagnóstico más elevados (CT: 8.062,7 ± 10.653,3 vs 1.702,4 ± 3.749 y CEA: 366,7 ± 282,05 vs 31,5 ± 31,7 p 0,033) y mayor tamaño tumoral (31,9 ± 17,5 vs 18,9 ± 16,8 mm). El TD medio de la calcitonina fue 2,16 ± 1,7 años. El TD fue < 0,6 años en 2 paciente (6,9%), 0,6 a < 2 años en 3 (13,8%) y > 2 años en 4 (24,1%); entre los primeros el tiempo de recidiva fue < 1 año, menor que en los otros grupos aunque sin diferencia significativa.

**Conclusiones:** En concordancia con la literatura, en nuestra serie de CMT observamos una tendencia a menor tiempo de recidiva en los pacientes con TD de calcitonina más bajo; esta tendencia debería confirmarse en una serie más amplia de casos.

### 82. ESTUDIO DE TUMORES NEUROENDOCRINOS DE CASTILLA-LA MANCHA "TNE-CLM": PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CARCINOMA MEDULAR TIROIDEO ENTRE 1995 Y 2010 EN ALBACETE

L. Louhibi Rubio<sup>a</sup>, A. Lomas Meneses<sup>a</sup>, I. Huguet Moreno<sup>a</sup>, P.J. Pinés Corrales<sup>a</sup>, C. Lamas Oliveira<sup>a</sup>, J.J. Lozano García<sup>a</sup>, R. Requejo Castillo<sup>a</sup>, A. Marco Martínez<sup>b</sup> y F. Botella Romero<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Endocrinología y Nutrición. Albacete. España. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario de Toledo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Toledo. España.*

**Objetivo:** Describir y analizar las características de los pacientes diagnosticados de carcinoma medular tiroideo entre 1995 y 2010 en el área sanitaria de Albacete.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 23 pacientes con el diagnóstico anatomopatológico de carcinoma medular tiroideo entre los años 1995 y 2010 en el área sanitaria de Albacete, extraídos de la base de datos del estudio "TNE-CLM" presentado en la reunión de SCAMEND en octubre 2011.

**Resultados:** Se trata de 23 pacientes, 14 mujeres y 9 hombres, con edad media al diagnóstico de 50 años (rango: 21-75). El motivo de diagnóstico fue en 65% (n = 15) por palpación del tumor primario, en 21% (n = 5) por ser familiar de paciente con MEN, en 9% (n = 2) por metástasis y en 4% (n = 1) por hallazgo en ecografía. Existe asociación con MEN 2A en 36% (n = 8), MEN 2B en 4,5% (n = 1) y esporádico en el resto (59%; n = 13). De las 5 personas con metástasis al diagnóstico, 4 tenían ganglios a distancia y uno metástasis hepática. En cuanto a las técnicas de imagen, la ecografía se pidió en todos los casos y localizó las lesiones en el 100% de los casos. La TC, RMN, Octreoscan, MIBG y PET se pidieron en casos aislados (n = 6, 1, 4, 3y 3 respectivamente) y tuvieron un valor predictivo positivo de 83%, 0%, 75%, 33% y 33% respectivamente. La cirugía no fue posible en un paciente por enfermedad avanzada. Tras un seguimiento medio de 4 años (mediana 2 años; rango: 0,5-16), la supervivencia es de 65% (n = 15) y la supervivencia libre de enfermedad de 43% (n = 10). La mortalidad por el cáncer medular es de 17%. Al diagnóstico 22%, 26%, 48% y 4% de los pacientes presentaban estadios I, II, III, IV respectivamente.

**Conclusiones:** En nuestra serie llama la atención el alto porcentaje de casos familiares (MEN2A). Al diagnóstico casi la mitad de los pacientes tenían un estadio III en la clasificación TNM.

### 83. CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES ESPORÁDICO CON EXTENSIÓN LOCAL, A DISTANCIA Y EN PROGRESIÓN TRATADOS CON INHIBIDORES DE LAS TIROSIN-KINASAS

M. Currás Freixes, J.A. Díaz Pérez, M.P. de Miguel Novoa, C. Marcuello Foncillas, N. Fuertes Zamorano, L. Pelaz Berdullas, E. Gómez Hoyos, A.M. Ramos Levy y M. Cuesta Hernández

*Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** Los inhibidores de la tirosin-kinasas (ITK) son una alternativa en el tratamiento del carcinoma medular de tiroides (CMT). Sunitinib ha demostrado eficacia en estudios clínicos fase II.

**Objetivo:** Descripción de 3 casos de CMT esporádico con extensión local y a distancia tratados con ITK.

**Resultados:** Caso 1: varón de 63 años con disfonía. Calcitonina (CT) 910 pg/ml-CEA 6 pg/ml. Poscirugía (PIQ) en TC: restos tiroideos y ganglionares con nódulos pulmonares y hepáticos. Se desestima cirugía y el paciente rechaza tratamiento sistémico. A los 6m(meses) se inicia Sunitinib por progresión local y hepática con CT 3178-CEA 58. Tras 18m está asintomático con respuesta bioquí-

mica (BQ) (CT 40-CEA 8) y radiológica (restos tiroideos y adenopáticos con estabilidad hepática y pulmonar). Caso 2: varón de 76 años con disfagia y bocio con extensión endotorácica. CT 11640-CEA 548. 1 año PIQ presenta diarrea, CT 5121-CEA 543 y en TC y Octreoscan® múltiples adenopatías. Se inician análogos de somatostatina (AS) y se reinterviene. Al año empeora la clínica con progresión local, ganglionar y hepática, CT 2640-CEA 677. Se desestima cirugía e inicia RT con mala tolerancia y progresión clínica y BQ (CT 10008-CEA 788). Se inicia sunitinib y mejora diarrea permitiendo suspensión AS con descenso CT 1900-CEA 105. Tras 2 años han empeorado las diarreas con CT 3680-CEA 138 y TC sin cambios. Caso 3: varón de 66 años con CEA 78 en el seguimiento de adenoma biliar. PAAF de adenopatía detectada por PET compatible con CMT. CT 987. PIQ: CT 1098-CEA 976 y en TC resto retrotraqueal y LOE hepática. PAAF confirma metástasis hepática y se inicia doxorubicina. Presenta progresión BQ (CT 2059-CEA 44) y hepática y se cambia a sunitinib. Tras 16m se suspende por intolerancia a pesar CT 725-CEA 26 y estabilidad radiológica. Se inicia sorafenib presentando progresión BQ (CT 1659-CEA 64) y TC con nódulo pulmonar, estabilidad paratraqueal y LOE hepática inicial y desaparición del resto.

**Conclusiones:** Sunitinib es una alternativa en el CMT en el que el tratamiento sistémico habitual no es una opción.

#### 84. TAPONAMIENTO CARDÍACO METASTÁSICO COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

M.G. Rodríguez Caballero<sup>a</sup>, L. Fernández Fernández<sup>b</sup>, V. Bellido Castañeda<sup>a</sup>, V. Sánchez Rivas<sup>a</sup>, J.L. Fernández Morera<sup>a</sup>, L. Suárez Gutiérrez<sup>a</sup>, E. Menéndez Torre<sup>a</sup>, C. Sánchez Ragnarsson<sup>a</sup>, C. Martínez Faedo<sup>a</sup> y N. Valdez Gallego<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

**Introducción:** Es extremadamente infrecuente que el carcinoma papilar de tiroides metastatice a nivel cardíaco, más aún es que se presente como primera manifestación del carcinoma.

**Caso clínico:** Mujer de 56 años con los siguientes antecedentes, bocio desde la niñez, hemitiroidectomía izquierda por bocio nodular tóxico de 4,5 × 4,5 cm, caliente a la gammagrafía con anatomía patológica benigna e hipotiroidismo secundario a la hemitiroidectomía a tratamiento con levotiroxina. La paciente acude a Urgencias, por clínica de 1 mes de astenia, anorexia, pérdida de peso, malestar general, dolores generalizados y aparición de edemas en miembros inferiores. Disnea en las últimas semanas hasta hacerse de reposo junto con mareos e hipotensión. En la radiografía de tórax se constata cardiomegalia y derrame pleural bilateral, en la TAC de tórax se observa derrame pleuropericárdico, se la deriva entonces al Hospital de referencia, taquicárdica, taquipneica mal perfundida, el ECG demostraba ritmo sinusal con alternancia eléctrica, la ecocardiografía evidencia derrame pericárdico, se realiza pericardiocentesis extrayéndose abundante líquido, con buena evolución inicial pero posteriormente deterioro brusco con parada cardiorrespiratoria, siendo finalmente exitus. Se realiza la autopsia con los siguientes diagnósticos, carcinoma tiroideo poco diferenciado de origen papilar en hemitiroides derecha, con metástasis a pulmón, esófago, pericardio y ganglios mediastínicos, a nivel de la cicatriz de hemitiroidectomía, rodeando restos de hilos de sutura, se observaban células de las mismas características.

**Discusión:** Este caso corresponde al séptimo de los descritos en la literatura. Cabe resaltar la importancia del diagnóstico precoz del cáncer tiroideo y el estudio exhaustivo del nódulo tiroideo, ya que probablemente el proceso maligno se pudo haber detectado en la primera cirugía de tiroides con el correspondiente tratamiento, evitándose así la diseminación de la enfermedad.

#### 85. EVOLUCIÓN DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN LA PROVINCIA DE CÁCERES A LO LARGO DE 10 AÑOS

M.J. Amaya García<sup>a</sup>, J.L. Chicón Páez<sup>b</sup>, S. Trejo Zahino<sup>b</sup>, F.J. Enciso Izquierdo<sup>a</sup>, A. Solís Campos<sup>a</sup> y J.M. Ruiz Ayúcar<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Medicina Interna. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España. <sup>c</sup>Anatomía Patológica. Hospital Campo Arañuelo. Navalmoral de la Mata. España.

**Introducción y objetivo:** En las dos últimas décadas se ha observado un aumento de la incidencia del carcinoma diferenciado de tiroides, fundamentalmente a expensas del histotipo papilar. Este aumento se ha observado también en otras regiones españolas. Hemos estudiado todos los pacientes con el diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides entre 1999 y 2008 en la provincia de Cáceres, y se han dividido en 2 periodos de 5 años (1999-2003 y 2004-2008), con el fin de analizar esta tendencia en nuestro medio.

**Métodos:** Se han evaluado 128 pacientes, con una edad media al diagnóstico de 44,37 ± 16,39 años (rango 12-81) y una ratio de mujeres/hombres de 4,81/1. Se han excluido los microcarcinomas únicos, sin afectación extratiroidea.

**Resultados:** La incidencia en el periodo 1 (1999-2003) fue de 2,88 casos/100.000 habitantes y en el periodo 2 (2004-2008) de 3,20 casos/100.000 habitantes, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre ambos (p = 0,4159). La incidencia (nº casos/100.000 habitantes/año) cada año del periodo estudiado ha sido: 1,65 en 1999, 4,01 en 2000, 2,60 en 2001, 2,83 en 2002, 3,30 en 2003, 2,87 en 2004, 3,10 en 2005, 3,82 en 2006, 3,34 en 2007 y 2,87 en 2008. La distribución de las distintas variedades anatomopatológicas en ambos periodos ha sido la siguiente: en el periodo 1 (1999-2003) se han recogido un 83,61% de carcinomas papilares, un 11,47% de carcinomas foliculares y un 4,92% de tumores oncocíticos. En el periodo 2 (2004-2008) se han diagnosticado un 83,58% de carcinomas papilares, un 13,43% de carcinomas foliculares y un 2,98% de tumores oncocíticos.

**Conclusiones:** En el área sanitaria de Cáceres no se ha observado aumento de la incidencia del cáncer de tiroides en el periodo estudiado.

#### 86. CARACTERÍSTICAS DE LOS MICROCARCINOMAS PAPILARES: HOSPITAL CARLOS HAYA (2000-2009)

S. González Romero, M.R. Vallejo Mora, M.C. Almaraz Almaraz, J. García-Arnés, I. Esteva de Antonio, G. Olveira Fuster, A. Omiste, D. Palao y F. Soriguer Escofet

Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción:** Los microcarcinomas papilares son cada vez más frecuentes; en su mayoría son hallazgos incidentales, y en los últimos años se ha modificado su abordaje terapéutico. Nuestro objetivo es caracterizar los micropapilares diagnosticados en nuestro hospital.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, en el que se incluyen todos los micropapilares diagnosticados en nuestro Hospital (2000-2009). Variables analizadas: sexo, edad, tamaño, multifocalidad, bilateralidad, tipo de intervención, afectación ganglionar, estadía TNM, ablación con radioyodo y curación.

**Resultados:** Se diagnosticaron 46 casos, siendo mujeres 38 (82,6%), con edad de 48,72 ± 14,98 años (< 45: 34,8%). Presentaron nódulo único 47,9%, BMN 45,7%, y 3 adenopatías cervicales. Tamaño nódulo 2,93 ± 1,56 cm. Se realizó tiroidectomía total en 38 casos completándose en un segundo tiempo en el resto, salvo en 3. Tamaño neoplásico 0,56 ± 0,26 mm, 17 multifocales (9 bilaterales), 5 infiltraciones capsulares y 10 con ganglios afectados. Se encontraron tumores incidentales en 25 (54,3%) casos intervenidos por pa-

tología benigna; no incidentales en 21 (45,65%) intervenidos tras PAAF maligna o indeterminada. Tratamiento ablativo: 95,5%. Clasificación TNM: estadio I 83,3%, III 5,5%, IVa 8,3% y IVc 2,8%. Presentaron muy bajo riesgo 50% y alto riesgo 27,8%. Curación 97,3%. Al comparar tumores no incidentales e incidentales no hubo diferencias significativas en la edad ni en el tamaño del foco neoplásico. Fue significativa la multifocalidad 12 (57,1%) vs 5 (20%) ( $p = 0,014$ ), no siéndolo la bilateralidad ni la infiltración capsular. El vaciamiento cervical se realizó en 13 (61,9%) vs 2 (8%) ( $p = 0,000$ ), presentando ganglios positivos 8 (38,1%) vs 2 (8%) ( $p = 0,28$ ). No diferencias en el estadiaje TNM.

**Conclusiones:** Aunque los micropapilares suelen ser una enfermedad de excelente pronóstico, en determinados casos se asocian al diagnóstico con afectación ganglionar; siendo esto más frecuente en los no incidentales.

### 87. CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES EN MUJER CON SÍNDROME DE GORLIN Y NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN PTCH (9Q22.3) Y EN OTRA CON EL POLIMORFISMO PRO1315LEU EN EL MISMO GEN. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

B. Lecumberri Santamaría<sup>a</sup>, M. Nistal Martín de Serrano<sup>b</sup>, M. Urioste Azcorra<sup>c</sup>, S. García-Miñaur de la Rica<sup>d</sup>, M. Mayor Arenal<sup>e</sup>, M. Robledo Batanero<sup>f</sup>, P. Lapunzina Badía<sup>d</sup> y L.F. Pallardo Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>c</sup>Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM); <sup>d</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. <sup>e</sup>Grupo de Genética Humana; <sup>f</sup>Grupo de Cáncer Endocrino Hereditario. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Madrid. España.

El síndrome de Gorlin (SG) es una enfermedad genética rara causada por mutaciones en el gen PTCH (9q22.3) que incluye, entre otros, una alta predisposición a desarrollar múltiples carcinomas cutáneos de células basales (CB) y un aumento de la susceptibilidad a la radiación. Su asociación con el cáncer papilar de tiroides (CPT) es excepcional, con tan sólo 1 caso reportado. El polimorfismo Pro1315Leu en PTCH se ha asociado a un mayor riesgo de CB. Presentamos 2 pacientes con múltiples CB diagnosticadas de CPT en las que se ha podido identificar una mutación nueva en el gen PTCH (SG) y el polimorfismo Pro1315Leu, respectivamente. Mujer de 43 años, con historia de resección de múltiples CB que 1 mes tras finalizar la RT por un CB recidivante nasal detecta aparición de un nódulo cervical derecho. La citología fue sugestiva de metástasis de CPT. El estudio histopatológico tras tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar cervical derecho confirmó un CPT variantes papilar y folicular y metástasis en 2 de 7 ganglios linfáticos extirpados. Recibió 100 mCi de I-131 y 2 años tras el diagnóstico se encuentra libre de enfermedad. El estudio genético reveló que la paciente y uno de sus hijos eran portadores en heterocigosidad de la mutación combinada c.2885 G > A (p.R962K) y c.2887 insA (p.I963Nfs29X) en el exón 17 del gen PTCH, no descrita hasta el momento. Mujer de 51 años diagnosticada de CPT 3 meses tras RT por un CB recidivante en área esternal, en la cual se detecta la presencia del polimorfismo Pro1315Leu en PTCH. Trece años tras su diagnóstico y tras 3 dosis de I-131 se mantiene libre de enfermedad. La evolución de estos casos subraya la necesidad de realizar un seguimiento estrecho en todos los pacientes que vayan a recibir RT por un CB no sólo por el riesgo habitual asociado a la propia RT, sino por la especial sensibilidad a ella que pueden padecer las personas con CB recidivantes debido a posibles alteraciones subyacentes en el gen PTCH.

### 88. TAZ NO RESCATA LA ACTIVIDAD DEL PROMOTOR PULMONAR SP-B EN UNA NUEVA MUTACIÓN DE NKX2-1 EN UN VARÓN CON GRAVE ENFISEMA PULMONAR

C.M. Moya<sup>a</sup>, L. Garzón<sup>b</sup>, C. Luna<sup>c</sup>, R. Simón<sup>d</sup>, M.A. Zaballos<sup>e</sup>, P. Santisteban<sup>e</sup>, E. Gallego<sup>b</sup> y J.C. Moreno<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Tiroides. INGEMM-Instituto de Genética Médica y Molecular. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. <sup>b</sup>Sección de Endocrinología Pediátrica; <sup>c</sup>Sección de Neumología y Alergia Pediátricas. <sup>d</sup>Sección de Neuropediatría; Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. España. <sup>e</sup>Departamento de Fisiopatología Endocrina y del Sistema Nervioso. Instituto de Investigaciones Biomédicas. CSIC. Madrid. España.

**Introducción:** NKX2-1 es un factor de transcripción que se expresa en tiroides, cerebro y pulmón. Defectos en NKX2-1 causan hipotiroidismo primario, desórdenes neurológicos y distrés respiratorio, con gran variabilidad en la presencia/severidad de estos fenotipos. Se ha sugerido que distintos dominios de la proteína podrían ejercer otras funciones. TAZ es un co-activador de NKX2-1 con gran expresión en tejido pulmonar.

**Objetivo:** Identificar los mecanismos patogénicos del síndrome tiroides-cerebro-pulmón en un varón con gravísimo enfisema pulmonar.

**Métodos:** Varón de 14 años con hipotiroidismo congénito diagnosticado en screening neonatal (TSH 224  $\mu$ U/ml; T4L 0,6 ng/dl) con tiroides *in situ*. Desde el nacimiento grave dificultad respiratoria que evoluciona a broncopatía crónica. TAC torácico con áreas de destrucción pulmonar. Biopsia con extenso enfisema, fibrosis intersticial. Movimientos coreicos continuos desde los 9 meses. PCR y secuenciación del gen NKX2-1. Mutagénesis de NKX2-1. Co-transfección con NKX2-1 salvaje, mutación N-terminal (224insG) y C-terminal (825delC) junto a vectores reporteros de promotores de tiroides, pulmón y cerebro, con o sin el plásmido de TAZ. Ensayos luciferasa y microscopía confocal.

**Resultados:** Se identificó una nueva mutación heterocigota de novo en NKX2-1 (c.224insG; p.V75fsX408), la más N-terminal descrita. La proteína mutante tiene localización nuclear normal. Pero no activa la transcripción de genes diana de tiroides, pulmón y ganglios basales. En contraste con otra mutación (c.825delC) descrita en pacientes sin problema pulmonar, la mutación c.224insG es incapaz de activar el promotor pulmonar de SP-B incluso en co-transfección con el co-activador TAZ.

**Conclusiones:** La mutación c.224insG es la causante del síndrome NKX2-1 en el paciente. Sugerimos que mutaciones que alteren la interacción entre NKX2-1 y TAZ cursaran con problemas pulmonares graves en adición al fenotipo neurológico y tiroideo, y que TAZ es un importante modificador en este desorden.

### 89. ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW

R.A. Iglesias López, J.J. Corrales Hernández, V. Villabona Sánchez, J.M. Recio Córdova, A.A. Cordero Vaquero y M. Cerro Martínez

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

**Objetivo:** Evaluar la evolución de una cohorte de pacientes con enfermedad de Graves Basedow tratados con antitiroideos y valorar la influencia de varios parámetros para establecer factores pronósticos.

**Métodos:** Se estudiaron 200 pacientes diagnosticados entre 1995 y 2000, que realizaron un ciclo de tratamiento médico con una media de 18 meses de duración. Se valoró la influencia sobre la

evolución de la enfermedad de diferentes variables, entre ellas anticuerpos antitiroideos antes y tras el tratamiento médico.

**Resultados:** Al analizar la aparición de recidiva de la enfermedad frente a las diferentes variables estudiadas obtenemos resultados significativos en: edad ( $p = 0,089$ ). Grado de bocio tras tratamiento ( $p = 0,001$ ). TSH tras tratamiento ( $p < 0,01$ ). TSI tras tratamiento ( $p = 0,008$ ). Evolución de TSI ( $p < 0,001$ ). Anticuerpos antitiroglobulina tras tratamiento ( $p < 0,000$ ). Evolución de anticuerpos antitiroglobulina tras tratamiento ( $p = 0,001$ ). Los pacientes que positivizaron los anticuerpos antiTG tienen menor porcentaje de recidiva, mientras que aquellos en los que persisten negativos la tasa de recidiva es mayor. Podemos afirmar que estos anticuerpos serían protectores y predictores de una buena evolución del cuadro. Los títulos de anticuerpos antitiroideos y su relación con el pronóstico de la enfermedad han sido evaluados en múltiples estudios arrojando resultados dispares. No se ha podido dar utilidad pronóstica a esta variable y su significado patológico en el contexto de la enfermedad de Graves es incierto.

**Conclusiones:** Las características epidemiológicas, así como la evolución de la enfermedad en nuestra cohorte de pacientes, son similares a las de series conocidas y estudiadas en la literatura científica. Encontramos significación estadística en el análisis de los valores de anticuerpos antiTG tras la retirada del tratamiento frente a la existencia de recaída de la enfermedad. En la literatura los datos en el estudio de esta variable son contradictorios.

## 90. TRATAMIENTO CON I-131 EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO PRIMARIO. ¿QUÉ OCURRE DESPUÉS?

M. Merino Viveros<sup>a</sup>, M.G. Guijarro de Armas<sup>a</sup>, F.J. Penín González<sup>b</sup>, J.M. Montaña Martínez<sup>a</sup>, C. Navea Aguilera<sup>a</sup> y C. Torán Ranero<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

**Introducción:** El I-131 constituye una de las estrategias terapéuticas más empleadas en el manejo del hipertiroidismo primario.

**Objetivo:** Comparar la evolución de pruebas de función tiroidea a los 4 meses tras tratamiento con I-131 en pacientes con hipertiroidismo primario de etiología autoinmune (enfermedad Graves-Basedow, EGB) vs nodular (nódulo autónomo (NA) y bocio multinodular tóxico (BMNT)).

**Métodos:** Estudio descriptivo que incluye 226 pacientes con hipertiroidismo primario (EGB, NA y BMNT), tratados con I-131 entre enero 2008 y agosto 2011 en el Hospital Universitario de Getafe.

**Resultados:** 226 pacientes: 57 varones (25,2%) y 169 mujeres (74,8%). 121 pacientes (53,5%) presentaban EGB, con una edad media de  $43,7 \pm 15$  años. 105 pacientes (46,5%) presentaron NA o BMNT, edad media  $68 \pm 12$  años. La dosis media de I131 recibida en ambas etiologías osciló entre 8 y 15 mCi. A los cuatro meses del tratamiento con I-131, la evolución de hormonas tiroideas fue la siguiente: En el grupo de EGB, 21 pacientes (17,3%) alcanzaron el eutiroidismo, 28 (23,1%) recidiva del hipertiroidismo, 16 de ellos subclínico. 72 pacientes (59,5%) desarrollaron hipotiroidismo, 13 de ellos subclínico. Dentro del grupo de NA y BMNT: 54 pacientes (51,4%) eutiroidismo, 15 (14,2%) hipertiroidismo, 9 de ellos subclínico, y 36 (34,2%) hipotiroidismo, 12 de ellos subclínico.

**Conclusiones:** A los cuatro meses del tratamiento con I-131, más de la mitad de los pacientes con hipertiroidismo de etiología nodular habían normalizado la función tiroidea, mientras que apenas lo hizo un 17,3% en EGB. Los pacientes con EGB tratados con I-131 presentaron mayor tasa de hipotiroidismo postyodo que los que presentaban NA y BMNT, así como mayor recidiva del hipertiroidismo. A pesar de la alta prevalencia de hipotiroidismo postyodo, consideramos que el beneficio del tratamiento con éste supera el riesgo y presenta menos efectos secundarios que el tratamiento con antitiroideos a largo plazo.

## 91. CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS A LARGO PLAZO DE UNA SERIE DE PACIENTES EN REMISIÓN PROLONGADA TRAS TRATAMIENTO CON ANTITIROIDEOS EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES

F. del Val Zaballos, O. Llamazares Iglesias, A. Luque, A. Vicente Delgado, J. Sastre Marcos, V. Peña, E. Maqueda Villaizán y J. López López

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

**Introducción:** La tasa de remisión tras tratamiento con antitiroideos (AT) en la enfermedad de Graves se estima entre un 40 a 50% de los pacientes. Sin embargo, en la mayoría de estudios, no se especifican el porcentaje ni las características de los pacientes que permanecen en remisión tras periodos de tiempo prolongado (superior a 24 meses).

**Objetivo:** Analizar las características clínicas, bioquímicas y los resultados a largo plazo de una serie de pacientes con hipertiroidismo por enfermedad de Graves que alcanzaron una remisión prolongada (superior a 36 meses), tras tratamiento con AT.

**Métodos:** Se han revisado retrospectivamente las historias clínicas de 264 pacientes diagnosticados de hipertiroidismo por enfermedad de Graves entre 1998 y 2008. Todos fueron tratados con AT al menos durante 6 meses. Los AT se suspendieron cuando los niveles de TSI eran negativos y/o los niveles de tirotrópina (TSH) y tiroxina libre (T4 L) eran normales. En este estudio se han seleccionado 85 pacientes (13,1% del total) que permanecieron en remisión prolongada (superior a 36 meses).

**Resultados:** 70 pacientes eran mujeres. La edad media al diagnóstico fue  $39,33 \pm 13,12$  años (15-76). Sólo recibió propiltiouracilo 1 paciente. La duración media del tratamiento con AT fue  $19,73 \pm 6,16$  meses (6-36) El tiempo medio de seguimiento tras la suspensión de los AT fue  $65,87 \pm 22,3$  meses (37-132). Recidivaron 17 (20%) pacientes. El tiempo medio hasta la recidiva fue  $61,1 \pm 19,6$  meses (39-104). La edad media del grupo que permaneció en remisión fue mayor que la del grupo que recidivó, aunque sin alcanzar significación estadística. En el análisis univariante no encontramos asociación estadísticamente significativa entre la remisión mantenida y el sexo, los niveles de T4L y triyodotironina libre (T3L) al diagnóstico, niveles de TSI al suspender el tratamiento antitiroideo, niveles de anticuerpos antiperoxidasa (TPO) ni la elevación de TSH durante el tratamiento con AT. La edad superior a 50 años y la presencia de hipertiroidismo subclínico al diagnóstico fueron más frecuentes en los pacientes que permanecieron en remisión, aunque sin alcanzar significación estadística. 10 pacientes (12,2%) evolucionaron espontáneamente a hipotiroidismo primario.

**Conclusiones:** 1. El nuestra serie, el porcentaje de pacientes tratados con AT que seguían en remisión 36 meses tras la suspensión del tratamiento fue muy bajo; 2. No hemos encontrado ninguna característica clínica y/o bioquímica que pueda predecir la remisión prolongada en pacientes tratados con AT; 3. Los pacientes de mayor edad y que presentan hipertiroidismo subclínico al diagnóstico, parecen tener una tendencia mayor a permanecer en remisión; 4. En los pacientes en remisión prolongada, se puede producir una recidiva tardía del hipertiroidismo o la aparición de hipotiroidismo espontáneo, lo que hace necesario un seguimiento de por vida.

## 92. TRATAMIENTO CORTICOIDEO DE LA OFTALMOPATÍA TIROIDEA DE GRAVES BASEDOW

M. Maraví Álvarez<sup>a</sup>, E. Díez-Feijoo Varela<sup>b</sup>, V. García-Hierro González-Regueral<sup>a</sup>, J.M. Medina Sandonis<sup>b</sup>, L. de la Maza Pereg<sup>a</sup> y E. Ruiz Pérez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Oftalmología. Hospital Universitario de Burgos. España.

**Introducción y objetivo:** El tratamiento de elección en la orbitopatía que produce en algunos casos la enfermedad de Graves

Basedow es el tratamiento corticoideo. En este estudio se comparan dos pautas diferentes de tratamiento: Pauta larga de CTC (500 mg de metilprednisolona iv 6 sem seguida de 250 mg de metilprednisolona iv otras 6 sem) y pauta corta (1 g de metilprednisolona/24 h iv durante 3 días). Asimismo se evalúa cómo repercute el ser fumador en la OT y la relación entre la actividad y la gravedad de la OT en los pacientes con TSI.

**Métodos:** Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de 16 pacientes (100% mujeres) con enfermedad de Graves Basedow que presentaban orbitopatía tiroidea moderada-grave diagnosticados desde 1/2007 hasta 8/2011 en nuestro hospital. Se estableció tratamiento corticoideo con CAS (clinical activity score)  $\geq 3$ . Se dividen en 2 grupos. GRUPO 1: 12 pacientes tratados con pauta larga de CTC. GRUPO 2: 4 pacientes tratados con pauta corta de CTC.

**Resultados:** El CAS medio al diagnóstico en el GRUPO 1 fue de 5,17 y en el Grupo 2 fue de 6,25. El CAS medio tras tratamiento CTC en el Grupo 1 fue 0,75 y en el Grupo 2 fue 3. En el Grupo 1 el 58,33% de los pacientes presentaba TSI mientras que en el Grupo 2 el 75% los presentaban. De los pacientes del Grupo 1 con TSI el 16,66% permaneció con CAS = 1 tras el tratamiento y el 41,66% permaneció asintomático. De los pacientes del Grupo 2 con TSI el 50% necesitó una pauta larga de CTC posterior y el 25% quedó asintomático. En el Grupo 1 el 41,66% eran fumadores mientras que en el Grupo 2 lo eran el 75%. En el Grupo 1 todos los pacientes fumadores mejoran tras el tratamiento. En el Grupo 2 el 50% de los fumadores recibe una pauta larga de CTC.

**Conclusiones:** La mejoría de la orbitopatía con el tratamiento corticoideo es clara. En nuestro estudio se objetiva una mayor disminución de la sintomatología en el grupo tratado con la pauta larga de CTC con respecto al grupo tratado con la pauta corta.

### 93. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE CASOS DE ENCEFALOPATÍA DE HASHIMOTO. DIFERENCIAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS EN LOS PACIENTES CON HIPOFUNCIÓN TIROIDEA ASOCIADA

R. Rivera Irigoín<sup>a</sup>, A. Speranskaya<sup>a</sup>, C. Micó Torres<sup>b</sup>, J. Nicolau Ramis<sup>a</sup>, J.R. Millán García<sup>b</sup>, R. Fortuny Marqués<sup>c</sup>, C. Francés Artigas<sup>a</sup>, L.A. Gómez Gómez<sup>a</sup>, A. Espino Ibáñez<sup>b</sup> y L. Masmiquel Comas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Neurología; <sup>c</sup>Laboratorio Hormonal. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.

**Introducción:** La encefalopatía de Hashimoto (EH) es una entidad rara cuyo diagnóstico se basa en la exclusión de otras etiologías, títulos elevados de anticuerpos antitiroideos y las alteraciones cognitivas asociadas o no a síntomas neuropsiquiátricos. La respuesta a glucocorticoides (GC) apoya el diagnóstico. La EH no siempre se asocia a disfunción tiroidea y, en caso de existir, su evolución es independiente.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de EH entre pacientes ingresados con diagnósticos de síndrome confusional, encefalopatía o demencia en un hospital de tercer nivel. Describir las características clínicas y analíticas de los pacientes diagnosticados de EH. Determinar si existe alguna diferencia entre las variables estudiadas y la presencia o no de hipotiroidismo.

**Métodos:** De un total de 190 casos codificados, 8 pacientes cumplían criterios de EH. Se recogieron retrospectivamente las variables clínicas y analíticas.

**Resultados:** La edad media de los 8 pacientes con EH era de 68,5  $\pm$  23 años, siendo un 75% mujeres. No existía asociación alguna con otras enfermedades autoinmunes. Los niveles de TPOAc eran de 456,96  $\pm$  557,68 U/ml y los TgAc 544,5  $\pm$  761,1 U/ml. En el 50% de los casos existía hiperproteinorraquia. Las característi-

cas neurológicas más frecuentes fueron el deterioro cognitivo (75%) y la somnolencia (62,5%). Se evidenció un enlentecimiento en la actividad EEG en el 62,5% de los casos, normalizándose en el 80% de los casos tras la corticoterapia. Todos recibieron GC (tiempo medio 4,96  $\pm$  3,6 meses). Al comparar los pacientes con un hipotiroidismo concomitante con aquellos con una función tiroidea preservada no se evidenciaron diferencias con ninguna de las variables estudiadas, existía una tendencia a la mejoría EEG tras corticoterapia entre los individuos con un hipotiroidismo (p = 0,07).

**Conclusiones:** La EH es una entidad rara con un espectro clínico amplio. No parece que existan diferencias clínicas en aquellos sujetos con una hipofunción tiroidea concomitante.

### 94. RESISTENCIA A LAS HORMONAS TIROIDEAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y GENÉTICAS EN POBLACIÓN MEDITERRÁNEA

A.J. Amor Fernández<sup>a</sup>, J. Oriola<sup>b</sup>, R. Alfayate<sup>c</sup>, M.V. Borrás<sup>d</sup>, A. Escribano<sup>e</sup>, C. González<sup>f</sup>, P. Pérez<sup>g</sup>, A. Picó<sup>h</sup>, I. Vourliotaki<sup>i</sup> e I. Halperin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic de Barcelona. España. <sup>c</sup>Servicio de Análisis Clínicos; <sup>d</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital General Universitario de Alicante. España. <sup>e</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General de Granollers. Barcelona. España. <sup>f</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. <sup>g</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. <sup>h</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. España. <sup>i</sup>Department of Endocrinology and Metabolism. Venizelio General Hospital. Creta. Grecia.

**Introducción:** La resistencia a hormonas tiroideas (RHT) es una enfermedad causada en un 85% de los casos por mutaciones en el gen del receptor de hormonas tiroideas beta (TR $\beta$ ). La información disponible en población mediterránea es escasa, centrándose en series de instituciones italianas.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, bioquímicas y genéticas en población mediterránea con RHT referidas a nuestro hospital para estudio genético durante los últimos 15 años.

**Métodos:** Se recibieron 166 muestras sanguíneas (164 pacientes españoles y 2 griegos) para estudio de mutaciones en TR $\beta$  entre enero de 1997 y diciembre de 2011. El estudio genético se realizó mediante secuenciación de los exones 7, 8, 9 y 10. Las características clínicas y bioquímicas se obtuvieron de la información disponible de los hospitales de referencia.

**Resultados:** Se identificaron 49 pacientes con mutación (28 probandos y 21 familiares). El 64,6% eran mujeres y la edad media de diagnóstico en los probandos fue de 33,2  $\pm$  20,5 años. Un 50% de pacientes presentaba bocio, un 32% hiperactividad y un 29% taquicardia. Hasta un 19% de los pacientes había sufrido algún tipo de maniobra de ablación tiroidea (I<sup>131</sup> o tiroidectomía) antes del diagnóstico. Los parámetros bioquímicos mostraron una TSH media de 10,2  $\pm$  21,5 mU/L (VN 0,4-4 mU/L), con una FT4 media de 2,75  $\pm$  0,9 ng/dL (VN 0,8-2 ng/dL). Se hallaron 7 nuevas mutaciones: p.Ile276del, p.Arg320Ser, p.Phe451Leu, p.Pro452Arg, p.Leu456fsx9, p.Glu457Gly y p.Phe459Leu. La mutación más frecuente fue p.Arg243Gln, presente en tres familias. Sorprendentemente, nadie presentó la mutación p.Arg338Trp, la más frecuente en las series publicadas hasta la fecha.

**Conclusiones:** Las características clínicas y bioquímicas de nuestra muestra de población mediterránea con RHT son similares a las previamente descritas en las series. No obstante, las características genéticas difieren considerablemente, con la identificación de siete nuevas mutaciones en el gen TR $\beta$ .

## Suprarrenales y gónadas

### 95. MASAS SUPRARRENALES INCIDENTALAS: ESTUDIO DE CORTE RETROSPECTIVO A LO LARGO DE 6 MESES EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

H. Rendón Barragán, J. Pi Barrio, E. Santos Mazo, P. Álvarez Baños, C. Sainz Álvarez y E. Ruiz Pérez

*Hospital Universitario de Burgos. España.*

**Introducción:** Un incidentaloma es una masa suprarrenal, de 1 cm o más de diámetro, asintomática, diagnosticada de modo casual en estudios de imagen realizados por otro motivo.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes que acudieron a nuestra consulta por incidentaloma suprarrenal (primera visita o revisión) entre junio y noviembre del 2011. Se presentan los datos como media  $\pm$  DE.

**Resultados:** 1) Número: 25 casos, 15 hombres y 10 mujeres. 2) Edad media al diagnóstico:  $60 \pm 11,82$  años. 3) Seguimiento promedio: 5 años. 4) Detección mediante: 80% TAC, 16% ecografía y 4% RM. 5) Tamaño medio (mm):  $26,5 \pm 16,4$  (mayor de 40 mm en dos pacientes). 6) Localización: 48% izquierdas; 36% derechas y 16% bilaterales. 7) Estudio hormonal (n = 25), resultados: a) cortisol basal:  $22,5 \pm 5,9$   $\mu\text{g/dL}$ ; b) test de supresión con 1 mg dexametasona:  $2,56 \pm 1,88$   $\mu\text{g/dL}$  (sólo 1/25 patológico -  $> 5$   $\mu\text{g/dL}$  - que descartó Cushing subclínico); c) ACTH:  $18,25 \pm 12,63$   $\text{pg/ml}$ ; d) DHEA-S:  $0,57 \pm 0,45$   $\mu\text{g/dL}$ ; e) metanefrinas y catecolaminas en orina de 24 horas: normal 100%; f) ARP:  $1,02 \pm 1,55$   $\text{ng/ml/hora}$  (ningún caso de hiperaldosteronismo primario detectado). 8) Evolución de la imagen mediante TAC: 0/25 casos variaron durante el seguimiento. 9) Tratamiento quirúrgico: 2/25 adrenalectomías (94 y 42 mm al diagnóstico) con resultados anatomopatológicos de linfangioma quístico y angiomiolipoma respectivamente.

**Conclusiones:** 1) Ningún incidentaloma experimentó crecimiento a lo largo del seguimiento. 2) Se indicó exéresis quirúrgica por el tamaño inicial de las lesiones. 3) Ninguna de las masas en nuestro estudio de corte retrospectivo fue funcionante. 4) En el 92% de los incidentalomas el diagnóstico por imagen fue de adenoma.

### 96. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DE LOS INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES DIAGNOSTICADOS EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

I. Mateo Gavira, P. Roldán Caballero, L. Larrán Escandón, M.B. Ojeda Schuldt, F.J. Vilchez López, C. López Tinoco y M. Aguilar Diosdado

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Introducción y objetivo:** El protocolo de seguimiento según las últimas recomendaciones incluye: determinaciones hormonales anuales durante 4 años y pruebas de imagen a los 6, 12 y 24 meses. Los objetivos de nuestro estudio son: 1) definir las características clínicas, la historia natural y el manejo diagnóstico-terapéutico del incidentaloma suprarrenal en nuestra área sanitaria. 2) Evaluar el rendimiento del protocolo de seguimiento actual.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 79 pacientes con diagnóstico de incidentaloma suprarrenal atendidos en nuestra Unidad durante los años 2007-2011. Se analizan datos epidemiológicos y clínicos así como las características morfológicas y funcionales al diagnóstico y durante el seguimiento del incidentaloma.

**Resultados:** De los 79 pacientes, el 54,4% eran varones, con edad media de  $61,05 \pm 12,62$  años e IMC de  $29,65 \pm 5,21$   $\text{Kg/m}^2$ . El 73,3% presentaban sobrepeso u obesidad, el 49,4% hipertensión arterial, el 34,2% dislipemia, el 25,3% diabetes mellitus y el 20,3% osteoporosis. El 63,6% de los casos fueron detectados mediante TAC, realizado en la mayoría de los pacientes por patología digestiva (el 22,7%) o genitourinaria (el 16,7%). El 46,2% de los incidentalomas están localizados en la suprarrenal derecha, siendo el 9% de ellos bilaterales. En la valoración inicial, se diagnosticaron dos casos de síndrome de Cushing y dos de feocromocitoma. Fueron intervenidos 5 pacientes (el 6,4%) por tamaño superior a 4 cm. La anatomía patológica confirmó un caso de carcinoma suprarrenal. A los 2 y 4 años de seguimiento el 98,7% mantuvo la normofunción (sólo se diagnosticó un caso de feocromocitoma a los 6 meses del diagnóstico) y no se objetivaron cambios significativos en el tamaño. El cambio de tamaño entre la imagen inicial y a los 2 años fue de  $0,77 \pm 4,8$  mm ( $p = 0,346$ ).

**Conclusiones:** En nuestro medio no detectamos cambios significativos en el tamaño ni en la función hormonal a largo plazo en los incidentalomas suprarrenales diagnosticados inicialmente como no funcionantes, por lo que habría que reevaluar la eficiencia de la aplicación sistemática del protocolo de seguimiento actual.

### 97. SEGUIMIENTO DE 59 PACIENTES CON INCIDENTALOMA ADRENAL EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL SEVERO OCHOA DE LEGANÉS (MADRID)

M. Blanca Martínez-Barbeito, M. T. López del Val, M. Pérez Pelayo, A. Aragoneses Calvo, R. Márquez Pardo, S. Gallego Rodríguez, C. Gonzalo Gleyzes, V. Alcázar Lázaro, P. Martínez de Icaya Ortiz de Urbina y D. del Olmo García

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. España.*

**Introducción:** Existe una creciente necesidad de establecer pautas de seguimiento del incidentaloma adrenal. Realizamos un estudio descriptivo de la evolución de 59 pacientes con diagnóstico de incidentaloma adrenal del Servicio de Endocrinología del Hospital Severo Ochoa.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes con incidentaloma adrenal seguidos en consultas externas entre marzo/1999 y febrero/2012. 26 pacientes (44,1%) eran varones y 33 (55,9%) mujeres, con una media de edad de 59 años.

**Resultados:** La localización de los nódulos fue izquierda en 34 pacientes (57,5%), derecha en 16 (27%) y bilateral en 9 (15,5%). El tamaño medio fue de 23,95 mm ( $\sigma = 14,46$ ) y la densidad media de 5,70 Unidades Hounsfield (UH) ( $\sigma = 17,75$ ). Hubo 38 diagnósticos radiológicos de adenoma típico, 4 sospechosos de malignidad, 4 adenomas atípicos, 2 mielolipomas, 2 quistes y 9 no especificados. 5 incidentalomas (8,4%) fueron funcionantes: 1 Cushing subclínico, 3 hiperplasias suprarrenales congénitas y 1 hiperplasia macronodular productora de aldosterona. Fueron intervenidos 4 casos, con las siguientes histologías: 2 quistes, 1 infarto hemorrágico y 1 adenoma secretor de cortisol. Durante el seguimiento, se realizaron una media de 4,08 pruebas radiológicas (TAC o RMN) por paciente, con intervalos entre 1ª y 2ª de 8 meses, entre 2ª y 3ª de 11,7 meses y entre 3ª y 4ª de 14,4 meses. En 4 casos se detectaron nuevos nódulos y en 2 desaparecieron. Los pacientes dados de alta (42,4%), presentaron nódulos de 22,68 mm de diámetro medio y 9,14 UH de densidad. Un 30% de los incidentalomas (18) crecieron, pero ninguno de ellos más de 0,8 cm en los primeros 12 meses y en 1 solo caso más del 20% en dos diámetros.

**Conclusiones:** La mayoría de los incidentalomas no funcionantes y sin sospecha inicial de malignidad, se mantuvieron estables a lo largo del seguimiento, sin presentar crecimiento significativo, nuevos signos radiológicos de malignidad ni actividad hormonal.

## 98. UTILIDAD DEL 18 FDG PET-TAC EN LESIONES SUPRARRENALES

J.M. Montaña Martínez, I. Pavón de Paz, S. Civantos Modino, M. Merino Viveros, P. Iglesias Bolaños, M.G. Guijarro de Armas y S.I. Vázquez Tineo

*Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.*

**Introducción:** El TAC y la RMN son métodos convencionales útiles en el diagnóstico diferencial de lesiones suprarrenales. Sin embargo, en ocasiones las masas suprarrenales se comportan de forma inespecífica desde el punto de vista radiológico. El 18 FDG PET-TAC ha sido propuesto recientemente para la evaluación de tumores adrenales. Un índice de captación tumor/hígado > 1.8 ha demostrado presentar una sensibilidad (S) de hasta 85% y especificidad (E) del 100% para diferenciar lesiones benignas de malignas.

**Objetivo:** Determinar la utilidad del 18 FDG PET-TAC en la caracterización de lesiones suprarrenales.

**Métodos:** Se realizó 18 FDG PET-TAC a 8 pacientes (3 varones y 5 mujeres), rango de edad entre 30 y 68 años que presentaban lesiones suprarrenales con criterios de cirugía. Se determinó el Índice de captación máxima ( $SUV_{max}$ ) tumor/hígado utilizando un punto de corte de 1,8 y se correlacionó este índice con los hallazgos en la anatomía patológica (AP).

**Resultados:** Cuatro pacientes presentaron un índice  $SUV_{max}$  tumor/hígado < 1,8 que se correspondió con una AP de adenoma adrenocortical. Dos pacientes con índice > 1,8 presentaron AP de carcinoma suprarrenal. Una paciente presentó un índice de 2,14 con resultado en la AP de adenoma adrenocortical y en una paciente con índice de 0,87 la AP fue compatible con carcinoma suprarrenal. El estudio de fiabilidad diagnóstica mostró: S 66,6% y E de 80%. Valor predictivo positivo 66,6% y negativo de 80%.

**Conclusiones:** A pesar de que nuestros resultados de S y E han sido menores que los descritos previamente en la literatura, el 18 FDG PET/TAC podría ser útil para la caracterización de las lesiones suprarrenales inespecíficas desde el punto de vista radiológico. Sería necesario reevaluar los puntos de corte para considerar malignidad y considerar posibles influencias en relación con tamaño o funcionalidad.

## 99. RESPUESTA AL TEST DE LIDDLE EN UNA SERIE DE PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING

M.E. López Valverde, I. Melchor Laclea, D. Boj Carceller y G. Verdes Sanz

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Objetivo:** Analizar la respuesta al test de Liddle de una serie de pacientes con síndrome de Cushing (SC).

**Métodos:** Se recogieron de forma retrospectiva los resultados de cortisoluria/24h previa y durante el 2º día del test de Liddle de los pacientes con SC atendidos en el Hospital Miguel Servet entre 1998 y 2011. También se recogieron los datos de cortisol plasmático antes y después del test. se analizaron con el programa SPSS. Los resultados se expresan en promedio ( $\pm$  DE).

**Resultados:** De los 34 pacientes con SC que fueron diagnosticados en el periodo citado, en 11 se realizó el test de Liddle (10 mujeres/1 hombre, rango de edad 30-72 años). 6 casos eran SC de origen suprarrenal (SCA) y 5 SC de origen hipofisario (SCH). El resultado de la cortisoluria recogida el segundo día de la prueba fue diagnóstico en todos ellos (punto de corte > 20  $\mu$ g/24h) (Santos et al. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(2):71-84). Al comparar la cortisoluria inicial con la obtenida el 2º día del test, se objetivó un aumento paradójico en todos los casos del grupo SCA, frente a ninguno en el grupo SCH ( $p < 0,05$ ). En el grupo SCA la cortisoluria de 24 h se incrementó de 503  $\mu$ g ( $\pm$  341) a 792  $\mu$ g ( $\pm$  603), lo cual supone un aumento del 50,6%. En el grupo SCH descendió de 417  $\mu$ g ( $\pm$  264) a

119  $\mu$ g ( $\pm$  101) (disminución del 61,7%). La respuesta medida con el cortisol plasmático también fue diagnóstica en todos los casos y mostró, así mismo, un patrón diferente, aunque no tan llamativo como en la cortisoluria.

**Conclusiones:** 1. El test de Liddle tiene una buena rentabilidad diagnóstica para el diagnóstico de SC y un punto de corte de 20 en la cortisoluria de 24h. 2. En nuestra muestra aquellos pacientes con SCA mostraron un patrón de respuesta diferente en forma de incremento paradójico respecto a los valores de cortisoluria inicial. Por ser una muestra pequeña, no se puede extrapolar este resultado.

## 100. CONCORDANCIA ENTRE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA Y CATETERISMO VENOSO SUPRARRENAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LOCALIZACIÓN DEL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

B. Manga, M. Navarro Falcón, M. Cabrer Vidal, G. Serra Soler, E. Mena Ribas y V. Pereg Macazaga

*Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.*

**Introducción:** La prevalencia de hiperaldosteronismo primario (HAP) que antes se estimaba como < 1% y ahora es del 5-10%, así como la etiología, con disminución de adenomas del 60-70% al 25%, ha cambiado gracias a los métodos diagnósticos. Tras su confirmación, es imprescindible la diferenciación de HAP unilateral y bilateral para decidir entre tratamiento médico o quirúrgico.

**Métodos:** Se analizaron los datos de TAC y cateterismo venoso suprarrenal (CVS) de 6 pacientes con HAP confirmado por prueba de sobrecarga salina. Uno de ellos presentaba en la TAC tres nódulos en lado izquierdo uno en el derecho, todos con características con adenoma, con CVS que demuestra lateralización izquierda y AP definitiva de adenoma derecho. Dos presentaban TAC normal, uno con CSV unilateral derecho y el otro bilateral. Uno con nódulo derecho en TAC y CVS derecho. Otros dos con imágenes pseudonodulares en TAC y CVS de HAP bilateral.

**Resultados:** En nuestra serie de casos, hubo una discordancia entre TAC y CVS en 5 de los 6 casos evaluados, lo que hubiese llevado, basándose en la TAC, a dos cirugías innecesarias y a tres pacientes excluidos erróneamente de cirugía curativa.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, en acuerdo con lo postulado por series previas y en mayor proporción, el diagnóstico por imagen resulta impreciso en la diferenciación de HAP unilateral de bilateral y por lo tanto, no es capaz de establecer la conducta terapéutica adecuada en la mayoría de los casos. La TAC es la prueba de imagen de elección, pero en la mayoría de los casos es no concluyente. Tanto la rentabilidad del TAC como la disponibilidad y precisión del CVS son centro-dependientes. El CVS es la prueba de confirmación de elección y se debe plantear su realización ante todo paciente con decisión de tratamiento quirúrgico, con clara indicación cuando la TAC es normal, demuestra irregularidades bilaterales o muestra una anomalía unilateral en pacientes mayores de 40 años.

## 101. HIPERPLASIA MACRONODULAR SUPRARRENAL Y TEST DE LACROIX

A. Costa i Sabaté, A.I. Chico Ballesteros, I. Miñambres Donaire, J. Rodríguez Espinosa y S. Webb Youdale

*Hospital Sant Pau. Barcelona. España.*

Las causas más prevalentes de síndrome de Cushing son el adenoma hipofisario (enfermedad de Cushing), el adenoma suprarrenal o la secreción ectópica de ACTH; más raramente es debido a una hiperplasia macronodular bilateral suprarrenal, independiente de ACTH (AIMAH -ACTH-Independent Macronodular Adrenal Hyperplasia). En estos casos la causa del hipercortisolismo pueden ser recep-

tores de cortisol aberrantes que responden a estímulos anómalos. Se aplicó el protocolo de Lacroix en cuatro pacientes con AIMAH. En dos de ellos se identificaron respuestas anómalas, concretamente inhibición del cortisol tras cabergolina y lisinopril, y mantienen cortisoluria normal tras tratamiento con estos fármacos. En los otros dos los resultados no fueron concluyentes, consiguiendo controlar el hiper-cortisolismo tras adenomectomía transesfenoidal, uno de los cuales sometido antes a suprarrenalectomía unilateral. Aplicando el protocolo de Lacroix se ha evitado una SRX bilateral en estos cuatro pacientes y conseguido normalizar el eje corticoideo en todos: dos tras ATE de un microadenoma hipofisario y otros dos con fármacos identificados con los tests analíticos practicados.

## 102. CARCINOMA SUPRARRENAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE CASOS

M. Tomé Fernández-Ladreda, G. Martínez de Pinillos, M. Méndez, J.M. García-Quirós, I. Fernández, M. Rivas, J. Hidalgo, S. Durán y M.V. Cózar

*UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital de Valme. Sevilla. España.*

**Introducción:** El carcinoma corticoadrenal (CCA) es un tumor muy poco frecuente con una incidencia baja (1-2 casos 10<sup>6</sup>/año) cuyo único tratamiento curativo es la exéresis completa.

**Métodos:** Se evalúan retrospectivamente 4 casos diagnosticados de CCA entre 1995 y 2008. Se analizan las características demográficas, radiológicas, clínicas, estadio al diagnóstico, tratamiento, evolución y supervivencia.

**Resultados:** Se evaluaron 4 pacientes (3 mujeres). La edad media al diagnóstico fue 31 ± 14,5 años. En el 50% se trató de un hallazgo casual. En todos ellos la prueba inicial fue el TAC abdominal siendo el tamaño mediano 9,23 cm (en todos superior a 8 cm). 3 casos eran funcionantes (caso 1º hiper-cortisolismo; caso 2º hiper-cortisolismo + hiperandrogenismo; caso 3º hiper-cortisolismo + hiperaldosteronismo). El estadio inicial fue II en 3 pacientes y IV en el otro. Todos se intervinieron por laparotomía subcostal. El 75% presentó recidiva local. 2 de los pacientes en estadio II desarrollaron metástasis. Todos realizaron tratamiento con mitotane tras la intervención. Además, 2 pacientes realizaron tratamiento con etopósido, doxorubicina y cisplatino y un paciente con vinorelbina. Un paciente con metástasis ósea recibió radioterapia paliativa. Dos pacientes continúan con vida (ambos diagnosticados en estadio II). Uno de ellos está libre de enfermedad tras 41 meses. El otro caso, diagnosticado hace 56 meses, presenta recidiva local y metástasis pulmonares y óseas. La supervivencia media en los fallecidos fue de 24 ± 13 meses.

**Conclusiones:** Los CCA son tumores con baja tasa de supervivencia. El estadio al diagnóstico se relaciona con el pronóstico. Como se observa en nuestra muestra, gran parte de los CCA son hiperfuncionantes, siendo el hiper-cortisolismo el trastorno más frecuente. La clínica y las características radiológicas ayudan a la diferenciación entre lesiones benignas y malignas siendo el tamaño uno de los predictores de malignidad más importantes.

## 103. ESTUDIO GENÉTICO EN LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA

M.D. Méndez Muros, M. Tomé Fernández-Ladreda, J.M. García de Quirós, G. Martínez de Pinillos, M.V. Cózar, I. Fernández, J. Hidalgo, M. Rivas y S. Durán

*Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. España.*

**Introducción:** La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) no clásica se debe en la mayoría de casos a mutaciones no graves del gen CYP21A2 en homocigosis. Los pacientes afectados pueden ser portadores de mutación grave de dicho gen en heterocigosis. Sin embar-

go, el estudio genético de estos pacientes no se realiza de manera habitual antes de buscar descendencia.

**Objetivo:** Estudiar la necesidad de analizar genéticamente a pacientes con HSC no clásica para descartar la posibilidad de HSC clásica en la descendencia.

**Métodos:** Se analizaron retrospectivamente datos de los estudios genéticos realizados a 10 pacientes con HSC no clásica que realizan seguimiento en consultas de Endocrinología del Hospital de Valme. Dicho estudio incluía el análisis mediante secuenciación de las alteraciones P30L, Intrón2, E3, I172N, CLE6, V281L, F306insT, Q318X, R339H, R354H, R365W, G424S, R426H, y P453S en el gen CYP21A2.

**Resultados:** Se estudiaron 7 mujeres y 3 varones. 7 pacientes presentaban clínica de HSC no clásica y 3 eran asintomáticos (hermanos de afectados). 2 de los pacientes con forma no clásica presentaban alteración V281L en homocigosis acompañado de delección (mutación grave) del gen CYP21A2. Otro paciente con forma no clásica presentaba alteración V281L en un alelo CYP21A2 y conversión en el otro alelo CYP21A2. 4 pacientes con forma no clásica presentaron alteración V281L en homocigosis. De los 3 pacientes sanos, 1 presentó una alteración V281L en homocigosis y 2 alteración V281L en heterocigosis.

**Conclusiones:** El estudio genético de pacientes con la forma no clásica de la HSC permite detectar mutaciones graves del gen CYP21A2 y de este modo hacer una indicación correcta del tratamiento corticoideo durante la gestación en los casos con riesgo de HSC clásica en la descendencia. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes para valorar una indicación universal de este estudio y valorar coste-efectividad.

## 104. DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN PACIENTES ATENDIDOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA. RESULTADOS PRELIMINARES

V. Alcántara<sup>a</sup>, D. Tundidor Rengel<sup>a</sup>, S. Webb Youdale<sup>a</sup>, G. Carreras González<sup>b</sup>, A.I. Chico Ballesteros<sup>a</sup>, S. Martínez Couso<sup>c</sup>, F. Blanco Vaca<sup>a</sup> y R. Corcoy Pla<sup>c</sup>

*<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Pediatría; <sup>c</sup>Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.*

**Introducción:** La hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSC-NC) es una de las enfermedades autosómicas recesivas más frecuentes. En casos puntuales el análisis genético realizado para consejo reproductivo, ha resultado no consistente con el diagnóstico clínico.

**Objetivo:** Realizar el estudio genético de los pacientes atendidos por este diagnóstico.

**Métodos:** En el momento actual se ha completado el estudio de 15 mujeres, con revisión de la historia clínica (formulario estandarizado para datos clínicos, analíticos y terapéuticos al diagnóstico y seguimiento) y el análisis molecular del gen de la 21-hidroxilasa por PCR, secuenciación y estudio de familiares. Estudio estadístico: descriptivo, los datos se expresan como porcentaje o mediana (rango).

**Resultados:** El 71,4% de las pacientes fueron casos índice. La edad al primer síntoma fue de 11,5 años (3-24), y el número de síntomas 2 (1-3). Las manifestaciones más habituales fueron: hirsutismo (66,7%), oligomenorrea (40,0%), infertilidad (20%), pubertad precoz (13,3%) y talla aumentada para la edad pediátrica (13,3%). Constan datos hormonales al diagnóstico en el 60%. La 17-hidroxi-progesterona (17OHP) basal era de 40,8 nmol/l (4,9-136,3) y se solicitó test de Nuvacthen para 17OHP en el 33% de los sujetos. Un 93,3% de los pacientes han llevado tratamiento farmacológico en algún momento. Los resultados del estudio genético fueron: sin mutación 6,7%, heterocigoto leve 53,3%, homocigoto leve 20%, heterocigoto leve/grave 20%. El 71,4% de las mutaciones correspondía a Val281Leu. Globalmente, el 60% de los genotipos no fue concordante con el diagnóstico clínico.

**Conclusiones:** Entre los pacientes atendidos por HSCNC, en el 67% no se realizaron pruebas de estimulación al diagnóstico y el 60% no tiene un genotipo compatible con el diagnóstico clínico. Estos resultados obligan a replantear el plan terapéutico.

### 105. PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON HIPERANDROGENISMO

A. Becerra Fernández<sup>a</sup>, G. Pérez López<sup>b</sup>, R. Villar<sup>c</sup>, M. Menacho Román<sup>d</sup> y M. Carrasco de la Fuente<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología; <sup>d</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España. <sup>b</sup>Unidad de Endocrinología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de Melilla-INGESA. Melilla. España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España. <sup>e</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Sanitas La Moraleja. Madrid. España.

**Introducción:** La causa más común de hiperandrogenismo en las mujeres en edad reproductiva es el síndrome de ovario poliquístico (SOPQ). El hiperandrogenismo en general, y el SOPQ en particular se han relacionado con el desarrollo de HTA y otros factores de riesgo cardiovascular.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de HTA en pacientes con hiperandrogenismo bioquímico y/o clínico.

**Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, con cincuenta y ocho pacientes con edades comprendidas entre 20-46 años, que estaban en seguimiento por hiperandrogenismo bioquímico y/o clínico en las consultas externas de Endocrinología del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Para la valoración del hirsutismo se utilizó la escala de Ferriman-Gallwey modificada (mFG). Un valor mayor de 8 correspondía a hirsutismo (hiperandrogenismo clínico). Definimos hiperandrogenemia como Testosterona Libre en concentraciones  $\geq 0,028$  nmol/L, calculada con la fórmula de la ISSAM (International Society for the Study of the Aging Male). Los criterios para SOPQ fueron los de Rotterdam 2004. Realizamos examen físico, medidas antropométricas y ecografía ovárica, y determinamos parámetros metabólicos y hormonales. La medición de la TA se realizó en condiciones estándar.

**Resultados:** De este grupo de pacientes, el 22,4% (13/58) cumplía criterios para SOPQ (Rotterdam 2004). El resto eran pacientes con hiperandrogenismo idiopático. La prevalencia global de HTA (TA  $\geq 140/90$ ) en nuestra muestra fue del 48,27% (28/58). En el grupo de pacientes con criterios de SOPQ, la prevalencia ajustada fue de 76,9% (10/13). La TAS global fue 143,5  $\pm$  4,7 mmHg y la TAD global fue de 88,6  $\pm$  6,2 mmHg. En el grupo con SOPQ se encontró una TAS de 146,2  $\pm$  5,0 mmHg y una TAD de 94,5  $\pm$  2,2 mmHg. El 25,9% (15/58) de las pacientes tenían otros componentes del síndrome metabólico (SM).

**Conclusiones:** La prevalencia de HTA en las pacientes con hiperandrogenismo de nuestra muestra fue alta, y se relaciona con otros componentes del SM. Por tanto es importante controlar de forma global los factores de riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes.

### 106. SITUACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL A LA TRANSEXUALIDAD EN EL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO ESPAÑOL

I. Esteva<sup>a</sup>, E. Gómez-Gil<sup>b</sup>, M.C. Almaraz<sup>a</sup>, R. Fernández García-Salazar<sup>a</sup>, J.J. Haro-Mora<sup>c</sup>, J. Martínez-Tudela<sup>d</sup>, R. Yahyaoui<sup>e</sup>, G. Oliveira<sup>a</sup>, F. Soriguer<sup>a</sup> y Grupo GIDSEEN

<sup>a</sup>UTIG-Endocrinología; <sup>c</sup>UTIG-Unidad de Investigación; <sup>d</sup>UTIG-Psicología; <sup>e</sup>UTIG-Laboratorio. <sup>b</sup>UTIG-Hospital Clínic. Barcelona. España.

**Introducción:** La necesidad de tratamiento multidisciplinar de la transexualidad es hoy una realidad bien establecida, pero la imple-

mentación de la atención sanitaria institucional, dista mucho de haberse generalizado en España.

**Objetivo:** Conocer la oferta asistencial a la transexualidad en el sistema-sanitario- público.

**Métodos:** Estudio descriptivo a partir de los datos del Grupo SEEN sobre Identidad y Diferenciación Sexual (GIDSEEN).

**Resultados:** Nueve comunidades (55%) diseñan actuaciones, aunque sólo 4 contemplan cirugías genitoplásticas. Andalucía incluye desde 1999 todas las cirugías de reasignación sexual (CRS). Madrid, Cataluña y País Vasco las incorporan en 2007-2008. Otras 5 CCAA crean unidades (sin CRS) a partir de 2007: Aragón, Asturias, Canarias, Navarra y C. Valenciana. Se registran en este estudio 3.303 pacientes (ratio 1,9/1 transexuales-hombre-mujer/transexuales-mujer-hombre) y 864 actos quirúrgicos. La composición y dedicación de los especialistas y la cartera de servicios, es muy diferente en cada región.

**Conclusiones:** La distribución geográfica y la oferta terapéutica son dispares, con escasa incorporación todavía de CRS en la mayoría de regiones. La demanda supera los cálculos estimados por el SNS (Gaceta Sanit. epub 2012).

Grupo GIDSEEN: M.C. Almaraz (Andalucía), J.A. Álvarez-Diz (Asturias), L. Audí (Cataluña), A. Becerra (C. Madrid), L. Castaño (P. Vasco), I. Esteva (Andalucía), M. Fernández Sánchez-Barbudo (I. Canarias), M. Gómez-Balaguer (C. Valenciana), E. Gómez-Gil (Cataluña), F. Hurtado (C. Valenciana), J.P. López-Siguero (Andalucía), J. Martínez-Tudela (Andalucía), O. Moreno-Pérez (C. Valenciana), C. Sanisidro (Aragón), M. Toni (Navarra), F. Vázquez-San Miguel (P. Vasco), A. Vidales (P. Vasco).

## Oncología endocrinológica

### 107. ESTUDIO DE TUMORES NEUROENDOCRINOS DE CASTILLA-LA MANCHA "TNE-CLM": DIAGNÓSTICO DE TUMORES CROMAFINES ENTRE 1995 Y 2010 EN ALBACETE

S. Aznar Rodríguez<sup>a</sup>, R. Quílez Toboso<sup>a</sup>, C. Gonzalvo Díaz<sup>a</sup>, L. Louhibi Rubio<sup>a</sup>, L.M. López Jiménez<sup>a</sup>, J.J. Alfaro Martínez<sup>a</sup>, A. Hernández López<sup>a</sup>, A. Vicente Delgado<sup>b</sup> y F. Botella Romero<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo. España.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, de diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes diagnosticados de feocromocitomas, paraganglioma o glomus carotídeo entre 1995 y 2010 en el área sanitaria de Albacete.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 29 pacientes con el diagnóstico de anatomopatológico de feocromocitoma, paraganglioma o glomus carotídeo entre 1995 y 2010, extraídos de la base de datos del estudio "TNE-CLM" presentado en la reunión de SCAMEND en octubre 2011.

**Resultados:** Se trata de 29 pacientes, 11 mujeres (38%) y 18 hombres (62%) con una edad media de 51 años (rango: 17-74). La

media de seguimiento fue de 27 meses con una mediana de 6 meses (rango 0-120). El motivo del diagnóstico fue en 46,4% de los casos por incidentaloma suprarrenal, 17,9% clínica típica, 14,3% estudio de HTA, 7,1% por estudio genético, diagnóstico anatomopatológico en 7,1% y 7,2% otros. El síntoma más frecuente fue la HTA mantenida (38%), seguido de las palpitaciones y crisis HTA (33% cada uno), sudoración (29%) y cefalea (18,5%). La triada típica estaba presente sólo en 4 pacientes (14%). 34% de los pacientes estaban asintomáticos al diagnóstico. El nivel de catecolaminas, metanefrinas y AVM en orina fue normal en 5 pacientes: la cirugía se realizó por imagen radiológica típica ( $n = 3$ ), masa abdominal de 5 cm ( $n = 1$ ) y masa hipofisaria ( $n = 1$ ). De los 29 pacientes 2 fueron diagnosticados de paraganglioma, uno de glomus carotídeo y el resto de feocromocitoma. En 62% de los pacientes se realizó TC, 20% RMN, y 17% ambos, con hallazgo de imagen típica en 55% de los casos y 17% de los casos indeterminada. El valor predictivo positivo de la MIBG fue de 69%. Se realizó estudio genético en 12 pacientes de los que 5 fueron negativos, 6 positivos para MEN2A y uno para VHL. En la actualidad 23 pacientes permanecen asintomáticos, 3 dejaron el seguimiento y 3 fallecieron (uno a consecuencia de hemorragia intraoperatoria, los otros dos por otras causas).

**Conclusiones:** El perfil del paciente diagnosticado de feocromocitoma desde 1995 en nuestro servicio es el de un hombre de 51 años con incidentaloma suprarrenal, asintomático o con HTA mantenida. Nos recuerda la importancia de descartar un feocromocitoma en todos los casos de incidentalomas suprarrenales.

#### 108. PROLACTINOMA MALIGNO CON RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON TEMOZOLAMIDE

I. Bilbao Garay, M. Álvarez Coca, M. Aranburu Calafel, C. García Delgado, A. Yoldi Arrieta, N. Egaña Zunzunegi y M. Goena Iglesias

*Hospital Donostia. San Sebastián. España.*

**Introducción:** Los carcinomas hipofisarios son extremadamente raros y su manejo es difícil por presentar un crecimiento progresivo, y diseminación metastásica a pesar de un tratamiento agresivo y multimodal. Temozolamida es un agente citotóxico que en publicaciones recientes, ha demostrado eficacia en el tratamiento de adenomas hipofisarios agresivos y carcinomas. Presentamos el caso de varón con un prolactinoma maligno que ha presentado buena respuesta bioquímica y radiológica con dicho tratamiento.

**Caso clínico:** Se trata de un varón de 62 años, que fue intervenido en 2 ocasiones de un macroprolactinoma, recibiendo tratamiento con radioterapia convencional tras la segunda intervención, presentando un buen control radiológico y bioquímico con cabergolina durante aproximadamente un año. Los niveles de prolactina comenzaron a elevarse a pesar del incremento de dosis de cabergolina y cambio a bromocriptina. Además el paciente presentó incremento en el tamaño de la lesión hipofisaria, elevación de transaminasas y malestar general por lo que se le realizó un TAC en el que se objetivaron metástasis hepáticas, pulmonares y vertebrales. Se realizó biopsia de las metástasis hepáticas demostrándose positividad para la prolactina en la inmunotinción, confirmando el diagnóstico de prolactinoma maligno e iniciándose tratamiento con temozolamida. Tras 7 meses de tratamiento, los niveles de prolactina han disminuido de forma significativa así como el tamaño del tumor primario y las metástasis hepáticas y bronquiales.

**Conclusiones:** Los prolactinomas metastásicos representan un reto en cuanto al manejo terapéutico ya que generalmente son

resistentes a la radioterapia y a los agonistas dopaminérgicos. El temozolamida es un agente citotóxico, oral, bien tolerado, y que se postula como una alternativa eficaz en estos casos.

#### 109. TUMORES NEUROENDOCRINOS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

B. León de Zayas, M.I. del Olmo García, A. Ramos Prol, M. Rubio Almanza, R. Querol Ripoll, M. Argente Pla, R. Cámara Gómez, V. Campos Alborg y J.F. Merino Torres

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.*

**Introducción:** Los tumores neuroendocrinos (TNEs) son infrecuentes. Se dividen en TNEs pancreáticos, del tracto gastrointestinal (GI) y el sistema broncopulmonar. Su baja frecuencia y heterogeneidad clínica subrayan la necesidad de abordar su estudio.

**Métodos:** Estudio descriptivo con 18 pacientes diagnosticados de TNEs del tracto GI durante los años 1993-2011. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y anatomopatológicas. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 18.0.

**Resultados:** La edad media fue de  $52,7 \pm 14,4$  años (50% hombres). Siete (38,9%) presentaron síndrome carcinoide. El resto presentó clínica debida al crecimiento del tumor primario: apendicitis, obstrucción intestinal o dolor abdominal. La media de tiempo para el diagnóstico fue de 10 meses. Las localizaciones más frecuentes fueron: íleon (61,1%), estómago (16,7%), apéndice (11,1%), recto (5,6%) y colon (5,6%). El 61,1% presentaba metástasis al diagnóstico, todas hepáticas. Seis de los 7 pacientes con síndrome carcinoide presentaron metástasis al diagnóstico. Para el diagnóstico por imagen se utilizó: TC (50%), ecografía (16,6%) y RM (5,5%). La inmunohistoquímica resultó positiva para: cromogranina A (88,9%), enolasa (61,1%), sinaptofisina (44,4%) y citoqueratina (33,3%). El Ki67 se determinó en el 50% de los casos. Fue  $< 3\%$  en 7 (38,9%) y  $> 20\%$  en 2 (11,1%). La proliferación mitótica fue determinada en 4 pacientes (22,2%), en 3 fue  $< 2\%$  (16,7%) y entre 2-20% en 1 (5,6%).

**Conclusiones:** El íleon es la localización más frecuente de los TNEs del tracto gastrointestinal. En nuestra serie más de la mitad de los pacientes presentaba metástasis al diagnóstico probablemente por la baja sospecha clínica de estos tumores. El estudio anatomopatológico debería ser una prioridad debido a sus implicaciones pronósticas.

#### 110. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS Y SUS METÁSTASIS

A. Ramos Prol, M. del Olmo García, B. León de Zayas, M. Rubio Almanza, R. Querol Ripoll, A. Pérez Lázaro, M. Muñoz Vicente, S. Navas de Solís y J.F. Merino Torres

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.*

**Objetivo:** Los tumores neuroendocrinos (TNE) son neoplasias derivadas de la cresta neural. Analizar las técnicas de imagen utilizadas para la localización de los tumores neuroendocrinos primarios y sus metástasis.

**Métodos:** Estudio transversal y descriptivo de 43 pacientes con TNE seguidos en las consultas de endocrinología. Se analizaron las técnicas de imagen utilizadas. Los resultados se expresan como porcentaje.

**Resultados:** De los TNE analizados el 52,4% eran TNE pancreáticos, el 42,9% TNE del tracto gastrointestinal (GI) y el 4,8% tímicos. Las técnicas de imagen más frecuentemente utilizadas para

localizar el tumor primario fueron la TC (90%) y la RM (67,5%), que a su vez fueron las que con mayor frecuencia localizaron el primario (72,2% y 70,4%, respectivamente). El OctreoScan sólo localizó el primario en el 47,8%. La ecoendoscopia utilizada para localizar los TNE pancreáticos fue diagnóstica en el 100%. Las técnicas más utilizadas para localizar las metástasis fueron la TC (100%) y el OctreoScan (96,8%). Las técnicas que localizaron las metástasis con mayor frecuencia fueron la RM (92%) y el TC (87%). Se objetivó expresión de receptores de somatostatina en el 76,7% de los TNE, con mayor frecuencia en los GI (83,3%) y tímicos (100%).

**Conclusiones:** La TC y la RMN son las técnicas que con más frecuencia localizan los tumores primarios y sus metástasis. En los TNE pancreáticos la técnica más rentable es la ecoendoscopia. La capacidad del OctreoScan de identificar la expresión de receptores de somatostatina en las metástasis hace del mismo una prueba de utilidad de cara a futuros tratamientos.

### 111. MEN 1: RESULTADOS DEL REGISTRO NACIONAL DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE

N. Valdés Gallego<sup>a</sup>, P. Portillo Ortega<sup>b</sup>, J. Tébar Massó<sup>b</sup>, L. Forga Llenas<sup>c</sup>, E. Navarro González<sup>d</sup>, J.A. Díaz Pérez<sup>e</sup>, V. Alcázar Lázaro<sup>f</sup>, F. Pomares Gómez<sup>g</sup>, J. Mesa Manteca<sup>h</sup> y M.S. Gaztambide Sáenz<sup>i</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

<sup>b</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

<sup>c</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. España. <sup>d</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. <sup>e</sup>Hospital Clínico San Carlos.

Madrid. España. <sup>f</sup>Hospital Severo Ochoa. Madrid. España.

<sup>g</sup>Hospital Clínico Universitario de San Juan. Alicante. España.

<sup>h</sup>Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona. España. <sup>i</sup>Hospital de Cruces. Bilbao. España.

**Introducción:** La neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1) es una enfermedad rara asociada a mutaciones del gen *Men 1*. Se caracteriza por hiperparatiroidismo primario (HPP) en casi el 100% pacientes, tumores gastroenteropancreáticos (TGE) en 60-80%, tumores hipofisarios (TH) en 30-50% y otros tumores en menor frecuencia. El objetivo del estudio fue estudiar las características de los pacientes con esta patología en nuestro país.

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

**Resultados:** Actualmente hay registrados 70 casos de 26 familias no relacionadas. La edad media al diagnóstico de la enfermedad fue de 38,47 ± 14,82 (14,62-71,8) años y 5 pacientes son portadores asintomáticos a una edad media de 13,6 ± 4,03. 64 (91,42%) pacientes fueron diagnosticados de HPP a una edad media de 39,73 ± 13,61 (17-75) años. Se diagnosticaron 33 TGE en 32 pacientes (45,71%) a los 49,00 ± 15,47 (30-75) años: 17 gastrinomas, 9 no funcionantes, 2 insulinomas, 3 productores de PP, 1 glucagonoma, 1 somatostatina, y 1 tumor carcinoide. 6 pacientes tenían metástasis a distancia al diagnóstico. 26 (37,14%) pacientes fueron diagnosticados de TH a los 36,84 ± 11,71 (16-60) años, de ellos 15 eran prolactinomas, 9 no funcionantes, 1 producía GH y PRL y 1 producía ACTH, de los 25 tumores 5 eran macroadenomas. 2 pacientes fueron diagnosticados de tumores carcinoideos bronquiales, 6 tenían tumores adrenales, 3 lipomas, y 2 angiofibromas. Las mutaciones se localizan a lo largo del gen, y la mayoría ocasionan una proteína truncada.

**Conclusiones:** Las características clínicas y genéticas de los pacientes de nuestro país son similares a las descritas en la literatura,

aunque quizás la frecuencia de TGE, y dentro de éstos los no funcionantes, es menor que la publicada recientemente.

### 112. NUEVAS TERAPIAS EN EL TRATAMIENTO DEL INSULINOMA MALIGNO: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

J. Riveiro Villanueva<sup>a</sup>, J. Barriuso Feijó<sup>b</sup>, B. Lecumberri Santamaría<sup>a</sup>, A. Lisbona Catalán<sup>a</sup>, J.T. Castell Gómez<sup>c</sup>, M. Nistal<sup>d</sup> y C. Álvarez Escolá<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Oncología; <sup>c</sup>Cirugía General;

<sup>d</sup>Anatomía Patológica. Hospital La Paz. Madrid. España.

**Introducción:** Menos del 10% de los insulinomas son malignos. En estos es importante tanto el control de la progresión de la enfermedad como el de las hipoglucemias.

**Casos clínicos:** Caso 1: mujer de 63 años sin antecedentes familiares (AF) ni personales (AP) de interés con síndrome constitucional e hipoglucemias de 3 meses de evolución. Glucosa 43 mg/dl, insulina 43 µU/ml, péptido C 2,9 ng/ml. Tomografía computarizada (TC) abdominal: gran masa en cuerpo y cola pancreática, metástasis hepáticas, esplénicas, adenopatía sobre tronco celiaco y trombosis esplenoportal; captación de las lesiones en PET-TC FDG y OctreoScan. PAAF: carcinoma neuroendocrino de páncreas, Ki67 < 5%. Recibió análogos de somatostatina (SSA) y 6 ciclos con estreptozotocina y doxorubicina sin cambios en TC. Se inició everolimus y se redujo dosis de SSA con control de hipoglucemias, retirado por mala tolerancia y progresión de la enfermedad. Actualmente en tratamiento con sunitinib 37,5 mg/día con buena tolerancia y respuesta bioquímica y en TC de control. Caso 2: varón de 19 años sin AF ni AP de interés con hipoglucemias de 1 mes de evolución. Test de ayuno: glucosa 20 mg/dl, insulina 55 µU/ml, péptido C 6,4 ng/ml. TC abdominal: lesión de 3 cm en cola de páncreas, metástasis hepáticas. PAAF metástasis: compatible con insulinoma. OctreoScan negativo. Requirió diazóxido 700 mg/día. Se realizó pancreatocistomía distal y esplenectomía; AP: carcinoma neuroendocrino bien diferenciado de páncreas, Ki67 < 2%. Tras cirugía necesitó diazóxido 700 mg/día y octreótido LAR 60 mg/28 días para control de hipoglucemias. Ausencia de respuesta tras 6 ciclos de 5-FU, estreptozotocina y adriamicina. Se inició tratamiento con 10 mg/día de everolimus, permitiendo reducir dosis de diazóxido y SSA. Presentó criterios de respuesta en TC y estabilidad posterior.

**Conclusiones:** Los inhibidores de tirosin-kinasa y de mTOR representan opciones terapéuticas de segunda línea que pueden ser eficaces en el control de la enfermedad metastásica en el insulinoma maligno.

### 113. TUMOR NEUROENDOCRINO Y CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES PRODUCTORES DE CALCITONINA. UN CASO DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE DIFERENTE

I. Huguet Moreno<sup>a</sup>, C. Lamas Oliveira<sup>a</sup>, A. Lomas Meneses<sup>a</sup>, R.P. Quílez Toboso<sup>a</sup>, C. Gonzalvo Díaz<sup>a</sup>, R. Vera Berón<sup>b</sup>, J.J. Alfaro Martínez<sup>a</sup>, L. Louhibi Rubio<sup>a</sup>, S. Aznar Rodríguez<sup>a</sup> y F. Botella Romero<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Anatomía Patológica. CHUA. Albacete. España.

**Introducción:** Los tumores neuroendocrinos son un hallazgo poco frecuente en la práctica clínica, con clasificaciones y estadios sometidos a constante revisión, por lo que sigue sin existir consenso respecto a su manejo.

**Caso clínico:** Mujer de 63 años remitida por nódulo cervical con PAAF sugestiva de carcinoma medular de tiroides. Calcitonina basal 84 pg/ml. Tras descartar feocromocitoma se realizó tiroidec-

tomía total y vaciamiento ganglionar central, recurrencial y funcional bilateral. Hallazgos: nódulo calcificado < 1 cm con células poligonales IHQ (+) para cromogranina, calcitonina, S-100 y CEA. Adenopatías resecaadas (-) Estudio de gen RET sin mutaciones. En los siguientes 3 años, presentó cifras de calcitonina persistentemente altas (83-279 pg/ml) y CEA normal con pruebas de imagen sin hallazgos pero en PET-TAC captación en línea media a nivel de L2 (eliminación duodenal fisiológica vs lesión en páncreas). Se estudió por anemia ferropénica: gastritis crónica atrófica con metaplasia enteroide, pólipo de glándulas fúndicas y tumoración duodenal con biopsia compatible con tumor neuroendocrino. Se realizó tumorectomía por duodenectomía: lesión de 2,8 cm compatible con carcinoma neuroendocrino bien diferenciado de bajo grado de malignidad, IHQ (+) para cam5.2, ac1-ae3, enolasa, cromogranina, sinaptofisina, serotonina y Ki 67 < 2%. Sorprendentemente, tras la cirugía las cifras de calcitonina permanecieron indetectables, por lo que se realizó IHQ para calcitonina en pieza quirúrgica, con resultado (+) Las cifras de cromogranina permanecen discretamente elevadas, posiblemente debido a su gastritis crónica atrófica. La paciente permanece asintomática.

**Discusión:** Presentamos un caso de carcinoma medular de tiroides y carcinoma neuroendocrino productor de calcitonina, que hizo sospechar la persistencia del medular. Aunque cuesta aceptar que esta agrupación sea casual, no hemos hallado ningún caso similar publicado ni conocemos mutaciones que den lugar a esta curiosa asociación.

#### 114. TRATAMIENTO CON <sup>177</sup>Lu-DOTATOC EN PACIENTES CON TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS METASTÁSICOS

I. Tejado Elviro, M. Belmar Olivares, I. Sánchez López, S. Campos Mena, M.A. Sampedro Núñez y M. Marazuela Azpiroz

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** El tratamiento con radionúclidos se ha utilizado en el tratamiento paliativo de tumores neuroendocrinos (NETs) que expresan receptores de somatostatina. Presentamos 2 casos tratados con <sup>177</sup>Lu-DOTATOC.

**Casos clínicos:** Caso 1: mujer de 72 años intervenida de un tumor neuroendocrino bien diferenciado pancreático de 7 × 5 cm con afectación ganglionar y hepática en 2004, Ki 67 < 5%. La metástasis hepática de mayor tamaño era de 8,5 cm. En Octreoscan captación hepática y ganglionar. Se realiza tratamiento con análogos de somatostatina y quimioembolización hepática con adriamicina. La paciente se mantiene estable hasta 2009, en que progresan las lesiones hepáticas. Se realiza entonces tratamiento con <sup>177</sup>Lu-DOTATOC en Rotterdam, con buena tolerancia salvo toxicidad medular leve tras la tercera dosis que precisó transfusión en una ocasión. La enfermedad hepática y ganglionar se mantiene estable hasta la actualidad, 21 meses después, en tratamiento con análogos de somatostatina. Caso 2: mujer de 55 años que debuta con Síndrome Carcinoide con metástasis ganglionares, mesentéricas, hepáticas, pulmonares y óseas. Se realiza resección parcial de intestino delgado y masa mesentérica en 2006. La anatomía patológica fue de carcinoide bien diferenciado multicéntrico de intestino delgado con metástasis perineurales, mesentéricas y linfáticas. Se mantiene estable, con control sintomático aceptable, en tratamiento con análogos de somatostatina, interferón y radioterapia paliativa. En marzo de 2008 se evidencia progresión tumoral y se remite a tratamiento con <sup>177</sup>Lu-DOTATOC a Rotterdam. Buena tolerancia sin efectos colaterales. Se consigue regresión parcial de la enfermedad hepática con estabilización del resto de las metástasis. Tres años más tarde progresan las lesiones óseas y pulmonares y se añade al tratamiento everolimus.

**Conclusiones:** La utilización de radionúclidos es un tratamiento seguro, prometedor y útil en el manejo paliativo de los pacientes con NETs.

## Diabetes mellitus

### 115. EXPERIENCIA EN LA CONSULTA DE DIABETES MONOGENICA EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN DEL HRU CARLOS HAYA ENTRE 2008-2012

J.D. Fernández Arias, S. Valdés Hernández, M.S. Ruiz de Adana, J.M. Gómez Zumaquero, M. Guerrero Sánchez, M. Domínguez López, N. Colomo, R. Fernández García-Salazar, P. García Torres y F. Casimiro Soriguier-Escofet

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.*

**Introducción:** Las diabetes MODY, es la forma más común de diabetes monogénica, englobando un grupo de trastornos heterogéneo, cuyo defecto primario resulta de mutaciones en uno de, al menos 7 genes reconocidos, asociados a un defecto primario en la secreción de insulina. Con inicio precoz y herencia autosómica dominante.

**Objetivo:** Evaluar los resultados de una consulta de diabetes monogénica integrada en un servicio clínico de Endocrinología y Nutrición en los años 2008-2012.

**Métodos:** Tras la evaluación clínica de 103 pacientes remitidos a la unidad para genotipificación, sólo se incluyen 75 individuos (34 hombres, 41 mujeres) pertenecientes a 46 familias estudiadas por presentar criterios clínicos de diabetes monogénica según "Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of MODY" (Ellard et al. Diabetologia. 2008). Se secuenciaron los genes *HNF1A* en 15 pacientes (20%), *HNF1A/HNF4A* 9 en pacientes (12%), *GCK* en 38 pacientes (50,6%) y *HNF1A/HNF4A/GCK* en 12 casos (16%), *HNF1A/HNF4A/GCK/HNF1B* en 1 caso. (1,3%). La extracción del ADN se realizó a partir de sangre periférica mediante el kit "Maxwell® 16 DNA Purification Kits" (Promega Corporation). La amplificación se realizó con 18 parejas de primers específicos abarcando todo el gen de *GCK* y *HNF1A*, y 23 parejas para el gen *HNF3A*. A partir de los amplificadores se secuenció en doble sentido de los productos de PCR mediante el secuenciador automático ABI 3130 de Applied Biosystems. El estudio posterior de las secuencias se realizó mediante la aplicación SeqScape v2.0 de Applied Biosystem y comprobación en Human Gene Mutation Database.

**Resultados:** Se encontraron mutaciones en *HNF1A* en 6 pacientes correspondientes a 3 familias (L12F, A174V, R200W), en *GCK* en 22 pacientes correspondientes a 9 familias (R191W, G227D, T206M, T209M, R43S, L45P, S453L) y en *HNF4A* en 3 sujetos (T139I, R331 C) pertenecientes a dos familias. En 24 sujetos se encontró algún polimorfismo de insulínresistencia y 15 pacientes pendientes de resultados de secuenciación.

**Conclusiones:** La baja frecuencia de mutaciones totales, nos sugiere la participación de otros genes, aún no identificados, en la etiología de la diabetes tipo MODY, desconociendo actualmente la influencia que podrían tener la presencia de variantes genéticas comunes en otros genes relacionados con la acción de la insulina sobre su expresión clínica.

### 116. INGRESOS POR COMPLICACIÓN METABÓLICA DIABÉTICA AGUDA EN UNA PLANTA DE ENDOCRINOLOGÍA: EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y GRADO DE CONTROL METABÓLICO PREVIO AL INGRESO SEGÚN NIVELES DE HbA1c

G. Verdes Sanz, P. Trincado Aznar, M. Monreal Villanueva, D. Boj Carceller, I. Melchor Lacleta, M.E. López Valverde y F.J. Acha Pérez

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Introducción:** El control metabólico de la diabetes es fundamental para prevenir el desarrollo de complicaciones crónicas. Los objetivos de nuestro estudio fueron observar la evolución del número y motivo de ingreso de pacientes diabéticos ingresados por descompensación aguda a lo largo del tiempo y analizar su grado de control glucémico previo al ingreso.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes diabéticos ingresados en el Servicio de Endocrinología entre los años 2009 y 2011 a causa de una complicación aguda de su enfermedad, reuniendo 320 pacientes. Se analizaron las variables recogidas mediante tests paramétricos (cuando cumplían normalidad según Kolmogorov-Smirnov) y no paramétricos.

**Resultados:** Número de ingresos: Hubo diferencias por años: 124 pacientes en 2009 (38,7% del total), 110 en 2010 (34,4%) y 86 en 2011 (26,9%),  $p = 0,03$ ; y en la proporción de DM1 frente a DM2 (33,7% vs 55,3%),  $p = 0$ . La proporción de cada tipo de DM se mantuvo constante en los 3 años. Control glucémico (expresado mediante HbA1c en %): DM1: debuts ( $12,7 \pm 2,4$ ), no debuts ( $9,9 \pm 2,1$ ), con diferencias significativas ( $p = 0$ ). DM2: debuts ( $12,4 \pm 2,1$ ), no debuts ( $9,8 \pm 2,3$ ), con  $p = 0$  (significativo). Por tipo de DM: Control similar en debuts DM1 y DM2,  $p = NS$ , y sin diferencias a lo largo de los años ( $p = NS$ ). Tampoco hubo diferencias entre DM1 y DM2 conocidos. Según diagnóstico al alta: cetoacidosis diabética (CAD)  $11,6 \pm 2,3$ ; descompensación hiperglucémica no cetósica (DHNC)  $10,8 \pm 2,3$ ; descompensación hiperglucémica cetósica no acidótica (DHCNA)  $11,8 \pm 2,7$ ; hipoglucemia  $7,6 \pm 2,1$ ; todos los ingresos por hiperglucemia  $11,1 \pm 2,4$ . Se encontraron diferencias entre total por hiperglucemia e hipoglucemia ( $p = 0$ ), entre CAD y DHNC ( $p = 0,023$ ) y entre DHNC y DHCNA ( $p = 0,015$ ), no así entre CAD y DHCNA ( $p = NS$ ).

**Conclusiones:** El número de ingresos ha disminuido a lo largo de estos 3 años. Las mayores cifras de HbA1c se producen al debut de la enfermedad, sin diferencias entre DM1 y DM2; además son mayores en CAD que en DHNC.

### 117. CAMBIOS TEMPORALES EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL DEBUT DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN ADOLESCENTES Y ADULTOS EN EL ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ

P.I. Beato-Víbora<sup>a</sup>, M.A. Tormo-García<sup>b</sup>, I. Rasero-Hernández<sup>a</sup>, V. Hernández-Cordero<sup>a</sup>, C. Tejera-Pérez<sup>a</sup>, L.M. Luengo-Pérez<sup>a</sup> y A. López-Navia<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España. <sup>b</sup>Departamento de Fisiología. Universidad de Extremadura. Badajoz. España.*

**Introducción:** El objetivo del estudio es evaluar los cambios temporales en la presentación clínica de la DM1 de inicio en adultos en el Área de Badajoz.

**Métodos:** Se analizaron retrospectivamente los datos presentes en el debut de los pacientes ingresados en Endocrinología por DM1 de inicio desde 1993 hasta 2011. Se dividió el período en 3 tramos iguales (P1, P2, P3).

**Resultados:** Se incluyeron 301 pacientes, 62% varones, de 27 ± 11 años de edad (10-66). Un 30% refirió algún desencadenante del

debut, en un 21% de los casos una infección. Un 10% tenía familiares con DM1 y un 39% con DM2. Un 11,3% presentaba historia de alergia. En un 68% de los pacientes se detectó algún anticuerpo pancreático positivo (GAD, ICA, IA2 o AAI). Un 78% de los pacientes presentaba un tipaje HLA de riesgo. La glucemia en el ingreso fue  $376 \pm 144$  mg/dl y la HbA1c  $11,4 \pm 2,4\%$ . Se diagnosticó de CAD a un 38% de los pacientes. La duración del ingreso fue de  $7,2 \pm 4,3$  días. La dosis de insulina recomendada en el alta fue  $0,7 \pm 0,3$  U/kg/día y el número de inyecciones  $3 \pm 0,8$  (0-5). A lo largo de los años se encontró un aumento en el número de casos diagnosticados (P1 68; P2 107; P3 126), en la edad en el debut (P1  $22,84 \pm 9,25$  años; P2  $28,35 \pm 10,70$  años; P3  $29,02 \pm 10,56$  años;  $p = 0,002$  P1 vs P2;  $p = 0,000$  P1 vs P3), la HbA1c inicial (P1  $10,68 \pm 2,30\%$ ; P2  $11,24 \pm 2,77\%$ ; P3  $11,89 \pm 2,13\%$ ;  $p = 0,009$  P1 vs P3) y el número de inyecciones diarias de insulina recomendadas (P1  $2,8 \pm 0,7$ ; P2  $2,9 \pm 0,8$ ; P3  $3,3 \pm 0,9$ ;  $p = 0,000$ ). Se objetivó una reducción en el porcentaje de pacientes con CAD (P1 57%; P2 28%; P3 38%;  $p = 0,009$ ) y en la duración del ingreso (P1  $10,16 \pm 3,90$  días; P2  $7,80 \pm 5,12$  días; P3  $4,98 \pm 2,14$  días;  $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** En los últimos años ha aumentado el número de pacientes con debut de DM1, la edad en el debut, la HbA1c inicial y el número de inyecciones de insulina recomendadas en el alta y se ha reducido el porcentaje de pacientes con CAD y la duración del ingreso.

### 118. ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO

M. Belmar Olivares, I. Sánchez López, S. Campos Mena, M.A. Sampedro Núñez, I. Tejado Elviro, A. Gómez Pan y A. Arranz Martín

*Hospital de la Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** El manejo de la diabetes mellitus (DM) en pacientes hospitalizados es un aspecto prioritario en la práctica clínica hospitalaria. Pese al reconocimiento creciente del problema y de la implementación de guías clínicas el abordaje terapéutico sigue siendo con frecuencia manifiestamente mejorable.

**Objetivo:** Realizar un estudio descriptivo para analizar la situación real del manejo de la DM en un hospital de tercer nivel con objeto de detectar y corregir deficiencias observadas.

**Métodos:** Estudio transversal de los pacientes ingresados en nuestro hospital identificando aquellos con DM en el momento del ingreso hospitalario. Analizamos el motivo de ingreso, servicio adjudicado y diferentes pautas terapéuticas con antidiabéticos orales e insulina utilizadas durante su ingreso.

**Resultados:** De un total de 400 pacientes ingresados el 16,75% presentaban DM diagnosticada previamente. Causas más prevalentes de ingresos: patología quirúrgica 25%, infección respiratoria 20% e insuficiencia cardíaca 10%. Tratamiento previo: 69,5% antidiabéticos orales (ADO) insulina 12,2%. Tratamiento combinado insulina-ADO 15%. 46,2% tenían algún grado de insuficiencia renal (< 60 ml/min). Durante el ingreso, un 25% mantuvo sus ADOs, en 3 casos con ClCr 30-60 y 1 con ClCr < 30. 3 pacientes mantuvieron su insulina basal previa y 1 pasó a pauta según escala móvil. Un 88% recibió tratamiento insulínico: pauta basal 3%, basal-bolus 32%, basal-bolus + corrección 12%, según escala móvil 51%, pauta fija de rápida con y sin corrección 2%

**Conclusiones:** El manejo de los pacientes hospitalizados con DM muestra una importante heterogeneidad. Un alto porcentaje mantuvo sus ADOs incluso con deterioro de la función renal. Se abusa de la pauta de rescate sobre las pautas programadas y las pautas de corrección de insulina rápida a penas se aplican. Es necesario reforzar la implementación de guías terapéuticas destinadas a garantizar un mejor control glucémico de los pacientes ingresados

### 119. TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA: IMPLEMENTACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO

R.M. Sánchez Hernández<sup>a</sup>, R. Velasco Huici<sup>a</sup>, D. Martín Roque<sup>a</sup>, M.A. García Núñez<sup>b</sup>, C.A. Rodríguez Pérez<sup>a</sup>, D. Marrero Arencibia<sup>a</sup>, M.P. Alberiche Ruano<sup>a</sup>, N. Pérez Martín<sup>a</sup>, I. Vera Campanalunga<sup>c</sup> y A.M. Wägner Fahlin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Urgencias. Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España. <sup>c</sup>Endocrinología. Clínica Santa Cruz. Santa Cruz de Tenerife. España.

**Introducción:** La cetoacidosis diabética (CAD) es la complicación aguda más grave de la diabetes tipo 1 (DM1). En 2009 describimos las características de la CAD y su tratamiento en nuestro medio. Se identificó un insuficiente uso de la perfusión endovenosa de insulina y un alto uso de bicarbonato. En mayo de 2010, el Servicio de Urgencias desarrolló e implementó un protocolo de tratamiento de la CAD, en colaboración con Endocrinología.

**Objetivo:** Evaluar los cambios en el manejo de la CAD en nuestro centro tras la implementación del nuevo protocolo.

**Métodos:** Hemos revisado los datos de los pacientes mayores de 14 años ingresados por CAD entre mayo de 2010 y diciembre de 2011. Se evaluaron las características clínicas y analíticas, así como los factores desencadenantes, el tratamiento al ingreso y la frecuencia de complicaciones asociadas al mismo.

**Resultados:** Se revisaron 69 ingresos (51 pacientes) de edad mediana 26 [14-75] años; 59,4% mujeres; duración de la DM1 12 [0-43] años; HbA1c: 11,0 [5,3-17]%; retinopatía 23,8%; neuropatía 21,8% y nefropatía 16,3%. El 70,8% estaban controlados en consulta, pero sólo el 12,7% acudió a 2 o más visitas en el año anterior. Los desencadenantes más frecuentes fueron la omisión de insulina (47,8%), las infecciones (39,1%) y el debut de la DM (8,7%). Al ingreso, se observó: pH 7,15 [6,8-7,37], glucemia 495 [273-1.108] mg/dl, bicarbonato 8,1 [3-20,7] mmol/l y potasio 4,73 (0,75) mmol/l. Todos los pacientes recibieron insulina e.v. en perfusión continua (100% vs 68,42% en 2007-08), 83,1%, potasio y un 27,3% bicarbonato (52% en el periodo previo). De éstos, el 80% tenía un bicarbonato sérico  $\leq$  5 mmol/l. Tras la resolución de la CAD sólo un 3% recibió pauta subcutánea móvil de insulina. El tiempo de corrección de la acidosis fue de 10 [2-26] horas y la estancia hospitalaria se redujo significativamente (7 [3-64] vs 5,2 [1-21] días;  $p < 0,001$ ). En cuanto a las complicaciones del tratamiento se observó una reducción no significativa del porcentaje de pacientes con hipopotasemia ( $K < 3,5$  mmol/l) tras el nuevo protocolo (44,7% vs 29,2%;  $p: 0,069$ ), un aumento no significativo de pacientes con hiperpotasemia ( $K > 5,1$  mmol/l) (2,1% vs 9,2%) y sólo un caso de reentrada en acidosis.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la causa desencadenante más frecuente de CAD es la omisión de insulina. La implementación del nuevo protocolo en el servicio de Urgencias se ha visto seguida de una mejoría en el tratamiento inicial de la CAD, con reducción significativa de la estancia media.

### 120. CARACTERÍSTICAS DE LOS EPISODIOS DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 INGRESADOS EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

F.J. Vílchez López, I. Mateo Gavira, P. Roldán Caballero, L. Larrán Escandón, M.B. Ojeda Shuldt, C. López Tinoco y M. Aguilar Diosdado

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

**Objetivo:** Analizar los casos de cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados en la Unidad de Endocrinología de nuestro centro en un periodo de seis años.

**Métodos:** Estudio retrospectivo en una muestra de 25 casos que ingresaron con diagnóstico de cetoacidosis diabética (según criterios de la American Diabetes Association), entre los años 2006 y 2011. Se analizaron variables demográficas, parámetros antropométricos, presencia de complicaciones crónicas de la diabetes y datos analíticos. La gravedad del episodio de cetoacidosis se clasificó según los siguientes criterios: leve (pH  $> 7,25$ ), moderada (pH: 7,24 - 7) y grave (pH  $< 7$ ).

**Resultados:** De los 25 episodios de cetoacidosis, el 72% fueron varones, con un IMC de  $33,61 \pm 4,97$  Kg/m<sup>2</sup>. La edad media fue de  $57,45 \pm 13,3$  años y  $11,95 \pm 8,15$  años de evolución de diabetes. En cuanto a hábitos tóxicos, el 44% eran fumadores y el 28% consumidores habituales de alcohol. El 56% de los casos no realizaba revisiones endocrinológicas periódicas, acudiendo el 80% de los pacientes a revisión tras el ingreso. La HbA1c al ingreso fue de  $10,96 \pm 1,75\%$ . La estancia hospitalaria media oscila entre 5,92  $\pm$  3,7 días, precisando ingreso previo en la Unidad de Cuidados Intensivos en el 16% de los casos. Según gravedad por pH, el 17,4% fueron graves, el 52,2% moderadas y el 30,4% leves. Entre los factores desencadenantes destacan: 48% infecciones (siendo la más frecuente la infección urinaria), 12% omisión de tratamiento, 12% transgresión dietética, 12% debido a otras causas y 8% de origen desconocido. El 25% de los pacientes eran reincidentes, siendo la media de ingresos por paciente de  $1,45 \pm 1,14$  hospitalizaciones. En cuanto a las complicaciones crónicas, destaca la presencia de nefropatía y retinopatía en el 57,1% de los casos, antecedente de pie diabético en el 36% y de cardiopatía isquémica en el 42,9%. La mayoría de los ingresos se concentraron en el mes de enero (el 20%). El 52% de las hospitalizaciones tuvieron lugar entre 2010 y 2011.

**Conclusiones:** A pesar de que la cetoacidosis diabética es una situación de descompensación metabólica aguda típica de la diabetes mellitus tipo 1, cada vez se presenta con más frecuencia en la diabetes mellitus tipo 2. En nuestra serie, aparece con mayor frecuencia en pacientes con larga evolución de la diabetes, mal control metabólico crónico, diagnóstico previo de complicaciones crónicas y seguimiento médico irregular.

### 121. ANÁLISIS DEL GRADO DE OPTIMIZACIÓN TERAPÉUTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

I. Sánchez López, M. Belmar Olivares, I. Tejado Elviro, S. Campos Mena, M.A. Sampedro Núñez, A. Gómez Pan y A. Arranz Martín

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

**Introducción:** Aunque el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus (DM) es un proceso crónico que debe enfocarse esencialmente en el ámbito ambulatorio, el ingreso hospitalario puede suponer una inmejorable ocasión para reevaluar la adecuación de la pauta terapéutica previa y optimizarla de cara al alta, aunque esto parece no llevarse a cabo de manera sistemática.

**Objetivo:** Analizar el grado de implementación de modificaciones terapéuticas en pacientes con DM ingresados en un hospital de referencia de nivel 3 en función del grado de control metabólico y la presencia de contraindicaciones específicas a fármacos.

**Métodos:** Estudio descriptivo realizado en corte transversal. Se identificó a aquellos con diagnóstico de DM previo al ingreso. Se analizó el control metabólico mediante HbA1c determinada en los 6 meses previos al ingreso y durante el mismo, la pauta terapéutica ambulatoria antes del ingreso y al alta. Se consideró mal control una HbA1c  $\geq 8\%$ .

**Resultados:** 400 pacientes ingresados. De ellos, 16,75% DM. Motivos de ingreso más prevalentes: 25% proceso quirúrgico, 25% insuficiencia respiratoria, 13% insuficiencia cardiaca. Determinación de HbA1c previa: 60%. Durante el ingreso: 68%. Registros inexistentes: 28%. Distribución del tratamiento previo: ADOs 68%. ADOs + insulina 20%. Insulina 6%. Dieta 6%. Al alta: ADOs 58%. ADOs + insulina 16%. Insulina 18%. Dieta 8%. Se modifica tto: 35% (22% mal control, ICC o l. renal; 13% buen control). Suspensión ADO e inicio de insulina: 11% (mal control o l. renal moderada). Se añade insulina: 5.4% (mal control). Mantiene pauta previa de insulina, ajustando dosis: 91%. Se modifica pauta: 9% (mal control). l. renal avanzada (ClCr < 30 ml/min) al alta: 8%. Se mantuvo ADO a pesar de contraindicación expresa: 18%. HbA1c  $\geq$  8% al alta: 18%. Se modifica tto: 44,4% de ellos.

**Conclusiones:** Es imprescindible mejorar la difusión y el cumplimiento de las guías terapéuticas para realizar las modificaciones oportunas y optimizar el control metabólico de los pacientes.

## 122. COMPARACIÓN DE TRATAMIENTO CON ISCI FRENTE A MDI EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

A. Aragonés Calvo, R. Márquez Pardo, M. Blanca Martínez Barbeito, C. Gonzalo Gleyzes, P. Martínez de Icaya Ortiz de Urbina, M. Pérez Pelayo, M.T. López del Val, V. Alcázar Lázaro y D. del Olmo García

*Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.*

**Introducción:** Además de la terapia convencional con múltiples dosis de insulina (MDI) desde el año 2005 se emplean bombas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) como tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

**Objetivo:** Comparar diferencias en el control metabólico entre ambos tratamientos.

**Métodos:** Estudio retrospectivo en pacientes DM1. Se analiza HbA1c (%), dosis de insulina (unidades de insulina/Kg peso/día) e IMC (Kg/m<sup>2</sup>) cada 6 meses durante 6 años en dos grupos de pacientes, uno tratado con ISCI y otro con MDI (relación 1:2).

**Resultados:** N: 90 pacientes, 30 tratados con ISCI y 60 con MDI. Grupo ISCI: edad media 33,74 (10,38) años, 42,9% varones, tiempo de evolución de DM 16,77 (8,81) años. Grupo MDI: edad media 36,84 (10,67) años, 50% varones, tiempo de evolución de DM 15,66 (9,5) años. Los resultados son (tiempo: ISCI/MDI/p). Dosis de insulina: Inicio: 0,74/0,73/0,37; 1 año: 0,61/0,73/0,001; 2 año: 0,62/0,72/0,006; 3 año: 0,6/0,75/0,021; 4 año: 0,62/0,74/0,021; 5 año: 0,63/0,74/0,084; 6 año: 0,62/0,77/0,013. IMC: Inicio: 25,66/23,93/0,59; 1 año: 25,56/24,18/0,88; 2 año: 25,18/25,19/0,15; 3 año: 25,56/25,71/0,71; 4 año: 24,91/25,66/0,38; 5 año: 24,69/26,31/0,81; 6 año: 23,18/26,48/0,82. HbA1c: Inicio: 8,0/8,7/0,09; 1 año 7,5/7,7/0,22; 2 año: 7,9/7,7/0,02; 3 año: 7,9/7,8/0,98; 4 año: 7,5/8,0/0,32; 5 año: 8,3 /8,0/0,97; 6 año: 8,0 /8,3/0,95.

**Conclusiones:** 1. No se encuentran diferencias entre la utilización de ISCI o MDI para el control metabólico. 2. Se puede afirmar que el uso de ISCI requiere menor dosis de insulina que MDI de forma significativa. 3. Tendencia a la pérdida de peso en los pacientes tratados con ISCI. 4. El uso de ISCI es una terapia alternativa a MDI para pacientes candidatos, con la misma eficacia en el control glucémico, tal y como describe la literatura, por la reducción de hipoglucemias graves y la satisfacción referida por los pacientes, aunque el coste limita su utilización.

## 123. UTILIDAD DE UNA CALCULADORA AUTOMÁTICA DE BOLO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON INFUSOR SUBCUTÁNEO CONTINUO DE INSULINA

M. Domínguez López<sup>a</sup>, I. González Molero<sup>a</sup>, N. Colomo Rodríguez<sup>b</sup>, S. González Romero<sup>a</sup>, M. Guerrero Sánchez<sup>b</sup>, A. Machado<sup>c</sup>, I. Sánchez Reyes<sup>a</sup>, C. Bautista Recio<sup>a</sup>, M.S. Ruiz de Adana Navas<sup>a</sup> y F. Soriguer Escofet<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España. <sup>b</sup>Unidad de investigación. UGC Endocrinología y Nutrición. HRU Carlos Haya. Málaga. España.*

**Introducción:** La calculadora automática de bolo (CAB) es una función de algunos sistemas de infusión subcutánea de insulina (ISCI) que ofrece ayuda para el cálculo de la dosis prandial de insulina.

**Objetivo:** Evaluar cambios en control metabólico, variabilidad glucémica, dosis de insulina, complicaciones agudas y satisfacción en un grupo de pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) tratados con ISCI que utilizan CAB.

**Métodos:** Se incluyeron 30 pacientes con DM1 en tratamiento con ISCI (20 con Paradigm 722 Medtronic<sup>®</sup> y 10 con Accu-Chek Spirit Combo<sup>®</sup>) durante al menos 1 año. A los pacientes con infusor Paradigm 722 se les entregó el glucómetro Bayer Contour Link<sup>®</sup>, y a los pacientes con infusor Accu-Chek Spirit Combo se les entregó el glucómetro Accu-Chek Aviva Combo<sup>®</sup>, ambos transmiten de forma inalámbrica los valores de glucemia a la CAB del infusor. Se solicitó a los pacientes que utilizarasen de forma sistemática la CAB durante los 3 meses de duración del estudio. Variables sociodemográficas, clínicas, de control metabólico y de satisfacción se recogieron al inicio y al final del estudio. Se ha realizado un análisis descriptivo y se han comparado las diferencias entre la evaluación basal y 3 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 8 varones y 22 mujeres, con edad media de 37  $\pm$  10 años, duración media de la diabetes de 23  $\pm$  9 años, y media de tratamiento con ISCI de 56  $\pm$  27 meses. Se objetivó un incremento significativo en la dosis de insulina administrada en forma de bolo (basal 19  $\pm$  11 UI vs 3 meses 22  $\pm$  10 UI,  $p < 0,05$ ), y una disminución no significativa de HbA1c (basal 7,6  $\pm$  0,9% vs 3 meses 7,50  $\pm$  0,8%). No se encontraron diferencias significativas en glucemia media, desviación estándar, MAGE (Mean Amplitude of Glycemic Excursions), dosis de insulina diaria total, episodios de hipoglucemia, hipoglucemia severa, hiperglucemia y cetosis. Los pacientes afirmaron que la CAB era una herramienta fácil de utilizar, útil y segura.

**Conclusiones:** Aunque no se ha objetivado una reducción significativa de HbA1c tras 3 meses de uso sistemático de CAB, se puede considerar este trabajo como un proyecto piloto que preceda a un estudio con mayor tamaño muestral (estimado 63 sujetos).

## 124. SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA COMO HERRAMIENTA EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA

S. Gutiérrez Medina, L. García Sánchez, L. Prieto Sánchez, A. Martín Rodríguez, C. Beltrán Cotimbo, M.J. de La Cruz Fernández, E. Lotuembri Pascual, M. Ortega Juaristi y A. Rovira Loscos

*Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.*

**Introducción:** Los sistemas de monitorización continua de glucosa (SMCG) miden la concentración de glucosa en el fluido intersticial del tejido celular subcutáneo. Han demostrado mejoría del control metabólico y disminución de la variabilidad glucémica en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

**Métodos:** Revisión de historias clínicas de pacientes con DM y SMCG. Recogida de variables sociodemográficas, tipo de sensor, indicación para su colocación, duración y problemas asociados, valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) previa/tres meses después, modificaciones de tratamiento y consecución del objetivo planteado.

**Resultados:** 60 pacientes, 31 varones, 57 DM1 y 3 DM2; media de evolución de la diabetes 21 años; 80% en tratamiento con múltiples dosis de insulina, 20% con sistema de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). Se coloca un sistema de lectura a tiempo real (Guardian real time®) al 40% y retrospectiva (ipro2®) al 60%. Indicaciones: mal control metabólico 63%, discordancia entre los valores de HbA1c y glucemia capilar 11%, hipoglucemias frecuentes o inadvertidas 11%, análisis de tendencias previa a la colocación de ISCI 3% y variabilidad glucémica 30%. Media de HbA1c previa 8,34%, posterior 7,92%. Duración media del sistema 6 días. Incidencias: 6% no lectura por desconexión, 5% salida del sensor, 3% despegue del apósito y 3% reacción cutánea. En 96% se consigue el objetivo planteado inicialmente. El análisis de datos sirve de herramienta de educación terapéutica en 15%, de paso previo a la programación de ISCI en 15% y para ajustes de tratamiento (modificaciones en la dosis de insulina 91%, cambio del tipo de insulina 3%).

**Conclusiones:** La utilización de los SMCG en la consulta de endocrinología es una herramienta útil para el manejo de DM1 en terapia intensiva al aportar información adicional a los autocontroles de glucemia, permitir un mejor ajuste de tratamiento y cumplir el objetivo para el que es indicado en la mayoría de los casos.

## 125. APLICACIÓN DE LA ENCUESTA FINDRISK DE RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UNA POBLACIÓN DE PROFESIONALES SANITARIOS Y UN GRUPO CONTROL

J. Reverter Calatayud<sup>a</sup>, E. Serra Planas<sup>a</sup>, E. Aguilera Hurtado<sup>a</sup>, C. Pérez Gil<sup>b</sup>, M.I. Cuadrado Vigaray<sup>b</sup>, I. Ordóñez Farràs<sup>b</sup> y M. Puig Domingo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Enfermera Educadora en Diabetes. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

**Introducción:** Dada la elevada incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es importante identificar poblaciones con mayor riesgo de desarrollarla y actuar promocionando estilos de vida saludables. Este estudio se realizó para valorar el riesgo de DM2 en un grupo de profesionales sanitarios (PS) y compararlo con un grupo control (C).

**Métodos:** Se seleccionó aleatoriamente PS del hospital y, como grupo C, personas (p) que acudieron a nuestro centro el Día Mundial de la Diabetes. Se excluyeron las p con diagnóstico previo de DM. Ambos grupos se analizaron con la encuesta validada Findrisk de 8 ítems, que estima el riesgo de padecer DM2 a los 10 años (a) con un punto de corte predictivo de un riesgo elevado (RE) (> 20%) situado en los 14 puntos. Se calcularon la media de la puntuación total (PT), los porcentajes de cada ítem y las diferencias entre grupos mediante la prueba de  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se incluyeron 271 p (75% mujeres). La muestra presentaba 120 PS y 151 C (edad < 45 a: 29%; 45-54 a: 26%; 54-64 a: 28% y > 64 a: 17%), un 43% de normopeso, un perímetro de cintura normal en el 43% de varones y en el 40% de mujeres, un 71% de p que refería realizar actividad física habitual (AFH) y un 81% de p que ingería fruta y/o verdura a diario (IFVD). El 46% no tenía antecedentes familiares de DM. La PT de la encuesta Findrisk fue de 9,4 ± 5,3 (sin diferencias entre hombres y mujeres, p = 0,4) con un 23% de p en RE. El grupo PS presentó diferencias significativas con el grupo C en todos los ítems de la encuesta excepto en AFH (p = 0,2) y IFVD (p = 0,1), menor edad y menor porcentaje de sobrepeso. La PT en el grupo PS fue significativamente inferior a la del grupo C

(6,9 ± 4,1 vs 11,5 ± 4,1 respectivamente; p < 0,01) así como el porcentaje de p en RE (7% vs 36% respectivamente; p < 0,01).

**Conclusiones:** Los PS estudiados mediante la encuesta Findrisk mostraron menos riesgo de DM2 que el grupo C. En la base podría estar en la menor edad y el menor porcentaje de sobrepeso respecto a los controles.

## 126. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DEBUT DE DIABETES TIPO 2 (DM2) EN NUESTRO HOSPITAL DE DÍA DE DIABETES DURANTE 2010-2011

C. Hernández Herrero<sup>a</sup>, C. Morales Portillo<sup>a</sup>, J.L. Jiménez<sup>b</sup>, A. Agudo<sup>b</sup>, I. Fernández<sup>a</sup>, J. Pérez<sup>a</sup>, C. García<sup>a</sup>, V. Hernando<sup>a</sup> y A. Sendón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Medicina Interna. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.

**Objetivo:** Analizar las características demográficas y clínicas de los pacientes atendidos por debut diabético (DM2) en nuestro hospital de día de diabetes.

**Métodos:** Se analizaron 171 pacientes atendidos en nuestro HDD durante 2010-2011, estudiándose las siguientes variables: sexo, edad, IMC, cintura, antecedentes familiares, complicaciones macrovasculares y microvasculares presentes, hábito tabáquico, frecuencia de HTA asociada (de novo/conocida), frecuencia de dislipemia (de novo/conocida), TAS, TAD, LDL, TG, HDL, HbA1c (A1c). Se analizó el tratamiento utilizado según la A1c y por último se analizó la A1c inicial y a los 3 meses utilizando una t-Student para datos apareados (SPSSv18.0).

**Resultados:** 121 hombres (70,8%) y 50 mujeres (29,2%), con una edad de 53,6 ± 12,6 años fueron atendidos en nuestro HDD. Presentaban un IMC de 31,6 ± 6,2 kg/m<sup>2</sup>, con una cintura de 107,4 ± 13,0 cm. Tenían antecedentes familiares de DM en un 68,4%. Al debut presentaban complicaciones macrovasculares un 22,3% y microvasculares un 18,3% de los pacientes. De nuestra muestra eran fumadores un 40,9%, exfumadores 14,6% y no fumadores un 44,4%. Presentaban una HTA asociada un 61,4% (32%HTA de novo y 68 HTA conocida) y una dislipemia asociada un 72,5% (72,5% DLP de novo, 28,5% DLP conocida). TAS: 136,7 ± 21 mmHg; TAD: 78,3 ± 13,8 mmHg, LDL: 120 ± 41,8 mg/dl; TG: 290 ± 49,4 mmHg; HDL: 41,7 ± 13,8 mmHg. Clasificando a los pacientes según la terapia antidiabética iniciada: monoterapia oral (n = 29) con una A1c de 8,6%, con doble terapia oral (n = 52), A1c: 9,7%, con triple terapia oral (n = 1) A1c de 9,2%, con insulina basal (n = 16) A1c: 10,7, con mezclas (n = 20) A1c: 11,7, con basal-bolus (n = 49) A1c 12,1%. La A1c inicial fue 10,6 ± 2,4% y a los 3 meses de 6,4 ± 1,1%, una diferencia de -4,2% clínicamente relevante y estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** Los pacientes con debut de DM2 son pacientes con muy alto riesgo cardiovascular que requieren un tratamiento integral y un esfuerzo educativo para optimizar el tratamiento y disminuir su alto riesgo cardiovascular presente. Se hace necesaria la creación de unidades funcionales donde se realice un tratamiento intensivo e integral de todas las patologías asociadas y de todos los factores de riesgos presentes.

## 127. DIFERENCIAS CLÍNICAS EN CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 2 CONOCIDA Y COMO DEBUT

A. Galdón, J. Chacín, M. Cano, B. Calderón, A.M. Matei y O. González Albarrán

Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

El objetivo es estudiar las diferencias clínicas entre los pacientes ingresados por un episodio de CAD según tuvieran o no

diagnóstico previo de DM tipo 2. Estudio retrospectivo desde 2006-2011, que incluyó pacientes ingresados por episodio de CAD con diagnóstico previo de DM tipo 2 o como debut de DM tipo 2 por fenotipo y edad. Estudiamos 56 pacientes (58% varones, 42% mujeres), edad  $54,21 \pm 16,6$  años, caucásicos (87%),  $IMC = 27,5 \pm 5,7$  Kg/m<sup>2</sup>. El 50% de los casos de CAD ( $n = 28$ ) fueron en diabéticos tipo 2 conocidos, con tiempo de evolución de diabetes de  $12,1 \pm 8$  años y otro 50% de los casos como debut de diabetes. Encontramos que los diabéticos conocidos frente a los debut eran mayores ( $62,25 \pm 14$  vs  $46,17 \pm 14$  años;  $p < 0,05$ ), menos % varones (46,4% vs 67,8%;  $p < 0,05$ ), más % caucásicos (89,28% vs 67%;  $p < 0,05$ ), menor IMC ( $24,6 \pm 3,4$  vs  $30,69 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ), mayor gravedad en la CAD, (leve en el 14,28%, moderada en el 60,71% y severa en el 25% de los casos frente 39,28%, 42,85% y 17,85% respectivamente). El TFG  $< 60$  ml/min en el episodio de CAD se encontró en el 85% de los diabéticos conocidos frente al 60% en los debut ( $p < 0,05$ ). El péptido C fue significativamente mayor en los debut que en el de diabéticos conocidos ( $p < 0,05$ ). Según el título de antiGAD y antiIA2, el 7,14% y el 10,71% de los diabéticos tipo 2 conocidos y de los debut fueron reclasificados como diabéticos tipo LADA. Conclusiones: CAD no es infrecuente en los pacientes con DM tipo 2, lo hallazgos clínicos distintivos entre los pacientes diabéticos tipo 2 que debutan con CAD o los que la desarrollan a lo largo de la evolución, son una menor edad, un mayor IMC, menor gravedad de la CAD y del deterioro de la función renal, así como de la función de la célula beta

### 128. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE DM TIPO 2 CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) EN EL SEGUIMIENTO

A.M. Matei, B. Calderón, J. Chacín, A. Galdón, M. Cano, C. Lafuente y O. González Albarrán

Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

La CAD en los pacientes diabéticos tipo 2 es cada vez más observada (entre 7-24%). El objetivo es describir las características clínicas de los pacientes diagnosticados de DM tipo 2 que presentan un episodio de CAD en el seguimiento. Estudio retrospectivo, se recogieron los datos de los pacientes diabéticos tipo 2 conocidos que ingresan con un episodio de CAD durante un periodo de 5 años. Se incluyeron 28 pacientes, edad  $62,2 \pm 14$  años, 53,57% mujeres y 46,42% varones, el 89,28% caucásicos, 7,14% hispanos.  $IMC = 27,5 \pm 5,5$  Kg/m<sup>2</sup>. Tiempo de evolución de DM hasta el episodio de CAD fue  $12,1 \pm 8$  años. Complicaciones microvasculares: retinopatía diabética (25%), nefropatía diabética (21,4%) y polineuropatía periférica (21,4%). Complicaciones macrovasculares, el 7,14% afectación cerebrovascular, el 10,71% arteriopatía periférica, el 3,5% cardiopatía isquémica y 3,5% insuficiencia cardíaca congestiva. El 57,14% de los pacientes eran seguidos por MAP, el 25% por endocrinólogo y el 10,71% sin seguimiento. HbA1c en el año previo a la CAD fue  $9,15 \pm 1,5\%$ , y en el episodio fue  $11,27 \pm 2,7\%$ . En el momento del episodio de CAD, el 75% estaba con insulina (71% en combinación con metformina), el 60,71% estaba con metformina (88,23% asociada a insulina, 5,88% en monoterapia y el 5,88% asociada a otros hipoglucemiantes) 14,28% sin tratamiento farmacológico. Sólo el 46,42% estaban con antihipertensivos (92% con IECA o ARA 2), 42% con estatinas y 41% con antiagregación. Como desencadenante de CAD: 60,71% mal control glucémico, 25% transgresiones dietéticas, 25% omisión del tratamiento, 17,85% gastroenteritis, 14,28% ingesta enólica, 10,71% infecciones respiratorias. Conclusiones, los episodios de CAD en los adultos diagnosticados de DM tipo 2 se desencadenan en pacientes con largo tiempo de evolución, muy mal control crónico de su diabe-

tes, a pesar de alto porcentaje de insulino terapia, con escaso seguimiento por especialista.

### 129. IMPACTO EN EL CONTROL INTEGRAL GLUCÉMICO-TENSIONAL-LIPÍDICO EN PACIENTES CON DM2 DE DEBUT

C. Morales Portillo<sup>a</sup>, A. Agudo<sup>b</sup>, J.L. Jiménez<sup>b</sup>, C. García<sup>a</sup>, I. Fernández<sup>a</sup>, J. Pérez<sup>a</sup>, V. Hernando<sup>a</sup> y A. Sendón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Medicina Interna. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.

**Objetivo:** Analizar el impacto de una consulta especializada en el riesgo cardiovascular de pacientes al inicio de su DM2.

**Métodos:** Se analizaron 171 pacientes atendidos en nuestro HDD durante 2010-2011, estudiándose las siguientes variables: sexo, edad, IMC, hábito tabáquico, HTA (de novo/conocida), tratamiento antihipertensivo, Dislipemia (de novo/conocida), tratamiento antilipemiantes, antidiabético y antiagregante. Se midieron las siguientes variables al inicio y a los 3 meses (Hba1c, Peso, TAS, TAD, LDL, TG, HDL) utilizando una t-Student para datos apareados (SPSSv18.0). Se aplicó la UKPDS RISK ENGINE al inicio y a los 3 meses.

**Resultados:** 121 hombres (70,8%) y 50 mujeres (29,2%), con una edad de 53,6 años, IMC de 31,6 kg/m<sup>2</sup>, fumadores un 40,9%, exfumadores 14,6% y no fumadores un 44,4%. HTA asociada un 61,4% (32% de novo, 68% conocida) tratada con Monoterapia (MT):48%, Doble terapia (DT):39% y triple terapia (TT): 6,4%. Dislipemia: 72,5% (72,5% novo, 28,5% conocida) en tratamiento con MT: 92% y DT: 8%. Según su terapia antidiabética: MT oral (17,4%), DT oral (31,1%), TT oral (0,6%), insulina basal (9,6%), mezclas (11,9%), basal-bolus (29,3%). Antiagregados un 66% (91,1% con AAS, 4,4% ACO, 4,5% doble antiagregación). Los resultados iniciales (1) y finales de nuestros pacientes (1) fueron: Hba1c-1: 10,6, Hba1c-2: 6,4 ( $p < 0,05$ ); Peso-1: 88,2, Peso-2: 87,7 (ns); TAS-1: 137, TAS-2: 133,6 (ns); TAD-1: 78, TAD-2: 75 (ns); LDL-1: 126; LDL-2: 100 ( $p < 0,05$ ); TG-1: 329, TG-2: 140, ( $p < 0,05$ ); HDL-1: 40, HDL-2: 44 ( $p < 0,05$ ). Aplicando la calculadora de riesgo cardiovascular, se disminuyó la probabilidad de eventos cardiovasculares (ECV) a 10 años en un 14,4% en hombres y 9,1% en mujeres.

**Conclusiones:** Es necesaria la creación de unidades funcionales donde se realice un tratamiento intensivo integral, sobretodo en pacientes de alto riesgo como son los DM2 de inicio.

### 130. MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO AL ALTA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. ESTUDIO HOSMIDIA

L. Jordana<sup>a</sup>, P. Reales<sup>b</sup>, J. del Cazo<sup>c</sup>, G. Romero<sup>d</sup>, A. Pérez<sup>a</sup> y Grupo de Estudio Hosmidia

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Sant Pau. Barcelona. España. <sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Gutiérrez Ortega. Valdepeñas. España. <sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Garcia Orcyoyen. Estella. España. <sup>d</sup>Sanofi. Barcelona. España.

**Introducción:** El alta hospitalaria constituye un periodo de riesgo para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), pero no disponemos de información sobre las modificaciones terapéuticas instauradas.

**Objetivo:** Evaluar las modificaciones del tratamiento al alta y su eficacia en pacientes con DM2 hospitalizados.

**Métodos:** De los 141 sujetos con DM2 que fueron incluidos en un estudio multicéntrico diseñado para evaluar la eficacia y

seguridad de la pauta basal-bolo en la hospitalización, para este estudio seleccionamos los 97 pacientes con datos al ingreso, al alta y a los 3 meses postalta. Se evaluó el tratamiento en los tres tiempos del estudio, considerando: terapia A: tratamiento dietético y/o hipoglucemiantes orales (HO), terapia B: insulina basal con o sin HO, terapia C: dos o más dosis de insulina con o sin HO. Se determinó la HbA1c al ingreso y a los tres meses postalta.

**Resultados:** Al ingreso, al alta y 3 meses después, la distribución de los tipos de terapia fue (% de pacientes) terapia A: 51, 13,4, 17,5; B: 7,2, 34, 35,1; C: 41, 52,6, 47,4. La proporción de pacientes con insulina en los tres tiempos del estudio fue 48, 87, 81% y la media de HO fue  $1,5 \pm 0,5$ ,  $1,3 \pm 0,5$ ,  $1,4 \pm 0,5$ . El valor de la HbA1c (%) fue  $8,9 \pm 2,2$  al ingreso y  $7,5 \pm 1,7$  a los 3 meses postalta. En el 42% de los pacientes se intensificó el tratamiento al alta, representando la insulización basal el 63,4% de las modificaciones. El tratamiento instaurado al alta se mantiene a los tres meses postalta en el 89% de los pacientes.

**Conclusiones:** Los ajustes del tratamiento al alta mejoran el control glucémico postalta. La modificación más frecuente del tratamiento al alta es la insulización basal.

### 131. CINCO AÑOS DE HOSPITAL DE DÍA DE DIABETES EN EL ÁREA SANITARIA VIRGEN MACARENA

V. Hernando Jiménez, C. García García, C. Morales Portillo, I. Fernández Peña, J. Pérez Rodríguez, I. Serrano Olmedo y A. Sendón Pérez

*UGC Endocrinología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.*

**Objetivo:** Evaluar la actividad asistencial, diagnóstica y educativa en nuestro Hospital de Día de Diabetes (HDD) en los últimos 5 años.

**Métodos:** Se ha estudiado la actividad realizada en el HDD de nuestro hospital hasta 31 diciembre 2011, tanto actividad asistencial médica como educación diabetológica y pruebas diagnósticas realizadas. Se han determinado los siguientes parámetros: pacientes atendidos (nº de consultas totales y primeras visitas), consultas específicas (debut diabético, gestantes, pacientes oncológicos o hematológicos, pacientes con microinfusora), pruebas diagnósticas realizadas (MAPA, Retinografía digital) y educación diabetológica impartida (individual y grupal).

**Resultados:** En estos 5 años, se han realizado 20.958 consultas médicas, 4.132 nuevos (y 16.826 revisiones). El motivo de consulta ha sido 320 debut DM1, 122 debut DM2, 146 pacientes onco-hematológicos con corticoides, 526 diabetes y embarazo 57 implantaciones de microinfusores de insulina y 3013 pacientes con diabetes descompensada. Entre las pruebas diagnósticas realizadas, 276 MAPAS, 2.034 retinografías digitales y 4.943 HbA1c capilares. Las actividades de educación diabetológica impartidas han sido 15.764 de las cuales 13.368 han sido de manera individual (84,8%) y 2296 en grupo (15,2%).

**Conclusiones:** El HDD se ha consolidado en estos 5 años de actividad en el área sanitaria Virgen Macarena. Se hace necesario adecuar los recursos del HDD a las necesidades crecientes de la población diabética atendida en el área. Nuevos dispositivos funcionales centrados en el paciente diabético son necesarios con la idea de integrar en un mismo día las actividades médicas, educativas, diagnósticas y así mejorar el control glucémico con la menor interferencia en su vida cotidiana.

### 132. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON UNA PAUTA DE INSULINA BASAL DE ADMINISTRACIÓN ÚNICA DIARIA EN PACIENTES PREVIAMENTE TRATADOS CON ANTIDIABÉTICOS ORALES Y MAL CONTROL. ESTUDIO INSADO

L.A. Cuéllar Olmedo<sup>a</sup>, J. Gamarra Ortiz<sup>b</sup>, L.J. Muñoz Rodríguez<sup>c</sup>, E. González Moro<sup>d</sup>, A. Marcos Rodríguez<sup>e</sup>, J.M. Senovilla Rico<sup>f</sup>, E. García Ramón<sup>g</sup>, C. Fernández Cuadrillero<sup>h</sup>, J.M. Rodríguez Valencia<sup>h</sup> y M.F. Sánchez Flores<sup>i</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Río Hortega. Valladolid. España.

<sup>b</sup>CS Medina del Campo Rural. Valladolid. España.

<sup>c</sup>CS Laguna de Duero. Valladolid. España.

<sup>d</sup>CS Reina Sofía. Tordesillas. Valladolid. España.

<sup>e</sup>CS Arturo Eyries. Valladolid. España.

<sup>f</sup>CS Plaza del Ejército. Valladolid. España.

<sup>g</sup>CS Casa del Barco. Valladolid. España.

<sup>h</sup>CS Rondilla I. Valladolid. España.

<sup>i</sup>CS Medina del Campo Urbano. Valladolid. España.

**Objetivo:** Valorar si la terapia con análogos de insulina basal, en administración diaria única, mejora el control glucémico y grado en que lo hace en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en tratamiento con antidiabéticos orales (ADOs) y mal control glucémico previo.

**Métodos:** Estudio epidemiológico, retrospectivo, multicéntrico en centros de Atención Primaria de Valladolid. Aprobado por el CEIC del Hospital Río Hortega. Se incluyeron 61 pacientes con DM2 que estaban siendo tratados con ADOs y mal control glucémico (HbA1c > 8%), que iniciaron tratamiento con análogo de insulina basal (insulina glargina) al menos 6 meses antes.

**Resultados:** La edad media era de 65,2 años, el 48,2% eran varones, con un IMC medio de 29,7 Kg/m<sup>2</sup> y una duración media de la diabetes de 11 años. El 49,2% de los pacientes presentaban microalbuminuria. Se consiguió una reducción 1,6% la HbA1c con el inicio de la terapia basal (9,3 a 7,7%; p < 0,001), un 25,9% alcanzaron una HbA1c ≤ 7%. La Glucosa capilar media en ayunas se redujo desde 188,1 a 136,0 mg/dl; p < 0,001. En cuanto a pacientes que sufrieron alguna hipoglucemia no hubo diferencias entre el antes y el después del cambio de tratamiento, 6 pacientes en ambos casos. Hubo un descenso de 0,8 Kg tras el cambio de terapia desde 78,4 a 77,6 Kg sin significación estadística. La tensión arterial sistólica (TAS) presentó un descenso significativo (136,7 a 132,8; mmHg p < 0,05). La tensión arterial diastólica (TAD), IMC y perímetro de la cintura evidenciaron descensos no significativos.

**Conclusiones:** La asociación del análogo de insulina basal (insulina glargina), de administración diaria única, en pacientes DM2 tratados con ADOs y mal control glucémico, es eficaz en el descenso de la HbA1c, sin aumento del número de hipoglucemias y una disminución del peso no significativa.

### 133. LA INSULINA DEGLUDEC MEJORA EL CONTROL GLUCÉMICO A LARGO PLAZO CON TASA DE HIPOGLUCEMIAS NOCTURNAS MENOR QUE CON INSULINA GLARGINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

R. García González<sup>a</sup> y D. Russell-Jones<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Novo Nordisk España. Madrid. España. <sup>b</sup>Royal Surrey County Hospital. Guildford. Reino Unido.

**Introducción:** Evaluar la eficacia y seguridad de un esquema bolo-basal (BB) *treat-to-target* con insulina degludec (IDeg) en combinación con insulina aspart (IAsp), comparado con la misma estrategia con insulina glargina (IGlar), en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

**Métodos:** Ensayo clínico abierto y aleatorizado de 1 año de duración. Se incluyeron pacientes con DM1 tratados previamente con cualquier esquema BB durante al menos 1 año que fueron aleatori-

zados a IDeg o IGLar (ratio 3:1). El objetivo de glucemia en ayunas para la titulación de dosis de insulina basal fue < 90 mg/dL.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 629 pacientes con DM1 (edad media = 43,0 años; duración media de la DM1 = 18,9 años; HbA1c = 7,7%). Finalizaron el ensayo un 86% con IDeg y un 87% con IGLar. La HbA1c global mejoró en 0,4%-puntos (diferencia IDeg-IGlar: -0,01%-puntos [IC95%: -0,14; 0,11]). Proporción de pacientes que alcanzaron HbA1c < 7%: 40% con IDeg, 43% con IGLar ( $p > 0,05$ ). La GPA se redujo en 22,88 mg/dL con IDeg y 25,05 mg/dL IGLar (diferencia IDeg-IGlar: -5,95 mg/dL [IC95%: -18,56; 6,49]  $p > 0,05$ ). El tiempo hasta alcanzar el objetivo de glucemia fue menor con IDeg (mediana de 5 vs 10 semanas, HR: 1,37 [IC95%: 1,12; 1,67]  $p = 0,002$ ). La tasa global de hipoglucemias fue similar (IDeg 42,5 vs IGLar 40,2 episodios/paciente-año; RR: 1,07 [IC95%: 0,89; 1,28],  $p > 0,05$ ). La tasa de hipoglucemias nocturnas fue un 25% más baja con IDeg (IDeg 4,4 vs IGLar 5,9 episodios/paciente-año; RR: 0,75 [IC95%: 0,59; 0,96]  $p = 0,021$ ). Al final del ensayo la dosis media de insulina fue 0,75 U/kg para IDeg y 0,82 U/kg para IGLar. La tasa global de acontecimientos adversos fue similar en ambos grupos.

**Conclusiones:** La terapia bolo-basal con insulina degludec en combinación con insulina aspart mejora el control glucémico a largo plazo con una tasa de hipoglucemias nocturnas significativamente menor que con la misma estrategia basada en insulina glargina en pacientes con DM1.

### 134. INSULINA DEGLUDEC: SEMIVIDA DOS VECES MAYOR Y PERFIL FARMACOCINÉTICO MÁS CONSISTENTE QUE INSULINA GLARGINA

M. Galán Barroso<sup>a</sup> y T. Heise<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Novo Nordisk España. Madrid. España. <sup>b</sup>Profil Institut für Stoffwechsellorschung. Science & Administration. Neuss. Alemania.

**Introducción:** La insulina degludec (IDeg) es una insulina basal ultralenta que forma multi-hexámeros tras la inyección subcutánea, dando lugar a un depósito soluble con lo que se consigue una secreción y efecto estables. Describimos las características farmacológicas de IDeg en comparación con insulina glargina (IGlar) en condiciones de equilibrio estable (EE) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

**Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado, doble-ciego y cruzado (2 periodos). Los pacientes recibieron 1 o 3 dosis fijas (0,4, 0,6 o 0,8 U/kg) de IDeg e IGLar una vez al día durante 8 días con 7-21 días de lavado entre ambos tratamientos.

**Resultados:** Se incluyeron 66 pacientes con DM1 (55 hombres, edad media de 37 años, IMC 24,9 kg/m<sup>2</sup>, HbA1c 8,1%). La concentración de IDeg experimentó fluctuaciones mínimas y aumentó proporcionalmente con el incremento de dosis. Tras la administración de la dosis, la exposición en suero a IDeg en las primeras 12h y en las 12h siguientes fue similar ( $AUC_{IDeg,0-12h}^{EE}/AUC_{IDeg,totalee} = 0,5$ ), mientras que para IGLar fue mayor en las primeras 12h ( $AUC_{IGlar,0-12h}^{EE}/AUC_{IGlar,totalee} = 0,6$ ). La fluctuación del AUC de la tasa media de infusión de glucosa ( $AUC_{TIG,EE}$ ) fue considerablemente menor para todas las dosis de IDeg (0,25, 0,37 y 0,38 mg/kg/min) vs IGLar (0,39, 0,54 y 0,73 mg/kg/min). El ratio de dosis molar entre IDeg e IGLar fue 1,03 (IC95%: 0,95-1,12) según el análisis de  $AUC_{TIG,totalee}$ . Se detectó IDeg en suero en las 120 h posteriores a la dosis final, por el contrario, para la mayoría de los pacientes, IGLar cayó por debajo del límite inferior de cuantificación en 36-48h posteriores a la dosis. La semivida media de IDeg fue 2 veces vs IGLar (25,4 vs 12,5h).

**Conclusiones:** IDeg tiene una semivida media 2 veces mayor que IGLar, con una farmacocinética y efecto de reducción de la glucosa más estable en condiciones de equilibrio estable durante 24h en pacientes con DM1.

### 135. TERAPIA BASAL PLUS CON INSULINA GLARGINA E INSULINA GLULISINA PARA EL CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: ESTUDIO DE EFECTIVIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. Pérez Maraver<sup>a</sup>, G. Romero Meliá<sup>b</sup>, J. Caballero Corchuelo<sup>a</sup> y participantes del Estudio Basal Plus

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. España. <sup>b</sup>Sanofi. Barcelona. España.

**Introducción:** El consenso en DM2 establece que el ajuste del tratamiento con insulina basal debe realizarse primero en base a la GPA. Si la HbA1c se mantiene por encima del objetivo deben medirse y tratarse las glucemias posprandiales. Este estudio evalúa la efectividad en la vida real de la estrategia Basal plus con glargina como insulina basal más glulisina en la comida principal.

**Métodos:** Se analizó de forma retrospectiva el impacto sobre el control de la diabetes al añadir glulisina en bolo a pacientes con una terapia basal con glargina previamente instaurada. Participaron 65 endocrinólogos que incluyeron 363 adultos DM2.

**Resultados:** La edad media (DE) era 64,6 (9,7) años, 53% hombres, peso 80,8 (13,3) Kg, IMC 29,7 (4,5) kg/m<sup>2</sup>, duración de la DM2 11,5 (7,3) años. La duración media con GLA era 30 meses y con GLU 6,9 meses (75,6% al mediodía). La dosis mediana de GLU inicial fue 6 UI y final 8 UI, mientras que GLA pasó de 16 a 32 UI. De los 291 (87,4%) pacientes con ADO al 30,4% se le modificó la dosis o suprimió algún ADO al iniciar Basal Plus. La HbA1c se redujo 1,1% ( $p < 0,001$ ) 6,8 (2,8) meses después de intensificar con GLU, de 8,5% a 7,4%. La GPA paso de 147,8 (51,5) mg/dL a 125,6 (30,5) mg/dL, con 62,7% de los pacientes presentando valores  $\leq 130$  mg/dL. Tras el inicio con GLU la glucemia capilar autoanalizada en ayunas fue < 130 mg/dL en 66,7% de los sujetos, y posprandiales < 180 mg/dL en 86, 85 y 80% de los pacientes (post desayuno, comida y cena). En 96 (29,7%) pacientes se produjeron episodios de hipoglucemia, en 3 (0,9%) fueron graves. El 53,2% de los pacientes habían recibido educación sobre el ajuste de insulina en función de sus necesidades y el 57,6% realizaban autoanálisis diariamente.

**Conclusiones:** La terapia Basal Plus es segura y efectiva en la reducción de la HbA1c en el corto-medio plazo en la práctica clínica, aunque sólo una parte de los pacientes alcanza niveles óptimos.

Financiación: Estudio patrocinado por Sanofi.

### 136. HIPOGLUCEMIAS GRAVES DERIVADAS A HOSPITAL DE DÍA DE DIABETES TRAS INGRESO HOSPITALARIO: NUESTRA EXPERIENCIA EN 2 AÑOS

I. Fernández Peña, J. Pérez Rodríguez, C. Morales Portillo, C. García García, V. Hernando Jiménez, I. Serrano Olmedo y A. Sendón Pérez

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

**Objetivo:** Evaluar los casos derivados por hipoglucemia severa a nuestro Hospital de Día de Diabetes tras ingreso durante los años 2010 y 2011.

**Métodos:** Estudio descriptivo que engloba a pacientes DM tipo 1 y tipo2 de nuestra área hospitalaria y procedentes de las unidades de Observación, Estancias Cortas y planta de hospitalización, donde tuvieron que ser ingresados tras un episodio de hipoglucemia severa. Se analizarán parámetros como el tipo de diabetes, el control glucémico medio (HbA1c), el tiempo de evolución de la diabetes y el tipo de tratamiento desencadenante de la hipoglucemia.

**Resultados:** Durante los años 2010 y 2011 fueron derivados a nuestra unidad 101 pacientes con diagnóstico de hipoglucemia severa, 52 mujeres (51,5%) y 49 varones (48,5%). Un 32,7% (33 pacientes; edad media 35,8  $\pm$  14 años) tenían diagnóstico de DM1 mientras que el restante 67,3%(68 pacientes; edad media 71,2  $\pm$

9,7 años) eran DM2, con un tiempo de evolución desde el diagnóstico de DM de  $16,2 \pm 9$  años (DM1  $18,6 \pm 11,0$ /DM2  $15,0 \pm 8,9$ ). La HbA1c media a su llegada al HDD era  $7,35 \pm 1,51\%$  (DM1  $7,43 \pm 1,2$ /DM2  $7,3 \pm 1,65$ ). El tratamiento farmacológico en el momento de la hipoglucemia fue, obviamente, insulina en el caso de la DM1 (bolus basal 69,7%, insulina mixta 18,2%, NPH+insulina regular o análogos de insulina ultrarrápida 12,1%). En la DM2, como era previsible, hubo mayor dispersión en las opciones terapéuticas (insulina mixta 26,5%, sulfonilureas 23,5%, bolus basal 22,1%, insulina basal aislada o con ADOs 13,1%, NPH aislada o con ADOs 8,8%, glinidas 1,5%, otros 4,5%).

**Conclusiones:** La hipoglucemia severa sigue constituyendo un problema frecuente en el manejo clínico de la diabetes mellitus. Es fundamental la optimización de las distintas pautas de tratamiento así como intensificar la educación diabetológica para reducir la comorbilidad y el gasto sanitario asociado a estos procesos.

### 137. PREVALENCIA DE DIABETES GESTACIONAL Y MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL SEGÚN DIVERSOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN UN CENTRO ESPECIALIZADO

G. Sesmiola<sup>a</sup>, A. Rodríguez-Melcón<sup>b</sup>, M. Millán<sup>a</sup>, P. Cajas<sup>a</sup>, M. Fabbia<sup>a</sup>, E. Valassi<sup>a</sup>, G. Giménez-Pérez<sup>a</sup> e I. Rodríguez-García<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servei d'Endocrinologia; <sup>b</sup>Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción. Sección de Obstetricia Clínica; <sup>c</sup>Unidad Epidemiología y Estadística. Departamento de Obstetricia. Ginecología y Reproducción. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. España.

**Introducción:** El cribado y diagnóstico de la diabetes gestacional (DG) ha sido y sigue siendo un tema controvertido. Recientemente, la IADPS (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group derived after the HAPO study), propone unos nuevos criterios que incluyen en diagnóstico de DG en cualquier gestante con una glucemia basal superior a 92.

**Objetivos:** determinar la prevalencia de DG en gestantes controladas en Institut Dexeus según criterios NDDG (National Diabetes Data Group). Estudiar la morbi-mortalidad materna y fetal en 5 subgrupos de gestantes categorizadas según tolerancia a la glucosa: O'Sullivan < 140 mg/dL (grupo control), O'Sullivan > 140 sin DG según NDDG y glucemia basal < 92, O'Sullivan > 140 sin DG según NDDG y glucemia basal > 92, DG según NDDG -tratadas-y DG según CC (Carpenter Coustan) -no tratadas-.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de resultados del test de O'Sullivan y del TTOG (test de tolerancia oral a la glucosa) realizadas a gestantes controladas en Institut Dexeus en el período 2008-2011. Recogida de datos perinatales y datos maternos.

**Resultados:** La prevalencia de DG según NDDG fue del 10,6% sobre 2890 gestantes. No se consiguió recuperar los datos de la TTOG en todas las pacientes, aunque en las pacientes con DG según NDDG la variable diabetes gestacional se había recogido prospectivamente. La edad fue comparable en los 5 grupos de pacientes, alrededor de  $35 \pm 11$  años. El IMC fue superior en el grupo de DG según NDDG y en el subgrupo de O'Sullivan > 140 y glucemia basal > 92 sin DG ( $25,5 \pm 5$ ,  $26 \pm 5$ , vs  $22 \pm 6$  en el grupo control,  $p < 0,001$ ). La tasa de polihidramnios también fue superior en esos dos subgrupos (9,1% y 4,9% versus 1,2% en controles,  $p < 0,001$ ). La tasa de macrosomía fue superior en el subgrupo de O'Sullivan > 140 y glucemia basal > 92 sin DG (9%, vs 5% en DG-NDDG y 5,6% en controles). El % de cesárea fue superior en el subgrupo de O'Sullivan > 140 y glucemia basal > 92 sin DG (54,5, vs 29,7% en controles,  $p = 0,09$ ), las tasas de mortalidad perinatal, prematuridad y preeclampsia no fueron

distintas entre grupos. Tampoco lo fueron la admisión en UCI neonatal, el traumatismo al nacer ni las puntuaciones de Apgar.

**Conclusiones:** La prevalencia de DG en el período 2008-2011 en Dexeus fue del 10,6%. Las pacientes con O'Sullivan > 140 y con glucemia > 92 (no catalogadas de DG que sí lo serían por los nuevos criterios ADA) presentaron más riesgo de polihidramnios, macrosomía y cesárea que los otros grupos, aunque también tenían mayor IMC.

### 138. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y RESISTENCIA A LA INSULINA

Y. Suleiman Martos, E. Triviño Ibáñez, P.J. López-Ibarra Lozano, V. Ávila Rubio, F. Escobar Jiménez y R.M. Orduña Espinosa

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

**Introducción:** La diabetes mellitus gestacional (DMG) se caracteriza por una situación de resistencia a la insulina detectada durante la gestación. Las bases fisiopatológicas que explican dicho proceso no están del todo aclaradas.

**Métodos:** 91 pacientes diagnosticadas de DMG (ADA 2011). Se determinaron parámetros antropométricos y bioquímicos (metabolismo hidrocarbonado, índice HOMA, autoinmunidad, perfil lipídico y niveles de vitamina D).

**Resultados:** Se determinaron niveles de insulina (valor medio de  $12,1 \mu\text{U/ml}$ ), glucagón ( $61,9 \text{ pg/ml}$ ) y péptico C ( $3,7 \text{ ng/ml}$ ). Los niveles medios de vitamina D fueron de  $28,4 \text{ ng/ml}$ . Se detectó autoinmunidad positiva en el 10,8%. Durante el seguimiento, precisaron tratamiento con insulina un 21% de las pacientes. El 60,4% de las pacientes presentaban niveles de HbA1c < 5,3% y el índice HOMA fue < 3 en el 61,5%, siendo el valor medio de HOMA 2,5. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las pacientes con autoinmunidad positiva y negativa respecto a HbA1c ( $p = 0,019$ ), niveles de insulina basal ( $p = 0,000$ ), O'Sullivan ( $p = 0,007$ ), c-LDL ( $p = 0,033$ ) y tendencia a la significación en el IMC ( $p = 0,53$ ). Las pacientes que precisaron insulina presentaban niveles más bajos de vitamina D ( $20,9$  vs  $30,5 \text{ ng/ml}$ ;  $p = 0,023$ ). El IMC de las pacientes que precisaron insulina durante la gestación fue mayor que las que no la precisaron ( $31,9$  vs  $28,2 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0,006$ ). La variable predictora independiente del índice HOMA es el IMC de forma que por cada aumento en  $1 \text{ kg/m}^2$  aumentaría el HOMA 0,24, a igualdad de HbA1c, péptico C, glucagón y nivel de O'Sullivan, explicando el 69% de la variabilidad del índice HOMA.

**Conclusiones:** La autoinmunidad positiva en pacientes con DMG influye en los parámetros relacionados con el metabolismo hidrocarbonado. Niveles bajos de vitamina D se asociaron necesidad de insulina en nuestra muestra. El IMC y el índice HOMA se correlacionaron de forma muy significativa.

### 139. RECUESTO HEMATOLÓGICO EN CORDÓN UMBILICAL DE HIJOS DE MADRES CON DIABETES GESTACIONAL

T. Antón<sup>a</sup>, C. Familiar<sup>a</sup>, I. Moraga<sup>a</sup>, A. Ramos<sup>a</sup>, J.J. Parra<sup>b</sup>, M.J. López<sup>a</sup>, R. Estévez<sup>b</sup> y A.L. Marco<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España. <sup>b</sup>Cardiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

**Introducción:** En madres con DM tipo 1 la HbA1C, se relaciona con la aparición de las complicaciones perinatales más frecuentes incluidas policitemia y trombopenia neonatal. En diabéticas gestacionales, la HbA1C se usa menos frecuentemente. El objetivo de nuestro estudio fue comparar, en una población de diabéticas ges-

tacionales, aquellas mujeres que tuvieron un control óptimo (HbA1c < 5,5%) con aquellas que no lo tuvieron, en cuanto a características basales y complicaciones perinatales.

**Métodos:** Se estudiaron 78 mujeres vistas en la consulta de diabetes. Se recogieron variables maternas, variables del embarazo y neonatales. Se utilizó el programa SPSS para tratamiento de datos estadísticos.

**Resultados:** La obesidad pregestacional y los antecedentes familiares de diabetes fueron factores de riesgo para tener HbA1C más altas. Las mujeres con HbA1C  $\geq$  5,5% tuvieron valores mayores en la SOG prolongada y necesitaron con más frecuencia insulina. Los hijos de madres con HbA1C  $\geq$  5,5% tuvieron un Htco de cordón mayor y más porcentaje de poliglobulia y trombopenia. Otro factor asociado a la poliglobulia y trombopenia fue la existencia de patología placentaria. No hubo relación entre la poliglobulia y la aparición de ictericia o hipoglucemia neonatal, aunque sí con la necesidad de ingreso en la UCI de neonatos.

**Conclusiones:** Respecto a los hallazgos hematológicos del cordón umbilical, es conocida la frecuente aparición de policitemia y poliglobulia leve en hijos de madres diabéticas. Las causas no son bien conocidas. Para la poliglobulia se ha propuesto que el hiperinsulinismo fetal podría estimular la eritropoyesis. La trombopenia, se debería a un aumento de la agregación plaquetaria, que reflejase un estado protrombótico placentario. En cualquier caso desconocemos la relevancia clínica de la poliglobulia y la trombopenia leves en los neonatos, ya que no se asocian en nuestro estudio a hipoglucemias o ictericia aunque sí se asoció a más ingresos en la UCI de neonatos.

#### 140. OBESIDAD ABDOMINAL Y ALTERACIONES EN LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN POSPARTO DE MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

C. Lafuente, B. Calderón, O. González Albarrán, M. Carrasco, M. Cano, A.M. Matei, A. Galdón y J. Chacín

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.*

Diabetes gestacional (DG) se asocia con el desarrollo de DM tipo 2, y con riesgo cardiovascular incrementado. Los objetivos del estudio fue relacionar la presencia de obesidad/sobrepeso con las alteraciones en el metabolismo. Estudiamos prospectivamente a 216 mujeres con DG previa. Se re-evaluaron a las 8 semanas postparto o tras el cese de la lactancia materna. Se midió el IMC y perímetro de cintura (PC), la PA, el perfil lipídico, HbA1c. Según los resultados de la SOG (75 g) posparto fueron divididas en dos grupos: DG con SOG normal (NG) y DG con SOG anormal (AG). Se recogieron los datos obstétricos (abortos, malformaciones, DG previas). La edad media fue 33,45  $\pm$  4,5 años. El 26,25% eran fumadoras, 15,6% tenían antecedentes de dislipemia y 30% abortos previos. El 62,34% tenían familiares de primer grado con DM tipo 2, el 59,25% de HTA y 18,4% de eventos cardiovasculares. El 66,8% presentó un SOG normal (grupo NG) y el 33,2% perteneció al grupo AG. No hubo diferencias significativas en la edad, historia obstétrica, tabaquismo entre ambos grupos. El grupo AG tenía un mayor IMC (28,86  $\pm$  4,5 Kg/m<sup>2</sup>) y PC (93,76  $\pm$  6,1 cm) que el grupo NG (22,70  $\pm$  3,1 Kg/m<sup>2</sup>; 80,34  $\pm$  4,6 cm) con  $p < 0,005$  y  $p < 0,05$ , respectivamente. Las glucemias basales y a las 2h-SOG fueron mayores en AG que NG (98,85  $\pm$  7,7 vs 80,2  $\pm$  5,6 mg/dl,  $p < 0,005$  y 166,57  $\pm$  23 vs 119,4  $\pm$  20 mg/dl). HOMA fue más alto en AG que NG ( $p < 0,005$ ). PC se correlacionó con el alteraciones en SOG ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ ) y de SM (0,48;  $p < 0,05$ ). Las mujeres con DG tienen una elevada prevalencia de tolerancia anormal a la glucosa y de SM en el seguimiento a corto plazo. La obesidad abdominal es un factor determinante en el desarrollo de alteraciones en la tolerancia a la glucosa.

#### 141. ESTUDIO DE ENFERMEDAD PERIODONTAL EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

L. Ramos Ramos<sup>a</sup>, L. Casanova Sanjuán, M. Piedra León<sup>a</sup>, M.C. García Gómez<sup>a</sup>, I. Sangil Monroy<sup>a</sup>, L. Urbón López de Linares<sup>a</sup>, P. Mezerhane Ricciardi<sup>a</sup>, F. Santos Benito<sup>a</sup>, M.T. García Unzueta<sup>a</sup> y J.A. Amado Señaris<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. España. <sup>b</sup>Odontología. Santander. España.

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) supone un factor de riesgo principal en la aparición de enfermedad periodontal. Nuestro objetivo es conocer la prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con DM tipo 1 y su relación con parámetros de control metabólico.

**Métodos:** Se trata de un estudio prospectivo longitudinal desarrollado desde diciembre de 2010 hasta diciembre de 2011, en el que se incluye una muestra de pacientes con DM tipo 1. Se les realiza una exploración dental completa y se registran parámetros de control metabólico, complicaciones de DM y otros factores de riesgo cardiovascular.

**Resultados:** Se incluyen un total de 59 pacientes con DM tipo 1, en la exploración dental se observa, en un 3,4% gingivitis, un 23,7% grado inicial de enfermedad periodontal, un 17% grado moderado, 23,7% grave y un 8,5% había sido tratado previamente. En el análisis de asociación, se observa correlación entre el grado de enfermedad periodontal y la condición de fumador ( $r 0,346$ ;  $p 0,01$ ), el nivel de HbA1c ( $r 0,27$ ;  $p 0,042$ ) y la edad ( $s 0,31$ ;  $p 0,02$ ). Así mismo, el grado de enfermedad periodontal correlaciona con las complicaciones microvasculares de la diabetes: retinopatía diabética ( $r 0,41$ ;  $p 0,02$ ), nefropatía diabética ( $r 0,33$ ;  $p 0,014$ ), cociente microalbuminuria/creatinina ( $r 0,39$ ;  $p 0,033$ ). Se observa correlación con otros factores de riesgo cardiovascular como Perímetro de la cintura ( $s 0,357$ ;  $p 0,022$ ), TAS ( $s 0,45$ ;  $p 0,001$ ) y TAD ( $r 0,355$ ;  $p 0,008$ ).

**Conclusiones:** 1. Se observa una alta prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes diabéticos tipo 1, presente en algún grado en más del 75% de los pacientes. 2. Se encuentra asociación estadísticamente significativa con la presencia de otras complicaciones microvasculares de la DM, con parámetros de control metabólico y con otros factores de riesgo cardiovascular. 3. Es importante señalar que la condición de fumador supone un riesgo incrementado para el desarrollo de enfermedad periodontal en nuestros pacientes diabéticos.

#### 142. FIBROSIS QUÍSTICA EN PACIENTES MAYORES DE 14 AÑOS Y ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

M. Cano Megías<sup>a</sup>, O. González Albarrán<sup>a</sup>, A. Lamas Ferreiro<sup>b</sup>, L. Maíz Carro<sup>c</sup> y P. Guisado Vasco<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Pediatría; <sup>c</sup>Neumología; <sup>d</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

**Introducción:** La diabetes es la comorbilidad más común en la fibrosis quística (diabetes relacionada con la fibrosis quística [CFRD]), llegando a afectar al 20% de los adolescentes y entre el 40-50% de los adultos. El diagnóstico se establece mediante la presencia de hiperglucemia en ayunas (FPG) o con un test de tolerancia oral a la glucosa con 75 g (OGTT) en periodo de estabilidad. Según los resultados del OGTT, los pacientes pueden ser clasificados como CFRD con FPG, CFRD sin FPG, intolerancia hidrocarbonada (IGT) o tolerancia a la glucosa indeterminada (INDET), definido como una curva normal con picos máximos intermedios de glucemia superiores a 200 mg/dl.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo respecto al OGTT alterada (o la última OGTT disponible si no encontraban alteracio-

nes) en pacientes  $\geq 14$  años de la unidad de Fibrosis Quística del Hospital Ramón y Cajal.

**Resultados:** De 95 pacientes, 59 tenían los datos disponibles para el análisis. La mediana de edad era de 27 años (57,9% varones, 42,1% mujeres). El 23,1% tenían una mutación homocigota y el 72,6% una enfermedad exocrina pancreática. Los grupos de FEV1 del valor predicho según Chapel Hill fueron: grupo 1 (FEV1 < 50%) 21,7%, grupo 2 (FEV1 51-75%) 41,7% y grupo 3 (FEV1 > 75%) 36,7%. El IMC medio fue del 20,09. El resto valores de metabólicos no presentaron alteraciones relevantes. En la muestra estudiada se encontraron un 37,3% de pacientes con tolerancia normal a la glucosa, 18,6% con CFRD sin FPG, 10,5% con INDET, 44,1% con IGT. Si definimos INDET con puntos de pico máximo de glucosa  $\geq 148$  mg/dl (INDET148), se detectaban alteraciones hasta en un 91,1% de los casos. Los pacientes con peor función pulmonar (grupo 1 y 2) presentaban en un 97,14% alteraciones en la glucemia según INDET148.

**Conclusiones:** Existen alteraciones de la glucemia intermedias aún no bien caracterizadas, que se podrían relacionar con una peor FEV1 en los pacientes que no cumplen criterios de CFRD.

#### 143. DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS “DE NOVO” Y OTRAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEPÁTICO

R. Sánchez<sup>a</sup>, F. Sotillo<sup>a</sup>, G. Martínez<sup>a</sup>, E. García<sup>a</sup>, M. Partida<sup>a</sup>, M. Abradelo<sup>b</sup>, M. Aramendi<sup>c</sup>, F. Hawkins<sup>a</sup> y E. Moreno<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo; <sup>c</sup>Análisis Clínicos. Bioquímica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

**Introducción:** La diabetes mellitus “de novo”, NODAT por sus siglas en inglés (New Onset Diabetes after Transplantation), es una seria complicación observada en pacientes trasplantados de órganos sólidos. Numerosos estudios han descrito como los pacientes que desarrollan NODAT tienen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares así como de otros resultados adversos del tipo episodios de rechazo, infecciones o una menor supervivencia. Niveles bajos de vitamina D y osteocalcina se han asociado con resistencia a la insulina e hiperglucemia.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de NODAT y de alteraciones del metabolismo hidrogenado en pacientes con trasplante hepático seguidos en nuestro hospital. Investigar la posible asociación entre los niveles séricos de 25OH vitamina D y osteocalcina con el desarrollo de NODAT.

**Métodos:** Estudiamos 59 pacientes sin diabetes mellitus previo al trasplante (45 hombres y 14 mujeres) sometidos a trasplante hepático ortotópico, realizado como mínimo 6 meses antes del estudio. Se recogieron medidas antropométricas (peso, talla, perímetro de cintura y perímetro de cadera), niveles basales de 25OH vitamina D y osteocalcina. A 46 de ellos se les realizó una sobrecarga oral con 75 g de glucosa con determinación de niveles de glucosa, insulina y péptido C los 0 y 120 minutos. Se utilizaron los criterios de la ADA de 2011 para el diagnóstico de diabetes y de intolerancia hidrogenada.

**Resultados:** La edad media de los pacientes estudiados fue 58,7 años ( $\pm 10$ ), con 9,37 años ( $\pm 5,96$ ) de seguimiento medio postrasplante y un IMC medio de 27,46 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5,2$ ). Un 43,9% de los individuos incluidos (n = 25) presentaron una tolerancia normal a la glucosa, 36,8% (n = 21) criterios de intolerancia hidrogenada (intolerancia a la glucosa en sobrecarga oral y/o glucemia alterada en ayunas) y 19,3% (n = 11) valores diagnósticos de diabetes. No encontramos relación significativa entre niveles de osteocalcina ni de 25OH vitamina D en ninguno de los grupos.

**Conclusiones:** La prevalencia de diabetes e intolerancia hidrogenada en pacientes sometidos a trasplante hepático es eleva-

da. Nuestros datos, por el momento, no revelan asociación significativa entre niveles de osteocalcina y 25OH vitamina D y el desarrollo de estas alteraciones.

#### 144. INMUNOMODULACIÓN Y REGENERACIÓN DEL PÁNCREAS POR CÉLULAS MADRE MESENCQUIMALES EN UN MODELO DE DIABETES MELLITUS TIPO I INDUCIDO POR ESTREPTOZOTOCINA

M.L. Trujillo Gúiza<sup>a</sup>, O. Chaparro Garzón<sup>b</sup> y F. Salazar Gutiérrez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Medicina. Universidad Antonio Nariño. Bogotá.

D.C. Colombia. <sup>b</sup>Departamento de Ciencias Fisiológicas.

Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.

D.C. Colombia. <sup>c</sup>Facultad de Medicina. Universidad Antonio

Nariño. Bogotá. D.C. Colombia.

La diabetes mellitus tipo I (DMI) enfermedad metabólica caracterizada por la destrucción selectiva de las células beta del páncreas, genera una deficiencia total de insulina, y suele observarse en los primeros años de vida. Puede ser de tipo autoinmune o idiopático, siendo la primera más frecuente. Se ha sugerido un factor ambiental desencadenante tras el que aparece el proceso inmunitario destructor de las células beta pancreáticas. Posteriormente se ejerce una reacción humoral por anticuerpos (ab) y una reacción celular ante la detección de ab frente a proteínas de la superficie de las células beta y contra insulina. Estos ab pueden detectarse en el suero de pacientes meses y años antes de que se desarrolle la enfermedad. Las células madre mesenquimales han demostrado cumplir un importante papel en la recuperación y regeneración de múltiples tejidos. Se han usado diferentes modelos para el estudio de la DM; en este proyecto mediante estreptozotocina se induce daño de células beta pancreáticas. Luego de establecer la diabetes en estos ratones, se administran células madre mesenquimales, se evalúa ingesta, peso y niveles de glucosa durante 3 semanas y posteriormente se toman muestras de suero y tejido pancreático. Se determinan niveles de auto-anticuerpos: ab contra las células de los islotes (ICA), insulina (IAA), y ab frente a proteínas de la superficie de las células beta, como la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD). Se determina el efecto de las células madre mesenquimales en la regeneración o preservación de células beta pancreáticas mediante histología y dos vías de señalización relacionadas con la insulina y la leptina en páncreas y la secreción de insulina por medio de los niveles de glucosa. La potencial aplicación de células madre mesenquimales en la clínica, puede en un futuro próximo representar una terapia frente a la DMI en humanos.

Este proyecto está financiado por la Universidad Antonio Nariño (Colombia), convocatoria interna II-2011.

#### 145. DIFERENCIAS EN LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA ASOCIADAS AL POLIMORFISMO RS680083 DEL GEN DE LA CALSEQÜESTRINA

E. Esteve, F. Ortega, G. Xifra, J.M. Moreno, W. Ricart y J.M. Fernández-Real

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Josep Trueta de Girona. CIBERObn Obesidad y Nutrición. Girona. España.

**Introducción:** El gen de la calseqüestrina 1 (CASQ1) se localiza en el cromosoma 1q21:3-23, codificando una proteína que se localiza en el retículo endoplásmico liso de las fibras musculares y que tiene un papel fundamental en la regulación del canal de calcio. Se ha observado que la calseqüestrina participa en el transporte de glucosa al músculo ya que la salida de calcio del retículo endoplásmico regula la expresión de GLUT-4. Estudios previos en diferentes poblaciones han proporcionado resultados dispares a la hora de

evaluar la asociación de polimorfismos en el gen de CASQ1 con la prevalencia de diabetes o intolerancia hidrocarbonada.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el polimorfismo rs680083 en el gen de CASQ1 y su relación con la tolerancia a la glucosa y resistencia a insulina.

**Métodos:** Se estudiaron 247 sujetos procedentes de la población general. Se realizó una sobrecarga oral de glucosa de 75 g y se midió la sensibilidad a la insulina utilizando el minimal model en 165 de estos sujetos. Mediante la extracción de DNA, amplificación por PCR y posterior análisis por sondas Taqman se determinaron los 3 genotipos del polimorfismo rs680083 de CASQ1.

**Resultados:** De los 247 sujetos 90 eran homocigotos CC y el resto tenían genotipo AA o AC. No existían diferencias entre los grupos en IMC, edad o sexo. La glucemia basal ( $94 \pm 12$  vs  $99 \pm 14$  mg/dl;  $p = 0,007$ ) y 2h post sobrecarga oral ( $123 \pm 40$  vs  $141 \pm 49$  mg/dl;  $p = 0,005$ ) eran significativamente inferiores en los sujetos homocigotos CC frente al resto. Así mismo encontramos una mayor sensibilidad a la insulina en los sujetos CC frente a los AA y AC ( $0,56 \pm 0,21$  vs  $0,46 \pm 0,22$   $10^{-4} \text{min}^{-1} \text{mU/L}$ ;  $p = 0,011$ ). Al subdividir por grupos las diferencias se mantuvieron significativas en hombres y en sujetos no diabéticos.

**Conclusiones:** El polimorfismo rs680083 de CASQ1 se asocia a la sensibilidad a la insulina y a la tolerancia a la glucosa. Estos resultados preliminares deben confirmarse en series más amplias.

#### 146. ALBUMINURIA O DESCENSO DEL MDRD. RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. Chacón Oreja, P. Andrada Álvarez, S. Botella Martínez, E. Pascual Corrales, R. Labiano Aldaz, A. Hernández Hernández, N. García Fernández, J. Salvador Rodríguez y J. Escalada San Martín

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.*

**Introducción:** La nefropatía diabética aumenta la enfermedad cardiovascular (ECV). Se discute si se debe a la albuminuria (Alb) o a la disminución del filtrado glomerular (MDRD). Analizamos la influencia de la Alb y del MDRD en las complicaciones macrovasculares (CMV) de la diabetes mellitus (DM).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 200 pacientes con DM 2. Se recogen las siguientes CMV: cardiopatía isquémica (CI), accidente cerebrovascular (ACV) y arteriopatía periférica (AP). Otras variables recogidas: edad, sexo, IMC, tiempo de evolución, HbA1c, Creatinina, Lípidos, Úrico, tratamiento hipolipemiante y antihipertensivo. Se considera Alb + si  $> 30$  mg/g creatinina, y se categoriza el MDRD como  $> 0 < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Análisis estadístico: SPSS 15.0.

**Resultados:** De los 200 pacientes (edad media 67 años, 78% varones, 29% en tratamiento con insulina, 76% antidiabéticos orales y/o análogos de GLP1, 56% con bloqueantes del eje renina angiotensina; 60% con estatinas y el 8,5% con fibratos) la prevalencia de ECV fue del 30%, siendo la más frecuente la CI (22%). La de ACV y AP fue del 3% y 5% respectivamente. ECV según Alb + ( $n = 60$ ) vs Alb - ( $n = 140$ ): ECV global 35% vs 30%; CI 28,3% vs 19,3%, ACV: 3,4% vs 2,9% y AP 10% vs 2,85%. ECV según MDRD  $< 60$  ml/min/1,73 ( $n = 26$ ) vs MDRD  $> 60$  ( $n = 174$ ): ECV global 34,6% vs 24,1%; CI 23% vs 21,8%; ACV: 3,8% vs 2,87% y AP 11,5% vs 4%. La Alb+ se ha asociado significativamente con ECV global ( $p = 0,044$ ). Al comparar Alb+ con cada una de las CMV se observaron diferencias significativas únicamente entre Alb+ y AP ( $p = 0,034$ ). En nuestra muestra, el presentar un valor de MDRD  $< 60$  no se ha asociado a complicaciones significativamente.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la Alb+ se asocia con la presencia de CMV y en concreto con la AP. No hemos podido demostrar dicha asociación con un MDRD menor a 60, aunque hay diferencias en la prevalencia de las CMV en este último grupo, que con una serie mayor de pacientes podrían ser significativas.

#### 147. VALORACIÓN DE LA AFECTACIÓN RENAL EN DIABETES MEDIANTE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS ENDOTELIALES

C. Alameda Hernando<sup>a</sup>, M.R. Villar Vicente<sup>b</sup>, A. Becerra<sup>c</sup>, G. Pérez-López<sup>c</sup>, M. Menacho<sup>d</sup>, C. Álvarez Escolá<sup>e</sup> y C. Blanco Carrera<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. España.

<sup>b</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Fuenlabrada. Madrid.

<sup>c</sup>España. <sup>d</sup>Endocrinología; <sup>e</sup>Bioquímica. Hospital Ramón y Cajal.

<sup>f</sup>Madrid. España. <sup>g</sup>Hospital La Paz. Madrid. España. <sup>h</sup>Hospital

<sup>i</sup>Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

**Introducción:** El péptido natriurético atrial (ANP) pertenece a un grupo de péptidos natriuréticos que regulan varios parámetros fisiológicos, entre los que se incluyen la diuresis y natriuresis, y la disminución de la presión sanguínea. Los péptidos natriuréticos tienen conocidos efectos hemodinámicos y afectan la permeabilidad a macromoléculas, y podrían así, afectar la excreción de albumina. En diabéticos parece demostrado este efecto de incremento sobre la permeabilidad glomerular. Sin embargo parecen necesarios más estudios para valorar si el ANP podría ser un marcador endotelial útil en la detección de la lesión de órganos diana.

**Métodos:** Se analizaron 2 grupos de pacientes. El Grupo 1 lo formaban 16 pacientes, 10 mujeres y 6 hombres, con edad  $37 \pm 16,2$  años (rango 7-61), y una evolución de  $13,6 \pm 7,7$  años. Del total 11 eran diabéticos tipo 1 y 5 eran diabéticos tipo 2. El 12% de los pacientes tenían algún grado de neuropatía y el 58% no estaban afectados por patología vascular de ninguna índole. El Grupo 2 lo formaban 21 pacientes, 8 mujeres y 13 varones, con edades  $61,3 \pm 12,6$  años (rango 21-78), con un tiempo de evolución de diabetes de  $8,4 \pm 9$  años. 2 pacientes eran tipo 1 y 19 eran tipo 2. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS. La determinación de ANP se realizó mediante RIA.

**Resultados:** Los niveles de ANP fueron los siguientes: En el grupo 1 ( $n = 16$ ) los niveles de ANP fueron de  $20,12 \pm 18,69$  pg/ml en pacientes con enfermedad microvascular y de  $9,24 \pm 5,28$  pg/ml en pacientes sin enfermedad microvascular ( $p: 0,12$ ; NS). En el Grupo 2 ( $n = 21$ ) los niveles de ANP fueron  $101,66 \pm 37$  pg/ml en pacientes con enfermedad microvascular y de  $71,35 \pm 29,91$  pg/ml en pacientes sin enfermedad microvascular ( $p = 0,08$ ; levemente significativo). Los niveles de ANP no discreparon en el grupo 1, formado principalmente por diabéticos tipo 1, en relación con la existencia o no de enfermedad microvascular. En el grupo integrado mayoritariamente por diabéticos tipo 2, los niveles de ANP fueron levemente mayores en los afectados de microangiopatía respecto de los no afectados.

**Conclusiones:** 1. Existen escasas diferencias en el grupo de diabéticos tipo 1 estudiado respecto a los niveles de ANP en función de la presencia o no de microalbuminuria. 2. En el grupo mayoritario de diabéticos 2 existe un leve incremento de los niveles de ANP en los afectados de enfermedad microvascular, pudiendo resultar en un marcador endotelial útil para la detección precoz de enfermedad real en este tipo de diabéticos. 3. Quizás la mayor evolución y deterioro vascular generalizado en la diabetes 2 acentúan la elevación del ANP de modo más precoz que en los diabéticos tipo 1.

#### 148. ESTUDIO ECONÓMICO DE PIE DIABÉTICO EN PACIENTES SOMETIDOS A AMPUTACIÓN

P. Sánchez Sobrino, R. Palmeiro Carballeira, I. Seoane Cruz, C. Trigo Barros, Y. López Vázquez, C. Páramo Fernández, R. Luna Cano, M.A. Penín Álvarez y R.V. García-Mayor

*Endocrinología. Hospital Xeral. Vigo. España.*

**Introducción:** La diabetes mellitus es una enfermedad con un gran coste económico, calculándose entre un 6,3 y un 7,4% del gasto total del Sistema Nacional de Salud. En el estudio CODE-2 se

estimó un costo anual sanitario por paciente de 1.305,15 euros, ascendiendo a 2.022 euros por paciente y año cuando existían complicaciones macrovasculares, en gran medida debido a los gastos de hospitalización. El pie diabético es una complicación crónica de la diabetes que a menudo requiere ingresos prolongados y procedimientos quirúrgicos e intervencionistas.

**Objetivo:** Estimar los costes directos de pacientes con pie diabético sometidos a amputación.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron todos los pacientes con pie diabético que requirieron amputación ingresados en el Hospital Xeral de Vigo entre 2004 y 2007. Se registraron variables demográficas, tiempo de hospitalización, ingresos previos y posteriores en Cirugía Vasculat, número de intervenciones quirúrgicas y de procedimientos intervencionistas. El cálculo de los costes se hizo en base al decreto 209/2011 (DOG Nº 213).

**Resultados:** Se incluyeron 63 pacientes: 43 varones (68,3%) y 20 mujeres (31,7%) con una edad media de  $70,2 \pm 11,5$  años, rango 41-92 años. El tiempo medio de hospitalización fue de  $42,27 \text{ días} \pm 26,81$ . La media de intervenciones quirúrgicas fue  $1,60 \pm 0,92$  y la de procedimientos intervencionistas  $0,67 \pm 0,91$  (78,6% de arteriografías y 21,4% de angioplastias). El gasto directo medio por paciente y año fue de 24.446,10 euros. La tasa de reingresos fue de 34,9%. Si contabilizamos el gasto global en los pacientes que precisaron posteriores ingresos e intervenciones obtenemos un tiempo medio de hospitalización de  $68,2 \text{ días} \pm 49,8$ . La media de cirugías (by-pass y amputaciones) fue  $2,33 \pm 1,82$  y la de procedimientos intervencionistas (arteriografías y angioplastias)  $1,21 \pm 1,32$ . Esto hace un coste total de 39.050,30 euros.

**Conclusiones:** Los costes del gasto directo calculados en el presente estudio son sensiblemente superiores a los de la literatura, esto se explicaría porque en el cálculo se consideran un mayor número de partidas/intervenciones. Confirmamos el alto coste que supone el tratamiento de pacientes con pie diabético que requieren amputación.

#### 149. PACIENTES CON PIE DIABÉTICO EVALUADOS EN CONSULTA DE CIRUGÍA VASCULAR

J.C. Romero Vigara<sup>a</sup>, O. Durán Torres<sup>b</sup>, M.J. Amaya García<sup>c</sup>, F.J. Enciso Izquierdo<sup>c</sup> y R. Ollero Soriano<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Cáceres. España. <sup>b</sup>Cirugía Vasculat; <sup>c</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.

**Introducción:** El pie diabético afecta al 15% de los pacientes con diabetes, siendo factores de riesgo edad mayor de 40 años, tabaquismo, diabetes de más de 10 años de evolución, mal control glucémico, así como la existencia de otras complicaciones vasculares. El presente estudio tiene el objetivo de evaluar la situación del pie diabético en nuestra área sanitaria.

**Métodos:** Se han evaluado los pacientes atendidos por pie diabético en la consulta de Enfermería de Cirugía vascular en un periodo de 2 meses, de los que se ha recogido edad, tipo de diabetes y años de evolución, tratamiento hipoglucemiante, HbA1c, si presentaban hipertensión arterial, dislipemia, tabaquismo, tiempo de evolución del pie diabético y antecedentes de amputaciones y ulceraciones. Se ha practicado inspección de los pies, evaluación vascular (palpación de pulsos, TA e índice tobillo brazo (ITB) y exploración neurológica (monofilamento Semmes-Weinstein). Las lesiones se clasificaron según los criterios Wagner.

**Resultados:** Hemos evaluado 15 pacientes, con una edad media de 70,67 años (rango 49-91). El 93,33% eran diabetes tipo 2 y el 86,67% presentaba una evolución de su diabetes superior a 10 años. El 40% presentaba una HbA1c > 8% y el 73,33% estaban tratados con insulina. El 86,67% eran hipertensos, el 93,33% presentaban dislipemia y el 40% eran fumadores activos o exfumadores. La media de

evolución del pie diabético fue de 30,46 meses. Un 46,67% había sufrido amputaciones menores. El ITB fue indicativo de afectación arterial periférica leve en el 86,67%. Un 66,67% presentaba alteración de la sensibilidad táctil. La distribución del grado de ulceración fue la siguiente: grado 0 el 13,33%, grado 1 el 26,67%, grado 2 el 6,67%, grado 3 el 26,67% y grado 4 el 26,67%.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes tenía múltiples factores de riesgo asociados al pie diabético así como un grado mayor o igual al de úlcera profunda (grado 2) de varios meses de evolución, lo que sugiere valoración tardía de pies de riesgo en atención especializada en nuestra área sanitaria.

#### 150. VARIABILIDAD ESTACIONAL DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN UNA POBLACIÓN DIABÉTICA MEDITERRÁNEA

S. Santamaría-Fernández<sup>a</sup>, M.R. Bernal-López<sup>b</sup>, R. Guijarro-Merino<sup>a</sup>, F. Navajas-Luque<sup>c</sup>, C.M. San Román-Terán<sup>d</sup> y R. Gómez-Huelgas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España. <sup>b</sup>Laboratorio de Investigación Biomédica. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España. <sup>c</sup>Servicio de Laboratorio; <sup>d</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de la Axarquía. Málaga. España.

**Introducción:** En los últimos 25 años se ha estudiado el patrón circadiano y la variabilidad estacional de los niveles de HbA1c. Sin embargo, existen pocos estudios poblacionales amplios que analizan este fenómeno, con resultados discordantes, y ninguno de ellos realizado en países mediterráneos. El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la variabilidad estacional en los valores de HbA1c en una población diabética mediterránea del sur de España (Málaga).

**Métodos:** Para el estudio, seleccionamos las determinaciones de HbA1c de todas aquellas peticiones analíticas en las que figurase el diagnóstico de diabetes durante el periodo 2006 a 2011. Se excluyeron aquellos valores de HbA1c que se situaron fuera del rango fisiológico (3-18%). La concentración de HbA1c se determinó mediante cromatografía líquida de alta resolución, utilizando la estandarización NGSP/DCCT y expresando los resultados en porcentaje.

**Resultados:** Se obtuvieron 61.329 registros. El valor medio de A1c fue de  $7,25 \pm 1,71\%$  (IC95% = 7,24-7,27), con un rango del 0,23%, registrándose el valor más alto en el mes de Febrero y el valor más bajo en el mes de julio (7,33% y 7,10%, respectivamente). El análisis espectral y los coeficientes de correlación no alcanzaron la significación estadística, no mostrando los registros estudiados un patrón estacional definido.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que en nuestro entorno, los valores de HbA1c no presentan una fluctuación estacional significativa, por lo que la variabilidad estacional de la HbA1c no representa una limitación para la toma de decisiones en la práctica clínica habitual.

#### 151. EXPERIENCIA CON INHIBIDORES DE DPP-4 EN DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN NUESTRO HOSPITAL DE DÍA DE DIABETES

J. Pérez-Rodríguez, C. Morales-Portillo, J.I. Fernández-Peña, C.S. García-García, V. Hernando-Jiménez, I. Serrano-Olmedo y A. Sendón-Pérez

UCG Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

**Objetivo:** Analizar el uso de los inhibidores de DPP-4 (iDPP4) durante el 2011 en una consulta especializada así como el impacto metabólico, ponderal y seguridad en pacientes con DM2.

**Métodos:** Analizamos 100 pacientes con DM2, derivados a HDD por debut o por mal control glucémico previo, a los que se les inicia sitagliptina 100mg/día. Se refuerza la educación diabetológica y se estudian las variables HbA1c, peso e hipoglucemias severas. Se realiza un análisis estadístico con SPSSv18, realizando una t-Student para datos apareados paramétricos y un test de Wilcoxon para datos no paramétricos.

**Resultados:** El 46% de nuestros pacientes fueron derivados al debut y el 54% restante presentaban una DM2 previa mal controlada (de ellos un 24% estaban con monoterapia, un 24% con doble terapia oral, y un 6% con insulina basal). Tenían una edad media de 57,6 ± 12,7 años y una media de 4,8 ± 6,4 años de evolución de su diabetes y presentaban un IMC medio de 30,5 ± 4,9 Kg/m<sup>2</sup>. Apreciamos una disminución total de HbA1c media de 9,3% a 6,6% (-2,7%) y una pérdida total del peso medio de -1,57\* Kg. En ninguno de los pacientes observamos hipoglucemias graves. Además los analizamos por subgrupos según el uso combinado de sitagliptina. Monoterapia (n = 3): disminución de HbA1c media de 7,3% a 6,1% (-1,2%) y pérdida de peso medio de -2,80\* Kg. Doble terapia (n = 55): disminución de HbA1c media de 9,4% a 6,4% (-3,0%) y pérdida de peso medio de -2,97\* Kg. Triple terapia (n = 7): disminución de HbA1c media de 8,1% a 6,9% (-1,2%) y pérdida de peso medio de -3,09\* Kg. Insulina basal (n = 35): disminución de HbA1c media de 9,4% a 6,6% (-2,8%) y pérdida de peso medio de -0,75\* Kg (\*p < 0,05).

**Conclusiones:** 1. El uso más frecuente de iDPP4 se realizó en terapia combinada con metformina, seguido de su asociación con insulina basal más metformina. 2. La terapia con inhibidores de la DPP-4 constituye una opción terapéutica eficaz, en primer escalón (en intolerantes a metformina), como 2º fármaco oral, en triple terapia, incluso junto con insulina basal. 3. El perfil beneficioso ponderal y su seguridad en hipoglucemias lo hace ideal para el tratamiento del paciente DM2 con sobrepeso.

## 152. EFECTOS METABÓLICOS DE LA SITAGLIPTINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 MAL CONTROLADA CON DOBLE TERAPIA ORAL

L. Vera Pacheco, M. Cobo Fernández, E. Triviño Ibáñez, Y. Suleiman Martos, A. San Juan McNulty, F. Escobar Jiménez y M. Quesada Charneco

*Hospital San Cecilio. Granada. España.*

**Introducción:** La sitagliptina fue el primer inhibidor de la DPP-IV aprobado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Es el DPP-IV con el más amplio abanico de indicaciones (monoterapia a múltiples combinaciones de hipoglucemiantes, incluida insulina). Se plantea estudiar el efecto de este fármaco en pacientes mal controlados con doble terapia oral que rechazan insulinoterapia.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que incluye 33 pacientes evaluados periódicamente en las consultas de Endocrinología y Nutrición durante los años 2009-2011. Se registran datos demográficos, clínicos y analíticos basales, a los 6, 12 y 24 meses tras la introducción de sitagliptina en pacientes previamente tratados con metformina y sulfonilureas (SU) (glipepirida 49,5%, glibenclamida 6,6%, glicazida 29,7%, repaglinida 23,1%).

**Resultados:** 51,5% mujeres, edad media 65,94 ± 9,89 años, tiempo medio de evolución 12,57 ± 6,49 años. Factores de riesgo cardiovascular (FRCV): dislipemia 97,5%; HTA 72,7%; tabaquismo 30%; obesidad 68,1%. Complicaciones microvasculares (retinopatía y nefropatía): 40,7%. La HbA1c basal fue de 8,01 ± 0,82%; tras la introducción de sitagliptina se registraron valores a los 6, 12 y 24 meses del seguimiento: 7,03 ± 1,1%, 6,3 ± 0,7% y 7,74 ± 1,37%, respectivamente. Por tanto, se consiguió un control metabólico óptimo (HbA1c < 7%) a los 6 meses en el 64,3% (p = 0,001), a los 12 meses en el 81,8% (p = 0,039) y a los 24 meses en el 52% (p = 0,50) de los pacientes. Se observó un tendencia progresiva de reducción de IMC (basal: 31,45 ±

3,73; 6 meses: 30,37 ± 5,04; 12 meses: 29,71 ± 4,52; 24 meses: 27,73 ± 3,28) estadísticamente no significativa. Al final del seguimiento el 46,7% precisaron insulinoterapia basal. No aumentó la incidencia de hipoglucemias. El resto de FRCV no sufrió cambios significativos. No se registraron efectos adversos.

**Conclusiones:** La sitagliptina es una opción terapéutica eficaz y segura cuando se añade a metformina y SU, apreciándose una mejoría del control metabólico más evidente durante el primer año de tratamiento. Además, una mayoría de pacientes mantiene un adecuado control tras dos años de su uso junto con una interesante tendencia a la disminución ponderal.

## 153. EN DIABÉTICOS TIPO 2 EL CONTROL GLUCÉMICO Y LA PÉRDIDA DE PESO MEJORAN AL CAMBIAR DE SITAGLIPTINA A LIRAGLUTIDA

C. Fajardo<sup>a</sup>, R. Pratley<sup>b</sup> y T. Briones<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de La Ribera. Alzira. Valencia. España. <sup>b</sup>Diabetes and Metabolism Translational Medicine Unit. University of Vermont College. Colchester, VT. EE.UU. <sup>c</sup>Departamento Médico Novo Nordisk Pharma. Madrid. España.

**Objetivo:** Evaluar el efecto sobre el control glucémico, el peso y la seguridad, tras el cambio a liraglutida tras 52 semanas de tratamiento con sitagliptina.

**Métodos:** Los pacientes (419/436) que habían recibido tratamiento con liraglutida (1,2 o 1,8 mg/día) o con sitagliptina (todos con metformina) durante 52 semanas, entraron en una fase de extensión de 26 semanas. Los pacientes tratados con sitagliptina, fueron aleatorizados 1:1 a liraglutida 1,2 o 1,8 mg. Los tratados con liraglutida continuaron su tratamiento sin cambios.

**Resultados:** 381 pacientes completaron el tratamiento 78 semanas. Hubo reducciones significativas de HbA1c, glucemia plasmática en ayunas y peso tras el cambio de sitagliptina a liraglutida. También hubo un incremento en la proporción de pacientes (20,5%) que alcanzaron el objetivo final compuesto de HbA1c < 7%, sin aumento de peso y sin hipoglucemias al cambiar de sitagliptina a liraglutida. Durante el periodo de extensión no hubo episodios de hipoglucemia mayor, y con respecto al número de episodios de hipoglucemia menor los rangos permanecieron bajos. El 21% de los pacientes por grupo experimentaron náuseas transitorias. Los pacientes en tratamiento con liraglutida (1,2 mg y 1,8 mg) a las 78 semanas tuvieron reducciones en HbA1c (-0,9 y -1,3%), FPG (-1,3 y -1,7 mmol/L) y peso (-2,6 y -3,1 Kg), y las bajas tasas de hipoglucemia menor (0,156 y 0,130 eventos y paciente/año). Sólo un evento hipoglucémico mayor se observó durante la extensión (con liraglutida 1,2 mg).

**Conclusiones:** El cambio de sitagliptina a liraglutida incrementó la proporción de pacientes que alcanzaron una HbA1c < 7% y la proporción de pacientes que alcanzaron los objetivos combinados de (HbA1c < 7%, sin aumento de peso, sin hipoglucemia). Esto indica que liraglutida fue efectivo y bien tolerado tras el cambio desde sitagliptina.

## 154. VALORACIÓN DEL TRATAMIENTO CON EXENATIDA A MEDIO Y LARGO PLAZO

B. Dalama Gómez<sup>a</sup>, B. Biagetti<sup>a</sup>, A. Lecube<sup>a</sup>, C. Zafón<sup>a</sup>, C. Creus<sup>b</sup> y J. Mesa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España. <sup>b</sup>Educadora terapéutica diabetes. CAP Horta. Barcelona. España.

**Introducción:** El agonista del receptor GLP-1, exenatida, ha demostrado un efecto dual en el control del paciente diabético como hipoglucemiante y como reductor del peso corporal.

**Objetivo:** Analizar los efectos de exenatida en la práctica clínica habitual a los seis y doce meses de tratamiento.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 64 pacientes afectados de diabetes tipo 2 (DM 2) (26 varones, 38 mujeres, edad media de 58,88 ± 9,51 años) que iniciaron tratamiento con exenatida en el ámbito de Consultas de Atención Especializada de nuestra área sanitaria de influencia, de los cuales 51 casos completaron los doce meses de seguimiento. Las variables evaluadas fueron: cambios en la HbA1c, peso e IMC. Se analizaron dichas variables en función del tiempo de evolución de la diabetes.

**Resultados:** Características basales de los pacientes: tiempo de evolución de la DM 2 de 10,26 ± 6,37 años; IMC de 39,49 ± 7,67 kg/m<sup>2</sup>; peso de 104,65 ± 20,48 kg, perímetro abdominal de 119,45 ± 9,56 cm y HbA1c: 8,32 ± 1,61%. Tratamiento hipoglucemiante concomitante: 11 pacientes en monoterapia (metformina), 36 en biterapia (metformina con secretagógo) y 17 con 3 fármacos (metformina, secretagógo y glitazona). Tras seis meses de tratamiento se observaron diferencias significativas en relación al peso (100,64 ± 18,88 kg; p < 0,001), IMC (37,98 ± 7,11 kg/m<sup>2</sup>; p < 0,001) y perímetro abdominal (113,71 ± 8,78 cms; p < 0,001). Se apreció disminución no significativa en la HbA1c: (8,13 ± 1,59%; p = 0,051). En los 51 pacientes que completaron los 12 meses de tratamiento, se mantuvo de manera significativa la reducción ponderal (97,66 ± 18,7 kg; p < 0,001) y de IMC (36,90 ± 7,02 kg/m<sup>2</sup>; p < 0,001), al tiempo que continuó descendiendo la HbA1c y alcanzó significación estadística (7,86 ± 1,54%; p = 0,036). El tiempo de evolución de la DM 2 no condicionó los resultados obtenidos. Un 50% de los pacientes presentó efectos adversos gastrointestinales leves y transitorios.

**Conclusiones:** En el tratamiento con exenatida, la reducción ponderal es más precoz y más intensa que la mejoría del control metabólico. Este efecto se mantiene a largo plazo y es independiente del tiempo de evolución de la enfermedad.

### 155. EXPERIENCIA PRELIMINAR CON LIRAGLUTIDA DURANTE 3 MESES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO-2 (GRUPO TRABAJO DE OBESIDAD DE LA SEEN)

M.A. Rubio Herrera<sup>a</sup>, S. Monereo Megías<sup>b</sup>, P. Iglesias Bolaños<sup>b</sup>, B. Moreno Esteban<sup>c</sup>, R. García Centeno<sup>c</sup>, M.J. Morales Gorria<sup>d</sup>, A. Lecube Torelló<sup>e</sup> y A. Caixas Pedragós

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. España. <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España. <sup>c</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. <sup>d</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Meixoeiro. Vigo (Pontevedra). España. <sup>e</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España. <sup>f</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sabadell. Consorci Hospitalari Universitari Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

**Objetivo:** Evaluar el impacto del tratamiento con liraglutida en pacientes (pax) con diabetes tipo 2 en el control glucémico, peso, PA y variables bioquímicas.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo en 84 pax DM2, de > 18 años e IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, en tratamiento con ADOs. Dosis Lira: 0,6 mg/día sc, 1<sup>a</sup> semana y 1,2 mg/día sc hasta 3<sup>o</sup> mes. Registros: peso, IMC, glucemia, HbA1c, PA, perfil hepático, lípidos y efectos secundarios. Estadística: descriptiva, medias (DE), medianas, cuartiles; comparación medias y correlaciones.

**Resultados:** Exclusión 5 pax (1 intolerancia; 4 pérdidas); 79 pax evaluables (37 H/42 M); edad 52,8 (11,5) años, IMC 38,9 (7,2). (A) Control metabólico: disminución signif de glucemia y HbA1c [8,1 (1,6) vs 7,2 (1,3)%; dif: -0,82%; p < 0,000], siendo mayor si HbA1c

basal ≥ 7% vs < 7% (dif: -1,2% vs -0,3%, respectivamente; p = 0,007) o medida por cuartiles (Q1 = +0,1 vs Q4 = -2,4%). Los cambios de HbA1c no se asociaron con años de DM2, pero sí con tratamiento ADOs (y HbA1c > 7%): 1ADO: diferencia 3 m: -1,3; ≥ 2ADOs: -0,6. El 51,3% alcanzaron HbA1c < 7%. (B) Peso: lira indujo pérdida de peso (PP) de -4,7 (3,7) kg [Q4 = 9,6 vs Q1 = 0,2 kg]; El 52,7% pax pierden > 5%. La disminución de peso no se asocia con IMC, HbA1c, años DM o tto ADOs; sólo la edad: > 56 años pierden 3,5 vs 5,5 kg de < 56 años; p = 0,026. Un 42,1% pax consiguen ambos objetivos de HbA1c < 7% y PP > 5%. El 78,1% pax disminuyen peso y HbA1; No diferencias en función del sexo. (C) Otros: descenso signif de cintura, PAS, triglicéridos y AST. (D) Efectos secundarios: náuseas ligeras (1 abandono).

**Conclusiones:** 1) Un 78% de pax tratados con Lira reducen peso y HbA1c, con excelente tolerancia; 2) La reducción de HbA1c es proporcional al nivel inicial de HbA1c y a menos ADOs; 3) Los datos pueden cambiar a largo plazo con/sin incremento de dosis del fármaco. Los autores declaran que Novo-Nordisk (sponsor GOSEEN) no ha participado en ningún aspecto relacionado con la elaboración de este trabajo.

### 156. EFECTOS DE LIRAGLUTIDA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES TIPO 2

C. Muñoz Jiménez<sup>a</sup>, M.E. Arjonilla Sampedro<sup>b</sup>, M.R. Alhambra Expósito<sup>a</sup>, M.J. Molina Puerta<sup>a</sup>, C. Tenorio Jiménez<sup>a</sup>, G. Manzano Gracia<sup>a</sup> y P. Benito López<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. Córdoba. España. <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Morales Messeguer. Murcia. España.

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) se asocia con una disminución del efecto incretina, debido a una reducción de la secreción del GLP-1 en respuesta a la glucosa, aunque manteniendo sus propiedades reguladoras. Liraglutida es un agonista GLP-1 que aumenta la secreción de insulina y reduce la de glucagón dependientes de glucosa.

**Objetivo:** Evaluar efectos sobre cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c), colesterol LDL (LDL-c) y dosis de insulina administrada tras el inicio del tratamiento con liraglutida.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes tratados en nuestra unidad con liraglutida. Analizamos historia clínica, tiempo de evolución de la DM-2, pérdida de peso, HbA1c, LDL-c y dosis de insulina antes de empezar el tratamiento con liraglutida y en la actualidad. El análisis estadístico se realizó con SPSS v18.0.

**Resultados:** 29 pacientes, con una edad media de 56,25 ± 11,21 años. 51,9% hombres. El tiempo de evolución de la DM-2 fue de 7,92 ± 5,10 años. El 72,4% padecían hipercolesterolemia con un LDL-c medio de 111,22 ± 33 mg/dl. Los antidiabéticos asociados fueron: 10,3% sulfonilureas, 82,8% metformina, 17,2% pioglitazona y 10,3% glinidas. El 41,4% tenían asociada insulina al inicio del tratamiento (26,67 ± 44,44 UI). 4 pacientes abandonaron el estudio. El peso medio al inicio fue de 109,24 ± 24,62 Kg (IMC 41,39 ± 6,66 Kg/m<sup>2</sup>) con una HbA1c media de 8,37 ± 1,48%. La duración media del tratamiento fue de 2,01 ± 1,38 meses, con una pérdida media de peso de 2,82 ± 2,49 Kg (p < 0,001). La reducción media de la HbA1c fue de 0,55% (p < 0,044) y del LDL-c de 21,04 ± 33,81 (p < 0,007). Además, se halló una disminución media de 11,96 UI de insulina administradas (2,82-21,10) (p < 0,012).

**Conclusiones:** En nuestra serie, los pacientes tratados con liraglutida presentan una disminución significativa de las cifras de LDL-c, HbA1c y de las necesidades de insulina, mejorando el perfil de resistencia a la insulina y el control metabólico de la misma.

### 157. CARACTERÍSTICAS BASALES DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDE EN NUESTRO SERVICIO

A. San Juan McNulty, A. Muñoz Martín, V. Ávila Rubio, M. Quesada Charneco y F. Escobar Jiménez

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

**Introducción:** Los análogos de GLP-1 de acción prolongada representan un importante avance en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Desde hace pocos meses disponemos de un nuevo análogo, liraglutide.

**Objetivo:** Analizar las características basales de los pacientes que inician tratamiento con liraglutide en nuestro servicio e identificar las variables comunes que permitan elaborar un perfil idóneo del paciente candidato al tratamiento con dicho fármaco.

**Métodos:** Estudio descriptivo de 51 pacientes con DM2 asistidos en el Servicio de Endocrinología del HU San Cecilio (Granada) que inician tratamiento con liraglutide entre agosto 2011 y enero 2012. Se obtiene la distribución según sexo, edad, tratamiento previo de DM2, comorbilidades asociadas, presencia de complicaciones crónicas y control metabólico.

**Resultados:** Se analizan 51 pacientes con DM2, edad 55,67 años (9,45 DE), 54,9% mujeres. Tiempo de evolución de DM2 de 7,74 años (6,35 DE) e IMC de 39,10 Kg/m<sup>2</sup> (6,73 DE). El 84,3% en tratamiento previo con ADOs. En visita basal presentaron una HbA1c de 8,03% (1,24 DE), HDLc de 42,42 mg/dL (10,65 DE) y LDLc de 96,76 mg/dl (22,96 DE). El 78,4% son hipertensos, el 76,5% presentan dislipemia, el 17,6% eran fumadores y un 5,9% con hiperuricemia. Con respecto a complicaciones crónicas, el 12% presenta retinopatía, 10% nefropatía y 8% neuropatía, 4% cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular y 2% enfermedad arterial periférica.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes con DM2 se ajustan a las indicaciones autorizada en la actualidad para el liraglutide: uso precoz (por tiempo de evolución, HbA1c no muy elevada, escasas complicaciones con presencia de factores de riesgo cardiovascular) obesidad y en asociación a ADOs. Constituye, creemos, un perfil adecuado para obtener su máximo rendimiento sobre el control metabólico y los factores de riesgo cardiovascular en la DM2.

### 158. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LIRAGLUTIDE EN NUESTROS PACIENTES EN EL PRIMER AÑO POSCOMERCIALIZACIÓN

J. García Arnés, R. Vallejo, I. González Molero, M. Domínguez López, M. Gonzalo Marín, F. García Torres, D. Palau y A. Omiste

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.*

**Introducción:** El objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia y seguridad en los primeros pacientes tratados en nuestra consulta con liraglutide.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes a los que se ha iniciado tratamiento con liraglutide en el último año en nuestra consulta. Se recogieron datos acerca de edad, años de evolución de la diabetes, complicaciones crónicas, tratamiento previo, Exploración física, analítica y efectos secundarios.

**Resultados:** 54 pacientes. Tiempo medio de seguimiento: 5,8 (3-9) meses. Edad media 53,8 (DE 11,9) años, 44,8% hombres. Tratamiento previo: 37% insulina y ADOs, 48,1% solo ADOs y 14,8% sin tratamiento previo. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre el peso inicial y final 116,5 (DE 34,12) vs 110,94 (DE 27,9) Kg (p 0,007), glucemia media 150,81 (DE 56,49) vs 117,0 (DE 49,02) mg/dl (p 0,006), HbA1c: 7,24 (DE 1,67) vs 6,35 (DE 1,22)% (p 0,00), ácido úrico 5,93 (DE 1,66) vs 5,24 (DE 1,44) mg/dl (p 0,04), péptido C: 2,88 (DE 1,10) vs 5,52 (DE 3,69) (p 0,04) y perímetro de la cintu-

ra 131,57 (DE 30,44) vs 124,14 (DE 21,48) cm. (p 0,05) No hubo diferencias en la TA sistólica ni diastólica, LDL-c, HDL-c, TG, índice TG/HDL-c, creatinina, microalbuminuria, enzimas hepáticas, TSH ni calcitonina. La pérdida de peso media fue de 5,62 (DE 6,86) kg, significativamente mayor en los varones que en las mujeres (8,93 ± 6,96 vs 0,65 ± 2,27, p 0,007), correlacionando negativamente con la edad (0,05) y positivamente con el peso al inicio (0,00). El descenso medio de HbA1c fue de 0,88 ± 0,77 y correlacionó positivamente con la HbA1c inicial (0,001). No hubo correlación entre el descenso de HbA1c y el descenso de peso (0,31). Como efectos secundarios: 4 pacientes refirieron náuseas o sensación de pesadez posprandial al inicio del tratamiento que en 1 caso llevó a la suspensión. No se produjeron hipoglucemias ni ningún otro efecto secundario.

**Conclusiones:** 1. El tratamiento con liraglutide en pacientes obesos con DM2 consigue una reducción eficaz del peso, perímetro de la cintura, ácido úrico y HbA1c, con escasos efectos secundarios. 2. Los pacientes que parecen beneficiarse más del tratamiento son los varones con peso y HbA1c más elevados inicialmente.

### 159. EXPERIENCIA CLÍNICA CON LIRAGLUTIDE

R. Hernández Lavado, C. Tejera Pérez, F. Morales Pérez, J. Díaz Pérez de Madrid, L.J. Fernández Martín, P.I. Beato Víbora, M.O. Cabanillas López, I. Rasero Hernández, V. Hernández Cordero y A.M. López Navia

*Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. España.*

Liraglutide es el primer análogo humano de GLP-1 en una única dosis diaria desarrollado para el tratamiento de la DM2. Existen varios ECA (estudio LEAD) que demuestran su eficacia tanto en cuanto a la disminución del peso como el control glucémico. El objetivo de este estudio es conocer en la práctica clínica real los resultados del tratamiento con liraglutide, en los seis primeros meses de tratamiento, así como la tasa de abandonos. Se trata de un estudio prospectivo, en el que se siguieron a 65 pacientes diabéticos tipo 2, durante al menos 18 semanas. Edad media de 53 años (34-78). 47% varones (31 pacientes) y 53% mujeres (34 pacientes). En total, se han producido 5 abandonos, dos por evitar la inyección subcutánea y tres por efectos secundarios gastrointestinales (náuseas y meteorismo). Tras los seis meses, el porcentaje de pacientes con HbA1c menor de 7,5% ha pasado de 27,69 al 70,76%. Descenso de la glucemia basal de 55 mg/dL de media. Del 38,56% de pacientes insulinizados previamente al tratamiento, en todos los casos se ha disminuido el total de unidades de insulina, y en el caso concreto de tres pacientes se ha retirado totalmente. Pérdida ponderal media de 3,61 kg. Asimismo se ha constatado un descenso significativo en la presión arterial (sistólica, diastólica y media). Liraglutide, a corto plazo, mejora el control glucémico, disminuyendo la HbA1c y la glucemia basal, lo cual decrece las necesidades de insulina y otros ADO. Además, se asocia a una pérdida ponderal significativa junto con una disminución de la presión arterial que se traducen en un mejor control metabólico del paciente en conjunto. Los principales efectos adversos, por su frecuencia, son gastrointestinales (náuseas, meteorismo, plenitud gástrica) No obstante, todavía son necesarios estudio a más largo plazo para ver si dichos resultados se mantienen en el tiempo.

### 160. ESTUDIO LEADER® (EFECTO Y ACCIÓN DE LIRAGLUTIDA EN DIABETES EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS SOBRE EVENTOS CARDIOVASCULARES): JUSTIFICACIÓN Y DISEÑO DEL ESTUDIO

L. Masmiquel

*Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.*

**Objetivo:** Liraglutida es un análogo GLP-1 humano, que se administra una vez al día, y cuyo uso ha sido aprobado en el tratamien-

to en pacientes con diabetes tipo 2. Aunque liraglutida se asoció con reducciones significativas de glucosa en ayunas, hemoglobina A1c, peso y presión arterial sistólica, no se conoce su efecto sobre los eventos cardiovasculares (CV).

**Métodos:** LEADER™ es un estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, diseñado para investigar la hipótesis de que liraglutida no es inferior al placebo, ambos en combinación con el estándar de tratamiento, por una combinación de eventos adversos mayores CV en pacientes con diabetes tipo 2. Aproximadamente 9.000 pacientes con diabetes tipo 2 y de alto riesgo CV serán incluidos en > 30 países. Los pacientes son aleatorizados 1:1 para tratamiento con liraglutida 1,8 mg una vez al día o placebo, más tratamiento estándar durante 3,5-5 años. Las evaluaciones se llevan a cabo en el momento del reclutamiento, en la aleatorización, y cada 6 meses. El objetivo primario es el tiempo desde la aleatorización hasta un objetivo primario compuesto de muerte CV, IM no mortal o ictus no mortal. Dado que el objetivo primario es el tiempo hasta el evento, el seguimiento no terminará hasta que se hayan acumulado 611 eventos y exista una exposición mínima al fármaco de 42 meses. Los objetivos secundarios incluyen un objetivo CV, ampliado compuesto de todas las causas de mortalidad, más eventos microvasculares (retinopatía + nefropatía), úlceras en extremidades inferiores, y varios parámetros de control metabólico y riesgo CV. Los eventos serán evaluados por comités independientes, ciegos al tratamiento.

**Conclusiones:** La no inferioridad de liraglutida se establecerá si el límite superior del 95% del IC es < 1,3. Si se demuestra la no inferioridad, se llevará a cabo una prueba de la superioridad. El primer paciente fue reclutado en septiembre de 2010, y los resultados se esperan para 2016. LEADER™ es el primer ensayo para probar los efectos a largo plazo de liraglutida en los eventos CV en pacientes con diabetes tipo 2.

### 161. EFICACIA DE ADICIONAR LIRAGLUTIDE A 50 PACIENTES AFECTOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN TRATAMIENTO PREVIO

E. Hernández Alonso, M. Martín López, C. Palomares Avilés, M. Fernández López, E. Hervás Abad, E. Parreño Caparrós, R. Cañas Angulo, J. Hernández García, G. Macanás Botía y M.L. Ramírez Muñoz

Complejo Hospitalario Área II de Salud. Cartagena. Murcia. España.

**Introducción:** El objetivo de este análisis es evaluar la eficacia del tratamiento con el análogo de GLP-1 liraglutide en la práctica clínica diaria en la consulta de endocrinología hospitalaria en los primeros 50 pacientes a los que se instauró, durante un periodo de seguimiento de 14 semanas, valorando su repercusión sobre diferentes parámetros.

**Métodos:** Se analizó prospectivamente los resultados de adicionar liraglutide al tratamiento que llevaban los pacientes con mal control metabólico (hemoglobina glicosilada > 8%) durante 14 semanas. Se detallan cambios en parámetros clínicos y analíticos.

**Resultados:** Los 50 pacientes (34% varones y 66% mujeres) que se incluyen en el análisis presentan Edad  $55,13 \pm 12,3$  años. Tiempo del diagnóstico de la diabetes:  $7,8 \pm 5,67$  años. Peso corporal  $91,4 \pm 17,67$  kg. IMC  $36,95 \pm 6,19$  kg/m<sup>2</sup>. HgA1c:  $8,37 \pm 1,58\%$ . En tratamiento con metformina (32%), metformina y repaglinida (46%), metformina e insulina basal (22%). Dosis media de insulina  $0,30 \pm 0,13$  UI/kg. Tras 14 semanas de seguimiento HbA1c:  $7,1 \pm 1,13\%$ . IMC:  $34,75 \pm 7,1$  kg/m<sup>2</sup>. Peso corporal:  $86,2 \pm 17,72$  kg. Dosis de insulina  $0,19 \pm 0,17$  UI/kg. Ningún paciente abandonó el tratamiento ni hubo episodios de hipoglucemia.

**Conclusiones:** Liraglutide mejora los parámetros metabólicos y consigue una pérdida de peso estadísticamente significativa, incluso en pacientes con gran duración de la diabetes, mostrando una buena tolerancia y mínimo riesgo de hipoglucemias. Liraglutide también reduce las necesidades de insulina exógena aproximadamente un 37% cuando se administra en combinación.

### 162. LIRAGLUTIDA MEJORA EL PERFIL LIPÍDICO Y BIOMARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DESDE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES

J.G. Sáenz-Navarrete<sup>a</sup>, V. Fonseca<sup>b</sup> y T. Briones<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servei d'Endocrinologia. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España. <sup>b</sup>Tulane University. New Orleans, LA. EE.UU. <sup>c</sup>Novo Nordisk Pharma. Madrid. España.

**Objetivo:** La diabetes tipo 2 (DT2) se caracteriza por aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular (CV). En este análisis se evaluó el impacto de la terapia con liraglutida en los perfiles lipídicos y biomarcadores de riesgo CV en pacientes con DT2.

**Métodos:** Se realizó un meta-análisis de siete estudios aleatorizados controlados de ensayos fase 3 que comparó liraglutida 1,8 mg OD con otras terapias para DT2 (glimepirida, rosiglitazona, insulina glargina, exenatida, sitagliptina) y placebo utilizando datos de 0-26 semanas. El estudio utiliza el modelo ANCOVA (Análisis de la covarianza) como método de homogeneización de los efectos de los tratamientos en el metanálisis, asignando a los tratamientos previos y a los tratamientos resultantes de la aleatorización la categoría de variables de efecto y reservando la categoría de covariable al valor basal de la variable principal de observación.

**Resultados:** El tratamiento con liraglutida disminuyó significativamente el colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad-colesterol (LDL-C) y triglicéridos (TG) desde el nivel basal ( $p < 0,0001$  para todos). Sólo los TG disminuyeron de forma significativa con glimepirida y con sitagliptina ( $p < 0,01$  para ambos). Liraglutida también dio lugar a reducciones significativas en los biomarcadores CV, inhibidor activador del plasminógeno 1 (PAI-1) ( $p < 0,01$ ), péptido natriurético cerebral (BNP) y proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs) ( $p < 0,0001$  para ambos) vs basal. La reducción de PAI-1 y BNP por el resto de los comparadores fue no significativa. Rosiglitazona disminuyó de forma significativa la PCR-hs vs basal ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** A diferencia de los comparadores, liraglutida reduce significativamente el perfil lipídico y los biomarcadores CV en los pacientes con DT2. Así, además de sus conocidos efectos sobre la glucemia, el peso y la presión arterial sistólica, liraglutida también puede reducir el riesgo cardiovascular mediante la mejora del perfil lipídico y de biomarcadores CV.

### 163. LA INSUFICIENCIA RENAL NO AFECTA A LA EFICACIA GLUCÉMICA O A LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

J.C. Ferrer<sup>a</sup>, S. Gough<sup>b</sup> y T. Briones<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia Departamento de Medicina. Valencia. España. <sup>b</sup>OCDEM. University of Oxford. Oxford. Reino Unido. <sup>c</sup>Novo Nordisk Pharma.S.A. Madrid. España.

**Objetivo:** Investigar el efecto de la insuficiencia renal (IR) sobre la eficacia y la seguridad de liraglutida en pacientes con DT2.

**Métodos:** Metaanálisis de datos de 7 ensayos clínicos (0-26 semanas) del programa de desarrollo de liraglutida (LEAD). Los pacientes se clasificaron en las categorías de función renal/insuficiencia renal (normal [ $> 90$ ], leve [ $< 90$ ] o moderadas [ $< 60$  ml/min]) utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault para estimar el aclaramiento de la creatinina sérica [eCrCl]. Los cambios en la HbA1c, creatinina sérica (Cr) y las tasas de hipoglucemia en cada categoría de eCrCl durante el tratamiento con liraglutida (1,2 y 1,8 mg) y placebo fueron analizados utilizando ANCOVA, con un tratamiento de prueba (a) metformina, y la interacción entre el tratamiento (placebo, 1,2 y 1,8 mg de liraglutida) y valores basales de eCrCl como efectos fijos. Valores de partida de HbA1c o Cr se utilizaron como covariables en el análisis de cambios de A1c y Cr, respectivamente.

**Resultados:** Durante 26 semanas, los pacientes que recibieron dosis de liraglutida tuvieron mayores reducciones de HbA1c que aquellos que recibieron placebo. No se observaron diferencias significativas en la reducción de la HbA1c entre las diferentes categorías de la función renal. En general, los cambios en Cr fueron pequeños (-4,82 a 6,08  $\mu\text{mol/L}$ ), sin embargo, Cr mejoró significativamente en los pacientes con IR moderada tras recibir 1,8 mg de liraglutida (diferencia de tratamiento frente a placebo -10,90  $\mu\text{mol/L}$ ,  $p < 0,001$ ). En pacientes con IR moderada en los valores de partida, se observaron mejoras en la función renal (leve después de 26 semanas) en todos los grupos de tratamiento (liraglutida 1,2 mg: 16%; 1,8 mg: 38%; placebo: 18%). La tasa de hipoglucemia grave fue baja en este estudio (0 a 0,25%) y la tasa de episodios hipoglucémicos menores, en cada grupo de tratamiento, fueron más bajos en pacientes con IR en comparación con aquellos que tenían normal la función renal.

**Conclusiones:** En pacientes con DM2 y con IR concomitante de leve a moderada, la eficacia glucémica de liraglutida es similar a aquellos con función renal normal, incluso en aquellos con el mayor grado de IR al inicio del estudio. El uso de liraglutida en los pacientes con IR no se asocia con un mayor riesgo de hipoglucemia y parece ser un tratamiento eficaz y bien tolerado para los pacientes con DT2 e RI leve/moderada.

#### 164. CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL (CC) MEDIDOS POR DEXA Y EN PARÁMETROS ANALÍTICOS TRAS TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDE

R. García Centeno, V. Andía Melero, I. Yagüe Lobo, M.D. Saavedra Ontiveros, D.A. Lezcano Solís, M. Sambo Salas, C. González-Antigüedad, M. Motilla de la Cámara y B. Moreno Esteban

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

**Introducción:** Liraglutide, además de mejorar el control glucémico, ha mostrado efectos sobre otros componentes del síndrome metabólico que podrían colocarlo como fármaco de elección en muchos diabéticos tipo 2 (DM2) no controlados con metformina.

**Métodos:** Estudio prospectivo de 21 DM2 con IMC  $> 30$  tratados con metformina, a los que se añadió liraglutide 0,6 mg/24h sc 1 semana y después 1,2 mg. Valoración clínica, analítica y CC por iDEXA Lunar, al inicio y tras 10 semanas. Resultados expresados como media y (DE).

**Resultados:** Un paciente abandonó por náuseas. Los 20 restantes con edad de 60 (9,5) años y 5 años de evolución, presentaban al inicio glucosa 174,38 (79,94) mg/dl, Colesterol 180,94 (41,47) mg/dl, LDL 108,5 (32,24), HDL 48,64 (15,55), Tg 163,5 (102,81) y HbA1c 8,45 (2,16)%. Un 52,3% presentaban alteraciones analíticas compatibles con hígado graso (GOT o GPT  $> 30$  o GGT  $> 40$ ). A las 10 semanas: glucosa 152,73(59,26) mg/dl ( $p < 0,17$ ), colesterol: 173,33 (51,9)

( $p < 0,01$ ), LDL 91,84 (42,5) ( $p < 0,07$ ), HDL 48,06 (12,67) ( $p < 0,05$ ), Tg 151,8 (139,97) ( $p < 0,07$ ) y HbA1c 7,37 (1,56)%. ( $p < 0,04$ ). No hubo cambios significativos en transaminasas ni en resto de bioquímica estudiada, salvo leve aumento de amilasa en rango de normalidad. Cambios de CC pre y postratamiento: Peso 102,37 (15,69) vs 97,15 (14,46) Kg ( $p < 0,0005$ ), IMC 36,89 (5,42) vs 34,7 (5,78) ( $p < 0,0002$ ), % tejido graso: 45,3 (7,0) vs 43,88 (7,5)% ( $p < 0,007$ ), masa magra: 54,11 (11,1) vs 52,76 (9,14) kg (P 1), DMO 1,17 (0,12) vs 1,16 (0,08) ( $p < 0,52$ ) g/cm<sup>2</sup>.

**Conclusiones:** Se observa pérdida de peso de 5,2 kg a expensas de masa grasa, reducción de 1% de HbA1c y mejoría del perfil lipídico, todas estadísticamente significativas. No observamos disminución en masa magra ni ósea, ni en los marcadores bioquímicos de esteatosis hepática. Liraglutide es eficaz en el control de la diabetes y del síndrome metabólico, reduciendo HbA1c, mejorando lípidos y logrando una importante pérdida de peso a expensas de tejido adiposo.

#### 165. ANÁLISIS COMPARATIVO DE PACIENTES TRATADOS CON INSULINA FRENTE A ANÁLOGOS DE GLP-1: HBA1C, PESO Y CALIDAD DE VIDA

M.J. Martín Brito<sup>a</sup>, J.G. Oliva García<sup>b</sup>, E. Espinosa Pozuelo<sup>c</sup>, C. Muñoz Darias<sup>b</sup>, R. Darias Garzón<sup>b</sup>, B. Rivero Melián<sup>b</sup> e I. Llorente Gómez de Segura<sup>b</sup>

*<sup>a</sup>Enfermera Educación Diabetológica; <sup>b</sup>Endocrinología. HUNSC. Santa Cruz de Tenerife. España. <sup>c</sup>Psicóloga-ADT. Santa Cruz de Tenerife. España.*

**Objetivo:** 1) Conocer la evolución clínica de los pacientes tratados con insulina y con análogos de GLP-1. 2) Analizar el impacto de ambos tratamientos en la calidad de vida.

**Métodos:** Se seleccionaron los primeros 25 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (que precisaban tratamiento subcutáneo) que acudieron a consultas de Endocrinología del CAE Arona (Tenerife) en la primera semana de octubre/2011. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, HbA1c, peso y tratamiento prescrito (insulina vs análogos de GLP-1). Dichos pacientes fueron reevaluado en febrero/2012, recogiendo las siguientes variables: HbA1c, peso, puntuación en el test de calidad de vida (cuestionario DTSQ-s). Se efectuó posteriormente análisis comparativo de la evolución ponderal y de HbA1c, así como del resultado del test de calidad de vida en los dos subgrupos de tratamiento (insulina vs análogos de GLP-1).

**Resultados:** Edad  $58 \pm 7,5$  años; 60% hombres. HbA1c inicial:  $9,8 \pm 2,4\%$ ; peso inicial  $87 \pm 17,3$  kg. El 40% de los pacientes fueron tratado con análogos de GLP-1 ( $n = 10$ ) y el 60% restante con insulina ( $n = 15$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la cifra de HbA1c inicial en ambos grupos de tratamiento. El peso inicial era mayor en los pacientes asignados a tratamiento con análogos de GLP-1 ( $97 \pm 17,7$  vs  $79,8 \pm 13,5$  kg;  $p = 0,013$ ). En el grupo tratado con análogos de GLP-1 se produjo un descenso significativo de la HbA1c ( $-2,1 \pm 2,1\%$ ,  $p = 0,017$ ) y del peso ( $-5,1 \pm 3,2$  kg,  $p = 0,001$ ). En los pacientes tratados con insulina, el descenso de la HbA1c fue similar ( $-2 \pm 3,3\%$ ,  $p = 0,042$ ) y hubo una tendencia no significativa al aumento ponderal ( $+2,6 \pm 7,2$  kg;  $p = 0,201$ ). La puntuación del test de calidad de vida fue significativamente mayor en el grupo tratado con análogos de GLP-1 (diferencia de puntuación de  $4,7 \pm 2$  puntos). Cuando se analizaron los 8 ítems del test por separado, hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos de tratamiento únicamente en las cuestiones 2 y 3, que hacen referencia a la frecuencia de hipo e hiperglucemias.

**Conclusiones:** El tratamiento con análogos de GLP-1 se asocia a pérdida ponderal y a mayor puntuación en un test de calidad de

vida que la insulino terapia, presentando ambos fármacos igual potencia hipoglucemiante.

### 166. SEGURIDAD HEPÁTICA Y RENAL DE LA DIETA PROTEINADA PARA LA PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN COMPARACIÓN CON UNA DIETA HIPOCALÓRICA. RESULTADOS PRELIMINARES A LOS 2 MESES DE TRATAMIENTO

A. Goday Arno<sup>a</sup>, F. Casanueva<sup>b</sup>, D. Bellido<sup>c</sup> e I. Sajoux<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Santiago de Compostela. A Coruña. España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. La Coruña. España. <sup>d</sup>Medical Adviser. Cirugía General. Pronokal. Barcelona. España.

**Introducción:** Se presentan los resultados preliminares del Estudio DiaProKal sobre la pérdida de peso en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) tras 2 meses de tratamiento.

**Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado (1:1), abierto, controlado, para evaluar la seguridad de una dieta proteinada (método Pronokal) vs una dieta hipocalórica equilibrada en la reducción de peso en pacientes diabéticos obesos.

**Resultados:** La muestra a 2 meses de seguimiento está formada por 44 pacientes (23 grupo Dieta Proteinada (DP) y 21 grupo dieta hipocalórica (DH)). Se observó una pérdida de peso significativa y estadísticamente superior en el grupo DP (-11,02 kg grupo DP vs -2,92 kg grupo DH;  $p < 0,001$ ). Por protocolo, se estableció una analítica sanguínea basal (antes de iniciar el tratamiento), y de seguimiento a los 15 días y 2 meses de iniciado el tratamiento. En la evolución de los parámetros de perfil hepático (GOT; GPT, Gamma GT y bilirrubina), no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento ni respecto el valor basal en ninguno de los dos grupos, excepto para el valor de Gamma GT del grupo DP a los 2 meses, que presentó un valor estadísticamente inferior tanto respecto al valor basal como al valor del grupo DH. En la evolución de las variables sanguíneas de seguridad del perfil renal (creatinina, ácido úrico y urea), no se observó ninguna diferencia significativa entre grupos ni respecto al valor basal. No se detectaron diferencias entre grupos en el porcentaje de pacientes con valores fuera del rango de normalidad para dichas variables y se observó una tendencia a la disminución a lo largo del seguimiento en dicho porcentaje. Por otra parte, la evolución de los pacientes con microalbuminuria al inicio del tratamiento fue con tendencia a la disminución en ambos grupos de tratamiento. **Conclusiones:** A los 2 meses de tratamiento, la dieta proteinada es una opción eficaz y segura para la pérdida de peso en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

### 167. ALTERACIONES DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2: ESTUDIO PILOTO

M. Penín Álvarez, R. Luna Cano y R.V. García-Mayor

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. España.*

**Introducción:** Se ha descrito una considerable prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria en pacientes diabéticos tipo 1, pero no se conoce si esta patología afecta también a los diabéticos tipo 2.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de trastornos de la conducta alimentaria (TCA) y conductas anómalas con la comida (CAC) en sujetos con diabetes mellitus tipo 2.

**Métodos:** Pacientes diabéticos tipo 2 atendidos consecutivamente en la consulta de diabetes del área de Vigo. Para establecer la

presencia de TCA y/o CAC se administraron 2 cuestionarios psicológicos: QEWP-R y BITE.

**Resultados:** Se incluyeron 43 pacientes 22 mujeres (51%) con una edad media de  $62,1 \pm 5,3$  años, rango 18-86 años. Cuatro de 43 (9,3%) pacientes presentaron TCA siendo 2 con trastorno por atracón y 2 bulimia nerviosa. Tres de 40 (7,5%) presentaban CAC, como atracones, picoteo, sentimiento de culpabilidad tras la ingesta y sobrevaloración del peso/figura.

**Conclusiones:** En el presente estudio piloto hemos observado una inesperada frecuencia de TCA y CAC. Son necesarios estudios con una muestra mayor de pacientes para confirmar los resultados.

### 168. RIESGO CARDIOVASCULAR RESIDUAL DEBIDO A DISLIPEMIA PERSISTENTE EN UN GRUPO DE PACIENTES CON DM2

L. García Sánchez, S. Gutiérrez Medina, C. Beltrán Motiño, A. Martín Rodríguez, C. Aragón Valera y A. Rovira Loscos

*Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.*

Los pacientes con cardiopatía isquémica y/o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen un riesgo elevado de eventos cardiovasculares graves a pesar de niveles de LDL-colesterol (LDL-C) en objetivos recomendados, lo que se conoce como riesgo vascular residual (RR). Las guías EASD/ESC de 2007 definen RR para triglicéridos (TRG)  $> 150$  mg/dl y colesterol HDL (HDL-C)  $< 40$  mg/dl en varones, HDL-c  $< 50$  mg/dl en mujeres. Hemos evaluado el RR en pacientes DM 2, según dichas guías, y la intervención empleada. Revisamos las historias de 100 pacientes DM 2 atendidos en el Servicio de Endocrinología durante un mes; 60 mujeres, 40 hombres, edad media de 64,5 años. Valores promedios hallados: PA en consulta PAS/PAD 132,3/74,72 mmHg, IMC mujeres 26,5 y en hombres 24,2 Hb A1c 7,4%. El 79% presentaba hipercolesterolemia, un 7% hipertrigliceridemia y un 7% dislipemia combinada. El 73% está en tratamiento con estatinas, el 20% con ezetimiba, el 6% con fibratos (2% asociado a estatinas), 2% con ácidos grasos omega-3. Valores medios: CT 169,1 mg/dl, TRG 126,2 mg/dl, LDL-c 92,1 mg/dl, HDL-c 54,48 mg/dl en mujeres y 45,8 mg/dl en hombres. En 39 casos era necesario intervención para el RR: se realizó en 16 de ellos. Para ajustes en LDL-c, se indican modificaciones en un 6% de los casos, sin optimizarse en un 9%. El 16% tiene antecedentes de cardiopatía isquémica: 7 hombres y 9 mujeres, edad media de 68,1 años, Hb A1c 7,3%. En este subgrupo: CT 166,26 mg/dl, LDL-c 96,25 mg/dl, TG 127,6 mg/dl, HDL-c de 53,1 mg/dl en mujeres y 43,14 mg/dl en hombres. El 100% están en tratamiento con estatinas y el 6% asocia ezetimiba. En el 100% de los casos se realiza modificaciones para LDL-c. En el 25% de estos pacientes se debería haber hecho modificaciones para mejorar el RR. Los datos son similares a lo publicado hasta la fecha en manejo en el RR. Los pacientes presentan un adecuado control metabólico. Queremos llamar la atención en la necesidad de incrementar los esfuerzos terapéuticos para el RR.

### 169. ¿ES LA HIPERGLUCEMIA CRÓNICA UN DETERMINANTE EN LA ALTERACIÓN DE MARCADORES ENDOTELIALES?

M.R. Villar Vicente<sup>a</sup>, C. Alameda Hernando<sup>b</sup>, A. Becerra<sup>c</sup>, M. Menacho<sup>d</sup>, G. Pérez-López<sup>c</sup>, A. Rodríguez Robles<sup>a</sup>, N. González Pérez de Villar<sup>a</sup>, G. Cánovas Molina<sup>a</sup> y E. Cáncer Minchot<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España. <sup>b</sup>Endocrinología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. España. <sup>c</sup>Endocrinología; <sup>d</sup>Bioquímica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

**Introducción:** La glucosa es sabido que puede dañar la vasculatura, tanto provocando anomalías hemodinámicas como alteracio-

nes a nivel metabólico. La hiperglucemia se asocia comúnmente con hiperperfusión renal e hipertensión glomerular que conduce a hiperfiltración, facilitando la progresión hacia la neuropatía diabética. Se ha detectado que la hiperglucemia aguda parece incrementar los niveles de péptido natriurético atrial (ANP) en pacientes sin alteración del sistema nervioso autónomo, reduciendo las respuestas de renina, angiotensina y adrenalina. Sin embargo, los mecanismos últimos por los que la glucosa ejerce un efecto tóxico endotelial aún no son bien conocidos.

**Métodos:** Se analizaron 2 grupos de pacientes. El primero formado por diabéticos con microangiopatía, integrado por 7 paciente, 3 mujeres y 4 hombres, con edad  $37 \pm 16,2$  años (rango 17-61), con una evolución de  $13,6 \pm 7,7$  años. 5 eran diabéticos tipo 1 y 2 eran tipo 2. El Grupo 2 lo formaban 16 pacientes, 10 mujeres y 6 varones, con edades  $40 \pm 12,6$  años (rango 25-68), con un tiempo de evolución de diabetes de  $14,7 \pm 9$  años. 11 pacientes eran tipo 1 y 5 eran tipo 2. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS. La determinación de ANP se realizó mediante RIA.

**Resultados:** Los niveles de ANP en paciente diabéticos con microangiopatía (N = 7) fueron  $13,08 \pm 11,82$  en situación de  $HbA1c > 9$  y de  $20,12 \pm 13,82$  en situación de  $HbA1c < 9\%$  (p: 0,8; NS). En el grupo global de diabéticos (N = 16), los niveles de ANP fueron de  $12,47 \pm 9,18$  en situación de  $HbA1c > 9$  y de  $13,59 \pm 13,08$  en situación de  $HbA1c < 9\%$  (p: 0,0; NS). No se encontraron diferencias en los niveles de ANP en función del control metabólico en el grupo de pacientes con microangiopatía. En el grupo global de diabéticos, sin discriminar en función de la vasculopatía, tampoco encontramos variaciones en función del control glucémico crónico.

**Conclusiones:** 1. La variación crónica de la glucemia no parece repercutir en los niveles de ANP de los pacientes diabéticos. 2. La existencia de microangiopatía no acentúa la existencia de diferencias en los niveles de ANP derivados de distintas situaciones de hiperglucemia crónica. 3. Dado que la hiperglucemia aguda sí parece incrementar los niveles de ANP podría ocurrir que en pacientes con neuropatía de larga evolución estas respuestas no se evidencien.

## 170. FACTORES DE RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA POBLACIÓN GENERAL DE LA COMUNITAT VALENCIANA

M.J. Catalá Pascual<sup>a</sup>, M. Catalá Bauset<sup>b</sup>, J. Gírbés Borrás<sup>c</sup>, A. Dolz Domingo<sup>c</sup>, T. Pedro Font<sup>d</sup>, M.T. Añón Roig<sup>e</sup> y G. Ferrán Martínez

<sup>a</sup>Estudio Valencia. Valencia. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. España. <sup>c</sup>Unidad de Endocrinología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España. <sup>d</sup>Hospital de Denia. Alicante. España. <sup>e</sup>Relaciones con la Administración Sanitaria. Valencia. España. <sup>f</sup>Dirección General de Ordenación y Asistencia Sanitaria. Conselleria de Sanitat. Valencia. España.

**Introducción:** La diabetes tipo 2 es un proceso cada vez más frecuente, habiéndose relacionado el aumento de su prevalencia con múltiples factores, entre ellos los factores hereditarios, el envejecimiento de la población, la falta de ejercicio y la presencia de obesidad. Algunos factores son modificables, y la intervención sobre los mismos podría ayudar en la lucha contra la diabetes y contribuir a la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

**Objetivo:** Estudiar la los factores que más se relacionan con la presencia de diabetes en la población adulta y cuantificar la contribución de cada factor al riesgo de diabetes.

**Métodos:** Se analizan los datos del estudio Valencia, sobre prevalencia de diabetes en la Comunitat Valenciana. De una muestra

de 4.350 ciudadanos (2.116 H y 2.234 M), se estudiaron 2.709 (1.293 H, 1.416 M), elegidos de forma aleatoria de la población general. La edad de los participantes oscilaba de los 18 a los 94 años ( $47 \pm 18$ ). El procedimiento de análisis fue la regresión logística binaria, siendo la variable dependiente la presencia de diabetes establecida mediante sobrecarga oral de glucosa. Las variables independientes introducidas en el análisis lo fueron con propósito predictor, evitando introducir aquellas que pudieran ser consecuencia del valor de la variable dependiente.

**Resultados:** Las variables que permanecieron en el modelo fueron las siguientes: edad superior a 45 años (OR 10,15, IC95% 6,93 a 14,90, p < 0,001), sexo masculino (OR 2,02 IC95% 1,60 a 2,57, p < 0,001), antecedentes familiares de diabetes (primer grado) (OR 1,94 IC95% 1,54 a 2,49, p < 0,001), IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> (OR 1,84 IC95% 1,38 a 2,45, p < 0,001) y obesidad central (criterio ATP 3) (OR 1,78 IC95% 1,32 a 2,41, p < 0,001).

**Conclusiones:** Nuestro estudio confirma la relación entre los factores de riesgo clásicos y el desarrollo de diabetes. Los factores relacionados parecen estar involucrados en la patogenia y/o la fisiopatología de este proceso, siendo previsible que la intervención sobre los mismos puede contribuir a prevención de la diabetes.

**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido realizado desde la Dirección del Plan de Diabetes de la Comunitat Valenciana con el apoyo de la Conselleria de Sanitat y la colaboración logística de Laboratorios Pfizer.

## 171. NIVELES DE LÍPIDOS EN LA DIABETES CONOCIDA Y NO CONOCIDA

J. Gírbés Borrás<sup>a</sup>, M. Catalá Bauset<sup>b</sup>, M.J. Catalá Pascual<sup>c</sup>, I. Lluch Verdú<sup>c</sup>, A. Dolz Domingo<sup>d</sup> y T. Pedro Font<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. España. <sup>c</sup>Estudio Valencia. Valencia. España. <sup>d</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España. <sup>e</sup>Hospital de Denia. Alicante. España.

**Introducción:** La diabetes se relaciona con presencia de aterosclerosis, habiéndose llegado a considerar un equivalente de riesgo coronario. En la diabetes es especialmente trascendente la consecución de los objetivos lipídicos.

**Objetivo:** Comparar la frecuencia de dislipemia en los pacientes con diabetes conocida y la recién diagnosticada (diabetes ignorada).

**Métodos:** De una muestra poblacional de 4.350 (2.116 H y 2.234 M), se evaluaron 223 participantes ya diagnosticados de diabetes (128 H, 95 M, edad  $65 \pm 12$  años) y 200 recién diagnosticados (112 H, 88 M). Se practicaron análisis de sangre y cuestionario sobre el tratamiento hipolipemiente. Se valoró la presencia o no de: colesterol total  $\geq 200$  mg/dl, triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl, LDLc  $\geq 100$  mg/dl y no HDLc  $\geq 130$  mg/dl. Los procedimientos estadísticos fueron t de Student y Ji cuadrado.

**Resultados:** Los participantes con diabetes diagnosticada tenían un nivel similar a los no diagnosticados de HDLc ( $50 \pm 13$  vs  $50 \pm 14$ ) y triglicéridos ( $146 \pm 74$  vs  $166 \pm 144$ ), pero un valor menor de colesterol total ( $199 \pm 42$  vs  $215 \pm 44$ ), cLDL ( $121 \pm 37$  vs  $135 \pm 37$ ) y no HDLc ( $150 \pm 40$  vs  $165 \pm 43$ ). El colesterol  $\geq 200$  fue menos frecuente en los ya diagnosticados (46,2% vs 64%, p < 0,001), al igual que el cLDL  $\geq 100$  mg/dl (70,9% vs 81,8%, p = 0,009) y el no HDLc  $\geq 130$  mg/dl (67,7% vs 80%, p = 0,004), mientras que la frecuencia de triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl fue similar (38,6% vs 45%, p = 0,18). La frecuencia de tratamiento hipolipemiente fue mayor en los pacientes ya diagnosticados de diabetes (42,8% frente a 22%, p < 0,001).

**Conclusiones:** Las alteraciones lipídicas son más frecuentes en aquellos participantes con diabetes recientemente diagnosticada.

La presencia se relaciona con una mayor presencia de tratamiento hipolipemiante. El diagnóstico precoz de la diabetes conllevaría, por tanto, el tratamiento de los factores de riesgo, lo que beneficiaría el pronóstico. Sin embargo, resaltamos la frecuencia de valores de LDLc y no HDLc superiores a los recomendados, y la baja frecuencia de los tratamientos, por lo que es necesario insistir en los objetivos terapéuticos en la dislipemia diabética.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido realizado desde la Dirección del Plan de Diabetes de la Comunitat Valenciana, con la colaboración logística de Laboratorios Pfizer.

### 172. INCIDENCIA DE COMORBILIDADES Y GRADO DE CONTROL DE LA DM2 EN LA COMUNIDAD DE MADRID (ESD2)

B. Calderón Pineda<sup>a</sup>, F. Arrieta<sup>a</sup>, M. Piñera<sup>b</sup>, P. Nogales<sup>b</sup>, J. Balsa<sup>c</sup>, J.I. Botella<sup>a</sup>, I. Zamarrón<sup>a</sup>, M. Salinero<sup>b</sup>, A. Rovira<sup>d</sup> y C. Vázquez<sup>a</sup>, en representación del Grupo de la ESD2

<sup>a</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España. <sup>b</sup>Medicina de familia. Atención primaria. Madrid. España. <sup>c</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. España. <sup>d</sup>Servicio de Endocrinología Nutrición Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

**Objetivo:** El objetivo del estudio es conocer el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular y la incidencia de comorbilidades de la población diabética tipo 2 (DM 2) en la Comunidad de Madrid, en condiciones habituales de práctica asistencial diaria, a lo largo de 3 años de seguimiento.

**Métodos:** Para ello, hemos realizado un estudio epidemiológico, transversal y descriptivo, de los pacientes DM2 seguidos en 51 Centros de Salud, con la participación de 134 profesionales sanitarios de todas las Áreas Sanitarias de la Comunidad de Madrid a lo largo de 3 años de seguimiento, mayo 2007 hasta Agosto del 2010. La muestra se obtuvo mediante muestreo sistemático, analizamos variables biológicas/bioquímicas, y de resultado. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa de SPSS 15.0.

**Resultados:** La muestra de pacientes estudiados estuvo constituida por 3.268 pacientes. El 50,3% fueron hombres y el 49,7% mujeres, con una edad media de 68,8 ± 10,9 años, y un tiempo medio de evolución de diabetes de 7,9 ± 7,4 años y mediana de 6 años. A lo largo de los 3 años de seguimiento disminuyen de forma significativa ( $p < 0,5$ ) los niveles de glucosa -5,37 ± 46,3 mg/dl, la HbA1c -0,062 ± 1,14%, el colesterol total -9,91 ± 36,6 mg/dl, los niveles de LDL colesterol -9,2 ± 31,5 mg/dl, y los triglicéridos -5,6 ± 89,9 mg/dl y se elevaron de forma significativa los niveles de HDL colesterol +0,7 ± 14,7 mg/dl, incrementando el número de pacientes que alcanzan los objetivos terapéuticos salvo el diámetro de la cintura que no es significativo. Cuando analizamos la incidencia de comorbilidades destacamos la elevada incidencia de hipertensión arterial (22%), hipercolesterolemia (19%) y el pie diabético (12%).

**Conclusiones:** El grado de control de los factores cardiovasculares y de objetivos de control metabólico mejora a lo largo del seguimiento, destacando como principal comorbilidad de la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial.

### 173. ELEVADA PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: RELACIÓN CON LA INGESTA DIETÉTICA DE VITAMINA D Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN SOLAR

C. Joaquín Ortiz, R. Puig Piña, E. Martínez López y M. Puig Domingo

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

**Objetivo:** 1) Evaluar el cumplimiento de las ingestas dietéticas de referencia (IDR) para vitamina D (vitD) en pacientes con diabe-

tes mellitus tipo 2 (DM2). 2) Valorar la influencia del cumplimiento de las IDR y el tiempo de exposición solar (TES) en los niveles de 25-hidroxi-colecalciferol (25-OH-D3) y parathormona (PTH). 3) Valorar la relación entre la 25-OH-D3 y el control glucémico.

**Material y métodos:** Se incluyeron 70 pacientes DM2 (60% hombres; edad: 65,0 ± 10,3 años; IMC 30,4 ± 4,9 kg/m<sup>2</sup>) sin patologías del metabolismo fosfo-cálcico. Se recogieron datos antropométricos, el TES y se realizó un cuestionario de consumo de alimentos ricos en vitD. Se analizaron parámetros del metabolismo fosfo-cálcico y del control glucémico entre los meses de marzo-abril.

**Resultados:** El TES en invierno fue 120 minutos/día ( $P_{25}$ : 60-  $P_{75}$ : 180). El no cumplimiento de las IDR para vitD fue: < 60 años ( $n = 19$ ): 52,6%, 60-69 años ( $n = 31$ ): 78,9%, ≥ 70 años ( $n = 20$ ): 100%. Presentaron hipovitaminosis D el 95,6% e hiperparatironemia el 14,8%. La 25-OH-D3 se relacionó con la PTH ( $r = -0,26$   $p = 0,05$ ) pero no con la ingesta de VitD, edad, sexo ni IMC. Todos los pacientes con TES (<  $p_{25}$ : 60 min) presentaron hipovitaminosis D. Los pacientes con hiperparatironemia eran mayores (70,5 ± 7,9 vs 63,5 ± 9,8 años;  $p = 0,04$ ) y realizaban menor TES (60 ( $P_{25}$ :33- $P_{75}$ :120) vs 120 ( $P_{25}$ :60-  $P_{75}$ :180) min/día;  $p = 0,015$ ), sin diferencias en la 25-OH-D3. Los pacientes obesos (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) presentaron más déficit de 25-OH-D3, a pesar de mayor ingesta de vitD ( $p = 0,013$ ). Las concentraciones de 25-OH-D3 y PTH no se relacionaron con el control glucémico.

**Conclusiones:** 1) Los pacientes con DM2 presentan muy elevada prevalencia de hipovitaminosis D y un bajo cumplimiento de las IDR para vitD. 2) En DM2 se debería incentivar un mayor consumo de alimentos ricos en vitD y un mínimo de 60 min de TES/día. 3) Sería necesario suplementar con vitD a los diabéticos obesos y mayores de 60 años.

### 174. FACTORES DETERMINANTES DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ESCLEROSTINA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. García Martín<sup>a</sup>, R. Reyes García<sup>a</sup>, P. Rozas Moreno<sup>b</sup>, S. Morales Santana<sup>c</sup>, B. García Fontana<sup>d</sup>, J.A. García Salcedo<sup>e</sup> y M. Muñoz Torres<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología; <sup>c</sup>Servicio de Proteómica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital General de Ciudad Real. España. <sup>d</sup>Plataforma Metabolismo Mineral Óseo (RETICEF). España. <sup>e</sup>Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra (CSIC). Granada. España.

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se asocia a un incremento del riesgo de fracturas. Recientemente hemos demostrado que la vía de señalización Wnt, a través de la elevación de su antagonista esclerostina, se encuentra alterada en los pacientes con DM2 influyendo sobre su calidad ósea.

**Objetivo:** Analizar los factores determinantes de las concentraciones séricas de esclerostina en la DM2 y la asociación con parámetros de control metabólico.

**Métodos:** Estudio transversal de una cohorte de 76 pacientes con DM2. Se determinaron variables clínicas, datos antropométricos, hormonas calciotropas, marcadores de remodelado óseo, densidad mineral ósea y estudio radiológico vertebral. Se determinaron las concentraciones séricas de esclerostina mediante ELISA. Se analizaron las variables dependientes relacionadas con la esclerostina incluyendo hemoglobina glicada y duración de la DM2.

**Resultados:** En nuestro grupo de DM2, las concentraciones séricas de esclerostina son superiores en varones ( $p < 0,001$ ). Encontramos una correlación positiva entre esclerostina y edad en los varones con diabetes ( $p = 0,031$ ) y entre esclerostina y creatinina en la totalidad de la muestra ( $p < 0,001$ ). Existe una relación inversa

entre esclerostina sérica y marcadores de remodelado: FAO ( $p = 0,029$ ), CTX ( $p = 0,002$ ) y TRAP ( $p = 0,013$ ), y una correlación positiva con la masa ósea en columna lumbar, cuello femoral y cadera total ( $p < 0,001$ ). Los niveles de esclerostina son más bajos en pacientes con osteoporosis y DM2 ( $p = 0,041$ ) sin relación con la presencia de fracturas. Por último, la esclerostina se asocia positivamente con los valores de HbA1c ( $p = 0,058$ ) y la duración de la diabetes ( $p = 0,038$ ) independientemente de la edad.

**Conclusiones:** Los principales factores determinantes de las concentraciones séricas de esclerostina en la DM2 son el género, la edad, la función renal y la masa ósea. Asimismo, existe asociación con el control metabólico y la duración de la enfermedad.

### 175. ¿QUÉ CRITERIOS DEBEMOS USAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS EN LA DIABETES TIPO 2?

P. Rozas Moreno<sup>a</sup>, R. Reyes García<sup>b</sup>, A. García Martín<sup>c</sup>, G. López Gallardo<sup>a</sup>, M. Varsavsky<sup>d</sup> y M. Muñoz-Torres<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología. Hospital General de Ciudad Real. España.

<sup>b</sup>Endocrinología. Hospital Rafael Méndez. Murcia. España.

<sup>c</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España. <sup>d</sup>Endocrinología. Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. España.

**Objetivo:** En la diabetes tipo 2 (DM 2) el riesgo de fracturas está incrementado a pesar de una mayor masa ósea, por lo que se ha sugerido que los métodos y criterios actuales de predicción de riesgo de fractura podrían no ser idóneos en esta enfermedad. Datos recientes muestran que en la DM 2 el riesgo de fractura a 10 años en pacientes de edad avanzada sería mayor para un determinado valor de T-score comparado con pacientes sin diabetes, por lo que se ha propuesto usar un punto de corte para el diagnóstico de osteoporosis basado en T-score femoral de -1,9 en la mujer y -2,1 en varones. Nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia de osteoporosis según estos nuevos criterios en una muestra de pacientes con DM 2 de edad media, y analizar si existen diferencias con los criterios clásicos de la OMS.

**Métodos:** Estudio transversal con 78 pacientes con DM 2. Se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) por DXA (dual X-Ray absorptiometry, Hologic QDR 4500). La prevalencia de osteoporosis en cadera se determinó según los criterios clásicos de la OMS (T-score < 2.5) y de acuerdo a los nuevos criterios propuestos recientemente (Schwartz. JAMA 2011). Los resultados se analizaron con el programa SPSS 15.0. Las diferencias en el porcentaje de pacientes clasificado como osteoporosis en cada localización según los diferentes criterios se analizó mediante el test chi cuadrado.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue 57,8 años (57,8 ± 6,4). 44,8% eran mujeres ( $n = 35$ ) y 55,2% varones ( $n = 43$ ). 9% tenían una fractura previa por fragilidad, y se detectaron fracturas vertebrales radiográficas en un 27,7% de los pacientes. Según los criterios clásicos de la OMS, un 19% de los pacientes presentaron osteoporosis en la columna lumbar (CL), 2,6% en cuello femoral (CF) y 4% en cadera total (CT). Aplicando los nuevos criterios propuestos para T-score en CF, un 11,5% de los pacientes presentaron osteoporosis ( $p < 0,01$ ). Cuando aplicamos estos criterios en CL y CT el porcentaje de pacientes con criterios de osteoporosis también fue superior: CL 29% ( $p < 0,001$ ), CT 10% ( $p < 0,01$ ) comparado con los criterios de la OMS. No existieron diferencias en el porcentaje de pacientes clasificados como osteoporosis según los nuevos criterios de acuerdo a la presencia de fractura vertebral.

**Conclusiones:** La aplicación de los nuevos criterios propuestos para el diagnóstico de osteoporosis permite la identificación de un mayor porcentaje de pacientes con osteoporosis en una muestra de pacientes con DM 2 de edad media. Aunque son necesarios más datos acerca del valor predictivo de riesgo de fractura en

este grupo de pacientes, creemos que nuestros datos indican que su uso puede ayudar a una mejor evaluación del riesgo de fractura en la DM 2.

## Obesidad, síndrome metabólico y lípidos

### 176. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS PERSONAS DEL ÁREA SANITARIA HUA-SANTIAGO DE VITORIA-GASTEIZ INCLUIDAS EN EL ESTUDIO ESPAÑOL DE COHORTE DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR (SAFEHEART)

J.J. Arrizabalaga Abásolo, G. Maldonado Castro, M. Sánchez Goitia, J.M. Morán López y L. Irigoyen Cucalón

Endocrinología. HUA-Santiago. Vitoria. España.

**Introducción:** Los pacientes con HF tienen un riesgo elevado de presentar enfermedad coronaria de forma prematura; Su herencia es autosómica dominante y su prevalencia se estima en 1/500 habitantes. Se caracteriza por mutaciones del gen del receptor de LDL (LDL-r), se han descrito más de 800 mutaciones. Este estudio analiza las características de los familiares de los pacientes atendidos en la unidad de lípidos de nuestro centro.

**Métodos:** Análisis de corte transversal de los casos reclutados en la unidad de lípidos del Hospital Santiago de Vitoria, en el estudio de cohorte SAFEHEART. Se recogen datos demográficos, de estilo de vida, tratamiento y estudio de lípidos: colesterol total, HDL, triglicéridos tras 12 horas de ayuno y estudio de DNA-microarray (Lipo-chip®. Progenika SA)

**Resultados:** Se detectan 64 casos afectos de FH y 40 casos no afectos de 20 familias con caso índice. Se apreciaron diferencias significativas en: presencia de xantomas, colesterol total, LDL, HDL ApoA1 y ApoB. No se observaron diferencias en edad, sexo e IMC, triglicéridos y eventos CV. La consecución de objetivos de LDL se cumple solo en un 3% de los pacientes con FH y en un 22,5% de los no afectos según estratificación de FRCV.

**Conclusiones:** Esta cohorte incluye estudio genético de todos los participantes por lo que excluye errores de clasificación por las vías clínicas existiendo un diagnóstico erróneo en un 24% de los pacientes. El estudio genético clasifica a un 29% de familiares que no conocían su diagnóstico con una edad media de 43 años, edad superior a la recomendada para el inicio del tratamiento hipolipemiante. No observamos diferencias absolutas de eventos cardiovasculares en nuestra cohorte de pacientes. Los FH que alcanzan niveles objetivo de LDL es del 3,1% pese al tratamiento con hipolipemiantes, lo que indica la necesidad de reforzar el tratamiento hipolipemiante.

### 177. HIPOVITAMINOSIS D EN LA HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA

I. Miñambres Donaire, J. Sánchez-Hernández, J.M. Cubero, J.L. Sánchez-Quesada, J. Rodríguez y A. Pérez Pérez

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

**Introducción:** Los pacientes con síndrome metabólico presentan concentraciones de vitamina D disminuidas. La hiperlipemia fami-

liar combinada (HFC) se asocia a la presencia de síndrome metabólico, pero no existe información sobre la distribución de las concentraciones de vitamina D en estos pacientes.

**Métodos:** De 51 pacientes con HFC estudiados, seleccionamos 29 pacientes en los que la determinación de calcidiol se obtuvo durante los meses de menor exposición solar (noviembre-abril). Como grupo control seleccionamos 23 sujetos sanos con edad similar. En todos los pacientes se determinaron los parámetros antropométricos, el perfil lipídico con la apolipoproteína B (apoB), la proteína C reactiva (PCR) y las concentraciones de calcidiol (radioinmunoensayo). El estatus de vitamina D se definió como normal o deficiente tomando como punto de corte una concentración de calcidiol de 80 nmol/L. El análisis estadístico incluyó la chi-cuadrado para las variables cualitativas, y t-Student, U de Mann-Whitney y el índice de correlación de Spearman para las cuantitativas.

**Resultados:** Los pacientes con HFC tenían mayores concentraciones de colesterol total ( $6,4 \pm 2$  vs  $4,9 \pm 1$  mmol/L), cLDL ( $4 \pm 1,4$  vs  $2,8 \pm 0,8$  mmol/L), ApoB ( $1,2 \pm 0,3$  vs  $0,8 \pm 0,2$  g/L) y triglicéridos ( $1,8$  (0,7-9,8) vs  $0,8$  (0,3-2,6) mmol/L), y menores concentraciones de cHDL ( $1,3 \pm 0,4$  vs  $1,6 \pm 0,5$  mmol/L), respecto los controles. No se encontraron diferencias en IMC, perímetro de cintura ni PCR. Las concentraciones de calcidiol eran inferiores en los pacientes con HFC (39,8 (14,4-98) vs 73,4 (27,7-126,7);  $p = 0,002$ ). El 90% de los sujetos con HFC y el 65% de los controles tenían hipovitaminosis D ( $p = 0,032$ ). En los pacientes con HFC no se observó correlación de las concentraciones de vitamina D con los parámetros antropométricos, lipídicos y la PCR.

**Conclusiones:** Como ocurre en otras entidades asociadas al síndrome metabólico, la HFC se asocia a una mayor prevalencia de hipovitaminosis D.

### 178. ASOCIACIÓN ENTRE SOBREPESO Y OBESIDAD EN PRIMERA INFANCIA CON SOBREPESO Y OBESIDAD MATERNA PRECONCEPCIONAL

I. Riaño-Galán<sup>a</sup>, C. Rodríguez Dehli<sup>b</sup>, A. Fernández Somoano<sup>c</sup>, A. Souto<sup>c</sup>, S.M. Álvarez-Avellón<sup>c</sup>, J.I. Suárez Tomás<sup>a</sup> y A. Tardón<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés. España. <sup>b</sup>Pediatría. Hospital Valle del Nalón. Riaño-Langreo. España. <sup>c</sup>Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Oviedo. Oviedo. España.

**Introducción:** La prevalencia del sobrepeso y obesidad está aumentando de forma alarmante cada vez desde edades más tempranas. Dicho aumento tiene un origen multifactorial, en el que se incluyen factores prenatales. Se ha postulado que la regulación del balance energético podría ser “programado” en etapas precoces del desarrollo.

**Objetivo:** Determinar si existe asociación entre la situación ponderal de la madre preconcepcional, la ganancia ponderal durante la gestación (GPG) y el peso de los hijos al nacer (PRN) y en la primera infancia (4 años).

**Métodos:** 485 gestantes de la cohorte prospectiva de Asturias, del proyecto multicéntrico INMA (Infancia y Medio Ambiente) y sus hijos. Analizamos IMC materno preconcepcional (IMCm), GPG así como datos somatométricos de sus hijos (al nacimiento y 4 años). Se utilizaron los valores correspondientes al percentil 85 y 95 de los puntos de corte de la Internacional Obesity Task Force para definir la existencia de sobrepeso y obesidad respectivamente.

**Resultados:** 17 madres tenían bajo peso (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), 319 normopeso, 108 (22,3%) sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) y 41 (8,5%) obesidad (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). La GPG fue la recomendable en 166 gestantes, baja en 155 y alta en 192 (39,6%). El PRN estandarizado para 40 semanas fue  $3.372 \pm 397$  g (rango 2.123-4.449 g). A los 4 años, el 12,7% de los niños presentaban sobrepeso y el 9% obesidad. La GPG se asocia con el PRN (0,143;  $p < 0,001$ ) pero no con el

IMC de los hijos a los 4 años. 50% de los hijos de madres obesas tienen sobrepeso/obesidad a los 4 años. Existe asociación entre el IMCm y el de su hijo a los 4 años. El sobrepeso/obesidad preconcepcional de la madre multiplica por 1,65 (IC95% 1,13-2,44) el riesgo de sobrepeso/obesidad de su hijo a los 4 años.

**Conclusiones:** La frecuencia de sobrepeso y obesidad en mujeres jóvenes de nuestra área es alta. El sobrepeso/obesidad materno es un factor de riesgo de sobrepeso/obesidad del niño a los 4 años. La prevención de la obesidad infantil debe comenzar precozmente.

### 179. PREVALENCIA DE ALTERACIONES DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN LA COMUNITAT VALENCIANA

T. Pedro Font<sup>a</sup>, M. Catalá Bauset<sup>b</sup>, J. Gírbés Borrás<sup>c</sup>, M.J. Catalá Pascual<sup>d</sup>, A. Dolz Domingo<sup>e</sup>, M.T. Añón Roig<sup>e</sup> y M. Ferrán Martínez<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Denia. Alicante. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. España. <sup>c</sup>Unidad de Endocrinología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España.

<sup>d</sup>Estudio Valencia. Valencia. España. <sup>e</sup>Relaciones con la Administración Sanitaria. Valencia. España. <sup>f</sup>Dirección General de Ordenación y Asistencia Sanitaria. Conselleria de Sanitat. Valencia. España.

**Introducción:** La obesidad está aumentando progresivamente según los últimos estudios, y representa un grave problema de salud pública, por su elevada prevalencia, comorbilidad y complicaciones. El conocimiento de la prevalencia actual de exceso de peso es primordial para planificar iniciativas sanitarias preventivas y de abordaje terapéutico.

**Objetivo:** Averiguar la prevalencia de cada una de las categorías establecidas por el IMC en población adulta (≥ 18 años) en la Comunitat Valenciana y su distribución por edad y sexo.

**Métodos:** Muestra: 4.350 (2.116 H y 2.234 M), procedente del sistema de información de la Comunitat. Muestreo por conglomerados, elección aleatoria, polietápica y afijación proporcional por sexo y edad. Se realizó anamnesis y exploración (báscula y tallímetro calibrados previamente, peso en ayunas, con ropa ligera y posmicción). La clasificación utilizada ha sido la de OMS-1998, aunque también se disponen de datos sobre obesidad mórbida (clasificación SEEDO-2007).

**Resultados:** La muestra estudiada fue de 2.709 personas (1.293 H, 1.416 M), edad: 18-94 años ( $47 \pm 18$ ). Participación: 82,5% (eliminando los no localizados, excluidos y fallecidos). Las cifras de prevalencias ajustadas a la población de la C. Valenciana con IC95% fueron: peso insuficiente 1,7% (1,2-2,2), normopeso 35,7% (33,9-37,5), sobrepeso 37,9% (36,0-39,7), obesidad 24,7% (23,1-26,4). Ajustadas a la población OMS: peso insuficiente 2,3% (1,8-2,9), normopeso 40,0% (38,2-41,9), sobrepeso 36,1% (34,3-37,9) y obesidad 21,6% (20,1-23,2). La prevalencia de obesidad mórbida o extrema fue de 1,8%.

**Conclusiones:** La prevalencia de obesidad en nuestra Comunitat está en un nivel similar a los países desarrollados y ha ido aumentando en las últimas décadas. Es de suponer que este incremento tendrá consecuencias sobre el nivel de salud de la población. Es ineludible la necesidad de intervenciones para disminuir el problema de la obesidad. La estrategia que probablemente disminuirá más este problema en el futuro es la prevención, que pasará por la promoción de hábitos de vida saludables en la población desde la infancia.

**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido promovido y realizado desde la Dirección del Plan de Diabetes de la Conselleria de Sanitat, con el apoyo de la Conselleria de Sanitat y la colaboración logística de Laboratorios Pfizer.

## 180. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE OBESOS METABÓLICAMENTE SANOS Y NORMO-PESOS METABÓLICAMENTE ENFERMOS EN ESPAÑA

M.R. Bernal López<sup>a</sup>, F. Miralles-Linares<sup>b</sup>, J. Wärnberg<sup>c</sup>, J. Mancera-Romero<sup>d</sup>, A.J. Baca-Osorio<sup>d</sup>, S. Jansen-Chaparro<sup>e</sup>, A. Villalobos<sup>e</sup>, R. Guijarro-Merino<sup>e</sup>, F.J. Tinahones<sup>f</sup> y R. Gómez-Huelgas<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Investigación Biomédica. Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España. <sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Parque San Antonio. Málaga. España. <sup>d</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Universidad de Málaga. España. <sup>e</sup>Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga. España. <sup>f</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción:** Los sujetos “obesos metabólicamente sanos” (MHO) están exentos de complicaciones cardiometabólicas. En cambio, algunos sujetos con peso normal tienen comorbilidades relacionadas con la obesidad. Son “sujetos metabólicamente enfermos con normo-peso” (MENw). Nuestro objetivo es estudiar la prevalencia y características de los distintos fenotipos corporales en una población adulta española.

**Métodos:** Estudio transversal de 2.277 individuos (18-80 años) a los que se les realizó una historia clínica, una exploración física (peso, talla, perímetro de cintura (PC) y TA) y una analítica de sangre. Se definieron seis fenotipos en función del IMC (peso normal: 18,5-24,9, sobrepeso: 25-29,9, obesidad:  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup>) y de las anomalías cardiometabólicas ( $\leq 1$  (metabólicamente sanos (MH)) o  $\geq 2$  (metabólicamente enfermos (ME))). Éstos son: MH con normo-peso (MHNw), ME con normo-peso (MENw), sobrepeso MH (MHOw), sobrepeso ME (MEOW), obesos MH (MHO) y obesos ME (MEO). Las anomalías cardiometabólicas consideradas fueron TA sistólica y/o diastólica  $\geq 130/85$  mmHg, triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl, HDL-c  $< 40/ < 50$  mg/dL (hombres/mujeres) y elevación de la glucemia.

**Resultados:** La prevalencia de MHO, MHOw y MENw fue del 2,2%, 13,9% y 7,9%, respectivamente. Mientras que el 9,6% de los sujetos obesos y el 32,6% de las personas con sobrepeso fueron MH, el 21,3% de los sujetos con normo-peso eran ME. La prevalencia de los fenotipos ME aumentó con la edad en personas con normo-peso o con sobrepeso, pero no en las personas obesas. En un modelo multivariante de regresión logística (ajustado por edad, sexo y PC), la edad a partir de 40 años, sexo masculino, bajo nivel educativo y PC, se asociaron con el fenotipo MANw, mientras que una menor edad, el sexo femenino y menor PC se asoció a un fenotipo MH.

**Conclusiones:** La prevalencia del fenotipo MHO en nuestra población es baja y no se relaciona con la edad. Por el contrario, una alta proporción de individuos con normo-peso (principalmente mayores de 40 años de edad) mostraron anomalías cardiometabólicas.

## 181. MEJORA DEL ESTADO INFLAMATORIO Y PROTROMBÓTICO TRAS PÉRDIDA DE PESO EN OBESIDAD MÓRBIDA

F. Illán Gómez<sup>a</sup>, J.J. Marín Peñalver<sup>a</sup>, E. Arjonilla Sanpedro<sup>a</sup>, I. Orea Soler<sup>a</sup>, M. González Ortega<sup>b</sup>, M.L. Lozano Almela<sup>c</sup>, M.S. Alcaraz Tafalla<sup>a</sup>, H. Pascual Saura<sup>a</sup>, M. Pascual Díaz<sup>a</sup> y M. Pérez Paredes<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Cardiología; <sup>c</sup>Oncohematología. Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.

**Introducción y objetivo:** En la actualidad la inflamación y la hipofibrinólisis se consideran factores claves en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis. La proteína C reactiva (PCR) expresa el estado inflamatorio subyacente y tiene un conocido valor predictivo

independiente para eventos cardiovasculares. El fibrinógeno es un factor de riesgo mayor para enfermedad aterotrombótica, y está relacionado con la mayoría de los factores de riesgo convencionales. El inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), secretado por el tejido adiposo, guarda relación con el estado protrombótico del paciente obeso. El objetivo de este estudio fue analizar las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno, h-PCR y PAI-1 en un grupo de pacientes obesos mórbidos sin enfermedad cardiovascular conocida y su posible modificación tras perder peso por un bypass gástrico.

**Métodos:** Se extrajo sangre para el cálculo de los niveles de fibrinógeno, h-PCR y PAI-1 en 72 pacientes de 39,9  $\pm$  10,1 años, 22 hombres y 50 mujeres, con obesidad mórbida (IMC 47,4  $\pm$  7,1 kg/m<sup>2</sup>) antes y a los 12 meses de la cirugía.

**Resultados:** A los 12 meses de la cirugía se observó una disminución significativa del IMC (47,4  $\pm$  7,1 vs 30,5  $\pm$  5,2 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) y de los niveles plasmáticos basales de fibrinógeno (4,5  $\pm$  1,0 vs 3,9  $\pm$  0,6 g/l,  $p < 0,001$ ), h-PCR (25,5  $\pm$  21,3 vs 4,1  $\pm$  5,3 mg/dl,  $p < 0,001$ ) y PAI-1 (61,1  $\pm$  21,1 vs 42,7  $\pm$  21,0 ng/ml,  $p < 0,001$ ). Se encontró correlación entre el nivel de h-PCR y de fibrinógeno basal ( $r = 0,463$ ,  $p < 0,01$ ) y a los 12 meses de la cirugía ( $r = 0,521$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Una importante pérdida de peso en pacientes con obesidad mórbida se asocia con una mejora del estado inflamatorio y protrombótico, que podría explicar parte del beneficio cardiovascular que la pérdida de peso tiene en el paciente obeso. La mejora y relación entre h-PCR y fibrinógeno resulta coherente y apoya el valor predictivo de ambos marcadores en este contexto clínico.

## 182. PREVALENCIA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y GRADO DE CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN EN ESPAÑA: DATOS DEL ESTUDIO Di@BET.ES

E. Delgado Álvarez<sup>a</sup>, E. Menéndez Torre<sup>b</sup>, G. Rojo Martínez<sup>c</sup>, S. Valdés Hernández<sup>c</sup>, F. Soriguer Escofet<sup>c</sup>, L. Castaño<sup>d</sup>, S. Gaztambide Sáenz<sup>d</sup>, A. Goday Arno<sup>e</sup>, A. Calle Pascual<sup>f</sup> y R. Gomis<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España. <sup>b</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España. <sup>c</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España. <sup>d</sup>Hospital Universitario de Cruces. Bilbao. España. <sup>e</sup>Hospital del Mar. Barcelona. España. <sup>f</sup>Hospital Universitario San Carlos. Madrid. España. <sup>g</sup>Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España.

**Objetivo:** El estudio Di@bet es un estudio nacional diseñado con el objetivo de estimar la prevalencia de la diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en España. En este trabajo estimamos la prevalencia de hipertensión arterial, su grado de reconocimiento, tratamiento y control en la población adulta española.

**Métodos:** El estudio Di@bet.es comprende una muestra de 5.072 personas mayores de 18 años de edad, representativa del total de la población española. A todos ellos se les realizó un interrogatorio clínico y una exploración que incluía 3 determinaciones en reposo y sentados de la TA con un monitor Hem-703 C (Omron, Barcelona, España), calculándose la media de las dos últimas. Se definió hipertensión como una tensión arterial sistólica (TAS)  $\geq 140$  mmHg y/o tensión arterial diastólica (TAD)  $\geq 90$  mmHg, y/o en tratamiento farmacológico antihipertensivo.

**Resultados:** El 46,1% de la población adulta española  $\geq 18$  años es hipertensa (17.911.685 adultos españoles tienen hipertensión). La prevalencia de hipertensión en los 3 grupos de edad en que se dividió la muestra - de 18-45 años, de 46-65 años, y mayores de 65 años- fue 29; 62,9; 84,9% en hombres y 12,8; 45,8 y 85,7% en mujeres, respectivamente. El 64,5% de los pacientes hipertensos esta

diagnosticado. Toman tratamiento farmacológico el 51,1% de todos los hipertensos y el 79,09% de los hipertensos conocidos. Sólo el 16,1% del total y el 34,2% de los que toman tratamiento tienen las cifras de presión arterial dentro de los objetivos terapéuticos (< 140/90 mmHg) y solo el 4,5% del total y el 11,5% de los pacientes de alto riesgo cardiovascular (diabetes y/o eventos cardiovasculares) tienen la tensión arterial < 130/80 mmHg.

**Conclusiones:** Nuestro estudio encuentra que la prevalencia de hipertensión en España es elevada y similar a la de los países de su entorno. El porcentaje de pacientes diagnosticados y tratados es similar a la reportada por otros estudios. El grado de control de la hipertensión en España todavía es bajo, sobre todo en los pacientes de alto riesgo cardiovascular.

### 183. OBESIDAD ABDOMINAL COMO FACTOR DETERMINANTE DEL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

O. González Albarrán<sup>a</sup>, J. Segura<sup>b</sup> y L.M. Ruilope<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España. <sup>b</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

La obesidad, sobre todo abdominal, está asociada a hipertensión y otros factores de riesgo cardiovasculares. Estudiar la asociación entre la obesidad abdominal y la presión arterial (PA) estimada por Monitorización Ambulatoria de la PA (MAPA) en una gran muestra de pacientes hipertensos atendidos en Atención Primaria en España. Se estudiaron un total de 20.000 hipertensos tratados con indicación para MAPA. Se recopilaron datos de enfermedad clínica asociada a la hipertensión arterial y de lesión de órgano diana. Se estimó la obesidad mediante el perímetro abdominal y el índice de masa corporal. Según el IMC, el 15,2% de los pacientes tenía un peso normal, el 44,2% sobrepeso y 40,6% obesidad. Según PC, el 78% presentaba obesidad abdominal. Los pacientes hipertensos con obesidad abdominal tenían significativamente más prevalencia de otros factores de riesgo cardiovasculares, lesión de órganos diana y enfermedad clínica asociada (coronariopatía, ictus, y artropatía periférica) ( $p < 0,0001$ ). Además, mayor prevalencia de diabetes, dislipemia que los hipertensos sin obesidad abdominal ( $p < 0,001$ ) así como más hipertrofia ventricular izquierda ( $p < 0,001$ ). Los valores de tanto de la PA en la oficina como en MAPA de 24 horas fueron significativamente más altos en los obesos, sobretodo la PA sistólica durante el periodo nocturno, a pesar de recibir más fármacos antihipertensivos. La proporción de pacientes con mal control de PA en la oficina fue mayor en los obesos (35,6%) comparado con los sobrepeso (31,9%) y con los de peso normal (30,6%). El patrón no-dipping fue significativamente mayor en obesos (60,9%), mientras que un patrón circadiano de PA normal lo presentaban el 54,4% de los hipertensos con normopeso. Los pacientes con obesidad, sobretodo abdominal presentan peor control de PA y un aumento del patrón no-dipping. Estos datos apoyan la necesidad del uso de MAP en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial.

### 184. IMPACTO DE LA FIRMA DE UN CONTRATO TERAPÉUTICO SOBRE LA PÉRDIDA DE PESO (ESTUDIO PRELIMINAR)

I. López Cobo, I. Ribot Domènech, M. Lecha Benet, A. Peñalva Arigita, I. Cots Seignot, A. Sansano, S. Torrejón Jaramillo y L. Vila Ballester

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona. España.*

**Introducción:** El seguimiento terapéutico de la obesidad sigue siendo un reto para los profesionales. El compromiso y motivación

de la persona con obesidad es muy importante para alcanzar los objetivos propuestos de pérdida de peso.

**Objetivo:** Evaluar si el hecho de firmar un contrato terapéutico de compromiso puede contribuir a la pérdida de peso en el tratamiento de la obesidad.

**Métodos:** Estudio de intervención prospectivo. Muestra: 72 pacientes con obesidad seguidos durante 6 meses con un mínimo de 3 controles dietéticos. El grupo de intervención (GI), N 25 individuos, firmó un contrato terapéutico en la visita inicial, mientras que el grupo control no, N 47 sujetos. Todos los pacientes fueron pesados en la misma báscula (báscula romana, peso máximo 200 kg d = 50 g) sin calzado. El estudio comparativo ha sido realizado mediante t-Student para variables cuantitativas y chi-cuadrado o test de Fisher para variables cualitativas, según criterios de aplicación (paquete estadístico SPSS).

**Resultados:** Ambos grupos GI y GC fueron comparables en la visita inicial, sin que se evidenciaran diferencias significativas en cuanto a edad (media 54 vs 57 años), peso (107,5 vs 104,5 kg), IMC (41,8 vs 40,2 kg/m<sup>2</sup>), sexo (68% mujeres vs 64%) y alteraciones psicológicas evaluadas (ansiedad, depresión, TCA). A los 6 meses, la media de pérdida de peso en el GI resultó de 6,8 ± 4,8 kg respecto 3,7 ± 4,6 kg en el GC ( $p = 0,009$ ). Asimismo, se objetiva que el 100% de los pacientes del GI pierden peso mientras que en el GC consigue una reducción ponderal el 76,6% ( $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** Adquirir un compromiso terapéutico al inicio del tratamiento de la obesidad puede favorecer la pérdida de peso a los 6 meses.

### 185. EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN SOBRE LOS ESTILOS DE VIDA EN PACIENTES OBESOS ATENDIDOS EN RÉGIMEN DE HOSPITAL DE DÍA

D. Cabo Navarro, A. Piñero Zaldívar, C. Ayala Ortega, M. Prieto Ferrón, A.I. Jiménez Millán, C. García Calzado y F. Carral San Laureano

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerto Real. Cádiz. España.*

**Introducción:** La obesidad constituye una de las patologías crónicas más prevalentes que asocia múltiples comorbilidades y complicaciones que incrementan la morbimortalidad de los pacientes y los costes económicos asociados.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de un programa de intervención sobre los estilos de vida en pacientes obesos atendidos en régimen de Hospital de día.

**Métodos:** Estudio de intervención prospectivo realizado en pacientes obesos atendidos por la UGC de Endocrinología y Nutrición entre mayo de 2010 y diciembre de 2011. Todos los pacientes fueron evaluados por un endocrino y una enfermera educadora, recibiendo instrucciones individualizadas de dieta hipocalórica y actividad física. Los pacientes fueron evaluados cada quince días, bien en Hospital de día o bien mediante teléfono, con el objetivo de alcanzar una pérdida de peso del 5 o 10% en 6 meses.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio un total de 301 pacientes obesos de 44,32 ± 16,10 años, siendo la mayoría mujeres (73,1%), con un peso, índice de masa corporal y perímetro de cintura inicial de 109,8 ± 20,7 Kg, 41,4 ± 6,6 Kg/m<sup>2</sup> y 120,8 ± 13,3 cm, respectivamente. Los pacientes que continuaron el seguimiento ( $n = 165$ ) perdieron una media de 4,8 ± 4,8 Kg a los 3 meses y de ( $n = 28$ ) 7,2 ± 7,5 Kg a los 6 meses, alcanzando el objetivo de pérdida del 5% o del 10% del peso inicial el 48,1% y el 8% a los 3 meses y el 65,4 y el 17,9% a los 6 meses. No se encontraron diferencias estadísticas en la pérdida de peso entre los pacientes incluidos en seguimiento presencial ( $n = 266$ ) o telefónico ( $n = 35$ ). Un amplio número de pacientes con obesidad perdieron el seguimiento durante el estudio.

**Conclusiones:** La intervención sobre estilos de vida en pacientes obesos atendidos en Hospital de día permite alcanzar pérdidas modestas de peso a medio plazo en aquellos pacientes que acuden a revisiones, siendo más eficaz la intervención en aquellos pacientes con seguimiento más prolongado.

### 186. INFLUENCIA A CORTO PLAZO DE LA PÉRDIDA DE PESO EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA, METABÓLICA Y PSICOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON SOBREPESO U OBESIDAD

J. Piñera, Marbella<sup>a</sup>, F.J. Arrieta<sup>b</sup>, B.M. Calderón<sup>b</sup>, A.M. Matej<sup>b</sup>, P.S. Junquera<sup>b</sup>, J.I. Botella-Carretero<sup>b</sup>, A. Calañas<sup>b</sup>, J.A. Balsa<sup>b</sup>, I. Zamarrón<sup>b</sup> y C. Vázquez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>CS Benita de Ávila. Madrid. España. <sup>b</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

**Introducción:** La evolución clínica y psicológica de los pacientes con sobrepeso u obesidad sigue generando controversias.

**Objetivo:** El objetivo del estudio es conocer el impacto de la pérdida de peso sobre la evolución de las alteraciones tanto clínicas, metabólicas como psicológicas en los pacientes con sobrepeso u obesidad, a los 6 meses de seguimiento.

**Métodos:** Estudiamos una cohorte de 192 pacientes elegidos aleatoriamente, seguida durante 6 meses. Todos ellos fueron caracterizados clínica y bioquímicamente. Para el estudio psicopatológico se emplearon cuestionarios auto-administrados y validados en población española: el cuestionario de Goldberg (GHQ-28) y la escala de bulimia y atracones del cuestionario Eating Disorder Inventory (EDI). Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS 15.0. Los datos son expresados como medias (desviación estándar).

**Resultados:** La pérdida de peso fue de 3,77 (4,85) Kg, equivalente a un 3,8 (4,86)% del peso total, el diámetro de la cintura se redujo en 3,78 (5,89) cm, la tensión arterial sistólica se redujo en 3,36 (15,61) mmHg y la diastólica en 2,15 (11,26) mmHg. Disminuyeron de forma significativa los niveles de glucosa 7,37 (21,23) mg/dl, la insulinemia 2,773 (8,749) U/ml, el índice HOMA-IR 0,925 (2,728), los triglicéridos 12,59 (82,95) mg/dl y el ácido úrico 0,172 (1,13) mg/dl. También disminuyeron significativamente las transaminasas GOT y GPT [2,39 (9,38) U/L y 4,95 (16,40) U/L, respectivamente]. El GHQ-28 inicial fue patológico en el 44,8% de los pacientes estudiados, y a los seis meses de tratamiento, la puntuación del GHQ-28 mejoró en el 20,8% ( $p < 0,001$ ). La puntuación global de la subescala de bulimia del EDI al inicio fue 1,02 (1,91), disminuyendo significativamente a los seis meses a 0,65 (1,49);  $p < 0,002$ .

**Conclusiones:** La disminución de peso mejora no sólo los parámetros clínicos y bioquímicos de riesgo cardiovascular y la resistencia insulínica, sino que también mejora las alteraciones psicopatológicas.

### 187. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE RECOMENDACIONES NO INTENSIVAS PARA PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO (SAHS)

C. Gonzalvo Díaz<sup>a</sup>, V. Arenas Martínez<sup>b</sup>, C. Castellanos Martínez<sup>b</sup>, L. Louhibi Rubio<sup>a</sup>, I. Huguet Moreno<sup>a</sup>, M.A. Lomas Meneses<sup>a</sup>, R.P. Quílez Toboso<sup>a</sup>, J.C. Ceballos Romero<sup>c</sup> y P.J. Pinés Corrales<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España. <sup>b</sup>Enfermería. Consulta de SAHS; <sup>c</sup>Consulta de Neumología. Hospital General de Villarrobledo. Albacete. España.

**Introducción:** El SAHS es un trastorno caracterizado por la presencia de episodios repetidos de obstrucción o colapso de la vía aérea superior que tiene lugar mientras la persona afecta duerme,

ocasionando episodios de apnea-hipoapnea que provocan una disminución de los niveles de O<sub>2</sub> y un aumento de CO<sub>2</sub>, que se acompañan de pequeños despertares. Existe evidencia del aumento de la mortalidad asociada al SAHS por enfermedades cardiovasculares y accidentes. Estudios previos han demostrado que la obesidad es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de SAHS y la pérdida de peso se considera un tratamiento fundamental en esta patología, sin embargo las evidencias científicas que lo apoyan se basan en programas difícilmente aplicables a la práctica clínica habitual.

**Objetivo:** Evaluar los efectos de recomendaciones no intensivas para pérdida de peso en pacientes en seguimiento por SAHS.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de variables clínicas (edad, sexo, severidad de SAHS, comorbilidades asociadas), antropométricas en 2009 y 2010 (peso, IMC, % de variación respecto al peso previo) y tratamiento de 175 pacientes con SAHS en seguimiento en consultas externas de Neumología. Se presentan variables cuantitativas como media  $\pm$  DE y variables cualitativas como%. Análisis con SPSS v15.

**Resultados:** 175 pacientes (71% varones) con edad media 59,8  $\pm$  12,3 años. Un 7% presentaban SAHS leve; 32% moderado y 61% severo. Peso inicial: 96  $\pm$  19 Kg con IMC: 34,9  $\pm$  6,5 Kg/m<sup>2</sup>. El 51% presentaba HTA; 20% diabetes y 28% dislipemia. El 69,7% recibieron recomendaciones de dieta en consulta de Neumología; el 16% en Endocrinología y el 14,3% además realizaron control de peso (1-2 visitas cada 3 meses) por dietista. Los pacientes remitidos a Endocrinología tenían un peso significativamente mayor (107,2  $\pm$  21,8 vs 91,2  $\pm$  15,6 Kg;  $p < 0,05$ ) y existía un porcentaje significativamente mayor de pacientes con IMC  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup> (39,7% vs 13,1%;  $p < 0,05$ ). No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo o severidad del SAHS. Los pacientes con control de peso por dietista conseguían una pérdida del 0,65% del peso inicial frente a la ganancia del 0,48% del peso inicial para el resto de pacientes ( $p = 0,34$ ). El único factor con significación estadística sobre la pérdida de peso detectado en el análisis de regresión múltiple fue el mayor IMC inicial.

**Conclusiones:** 1) El SAHS tiene una alta prevalencia en pacientes con obesidad y la pérdida de peso se considera un tratamiento primario del SAHS. 2) Nuestros resultados confirman la dificultad para conseguir pérdidas de peso que influyan significativamente sobre la evolución del SAHS fuera del contexto de ensayos clínicos con programas de control intensivos.

### 188. LOS EFECTOS DE LA SEVERIDAD DE LA APNEA DEL SUEÑO SOBRE LAS ALTERACIONES DE LA TOLERANCIA HIDROCARBONADA Y LOS ÍNDICES DE RESISTENCIA INSULÍNICA DIFIEREN SEGÚN LA MAGNITUD DE LA OBESIDAD ABDOMINAL

P. Andrada Álvarez, S. Botella Martínez, A. Chacón Oreja, E. Pascual Corrales, C. Silva Froján, J. Iriarte Franco, J. Escalada San Martín, G. Frühbeck Martínez y J. Salvador Rodríguez

Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

**Introducción:** El objetivo es conocer si el impacto de la severidad de la apnea del sueño (SAOS) sobre la tolerancia hidrocarbonada y parámetros metabólicos depende del perímetro de cintura (PC).

**Métodos:** Se han estudiado 477 pacientes (55% mujeres) con obesidad mórbida (IMC 42,9  $\pm$  0,2) de 43,2  $\pm$  5 años. Se llevó a cabo un estudio polisomnográfico, curva de glucemia (G. SOG) e insulinemia (I), composición corporal (Bod-Pod), y factores de riesgo cardiovascular. Los pacientes fueron agrupados según el grado de SAOS en ausente-leve (AL. n = 265) y moderado-severo (MS. n = 212). También se clasificaron según el PC ( $> 122$ : n = 213;  $< 122$ : n = 264).

**Resultados:** Los pacientes con SAOS AL presentaron normalidad de SOG en un 49,4% y 41,4% según el PC fuera inferior a superior a

122 cm, mientras que en los SAOS MS las cifras fueron 39,1% y 24,6% respectivamente. En los pacientes con PC > 122 la existencia de SAOS AL se asoció con menor IAH ( $55 \pm 2,8$  vs  $11 \pm 0,9$ ,  $p < 0,001$ ), pese a lo cual G e I basal o tras SOG fueron similares a SAOS MS. Tampoco HOMA-R ( $6,35 \pm 0,3$  vs  $6,41 \pm 0,6$ , p NS) o QUICKI ( $0,30 \pm 0,002$  vs  $0,30 \pm 0,003$ , p NS) mostraron diferencias. Los pacientes con PC < 122 y SAOS MS mostraron mayor G basal ( $103,8 \pm 2,8$  vs  $97,9 \pm 1,5$  mg/dL,  $p < 0,05$ ), basal ( $18,5 \pm 1,5$  vs  $15 \pm 0,5$  mcU/mL,  $p < 0,01$ ) y a los 120 min ( $122,6 \pm 9,5$  vs  $95,4 \pm 4,6$  mcU/mL,  $p < 0,01$ ), mayor presión sistólica ( $138 \pm 1,8$  vs  $131 \pm 1,2$  mmHg,  $p < 0,01$ ) y diastólica ( $84 \pm 1$  vs  $81,5 \pm 0,7$  mmHg,  $p < 0,05$ ), mayor HOMA-R ( $4,8 \pm 0,4$  vs  $3,6 \pm 0,1$ ,  $p < 0,01$ ) y menor QUICKI ( $0,31 \pm 0,03$  vs  $0,32 \pm 0,02$ ,  $p < 0,05$ ) que los del grupo SAOS AL. Perfil lipídico, homocisteína, fibrinógeno o factor vWAg fueron similares en todos los grupos.

**Conclusiones:** Estos datos indican que el efecto del SAOS MS sobre los índices de insulinoresistencia es mayor cuando el PC es menos elevado, sugiriendo que cuando la magnitud de la obesidad abdominal deprime la insulinosensibilidad el SAOS no induce deterioro adicional de estos parámetros. La asociación de PC elevado y SAOS MS se asocia con alteración hidrocarbonada en un 75% de casos.

### 189. PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES INGRESADOS EN UN SERVICIO DE CARDIOLOGÍA EN UN PERIODO DE 2 MESES

C. Navea Aguilera, M.G. Guijarro de Armas, J.M. Montaña Martínez, M. Merino Viveros, C.E. Torán Ranero e I. Pavón de Paz

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.*

**Introducción:** El síndrome metabólico (SM) es una entidad clínica cada vez más frecuente en todo el mundo que confiere un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, y por lo tanto un aumento de la mortalidad.

**Objetivo:** Establecer la prevalencia de SM en una población de 60 pacientes ingresados en un servicio de Cardiología durante un periodo de dos meses.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo en pacientes ingresados en un servicio de Cardiología con dos diagnósticos distintos: pacientes con cardiopatía isquémica (CI) (angina estable, angina inestable, SCASEST o SCACEST), y pacientes con otros diagnósticos. El SM se definió según criterios ATP III, que incluye al menos tres de los siguientes: obesidad central definida por perímetro de cintura (PC)  $\geq 102$  cm en varones y  $\geq 88$  cm en mujeres, triglicéridos (Tg)  $\geq 150$  mg/dl, HDL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres, tensión arterial (TA)  $\geq 130/85$  mmHg, glucemia basal en ayunas (GBA)  $\geq 100$  mg/dl. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, TA, GBA, Tg, HDL y PC.

**Resultados:** 60 pacientes, 37 varones (61,7%) y 23 mujeres (38,3%), con edad media de  $66,28 \pm 10,76$  años. El 63,3% de los pacientes ingresados (38) presentaron SM (el 65,8% varones y el 34,2% mujeres). La prevalencia de SM fue significativamente mayor en pacientes ingresados por CI que los ingresados con otro diagnóstico (80,5% vs 37,5%;  $p < 0,01$ ). Se objetivó que los pacientes con CI presentaron niveles significativamente mayores de TA ( $148/96 \pm 10/8$  vs  $125/70 \pm 8/6$ ;  $p < 0,02$ ), de Tg ( $153,89 \pm 78,22$  vs  $112,37 \pm 60,63$  mg/dl;  $p < 0,025$ ) y menores de HDL ( $35,67 \pm 7,19$  vs  $44,75 \pm 13,56$  mg/dl;  $p < 0,005$ ) que los pacientes con otros diagnósticos.

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes ingresados presentaron SM (63,3%), incrementándose la prevalencia de éste hasta el 80,5% si el motivo de ingreso era CI. Es fundamental un diagnóstico precoz del síndrome metabólico y un tratamiento adecuado con el fin de evitar eventos cardiovasculares y muerte.

### 190. EL COCIENTE TRIGLICÉRIDOS/HDL EN PACIENTES VIH ES MARCADOR DE INSULINORRESISTENCIA Y DE ACUMULACIÓN DE GRASA TRONCULAR

N. González Pérez de Villar<sup>a</sup>, V. Estrada Pérez<sup>b</sup>, J.M. Peña Sánchez de Rivera<sup>c</sup>, M. Górgolas Hernández-Mora<sup>d</sup>, R. Villar Vicente<sup>a</sup>, E. Cancer Minchot<sup>a</sup>, A. Rodríguez Robles<sup>a</sup>, G. Cánovas Molina<sup>a</sup>, M.T. Martínez Larrad<sup>b</sup> y M. Serrano Ríos<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. España.

<sup>b</sup>Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

<sup>c</sup>Medicina Interna. Hospital La Paz. Madrid. España. <sup>d</sup>Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

**Introducción:** Los pacientes infectados por el VIH presentan una elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular. El cociente TG/HDL-c se asocia a insulinoresistencia y es un marcador de aterogenicidad en población general. Nuestro objetivo es estudiar dicho cociente en población VIH y conocer los factores predictivos asociados.

**Métodos:** Estudio transversal de 320 pacientes VIH. Se analizó el perfil lipídico, la insulinoresistencia (HOMA-r), y adipoquinas (retinol-binding protein-4 [RBP-4], adipocyte-fatty acid protein [A-FA-BP], leptina y adiponectina. Se estudió la composición corporal mediante DXA; el índice de masa grasa (IMG) refleja el cociente grasa troncular/apendicular. Los datos se expresan como mediana (rango intercuartílico) y porcentaje.

**Resultados:** El 85,4% eran varones; edad 38 años (32-45), 54,2% estaban en tratamiento antirretroviral. El 1% eran diabéticos y el 18,1% hipertensos. Tenían un IMC  $23,8$  kg/m<sup>2</sup> (22,1-26,0) y una cintura 85 cm (70-86). Los TG 115 mg/dL (79-151) y HDL-c 42 mg/dL (36-52). Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre TG/HDL-c (log10) y la grasa troncular, el IMG y la cintura, el índice HOMA-r, los niveles de leptina y de A-FA-BP e inversa con los de adiponectina. En el análisis multivariado (modelo de regresión lineal, ajustado por tratamiento antirretroviral, edad, sexo, cintura, IMC y leptina), fueron factores predictores independientes del cociente TG/HDL-c, los niveles de A-FA-BP ( $\beta = 0,16$ ;  $p = 0,042$ ) los de adiponectina ( $\beta = -0,2$ ;  $p = 0,014$ ), el índice HOMA-r ( $\beta = 0,168$ ;  $p = 0,034$ ) y el IMG ( $\beta = 0,159$ ;  $p = 0,054$ ).

**Conclusiones:** El cociente TG/HDL en población VIH se asocia de forma independiente con un patrón de acumulación de grasa en tronco y lipotrofia en extremidades, con insulinoresistencia y con un perfil de adipoquinas caracterizado por niveles elevados de A-FA-BP y bajos de adiponectina.

### 191. LA OBESTATINA NO MODIFICA EL PESO NI LOS PARÁMETROS NUTRICIONALES PERO SE ASOCIA CON SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES ANCIANAS

M. Mora Porta<sup>a</sup>, M.L. Granada<sup>b</sup>, M. Roca<sup>b</sup>, E. Palomera<sup>c</sup>, R. Puig<sup>d</sup>, M. Serra-Prat<sup>c</sup> y M. Puig-Domingo<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clinic de

Barcelona. España. <sup>b</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Germans

Trias i Pujol. Badalona. España. <sup>c</sup>Unitat de Recerca y CIBERHEP.

Hospital de Mataró. Barcelona. España. <sup>d</sup>Servicio de

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i

Pujol. Badalona. Barcelona. España.

**Introducción:** A la ghrelina y obestatina se les atribuye efectos opuestos orexigénicos y anorexigénicos respectivamente, aunque los efectos de esta última no están totalmente confirmados en humanos. Son limitados los datos sobre el papel de obestatina en el síndrome metabólico (SM).

**Objetivo:** Estudiar los niveles de obestatina en relación a parámetros nutricionales y SM en mujeres ancianas.

**Métodos:** Estudio prospectivo en el que se incluyeron 110 mujeres (edad  $76,93 \pm 6,32$ ) procedentes del Estudio de Envejecimiento de Mataró. Se caracterizaron mediante variables antropométricas, lípidos, glucosa, tensión arterial, componentes de SM (criterios ATP-III), se valoró la anorexia mediante un cuestionario y el estado nutricional mediante MiniNutritional Assessment Short Form (MNA-SF). Las pacientes fueron reevaluadas clínicamente a los 2 años. La obestatina se midió por IRMA.

**Resultados:** 58,2% de las mujeres tenían SM; a los 2 años, el 24,1% presentaban una pérdida de peso  $> 5\%$ , 7,2%  $> 10\%$ , y el 26,4% tenían cambios del MNA a riesgo de malnutrición. El 38,4% tenían anorexia. Los niveles de obestatina no se correlacionaron con el cambio de peso, MNA o anorexia, pero sí con la diferencia absoluta y relativa de perímetro de cintura (PC) (basal - 2 años) ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,429$  y  $p < 0,001$ ,  $r = 0,420$ , respectivamente); ambas permanecieron significativas tras ajustar por edad e índice de masa corporal (IMC). Cuando la obestatina se categorizó en cuartiles, se observó una tendencia positiva lineal en relación al PC ( $p = 0,049$ ), la diferencia absoluta y relativa de PC (ambas  $p < 0,001$ ). La obestatina categorizada en cuartiles se asoció con hiperglicemia (69,0% en 4º vs 47,5% en 1º a 3º,  $p = 0,047$ ) y SM (77,8% en 4º vs 51,3% en 1º a 3º,  $p = 0,017$ ). No se hallaron asociaciones entre el ratio ghrelina/obestatina y los componentes de SM.

**Conclusiones:** La obestatina está elevada en las mujeres ancianas con SM pero no se asocia a otros parámetros nutricionales, pérdida de peso o anorexia.

## 192. MORBILIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON PSORIASIS

J. Anglada Barceló<sup>a</sup>, M.J. Barahona Constanzo<sup>a</sup>, N. Barriendos Pérez<sup>b</sup>, N. Giménez Gómez<sup>c</sup>, C. Arteaga Saat<sup>b</sup>, M. García Font<sup>b</sup>, C. Prat Torres<sup>b</sup>, O. de la Barrera Dacasa<sup>b</sup>, P. Vives Vilà<sup>b</sup> y N. Curcó Botargues<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Dermatología; <sup>c</sup>Epidemiología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona. España.

**Introducción:** La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que se ha asociado con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular (CV). El objetivo del estudio fue evaluar morbilidad, factores de riesgo CV y prevalencia de síndrome metabólico, relacionándolo con la severidad de la psoriasis.

**Métodos:** Estudio prospectivo en el que se incluyeron 178 pacientes (100 hombres, edad media:  $51 \pm 15$  años) con el diagnóstico de psoriasis visitados durante 1 año en consultas externas de dermatología de nuestro hospital. Se les realizó una anamnesis, exploración física y analítica. Se estudiaron los criterios de síndrome metabólico según ATP-III e IDF.

**Resultados:** El 44% tenían psoriasis moderada-grave y el 56% leve. El 65% fumaban o habían fumado. Un 12% fueron diabéticos, 24% prediabéticos, 24% dislipémicos, 30% hipertensos, 27% cumplieron criterios de síndrome metabólico según ATP-III y un 30% según IDF. El 4% había presentado eventos CV (3 infartos agudos de miocardio, 2 anginas, 4 trombosis y 2 accidentes vasculocerebrales). Los pacientes con psoriasis moderada-grave fumaron más paquetes-año, presentaron más diabetes, más resistencia a la insulina (HOMA-IR) y homocisteína y menos c-HDL que los pacientes con psoriasis leve ( $p < 0,05$ ). Más pacientes con psoriasis moderada-grave se clasificaron de riesgo CV alto según SCORE (27% vs 12%,  $p < 0,05$ ). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto síndrome metabólico, hipertensión, dislipemia o prevalencia de eventos CV.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes con psoriasis moderada-grave presentan mayor riesgo CV, principalmente relacionado con mayor prevalencia de diabetes e insulinoresistencia. Sin embargo, un por-

centaje elevado de pacientes con psoriasis leve cumplen criterios de síndrome metabólico, al igual que en la psoriasis grave. Por tanto, el dermatólogo deberá identificar aquellos pacientes con mayor riesgo CV y en estos casos la colaboración con el endocrinólogo puede ser fundamental.

## 193. HMGB1. ¿UNA NUEVA ADIPOQUINA DEL TEJIDO ADIPOSITO?

M.M. Malagón Poyato<sup>a</sup>, R. Guzmán Ruiz<sup>a</sup>, R. Vázquez Martínez<sup>a</sup>, A. Díaz Ruiz<sup>a</sup>, A.J. Martínez Fuentes<sup>a</sup>, F. Ortega<sup>b</sup>, F. Villarroya<sup>c</sup> y J.M. Fernández Real<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad de Córdoba. España. <sup>b</sup>Servicio de Diabetes, Endocrinología y Nutrición. Girona. España. <sup>c</sup>Universidad de Barcelona. España.

**Introducción:** En un estudio proteómico realizado en nuestro laboratorio sobre tejido adiposo de ratones con lipodistrofia se identificó HMGB1, una proteína nuclear de unión a ADN que interviene en procesos de reparación. Además, HMGB1 puede ser secretada, de forma pasiva por células necróticas o de forma activa por macrófagos activados y por otros tipos celulares, como los hepatocitos en respuesta a la exposición a ácidos grasos.

**Objetivo:** Investigar la expresión y secreción de HMGB1 en el tejido adiposo de pacientes obesos y lipodistróficos (VIH-positivos bajo tratamiento antirretroviral) y determinar su posible correlación con el tejido adiposo y el estado metabólico.

**Métodos:** La expresión génica y de los niveles circulantes de HMGB1 se determinaron mediante RT-PCR y ELISA, respectivamente. Los ensayos de adipogénesis, lipólisis/lipogénesis y los estudios de localización se realizaron en adipocitos humanos diferenciados in vitro. Los estudios de secreción de insulina se realizaron sobre la línea celular  $\beta$ -pancreática INS-1 (832/13).

**Resultados:** En pacientes lipodistróficos, la expresión y los niveles circulantes de HMGB1 fueron menor que en individuos sanos. En obesidad, la expresión de HMGB1 fue menor en el tejido adiposo y los niveles circulantes mayores que en individuos sanos. Se observó una correlación positiva entre HMGB1 plasmático y el índice de masa corporal, y los niveles de insulina circulantes. Este aumento de HMGB1 plasmático coincidió con la traslocación de la proteína al citosol en los pacientes obesos. En adipocitos humanos, el tratamiento con HMGB1 (200 ng/ml) no produjo efecto alguno sobre la función adipocitaria. Sin embargo en células INS-1, HMGB1 produjo un aumento de la secreción de insulina en situación de normoglicemia y un aumento de la concentración intracelular de calcio sugiriendo un posible papel modulador de la secreción de insulina.

**Conclusión:** HMGB1 podría ser secretado por los adipocitos en condiciones de obesidad siendo un nuevo marcador de disfunción del tejido adiposo. Adicionalmente, los resultados indican que, HMGB1 podría actuar como modulador de la secreción de insulina.

Agradecimientos: MICINN/FEDER (BFU2010-17116) y Junta de Andalucía/FEDER (CTS-03039, CTS-6606). El CIBERobn es una iniciativa del ISCIII.

## 194. AUMENTO DE LA SECRECIÓN DE CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS POR LEUCOCITOS ESPLÉNICOS EN RATAS ADULTAS GENÉTICAMENTE OBESAS

M. de la Fuente<sup>a</sup>, J. Cruces<sup>a</sup>, A. Hernanz<sup>b</sup> y N.M. de Castro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Fisiología. Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España. <sup>b</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

La obesidad se caracteriza por un estado inflamatorio crónico debido a la elevada secreción de citoquinas pro-inflamatorias

(PI) por el tejido adiposo. La rata Zucker (homocigota fa/fa), con la mutación del gen que codifica para el receptor de leptina, es un modelo de obesidad genética. Estudios previos han demostrado que estos animales a la edad adulta presentan una inmunosenescencia y un estrés oxidativo, lo que llevó a proponer la obesidad como un modelo de envejecimiento prematuro. Dado que al envejecer hay un desbalance en la secreción de citoquinas (con menos niveles de IL-2), con mayores niveles de las PI (TNF-alfa e IL-1 beta) y menores de las antiinflamatorias (IL-10) (AI), en este trabajo se estudió la liberación de esas citoquinas por leucocitos de ratas obesas. Se han utilizado ratas macho Zucker, obesas (fa/fa) y controles "lean" (fa/+) así como Wistar, alimentadas con una dieta estándar. Tras el sacrificio a la edad adulta (seis meses), se obtuvieron los bazo y de ellos los leucocitos, que fueron mantenidos en cultivos estimulados con lipopolisacárido de *E. coli* (LPS). A las 48 horas se recolectó el sobrenadante y se valoró la secreción de IL-2, IL-10, IL-1beta y TNF-alfa por luminometría. Los resultados mostraron que la secreción de IL-2 y de IL-10 en ratas obesas fue menor que en las "lean" y significativamente menor que en las Wistar. Por el contrario, la liberación de TNF-alfa e IL-1beta fue más elevada en las ratas obesas en comparación con sus controles "lean", siendo altamente significativa esta elevación en el TNF-alfa. Se puede concluir que las ratas obesas a la edad adulta muestran una secreción disminuida de citoquinas AI y elevada de PI. Este desequilibrio podría contribuir al mantenimiento del estado inflamatorio crónico característico de la obesidad y apoyaría la hipótesis del envejecimiento prematuro de estos animales sustentado en el temprano estrés inflamatorio que presentan.

Financiación: MCINN (BFU2011-30336); UCM (910379).

### 195. ESTUDIO METABOLÓMICO DEL SECRETOMA DE TEJIDO ADIPOSITO VISCERAL Y SUBCUTÁNEO DE OBESOS: ALTERACIONES EN EL METABOLISMO TISULAR DE LOS AMINOÁCIDOS

F. Hanzu<sup>a</sup>, M. Vinaixa<sup>b</sup>, K. Papageorgiu<sup>c</sup>, S. Delgado<sup>d</sup>, F. Carmona<sup>e</sup>, X. Correig<sup>b</sup>, R. Gomis<sup>a</sup> y J. Vidal<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>d</sup>Unidad de Cirugía Bariátrica; <sup>e</sup>Unidad de Ginecología. Hospital Clínic/IDIBAPS. Barcelona. España. <sup>b</sup>Plataforma de Metabolómica CIBERDEM. Tarragona. España. <sup>c</sup>Laboratorio de Diabetes y Obesidad. IDIBAPS. Barcelona. España.

**Introducción:** Investigaciones recientes han reportado diferencias significativas en el metabolismo de los distintos aminoácidos entre sujetos obesos con leve insulín-resistencia sin diabetes e individuos delgados. Asimismo, metabolitos de aminoácidos plasmáticos están emergiendo como biomarcadores predictores en la génesis de diabetes asociada a la obesidad. La repercusión a nivel sistémico de las alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos en los diferentes depósitos de tejido adiposo en obesos aún no ha sido estudiada.

**Objetivo:** Estudiar las diferencias a nivel metabólico (analizando directamente los metabolitos proteicos) entre el secretoma de tejido adiposo visceral (VC) y subcutáneo (SC) de sujetos obesos, sin otro factor de riesgo metabólico que su propio índice de masa corporal (IMC), respecto a sujetos sanos delgados.

**Métodos:** Se incluyeron n = 8 sujetos/grupo, sujetos obesos sin otro factor de riesgo metabólico que su propio IMC (IMC: 41,2-43 kg/m<sup>2</sup>) y sanos con normopeso (IMC: 23,4-25,3 kg/m<sup>2</sup>). El tejido adiposo VS (omental) y SC (periumbilical) (5 g) se aisló durante intervenciones laparoscópicas de cirugía bariátrica y patología benigna

en general y posteriormente se incubó durante 24 h en medio sin factores de crecimiento y se aislaron los varios secretomas. El análisis metabólico de los secretomas de los distintos depósitos de tejido adiposo se realizó mediante técnicas de espectroscopografía de masas en un analizador GC-MS, LC-MS/TOF. Los resultados se procesaron con herramientas bioinformáticas y estadísticas estandarizadas.

**Resultados:** Los secretomas de tejido adiposo obeso presentaron en su conjunto niveles significativamente superiores de alanina, 4-hidroxi prolina y ácido 2-ketopropiónico respecto al de no obeso. La recaptación de aminoácidos esenciales y ramificados BCAAs (lisina, metionina y treonina) y glutamato fue significativamente menor en los secretomas de tejido adiposo obeso VC respecto a secretomas de tejido adiposo no-obeso VC.

**Conclusiones:** Éste es el primer estudio traslacional metabólico que reporta diferencias entre los metabolitos de aminoácidos del secretoma de tejido adiposo obeso con respecto al secretoma de tejido adiposo de individuos con normopeso. Las mayores alteraciones corresponden al secretoma de depósitos viscerales.

Financiación: SAF2006/07382/MEC, SGR2009/1426/GC, la Beca SED Boston Scientific/2009.

### 196. LA MENOR EXPRESIÓN DE IRS-1 EN EL TEJIDO ADIPOSITO SUBCUTÁNEO SE ASOCIA A LA PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

S. García-Serrano<sup>a</sup>, C. Gutiérrez-Repiso<sup>b</sup>, S. Valdés<sup>c</sup>, J. García-Arnes<sup>c</sup>, E. García-Escobar<sup>a</sup>, J.L. Gallego-Perales<sup>d</sup>, A. Martínez-Ferriz<sup>d</sup>, F. Soriguer<sup>c</sup> y E. García-Fuentes<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>CIBERDEM. Málaga. España. <sup>b</sup>Fundación IMABIS. Málaga. España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>d</sup>Servicio de Cirugía. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción:** El insulín receptor substrate 1 (IRS-1) parece ser un importante factor implicado en la modulación de la señalización de la insulina en el tejido adiposo. En el presente estudio queremos comprobar la expresión de IRS-1 en el tejido adiposo visceral y subcutáneo, su relación con la resistencia a la insulina y con el síndrome metabólico.

**Métodos:** Se ha medido la expresión de IRS-1 en el tejido adiposo visceral y subcutáneo de 30 obesos mórbidos. Se ha determinado el grado de resistencia a la insulina que tienen mediante el HOMA-IR. Los pacientes se han clasificado en dos grupos en función de tener o no tener síndrome metabólico (según los criterios de la IDF 2005).

**Resultados:** La expresión basal de IRS-1 en el tejido adiposo subcutáneo es significativamente superior a la del tejido adiposo visceral (p = 0,002). El HOMA-IR ha correlacionado significativamente con la expresión de IRS-1 en el tejido adiposo subcutáneo (r = -0,449, p = 0,041), pero no con la expresión en el visceral (p = 0,198, p = 0,223). Los obesos mórbidos con síndrome metabólico tienen unos niveles significativamente inferiores de IRS-1 en el tejido adiposo subcutáneo (p = 0,012). En el tejido adiposo visceral, los niveles de IRS-1 son inferiores, aunque no significativos (p = 0,200), en los obesos mórbidos con síndrome metabólico.

**Conclusiones:** La presencia de síndrome metabólico en obesos mórbidos se asocia a un menor nivel de IRS-1 en el tejido adiposo subcutáneo.

Agradecimientos: Este trabajo se ha realizado gracias al proyecto FIS PS09/01060. CIBERDEM y CIBEROBN son proyectos del ISCIII.

### 197. EFICACIA DEL MÉTODO PRONOKAL® PARA LA PÉRDIDA DE PESO EN COMPARACIÓN CON UNA DIETA HIPOCALÓRICA. RESULTADOS PRELIMINARES DE LOS PRIMEROS 12 MESES

B. Moreno<sup>a</sup>, F. Casanueva<sup>b</sup>, D. Bellido<sup>c</sup> e I. Sajoux<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Santiago de Compostela. A Coruña. España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. A Coruña. España. <sup>d</sup>Medical Adviser. Cirugía General. Pronokal. Barcelona. España.

**Introducción:** Se presentan los resultados preliminares del Estudio ProKal sobre la pérdida de peso en la submuestra de pacientes que han alcanzado los 12 meses de seguimiento.

**Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado (1:1), abierto, controlado, prospectivo (2 años de seguimiento), unicéntrico para evaluar la eficacia del Método PronoKal® (grupo Dieta Proteinada) vs una dieta hipocalórica (grupo dieta hipocalórica) en la reducción de peso en pacientes obesos.

**Resultados:** La submuestra de seguimiento a 12 meses está formada por 53 pacientes, 27 en el grupo Dieta Proteinada (DP) y 26 en el grupo dieta hipocalórica (DH). A lo largo del estudio, la pérdida de peso fue estadísticamente significativa respecto al valor basal sólo en el grupo DP y a partir de los 2 meses de seguimiento. En cada visita de seguimiento, la pérdida de peso observada era estadísticamente superior en el grupo tratado con DP ( $p < 0,001$  vs grupo DH). De esta forma, la magnitud de la pérdida de peso a los 12 meses fue de -19,91 kg para el grupo DP, frente a -7,03 kg en el grupo DH ( $p < 0,001$  entre grupos). Valorando la evolución de la composición corporal mediante DEXA, se observó que, del peso perdido, la masa magra correspondía al 7,38% en el grupo DP y al 22,05% en el grupo DH, lo que representa una pérdida de masa grasa de 18,44 kg de en el grupo DP frente a 5,48 kg en el grupo DH. Estos resultados respaldan la hipótesis de que la dieta proteinada permite la pérdida de peso especialmente a expensas de la masa grasa. La disminución del perímetro de cintura fue estadísticamente superior en el grupo DP en cada una de las visitas de seguimiento, alcanzando una pérdida de -18,43 cm a los 12 meses de seguimiento, frente a los -7,02 cm en el grupo DH ( $p < 0,001$  entre grupos).

**Conclusiones:** El método PronoKal® ha demostrado ser más eficaz que la dieta hipocalórica para reducir tanto el peso como el perímetro de cintura, manteniendo los resultados a los 12 meses de seguimiento.

### 198. RESPUESTA A DIETAS DE MUY BAJO CONTENIDO CALÓRICO EN EL PREOPERATORIO DE LOS PACIENTES CANDIDATOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.D. Ballesteros Pomar<sup>a</sup>, A. Calleja Fernández<sup>a</sup>, R. Díez Rodríguez<sup>b</sup>, A. Vidal Casariego<sup>a</sup>, L. González Herráez<sup>c</sup>, V. Simó Fernández<sup>c</sup>, T. González de Francisco<sup>c</sup> e I. Cano Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Digestivo; <sup>c</sup>Cirugía. Complejo Asistencial Universitario de León. España.

**Introducción:** Se ha comunicado recientemente que la reducción de peso previa a cirugía bariátrica mediante dieta muy baja en calorías (VLCD) supone menor tasa de complicaciones postoperatorias. Es debatido, sin embargo, si la pérdida de peso preoperatoria con VLCD puede favorecer pérdida de peso postoperatoria.

**Objetivos:** Valorar la eficacia en descenso de peso a 1 año tras cirugía bariátrica del empleo de una VLCD durante 6 semanas preoperatorias.

**Métodos:** Estudio prospectivo no controlado en los pacientes obesos sometidos a derivación biliopancreática en la Unidad de Obesi-

dad de referencia en el periodo 2008-2010. Los pacientes recibieron durante 6 semanas previas a la intervención una VLCD que aportaba diariamente 840 kcal y 60 g de proteínas (Optifast sobres®). Los datos descriptivos se presentan como media y desviación estándar (DE), y tras comprobar su distribución normal, fueron analizados mediante prueba t de Student o correlación de Pearson.

**Resultados:** Fueron valorados 107 obesos, de 43,5 (10,2) años, 72% fueron mujeres con peso inicial 122,4 (18,6) Kg e IMC de 46,8 (5,5) kg/m<sup>2</sup>. Un 24,5% perdieron más de 10% de su peso inicial y un 73,5% más de 5% tras VLCD. La pérdida de exceso de peso (%PSP) a los 12 meses de la intervención fue 58,6% (13,4), y aunque fue mayor en los pacientes que habían perdido peso con VLCD, no se asoció de forma significativa: aquellos pacientes con pérdida mayor de 5% perdieron a los 12 meses 59,5 (13,8)% de PSP y 68,4 (16,2) de exceso de IMC (%PEIMC), frente a 57,3 (13,3) y 68,5 (16,6) si no conseguían esa pérdida. El grupo de pacientes con pérdida mayor de 10% consiguió %PSP de 61,5 (12,3) y %PEIMC de 70,9 (14,7) vs 58,2 (14,0) y 67,7 (16,7) si no perdieron > 10% del peso inicial. No se encontró correlación entre la pérdida preoperatoria con VLCD y %PSP ni de exceso de IMC (%PEIMC) a 12 meses.

**Conclusiones:** La pérdida de peso preoperatoria en pacientes obesos mórbidos no favorece la pérdida de exceso de peso ni de exceso de IMC al año de la cirugía bariátrica.

### 199. IMPACTO DE LA PÉRDIDA PREQUIRÚRGICA DE PESO EN LOS RESULTADOS DEL BYPASS GÁSTRICO POR VÍA LAPAROSCÓPICA

A. Aliaga Verdugo<sup>a</sup>, A.J. Martínez Ortega<sup>a</sup>, M.C. Tous Romero<sup>a</sup>, R. Oliva Rodríguez<sup>a</sup>, A. Romero Lluch<sup>a</sup>, I. Jiménez Varo<sup>a</sup>, M.P. Serrano Aguayo<sup>a</sup>, J.L. Pereira Cunill<sup>a</sup>, S. Morales Conde<sup>b</sup> y P.P. García Luna<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Cirugía Laparoscópica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

**Introducción:** La cirugía bariátrica es el único tratamiento que ha demostrado su eficacia a largo plazo en el tratamiento de la obesidad. Se postula que la pérdida prequirúrgica del 5-10% del exceso de peso corporal (EPC) mejora la estancia hospitalaria, morbimortalidad y pérdida de peso poscirugía.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de pérdida de peso recomendada (5-10%) a través del protocolo de intervención prequirúrgica del Hospital Universitario Virgen del Rocío, así como su impacto sobre la estancia media hospitalaria, pérdida de peso y morbimortalidad postquirúrgicas.

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Criterios de inclusión: IMC > 40 o IMC > 35 asociado a comorbilidades, bypass gástrico laparoscópico entre 2008-2010. Todos los pacientes se incluyeron en el protocolo de intervención prequirúrgico. Variables prequirúrgicas: peso/IMC inicial, 6 y 12 meses y momento de la cirugía. Se distribuyeron en grupos en función del EPC perdido: ganancia > 5% (grupo 1), ganancia del 0-5% (grupo 2), pérdida del 0-5% (grupo 3) y pérdida > 5% (grupo 4). Variables postquirúrgicas: comorbilidades, días de estancia hospitalaria, complicaciones postquirúrgicas precoces (30 días poscirugía) y tardías, peso/IMC en los meses 1, 6, 12 y 24.

**Resultados:** 86 pacientes. Edad 39,2 ± 7,4 años. Mujeres 76,7%. Seguimiento prequirúrgico 15,2 ± 6,6 meses. Grupo 1 (40,7%), grupo 2 (30,2%), grupo 3 (11,6%) y grupo 4 (29,1%). Estancia media hospitalaria 6,9 ± 1,2 días, complicaciones postquirúrgicas precoces 16,3% y tardías 20,9%. Ningún evento de mortalidad. Evolución de la pérdida del EPC en los meses 1 (15,6%), 6 (60,3%), 12 74,7% y 24 (75,6%). Análisis por subgrupos sin diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** El 29.1% logra la pérdida de peso recomendada. La pérdida de peso prequirúrgica no se asoció con una reducción de

la estancia media hospitalaria, complicaciones posquirúrgicas ni evolución postquirúrgica de la pérdida de peso más favorable.

## 200. VALORACIÓN DIAGNÓSTICA Y PSICOPATOLÓGICA DEL TRASTORNO POR ATRACÓN EN OBESOS MÓRBIDOS INTERVENIDOS DE BYPASS GÁSTRICO

E. García Díaz<sup>a</sup>, T. Martín Folgueras<sup>b</sup>, L. Morcillo Herrera<sup>b</sup> y A. Jiménez Sosa<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Dr. José Molina Orosa. Arrecife. Lanzarote. España. <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

<sup>c</sup>Unidad Mixta de Investigación Hospital Universitario de Canarias-Universidad de La Laguna. Tenerife. España.

**Introducción:** La presencia de trastorno por atracón (TA) podría influir en los resultados del bypass gástrico laparoscópico (BPGL) en el tratamiento de la obesidad mórbida. En población anglosajona, el TA suele valorarse mediante los cuestionarios Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q) y Questionnaire on Eating and Weight Patterns-Revised (QEWP-R). El objetivo del presente trabajo ha sido estudiar la validez y concordancia del EDE-Q y QEWP-R para el diagnóstico y valoración psicopatológica del TA en población española con obesidad mórbida intervenida mediante BPGL.

**Métodos:** En un estudio observacional, prospectivo, transversal y abierto se ha solicitado a 27 obesos mórbidos recién intervenidos mediante BPGL que cumplimentaran el EDE-Q y QEWP-R traducidos al español. Según las respuestas se han identificado los pacientes con y sin TA, evaluando posibles diferencias entre estos grupos en los ítems con interés psicométrico y midiendo la concordancia entre ambos cuestionarios.

**Resultados:** El QEWP-R permitió diagnosticar un 25,9% de TA y el EDE-Q un 18,5%. Los pacientes con TA tuvieron mayores puntuaciones en los ítems sobre la importancia del peso o figura en la autovaloración, la interferencia en la capacidad de concentración por pensar en la comida, silueta o peso y la frecuencia del sentimiento de culpa después de comer. Entre ambos cuestionarios la concordancia diagnóstica fue escasa ( $k = 0,362$ ,  $p = 0,054$ ), pero se encontró una asociación fuerte entre los ítems que hacen referencia a la importancia del peso ( $\rho = 0,72$ ,  $p < 0,001$ ), de la figura ( $\rho = 0,64$ ,  $p < 0,001$ ) y el grado de disgusto por perder el control sobre la comida ( $\rho = 0,494$ ,  $p = 0,008$ ).

**Conclusiones:** El TA es frecuente en obesos mórbidos intervenidos mediante BPGL y forma un subgrupo de pacientes con más alteraciones psicopatológicas. El QEWP-R y el EDE-Q en español son cuestionarios adecuados para su valoración.

## 201. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA TRAS 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO

J.J. Marín Peñalver<sup>a</sup>, E. Arjonilla Sampedro<sup>a</sup>, L. Salinero González<sup>a</sup>, M.S. Alcaraz Tafalla<sup>a</sup>, F. Illán Gómez<sup>a</sup>, M. Pascual Díaz<sup>a</sup>, H. Pascual Saura<sup>a</sup>, I. Orea Soler<sup>a</sup>, J.G. Martín Lorenzo<sup>b</sup> y R. Lirón Molina<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Cirugía General y Digestiva. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. España.

**Introducción y objetivos:** Valorar cambios en el peso, comorbilidades y complicaciones tras cinco años de una intervención de cirugía bariátrica.

**Paciente y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en 37 pacientes de  $42,7 \pm 10,3$  años, 75,7% mujeres y 24,3% hombres, intervenidos de un by-pass gástrico entre octubre de 2003 y enero de 2007. Antes de la cirugía 15 pacientes eran hipertensos (40,5%), 8 diabéticos (21,6%), 14 dislipémicos (37,8%) y 7 tenían un síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) (18,9%). El peso inicial

fue de  $121,6 \pm 21,4$  Kg y el IMC  $45,8 \pm 4,7$  Kg/m<sup>2</sup>. Se calculó el porcentaje de sobrepeso perdido (PSP) mediante la siguiente fórmula: (Peso inicial - Peso actual)/(Peso inicial - Peso ideal) utilizando la fórmula de Lorentz para calcular el peso ideal.

**Resultados:** La media del PSP fue del  $68,9 \pm 18,6\%$  a los 6 meses, del  $84,5 \pm 18,3\%$  al año, del  $88,9 \pm 19,3\%$  a los dos años y del  $80,8 \pm 20,1\%$  a los cinco años y el IMC fue de  $32,9 \pm 4,4$  a los 6 meses, de  $29,1 \pm 3,7$  al año, de  $28,4 \pm 3,4$  a los dos años y de  $30,3 \pm 3,9$  a los 5 años. A los cinco años de la intervención la hipertensión, diabetes y dislipemia mejoraron en todos los pacientes necesitándose menos fármacos para su control y consiguiéndose la resolución y cese del tratamiento farmacológico en 7 hipertensos (46,6%), 3 diabéticos (37,5%) y 9 dislipémicos (64,2%). El SAOS desapareció en 5 casos (71,4%). 28 pacientes (75,6%) presentaban algún déficit nutricional, a pesar de suplementación, siendo los más frecuentes el déficit de vitamina D en 20 pacientes (54%) y el de hierro en 16 (43,2%). En 3 pacientes (8,1%) existía déficit de vitamina B12, en 2 (5,4%) de zinc y en un paciente (2,7%) de ácido fólico. Se presentaron complicaciones precoces tras la cirugía en 6 casos (16,2%): 5 hemorragias digestivas y 1 absceso. Hubo complicaciones tardías en 10 pacientes (27%): 5 casos de síndrome de Dumping, 4 estenosis de la unión anastomótica y una eventración.

**Conclusiones:** Aunque la mayor pérdida de peso se obtuvo a los 2 años con una disminución del PSP de 88,9%, los resultados a los cinco años fueron excelentes con una media de PSP del 80,8% y un IMC de  $30,3$  Kg/m<sup>2</sup>. Todas las comorbilidades evolucionaron de manera favorable con resolución o mejoría en la mayoría de los casos. Los déficits nutricionales más frecuente fueron los de vitamina D y hierro. Las complicaciones quirúrgicas no fueron graves y en todos los casos se resolvieron satisfactoriamente.

## 202. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN UN CENTRO A LARGO PLAZO

C. Sánchez Ragnarsson<sup>a</sup>, L. Suárez Gutiérrez<sup>a</sup>, M.G. Rodríguez Caballero<sup>a</sup>, C. Martínez Faedo<sup>a</sup>, F. Villazón González<sup>a</sup>, M. Riestra<sup>b</sup>, L. Cacho García<sup>a</sup>, V. Sánchez Rivas<sup>a</sup>, V. Bellido Castañeda<sup>a</sup> y E. Menéndez Torre<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España. <sup>b</sup>Endocrinología. Hospital de Cabueñes. Gijón. España.

**Introducción:** El objetivo del estudio, es analizar los resultados a largo plazo en cuanto al mantenimiento de la pérdida ponderal y la evolución de las comorbilidades asociadas a la obesidad de la cirugía bariátrica en nuestro centro, por ser una técnica relativamente nueva (desde 2003), de la que ya hemos constatado su eficacia a corto plazo.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 85 pacientes (88% mujeres) intervenidos de bypass gástrico de 2003 a 2006 en un único centro, con seguimiento mínimo de 2 años. Se recogieron peso e IMC prequirugía, al año y en la última evaluación disponible, así como la presencia de DM, HTA, dislipemia, SAOS y sus tratamientos antes de la cirugía y al final del estudio. También se determinó la presencia de déficit de micronutrientes, en base a la prescripción de suplementación específica.

**Resultados:** El seguimiento medio fue  $5,6 \pm 1,4$  años. El IMC pasó de  $48,8 \pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup> a  $31,3 \pm 5$  al año y  $33,9 \pm 6,3$  al final del estudio. El porcentaje de sobrepeso perdido fue  $74,9 \pm 17\%$  al año y  $63,2 \pm 25\%$  al final. La evolución del peso desde el año de la cirugía es muy variable, con una ganancia media de  $6,2 \pm 11,3$  kg. Preintervención, el 31% tenía DM, el 51,8% tenía HTA, dislipemia el 22% y SAOS un 48% (68% con CPAP). Al final del estudio, el 84,6% de los diabéticos cumple criterios de curación (glucemia normal sin fármacos). De los hipertensos a tratamiento farmacológico, el 56,1% quedan libres de tratamiento. Del resto, la mitad redujo dosis y/o n° de

fármacos. El porcentaje final de pacientes con cualquier alteración del perfil lipídico fue 12,7%. El 93% de los que usaban CPAP la retiraron. Además de un multivitámico, el 55% precisa tratamiento con hierro, el 48,2% con vitamina B12; un 53% con vitamina D y el 5% con vitamina A y E.

**Conclusiones:** A pesar de cierta reganancia ponderal muy variable, la mejoría en el IMC y en las comorbilidades a largo plazo, muestran buenos resultados, similares a los descritos en la literatura, del bypass gástrico en nuestro centro.

### 203. CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA TRAS DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA

A. Calleja Fernández<sup>a</sup>, M.D. Ballesteros Pomar<sup>a</sup>,  
R. Díez Rodríguez<sup>b</sup>, A. Vidal Casariego<sup>a</sup>, M.D. Blanco Suárez<sup>c</sup>,  
V. Simó Fernández<sup>d</sup>, L. González Herraes<sup>d</sup>,  
T. González de Francisco<sup>d</sup> e I. Cano Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Radiología;  
<sup>c</sup>Servicio de Cirugía General. Complejo Asistencial Universitario de León. León. España. <sup>d</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de El Bierzo. Ponferrada. León. España.

**Introducción:** La cirugía bariátrica supone el abordaje terapéutico de elección en los pacientes con obesidad severa. Las pérdidas de peso importantes implican cambios en composición corporal, siendo adecuado tratar de minimizar las pérdidas de masa magra.

**Objetivo:** Conocer los cambios en composición corporal que se producen en el paciente obeso tras derivación biliopancreática.

**Métodos:** Estudio transversal realizado en los pacientes obesos sometidos a derivación biliopancreática en la Unidad de Obesidad de referencia en el periodo 2008-2010. Se realizó valoración de composición corporal mediante densitometría realizada en un Lunar Prodigy (GE Healthcare) y por las limitaciones de la técnica sólo se seleccionaron aquellos pacientes cuyo peso inicial fue menor de 150 kg. Se valoró además la ingesta dietética tras encuesta dietética de tres días que fue analizada con el programa Dietsource 3.0. Los datos descriptivos se presentan como media y desviación estándar (DE) y fueron analizados mediante prueba t de Student o correlación de Pearson.

**Resultados:** Fueron valorados 107 obesos, de 43,5 (DE 10,2) años, el 72% fueron mujeres con un peso inicial de 124,7 (14,6) kg e IMC de 46,8 (5,5) kg/m<sup>2</sup>. La pérdida de exceso de peso a los 12 meses de la intervención fue 58,6% (13,4), lo que conllevó un peso medio a los 12 meses de 84 (14,1) Kg e IMC 32,1 (4,1) kg/m<sup>2</sup>. El déficit calórico al año de la intervención fue 482,7 (955,4) Kcal y la ingesta proteica pasó de 94,8 (4,7) a 83,1542 (3,5) g. El porcentaje de masa grasa se redujo de 47,4 (5,9) a 35,6 (9,8)% y el de masa magra aumentó de 50,1 (5,6) a 61,0 (9,5)%. La grasa en zona androide también se redujo de 55,7 (5,6) a 39,9 (11,0)%. Los cambios en masa magra no se correlacionaron con la ingesta proteica.

**Conclusiones:** El déficit calórico y la malabsorción no son un obstáculo para preservar la masa magra en la cirugía bariátrica, independientemente de la ingesta proteica.

### 204. ¿ES IMPORTANTE LA LONGITUD DE LAS ASAS DEL BYPASS GÁSTRICO EN LA CIRUGÍA BARIÁTRICA?

N. Pérez Ferre<sup>a</sup>, L. Pelaz Berdullas<sup>a</sup>, M. Cuesta Hernández<sup>a</sup>,  
L. Cabrerizo García<sup>a</sup>, A. Bustelo<sup>a</sup>, P. Matía Martín<sup>a</sup>,  
C. Hernández Pérez<sup>b</sup>, A. Sánchez Pernaute<sup>b</sup>, A. Torres García<sup>b</sup>  
y M.A. Rubio Herrera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

**Introducción:** No está definido si la longitud de las asas del bypass gástrico (BG) no distal empleado en cirugía bariátrica (CB)

puede representar ventajas adicionales en pérdida de peso sin repercusión nutricional.

**Objetivo:** Evaluar pérdida ponderal y desarrollo de deficiencias nutricionales según dos longitudes de asas del BG.

**Métodos:** Se reclutaron 113 pacientes (14H/99M) de CB (2009-11), edad 45,3 (11,2) años e IMC 43,8 (5,3) kg/m<sup>2</sup>, agrupados en: BG1 (n = 63), con asa biliopancreática de 100 cm y alimentaria de 250 cm, y BG2 (n = 50), con longitudes de 50 cm y 150 cm, respectivamente. Registro variables: edad, sexo, peso e IMC basal y al año, porcentaje de peso perdido (PPP) y niveles séricos de vitaminas A, E, D, B<sub>12</sub>, así como cobre (Cu), selenio (Se) y cinc (Zn). Niveles de deficiencias: vitamina A/RBp < 0,65 mg/mg, vitamina E/colecsterol < 5,0 mg/g, vitamina D < 30 ng/mL, vitamina B<sub>12</sub> < 180 pg/mL, Cu < 80 ug/dL, Se < 60 ug/L y Zn < 60 ug/dL. Estadística: descriptiva, medias (DE), porcentajes, y comparaciones de medias pareadas o independientes, según proceda.

**Resultados:** Las características basales (edad, IMC) eran similares en ambos grupos. Al año de seguimiento, el PPP en BG1 fue mayor, 35,4% vs 31,8% en BG2 (p = 0,042). Clínicamente, la tolerancia alimentaria, la ingesta y el ritmo intestinal fueron similares. No hubo diferencias significativas en las vitaminas y oligoelementos analizados entre los dos grupos, con excepción de la deficiencia leve de Se, significativamente mayor en BG1, 31,4% vs 10% en BG2 (p = 0,040).

**Conclusiones:** Estos datos preliminares indican que una mayor longitud de los brazos del BG permiten una mayor PPP durante el primer año sin repercusión negativa nutricional. Es prudente continuar con el seguimiento a largo plazo (> 5 años) para conocer el impacto sobre el mantenimiento del peso perdido.

Financiación: Fundación de Investigación Biomédica de la Mutua Madrileña.

### 205. EVALUACIÓN DE LAS DEFICIENCIAS DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

L. Pelaz Berdullas<sup>a</sup>, M. Cuesta Hernández<sup>a</sup>, L. Cabrerizo García<sup>a</sup>,  
P. Matía Martín<sup>a</sup>, M.J. Torrejón Martínez<sup>b</sup>, N. Pérez Ferre<sup>a</sup>,  
A. Sánchez Pernaute<sup>c</sup>, C. Hernández Pérez<sup>c</sup>, A. Torres García<sup>c</sup>  
y M.A. Rubio Herrera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Análisis Clínicos; <sup>c</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

**Introducción:** Es necesario ajustar las concentraciones de vitaminas liposolubles con sus transportadores para evitar sobretratamiento y/o infradiagnóstico.

**Objetivo:** Conocer las deficiencias de vitaminas liposolubles A,E y D al año de seguimiento en pacientes con cirugía bariátrica (CB).

**Métodos:** Se reclutaron 170 pacientes (44H/126M) de CB (2009-11), edad 47 (11,8) años e IMC 44,2 (6,01) kg/m<sup>2</sup>, agrupados en: bypass gástrico (BG; n: 113) y derivación biliopancreática (DBP; n: 57). Registro variables: edad, sexo, peso e IMC basal y al año, porcentaje de peso perdido (PPP) y concentraciones de vitamina A y ajustada a proteína transportadora de retinol (A/RBP), vitamina E y ajustada (E/colecsterol) y vitamina 25(OH)D. Niveles de deficiencias: vitamina A < 0,30 mg/L, vitamina A/RBp < 0,65 mg/mg, vitamina E < 5,0 mg/L, vitamina E/colecsterol < 5,0 mg/g y vitamina D < 30 ng/mL. Estadística: descriptiva, medias (DE), porcentajes, y comparaciones de medias pareadas o independientes, según proceda.

**Resultados:** El PPP al año con BG fue 33,45% y tras DBP 37,23% (p = 0,017). La prevalencia del déficit de vitamina D pre-cirugía era 98,2%, precisando suplementación el 100% de los casos tras cirugía.

La deficiencia de vitamina A se sobreestima al tomar concentraciones absolutas (30,4% en BG y 40,5% en DBP), respecto a si se ajustan a RBP (17,4% en BG y 21,4% en DBP;  $p < 0,001$ ). Lo contrario sucede con la prevalencia de deficiencia de vitamina E en términos absolutos (0% en BG y 4,8% en DBP) o tras ajuste con colesterol total (8,7% en BG y 21,4% en DBP;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** 1) La deficiencia de vitamina A puede sobreestimarse el doble si no se ajusta por su proteína transportadora. 2) Es necesario ajustar las concentraciones de vitamina E/colesterol para diagnosticar adecuadamente su deficiencia. 3) La totalidad de los pacientes necesitan suplementación con calcifediol para conseguir concentraciones de vit25(OH)D  $> 30$  ng/dL.

Financiación: Fundación de Investigación Biomédica de la Mutua Madrileña.

## 206. EVALUACIÓN DE DEFICIENCIAS NUTRICIONALES DE COBRE, SELENIO Y CINCO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Cuesta Hernández<sup>a</sup>, L. Pelaz Berdullas<sup>a</sup>, P. Matía Martín<sup>a</sup>, L. Cabrerizo García<sup>a</sup>, N. Pérez Ferre, M. González Estechea<sup>b</sup>, C. Hernández Pérez<sup>c</sup>, A. Sánchez Pernaute<sup>c</sup>, A. Torres García<sup>c</sup> y M.A. Rubio Herrera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Análisis Clínicos; <sup>c</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

**Introducción:** Las deficiencias nutricionales de oligoelementos son escasamente evaluadas en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica y las deficiencias severas pueden producir cuadros clínicos complejos.

**Objetivo:** Detectar las prevalencias de deficiencias de cobre (Cu), selenio (Se) y cinc (Zn) tras un año de cirugía bariátrica (CB), con diferentes técnicas.

**Métodos:** Se reclutaron 200 pacientes (52H/148M) de CB (2009-11), edad 45,5 (12,7) años e IMC 44,7 (6,7) kg/m<sup>2</sup>, agrupados en: gastrectomía tubular (GT; n = 30), bypass gástrico (BG; n = 113) y derivación biliopancreática (DBP; n = 57). Registro variables: edad, sexo, peso e IMC basal y al año, porcentaje de peso perdido (PPP) y niveles de Cu, Se y Zn. Niveles de deficiencias: Zn  $< 80$  ug/dL, Se  $< 60$  ug/L y Zn  $< 60$  ug/dL. Grados de deficiencia: Zn y Se (leve: 50-59 ug/dL, moderada: 40-49 ug/dL, grave  $< 40$  ug/dL); Cu (leve: 70-79 ug/dL, moderada: 60-69 ug/dL, grave  $< 60$  ug/dL). Estadística: descriptiva, medias (DE), porcentajes, y comparaciones de medias pareadas o independientes, según proceda.

**Resultados:** El PPP al año en GT fue 28,6%, en BG 33,5% y en DBP 37,2% ( $p < 0,001$ ). Las prevalencias de déficit de Cu son: 0% en GT, 1,8% en BG y 26,8% en DBP ( $p < 0,001$ ). Deficiencia de Se: 2,1% en GT, 20,0% en BG y 41,7% en DBP ( $p = 0,028$ ). Deficiencia de Zn: 0% en GT, 5,6% en BG y 37,7% en DBP ( $p < 0,001$ ). En total, de los pacientes con déficit de Cu el 61,5% son leves, 7,7% moderados y el 30,8% graves. Déficit de Se: 54,8% leves, 19% moderados y 26,2% graves. Déficit de Zn: 61,5% leves, 26,9% moderados y 11,5% graves. No se halló correlación entre PPP y deficiencias.

**Conclusiones:** 1) Existe alta prevalencia de deficiencias de oligoelementos en BG y, sobre todo, en DBP. 2) Debe incluirse la determinación de estos oligoelementos en las cirugías con algún grado de malabsorción, para detectar precozmente deficiencias subsidiarias de suplementación nutricional.

Financiación: Fundación de Investigación Biomédica de la Mutua Madrileña.

## 207. LA EXPRESIÓN DE MUNC18C EN EL TEJIDO ADIPOSO ESTÁ DISMINUIDA EN LA OBESIDAD Y DETERMINA LA MEJORA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

L. Garrido-Sánchez<sup>a</sup>, E. García-Fuentes<sup>b</sup>, L. Coín-Aragüez<sup>c</sup>, X. Escoté<sup>a</sup>, J.C. Fernández-García<sup>d</sup>, R. El Bekay<sup>c</sup>, J. Vendrell<sup>a</sup> y F.J. Tinahones<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología y Diabetes. Hospital Universitario Juan XXIII. Tarragona. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Civil. Málaga. España. <sup>c</sup>Laboratorio de Investigación Biomédica; <sup>d</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

**Introducción:** Munc18c puede modular el metabolismo de la glucosa en el tejido adiposo y juega un papel relevante en la resistencia a la insulina en obesos. Nuestro objetivo fue analizar la expresión génica de Munc18c en el tejido adiposo visceral (VAT) y subcutáneo (SAT) y su relación con la obesidad y la resistencia a la insulina.

**Métodos:** Analizamos la asociación entre la expresión génica de Munc18c en pacientes obesos mórbidos con la mejora, a corto plazo, en la resistencia a la insulina tras la cirugía bariátrica.

**Resultados:** Los sujetos delgados, con sobrepeso y obesos tuvieron una expresión significativamente mayor de Munc18c en VAT y SAT que los pacientes con obesidad mórbida ( $p < 0,001$ ). Munc18c en VAT y SAT correlacionó negativamente con el peso ( $p = 0,022$ ,  $p = 0,018$ ), IMC ( $p = 0,005$ ,  $p = 0,016$ ), cintura ( $p = 0,010$ ,  $p = 0,008$ ) y cadera ( $p = 0,012$ ,  $p = 0,008$ ). Munc18c en VAT correlacionó negativamente con la glucosa ( $p = 0,027$ ) y positivamente con la adiponectina ( $p = 0,010$ ). Munc18c en SAT correlacionó negativamente con la insulina ( $p = 0,032$ ) y HOMA-IR ( $p = 0,037$ ). Munc18c en VAT correlacionó positivamente con el porcentaje de cambio de peso ( $p = 0,045$ ) y el IMC ( $p = 0,045$ ) a los 15 días después de la cirugía bariátrica. Munc18c en SAT fue el principal determinante de la mejora en el HOMA-IR a los 15 días después de la cirugía bariátrica ( $B = -2.148,4$ ,  $p = 0,038$ ). Además, la insulina produjo una reducción significativa en la expresión de Munc18c en SAT en cultivos de explantes ( $p = 0,048$ ).

**Conclusiones:** Nuestros datos demuestran por primera vez que los niveles de la expresión génica de Munc18c en el tejido adiposo humano están regulados en la obesidad y se asocian inversamente con la resistencia a la insulina en estos pacientes.

Agradecimientos: L. Garrido-Sánchez es financiado por el Programa Juan de la Cierva (JCI-2009-04086). CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) son proyectos del ISCIII.

## 208. IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE LOS FACTORES CLÁSICOS Y EMERGENTES DE RIESGO CARDIOVASCULAR: INFLUENCIA DE IMC, INSULINEMIA, HOMA-IR BASALES Y EXCESO DE PESO PERDIDO

P. Sanchis Cortés<sup>a</sup>, C. Francés Artigas<sup>a</sup>, R. Fortuny Marqués<sup>b</sup>, S. Pascual Camarena<sup>c</sup>, F.J. Julián Argudo<sup>c</sup>, L.A. Gómez Gómez<sup>a</sup>, J. Nicolau Ramis<sup>a</sup>, I. Rodríguez Rodríguez<sup>a</sup>, J. Olivares Alcolea<sup>a</sup> y L. Masmiquel Comas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Análisis Clínicos; <sup>c</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.

**Introducción:** El estudio SOS ha demostrado de forma controlada que la cirugía bariátrica (CB) se asocia a una disminución a largo plazo de eventos cardiovasculares. Sin embargo, ésta no se relacionó ni con el IMC basal (IMC-b) ni el exceso de peso perdido (EPP) y únicamente con la insulinemia basal (INS-b).

**Objetivo:** Analizar la influencia de la CB sobre factores clásicos y emergentes de riesgo cardiovascular (RCV). Evaluar su relación con IMC-b, INS-b y HOMA-IR basal (HOMA-b) y EPP.

**Métodos:** Análisis en 112 pacientes del impacto de la CB (a los 12 meses), sobre factores clásicos (tabaco, DM, perfil lipídico, TAS, TAD) y emergentes de RCV (apoA1, apoB, Lp(a), homocisteína, PCR-us, leucocitos, c.alb/cr, leptina). Se estudió su relación con IMC-b, INS-b, HOMA-b y con el EPP.

**Resultados:** Se observaron cambios significativos en las variables de RCV. Se detectó relación entre la remisión de DM y EPP. El análisis en función de terciles de IMC-b, INS-b y HOMA-b, mostró una relación de la INS-b con HDL y HOMA-IR a los 12 meses; del HOMA-b con LDL, Col T y HOMA-IR a los 12 meses; y del EPP con glucosa, leptina, TG y HOMA-IR a los 12 meses. No se observó relación entre el IMC-b y los factores de RCV al año. El análisis bivariable mostró correlación entre el EPP y Col T, glucosa, leptina, TG y HOMA-IR a los 12 meses. La regresión múltiple únicamente reveló relación del EPP con leptina y glucosa al año de la CB.

**Conclusiones:** La CB mejora los factores clásicos y emergentes de RCV, sin embargo, no existe una relación importante entre esta mejora y el IMC-b. Únicamente los parámetros relacionados con la resistencia a la insulina se relacionan con el perfil lipídico. Estos resultados explican, en parte, las observaciones del estudio SOS. Hacen falta estudios que permitan identificar los mecanismos y factores predictores de la mejora del RCV en los pacientes candidatos a CB.

## 209. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD MÓRBIDA: RESULTADOS ANTROPOMÉTRICOS Y GLUCÉMICOS TRAS 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO

T. Serrano Muñoz, E.M. Triviño Ibáñez, Y. Suleiman Martos, M.C. Yeste Doblas, P.J. López-Ibarra Lozano, F. Escobar-Jiménez y M.L. Fernández Soto

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

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una comorbilidad frecuente en los pacientes con obesidad mórbida (OM). La cirugía bariátrica (CB) constituye una opción terapéutica eficaz en el tratamiento de la OB y en la consecución del control glucémico, planteándose en la actualidad como posible tratamiento curativo de la DM2 asociada a la OM.

**Objetivo:** Analizar los resultados del tratamiento quirúrgico de la CB mediante la derivación biliopancreática (DBP) de Scopinaro y evaluar la tasas de remisión de la DM2 (según los criterios de la ADA).

**Métodos:** Se incluyeron 99 pacientes (67% mujeres, edad media  $41,7 \pm 10,3$  años) intervenidos mediante la DBP de Scopinaro durante los años 2008-2011. Se evaluaron datos clínicos, antropométricos y glucémicos en el momento de la cirugía, a los 6, 12 y 24 meses.

**Resultados:** Antes de la cirugía la tasa de HTA era de 46,5% y de DM2 de 32,3%. El IMC precirugía fue de  $50,0 \pm 7,3$  kg/m<sup>2</sup>, con un descenso significativo ( $p < 0,001$ ) a los 6, 12 meses y 24 meses de  $38,6 \pm 6,8$ ,  $33,5 \pm 6,0$  y  $31,6 \pm 4,3$  kg/m<sup>2</sup>. Encontramos un incremento significativo ( $p < 0,01$ ) en el porcentaje del sobrepeso perdido (%SPP) a los 6 meses ( $41,3 \pm 15,9$ ), a los 12 meses ( $59,8 \pm 15,4$ ) y a los 24 meses ( $67,4 \pm 13,7$ ) de la CB. La glucemia basal media fue de  $117,5 \pm 51,7$  mg/dl, con un descenso a los 6, 12 y 24 meses a  $88,6 \pm 21,5$ ,  $79,7 \pm 10,9$  y  $78,9 \pm 8,8$  respectivamente ( $p < 0,01$ ). La HbA1c media previa a la CB fue de  $6,4 \pm 1,9\%$  vs  $5,0 \pm 0,9$ ,  $4,7 \pm 0,9$  y  $4,9 \pm 1,1$ , a los 6,12 y 24 meses ( $p < 0,01$ ). La tasa de remisión de la diabetes, a los 6 meses fue de 54,5%, aumentando significativamente ( $p < 0,01$ ) al 86,4% a los 12 meses que se mantiene tras 24 meses de seguimiento. Los pacientes que alcanzaron la remisión

presentaron un mayor %SPP a los 6 meses ( $48,4 \pm 18,2$  vs  $41,3 \pm 15,6$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La CB mediante la técnica de DBP de Scopinaro es una intervención quirúrgica eficaz para el tratamiento de la OM y la DM2 asociada alcanzando cifras de remisión completa cercanas al 90%.

## 210. EVOLUCIÓN DE LA DIABETES TIPO 2 TRAS DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA EN OBESIDAD

D. Ávila Turcios<sup>a</sup>, M.D. Ballesteros Pomar<sup>a</sup>, A. Calleja Fernández<sup>a</sup>, A. Vidal Casariego<sup>a</sup>, A. Urioste Fondo<sup>a</sup>, I. Cano Rodríguez<sup>a</sup>, G. Kyriakos<sup>a</sup>, V. Simó Fernández<sup>b</sup>, L. González Herráez<sup>b</sup> y T. González de Francisco<sup>b</sup>

*<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Cirugía. Complejo Asistencial Universitario de León. España.*

**Introducción:** La cirugía bariátrica ha demostrado mejorar o curar la DM2 en pacientes con obesidad mórbida. Las tasas de resolución tras derivación biliopancreática (DBP) comunicadas son 87-100%.

**Objetivo:** Conocer la evolución de la diabetes en los pacientes DM2 con obesidad severa sometidos a DBP.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes DM2 con obesidad mórbida intervenidos mediante DBP en el Complejo Asistencial Universitario de León entre 1998 y 2011. Se analizaron parámetros antropométricos, lipídicos, nutricionales, tensionales, de control glucémico basales y al año de intervención.

**Resultados:** De los 207 pacientes intervenidos en el periodo de estudio, 36.2% (75 pacientes) eran DM2, 19, 1% presentaban prediabetes y 17% insulínresistencia. Entre los diabéticos, un 62% fueron mujeres (75,5% en el grupo global). Los diabéticos eran mayores que los no diabéticos ( $46,7$  (8,7) años vs  $40,0$  (11,7)  $p = 0,001$ ), y presentaban además diferencias significativas en circunferencia de cintura ( $137,9$  (13,2) vs  $129,4$  (13,0) cm), pero no en peso, IMC, cadera o tensión arterial. Sólo se encontraron diferencias basales en los parámetros bioquímicos en glucemia ( $140,1$  (50,1) vs  $91,7$  (8,9)  $p = 0,0001$ ), HbA1c ( $7,1$  (1,8) vs  $4,4$  (0,9),  $p = 0,000$ ) y triglicéridos ( $156,1$  (62,6) vs  $113,1$  (57,1)). Un 97,5% de los diabéticos tuvieron criterios de resolución de la diabetes.

**Conclusiones:** El impacto benéfico de la cirugía bariátrica en los pacientes con DM2 y obesidad mórbida es importante, al alcanzar en un alto porcentaje de pacientes la resolución de DM2, control de parámetros antropométricos y factores de riesgo cardiovascular.

## 211. UTILIDAD DE LA RELACIÓN PÉPTIDO C/GLUCOSA COMO INDICADOR DE LA RESERVA PANCREÁTICA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA METABÓLICA

L. Cabrerizo García<sup>a</sup>, A.M. Ramos-Leví<sup>a</sup>, P. Matía Martín<sup>a</sup>, A. Barabash Bustelo<sup>a</sup>, N. Pérez Ferre<sup>a</sup>, C. Rico Sánchez<sup>a</sup>, A. Sánchez Pernaute<sup>b</sup>, A.J. Torres García<sup>b</sup>, A.L. Calle Pascual<sup>a</sup> y M.A. Rubio Herrera<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Cirugía General y Digestiva. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. España.*

**Introducción:** El cociente péptido C/glucosa (pC/G) se ha sugerido como indicador de reserva pancreática y mejoría de diabetes mellitus (DM) en el tratamiento con antidiabéticos tipo incretinas. El objetivo de este estudio es evaluar si el pC/G resulta útil tras cirugía bariátrica metabólica (CBM).

**Métodos:** Se recogieron datos de 94 CBM (39 bypass gástrico, 46 derivación biliopancreática y 9 sleeve gastrectomy) en pacientes con IMC  $> 35$  kg/m<sup>2</sup> y DM2. Se analizaron datos antropométricos, glucemia (GB), HbA1c, insulina, HOMA-IR, péptido C (pC) y cociente pC/G, basal y un año tras CBM. Estadística: descriptiva, correla-

ciones (Spearman) y comparaciones de medias (Wilcoxon) (IBM SPSS 19.0).

**Resultados:** Edad media: 52,2 ± 9,4 años. Media de IMC pre-CBM y al año: 44,1 ± 5,7 vs 28,2 ± 5,1 kg/m<sup>2</sup> (p = 0,000). Valores medios de GB, HbA1c, insulina, HOMA-IR y pC pre-CBM: 153,0 ± 63,7 mg/dl, 7,6 ± 1,9%, 22,8 ± 13,4 uU/ml, 9,0 ± 7,9 y 3,9 ± 1,9 ng/ml, respectivamente; al año: 97,3 ± 18,8 mg/dl, 5,5 ± 0,6%, 6,8 ± 6,7 UI/ml, 1,8 ± 1,5 y 2,1 ± 1,2 ng/ml, respectivamente (p = 0,000 en todos los casos). El pC/G pre y post-CBM fue diferente (0,03 ± 0,02 vs 0,02 ± 0,01, p = 0,004). La variación porcentual del peso e IMC tras CBM se correlacionó con la de GB (r = 0,360, p = 0,040) y HbA1c (r = 0,407, p = 0,039), pero no con la de insulina (r = 0,340, p = 0,154), HOMA-IR (r = 0,328, p = 0,232), pC (r = -0,313, p = 0,348) ni pC/G (r = -0,161, p = 0,637). Las disminuciones del pC y de la relación pC/G fueron paralelas al cambio de insulina y HOMA-IR tras la CBM. No se encontraron diferencias en los parámetros evaluados entre los distintos tipos de CBM evaluadas.

**Conclusiones:** El pC/G no ha sido concluyente para valorar si la reserva pancreática se modifica y en qué dirección tras la mejoría de la DM con CBM. Es necesario evaluar otros parámetros de funcionalidad en un contexto más dinámico que la del cociente aquí valorado.

Financiación: Proyecto Mutua Madrileña de Investigación Biomédica AP 89592011.

## 212. EFECTO DEL GEN DEL RECEPTOR DE GLP1 (GLP1R) EN LA EVOLUCIÓN DE LA PÉRDIDA DE PESO Y EN LA PRESENCIA DE COMORBILIDAD EN PACIENTES OBESOS SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

A. Barabash Bustelo<sup>a</sup>, T. de Grado Manchado<sup>a</sup>, O. Cano Valderrama<sup>b</sup>, E. Bordiú Obanza<sup>a</sup>, I. Ancín Martínez-Zaporta<sup>a</sup>, L. Cabrerizo García<sup>a</sup>, A.L. Calle Pascual<sup>a</sup>, A. Sánchez Pernaute<sup>b</sup>, A.J. Torres García<sup>b</sup> y M.A. Rubio Herrera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología; <sup>b</sup>Cirugía 2. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. España.

**Objetivo:** Analizar si haplotipos del gen del receptor de GLP1 influyen en la evolución del peso y/o en la mejoría de la comorbilidad tras cirugía bariátrica en pacientes obesos.

**Métodos:** Realizamos un estudio casos-control en 235 obesos, candidatos a cirugía bariátrica (IMC > 35) y 242 controles (IMC = 17-25) para analizar el riesgo del gen para desarrollar obesidad. Para estudiar su efecto sobre la evolución del peso, se ha seguido una cohorte de 92 pacientes durante 9 años tras la cirugía. Mediante tecnología Taqman, se han analizado 6 "tag" SNPs que cubren el gen: rs6923761, rs877446, rs932443, rs2268640, rs2143734, rs2300612. El estudio de asociación de haplotipos se realizó mediante el programa SNPstat. En todos los casos las comparaciones se ajustaron para la edad y sexo.

**Resultados:** El haplotipo AGAAAT se asocia con un menor porcentaje de exceso de IMC perdido tanto al final de la evolución (p = 0,004) como en el momento que alcanzan la máxima pérdida de IMC (p = 0,043), con independencia de la técnica quirúrgica empleada. El haplotipo GAAAGT se asocia con mayores niveles de glucemia precirugía (p < 0,001), mayores niveles de TG y menores de HDL\_c tanto pre (TG p < 0,0001, HDL\_c p = 0,002) como post cirugía (TG p = 0,038, HDL\_c p = 0,01). La región rs2268640\_rs2143734 alcanzó la máxima significación. Los pacientes portadores del genotipo rs877446 A/A y rs2143734 G/G presentaron niveles significativamente mayores de glucosa antes y después de la cirugía. No se encontraron diferencias en las frecuencias haplotípicas ni genotípicas para ninguno de los SNPs entre casos y controles. Tampoco se encontró asociación de haplotipos ni genotipos con el IMC.

**Conclusiones:** El gen GLP1R no confiere riesgo para desarrollar obesidad, pero tiene un efecto sobre la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica, independiente del IMC inicial y de la técnica quirúrgica empleada. Igualmente, se asocia con la presencia de diabetes y dislipemia en estos pacientes.

Financiación: FMM.096073.

## 213. VARIACIONES DE LA LEPTINA INDEPENDIENTES DE LA MASA GRASA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.A. Sampedro Núñez<sup>a</sup>, S. Campos Mena<sup>a</sup>, Í. Tejado Elviro<sup>a</sup>, E. Cercas<sup>b</sup>, M. Belmar Olivares<sup>a</sup>, I. Sánchez López<sup>a</sup>, C. Peiró<sup>b</sup>, C.F. Sánchez Ferrer<sup>b</sup>, A. Gómez Pan<sup>a</sup> y R. Carraro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Departamento de Farmacología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

**Introducción:** La leptina plasmática se relaciona con la masa adiposa. En la obesidad severa, la hiperleptinemia se acompaña, sin embargo, de una pérdida de sensibilidad a la acción de esta hormona. La cirugía bariátrica tiene efectos metabólicos independientes de la pérdida de masa grasa, ofreciendo un modelo para estudiar posibles factores reguladores de la leptina circulante durante el adelgazamiento.

**Objetivo:** Estudiar las variaciones de leptinemia durante los primeros 6 meses tras bypass gástrico (BPG), relacionándola con parámetros antropométricos y bioquímicos.

**Métodos:** Estudio prospectivo en 19 pacientes con obesidad mórbida sometidos a BPG, midiendo Índice de masa corporal (IMC), composición corporal, leptinemia e índice de resistencia a la insulina (HOMA), en el pre y postoperatorio a los 7, 15, 90 y 180 días.

**Resultados:** Del total de pacientes con obesidad mórbida, 42% presentaba diabetes mellitus tipo 2, sin objetivarse diferencias significativas con respecto a obesos no diabéticos a nivel de IMC, leptinemia o sexo. El IMC disminuyó de forma constante durante los 6 meses (47,7 kg/cm<sup>2</sup> ± 6,2 vs 33,8 ± 5,7; p < 0,05). En el postoperatorio precoz (7 días), la leptinemia disminuyó de manera significativa en un 50% (64,9 mg/dL ± 27,6 vs 32,6 ± 16,3; p < 0,05) con un descenso del IMC de solo el 3%. Posteriormente, la leptina disminuyó en paralelo al IMC hasta los 3 meses (19,5 ± 14,6), manteniéndose estable desde este punto hasta los 6 meses (20,2 ± 17,2) independientemente de la constante reducción del IMC y masa grasa. El HOMA disminuyó progresivamente durante los 6 meses junto con el IMC (diferencia pre/post: 3,9 ± 3,1; p < 0,05).

**Conclusiones:** La caída precoz (7 días tras BPG) de la leptinemia con la mínima variación de IMC y de masa grasa en este período, así como su estabilización a niveles de normalidad a partir de los 3 meses poscirugía, a pesar de la persistente pérdida ponderal, apuntan a mecanismos de regulación de la leptinemia independientes de la masa adiposa.

## 214. CONCENTRACIONES DE IGF-I EN HOMBRES OBESOS ANTES Y DESPUÉS DE SOMETERSE A CIRUGÍA BARIÁTRICA

I. Olaizola Iregui<sup>a</sup>, S. Pellitero Rodríguez<sup>a</sup>, M.L. Granada Ybern<sup>b</sup>, E. Martínez López<sup>a</sup>, A. Serra Cardús<sup>c</sup>, E. Serra Planas<sup>a</sup>, J.M. Balibrea del Castillo<sup>d</sup>, P. Moreno Santabárbara<sup>d</sup>, A. Lucas Martín<sup>a</sup> y M. Puig Domingo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Laboratorio de Bioquímica y Hormonal; <sup>c</sup>Servicio de Nefrología; <sup>d</sup>Cirugía General. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

**Introducción:** La obesidad se asocia a una alteración en la secreción de GH, habiéndose descrito concentraciones de IGF-I total variables. El objetivo de este estudio fue valorar la potencial modifi-

cación del estado funcional somatotrópico tras pérdida de peso en obesos intervenidos de cirugía bariátrica.

**Métodos:** 33 pacientes (40,5 ± 9,9 años) con obesidad mórbida (IMC 50,3 ± 6,1 Kg/m<sup>2</sup>) fueron sometidos a by-pass gástrico distal o gastrectomía tubular. Fueron excluidos pacientes con patología conocida hipofisaria. Se evaluó el eje somatotrópico (IGF-I, IGFBP-3 y ratio), testosterona total (TT) y libre (TL), leptina, HOMA, y A1c basal y a los 12 meses de la intervención.

**Resultados:** El PSP fue de 67,8 ± 14,2% y HOMA pasó de 5,7 ± 3,1 a 1,5 ± 0,8 (p < 0,0001). Se observó una disminución significativa de BP-3 (4,3 ± 1,7 vs 3,7 ± 1,2 mg/L, p = 0,002), una no modificación de IGF-I total (155,9 ± 77,2 vs 165,9 ± 82,5 ng/mL, p = ns), y un consiguiente aumento de la ratio IGF-I/IGFBP-3 (0,14 ± 0,05 vs 0,16 ± 0,05, p = 0,007). La IGF-I precirugía se correlacionó con TT (r = 0,414, p = 0,019) y TL (r = 0,477, p = 0,006) y la BP3 basal se correlacionó con TL (r = 0,438, p = 0,012). El porcentaje de cambio en la ratio IGF-I/BP3 se correlacionó de manera inversa con el porcentaje de cambio de leptina (r = -0,52, p = 0,033), pero no de variación de HOMA, ni de PSP. El porcentaje de cambio de IGF-I se correlacionó de manera inversa con el porcentaje de cambio de IMC (r = -0,36, p = 0,043), pero no con el incremento de TT y TL.

**Conclusiones:** En hombres obesos mórbidos, los cambios en el eje somatotrópico se correlacionan con la pérdida ponderal y la disminución de las concentraciones circulantes de leptina. A pesar del balance calórico negativo producido por la pérdida de peso secundaria a cirugía bariátrica, se produce un incremento de la ratio IGF-I/BP-3 a los 12 meses del tratamiento, indicando una recuperación neta de la actividad del eje somatotrópico.

## 215. FACTORES PRONÓSTICO DE REMISIÓN DEL SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

C. Francés Artigas<sup>a</sup>, P. Sanchís Cortés<sup>b</sup>, J. Nicolau Ramis<sup>a</sup>, R. Rivera Irigoín<sup>a</sup>, A. Maimó Bordoy<sup>c</sup>, J. Bauzá Derroulede<sup>c</sup>, F.J. Julián Argudo<sup>d</sup>, S. Pascual Camarena<sup>d</sup>, R. Fortuny Marqués<sup>e</sup> y L. Masmiquel Comas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Unidad de Investigación; <sup>c</sup>Neumología; <sup>d</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo; <sup>e</sup>Análisis Clínicos. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.

**Introducción:** El síndrome de apnea del sueño (SAS) revierte tras la cirugía bariátrica (CB) en un porcentaje importante de pacientes. Sin embargo, no se han definido claramente los predictores de esta remisión.

**Objetivo:** Determinar factores pronósticos de la remisión del SAS tras la CB.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio 65 pacientes de CB con SAS en la visita basal (22 varones). Se recogieron las siguientes variables en la visita basal y se analizaron en función de la remisión del SAS (n = 31; casos) o persistencia del mismo (n = 34; controles) a los 12 meses: peso, IMC, sexo, EPP, severidad del SAS, presencia de DM, hipertensión, fármacos, glucosa, insulina, HOMA-IR, GOT/ALT, GPT/ALT, LDL, HDL, colesterol total, triglicéridos, PCR ultrasensible y recuento leucocitario.

**Resultados:** El análisis univariante, objetivó que los pacientes con remisión del SAS presentaban una frecuencia de DM y unos valores de insulinemia, HbA1c, GOT/AST y GPT/ALT significativamente inferiores en comparación con los pacientes con persistencia del mismo. A menor severidad del SAS, menor prevalencia del mismo tras la intervención. El análisis multivariante confirmó que la evolución del SAS se relacionaba con la presencia de DM y niveles elevados de GPT/ALT. Por otro lado, en la población no diabética, únicamente observamos diferencias en los niveles de GOT/AST y GPT/ALT entre los pacientes con remisión y persistencia del SAS.

**Conclusiones:** La DM y niveles elevados de GPT/ALT son factores pronósticos adversos de la remisión del SAS tras la CB. En pacientes no diabéticos con persistencia del SAS, los niveles elevados de GOT/AST y GPT/ALT indican que el perfil hepático y la DM podrían operar de forma independiente.

## 216. DISMINUCIÓN DE LA RIGIDEZ ARTERIAL TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA EN LA OBESIDAD MÓRBIDA

R. Tirado, G. Llauro, M. Villaplana, P. Rebas, A. Luna, B. Pons, J.M. González y A. Caixàs

Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí. UAB. Sabadell. Barcelona. España.

**Introducción:** La presencia de rigidez arterial se considera un factor predictor de riesgo cardiovascular. Los pacientes con obesidad mórbida (OM) tienen una rigidez arterial mayor que las personas sanas, que mejora tras perder peso.

**Objetivo:** Medir la rigidez arterial en pacientes con OM, antes y un año después de la cirugía bariátrica, y estudiar su relación con los parámetros antropométricos, la resistencia a la insulina y los niveles de lípidos.

**Métodos:** Se estudiaron 44 pacientes, 39 mujeres y 5 hombres, de edad media 43,05 ± 7,96 años, e IMC 44,9 ± 4,45 Kg/m<sup>2</sup>. El 48% tenían HTA, 34% DM2 y 29% dislipemia. La rigidez arterial se obtuvo por tonometría de aplanamiento de la arteria radial (Sphygmocor<sup>®</sup> versión 7.0 AtCor Medical, Sidney, Australia). Se midieron la presión sistólica (PSc) y la presión del pulso (PPc) centrales y el índice de aumento de la presión, corregido por la frecuencia cardíaca (IAx@75). También se determinaron IMC, cintura, composición corporal por impedanciometría (TANITA), índice HOMA y perfil lipídico. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS-PC-plus versión 19.

**Resultados:** Al año, todos los pacientes presentaron una disminución del IMC (44,9 ± 4,46 vs 29,4 ± 3,54 Kg/m<sup>2</sup>), el% de grasa corporal (49,9 ± 4,11 vs 33,8 ± 7,15%), la cintura (131,3 ± 12,9 vs 102,4 ± 11,0 cm) y el índice HOMA (4,61 ± 2,60 vs 1,3 ± 0,83), así como una mejora del perfil lipídico, p < 0,001 en todas las medidas. La PSc y el IAx@75 fueron menores a los 12m (110,4 ± 18,3 vs 124,8 ± 15,9 mmHg y 21,13 ± 12,6 vs 25,07 ± 11,0%, p < 0,005, respectivamente). La reducción del IAx@75 y de la PSc, tras la cirugía, sólo se correlacionó con la reducción del porcentaje de grasa corporal (b = 0,544, p < 0,01 y b = 0,357, p = 0,028).

**Conclusiones:** Los pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica presentan una disminución de la rigidez arterial al año de la intervención, que se correlaciona con el descenso del % de grasa corporal.

Proyecto Financiado por BECA CIR 2011/017 de la Fundación Parc Taulí.

## 217. NIVELES DE OXALATO URINARIO Y PLASMÁTICO TRAS DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA

P. Iglesias Bolaños, G. Guijarro de Armas, M. Merino Viveros, M. Durán Martínez y S. Monereo Megías

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

**Introducción:** Las técnicas de cirugía bariátrica que incluyen un componente malabsortivo han demostrado incrementar la absorción entérica de oxalatos, contribuyendo a un incremento en los niveles oxalato plasmático así como de su excreción urinaria. Por esta razón las técnicas quirúrgicas malabsortivas se han asociado a un aumento de nefrolitiasis, nefropatía tubular por oxalatos e incluso fallo renal crónico.

**Objetivo:** Evaluar los niveles de oxalato en sangre y orina tras cirugía bariátrica malabsortiva tipo derivación biliopancreática (DBP) y sus manifestaciones clínicas.

**Métodos:** Se evaluaron niveles de oxalatos en orina de 24 horas y en plasma, función renal, calciuria y fosfaturia así como presencia de nefrolitiasis en pacientes intervenidos de obesidad mórbida mediante la técnica de DBP.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 10 pacientes (5 hombres y 5 mujeres) con edad media de 47 años y una media de 7 años desde la cirugía (4-17 años). El 70% de los pacientes operados de DBP presentaron niveles elevados de excreción urinaria de oxalatos. Ningún paciente presentó hiperoxalosis. No se observó correlación entre los valores de oxalatos en orina y sangre y longitud del canal común. Dos pacientes presentaron episodios de nefrolitiasis tras la intervención, sin embargo ninguno de ellos asociaba hiperoxaluria. Un paciente desarrolló insuficiencia renal crónica severa que precisó diálisis.

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de hiperoxaluria en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica mediante DBP. El aumento de excreción urinaria de oxalatos no se acompaña de un aumento en la prevalencia de nefrolitiasis.

## 218. ESTUDIO DE LA PÉRDIDA DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA: COMPARACIÓN DE CRUCE DUODENAL CON BYPASS GÁSTRICO

R. Valera Yepes<sup>a</sup>, M. Guerrero Gual<sup>a</sup>, S. Toro Galván<sup>a</sup>, A. García-Ruiz de Gordejuela<sup>b</sup>, J. Pujol Gebelli<sup>b</sup>, C. Gómez Vaquero<sup>c</sup>, P. Medina Miras<sup>c</sup>, J. Soler Ramón<sup>a</sup>, J.M. Gómez Sáez<sup>a</sup> y N. Vilarrasa García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Cirugía General. <sup>c</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

**Introducción:** El cruce duodenal (CD) es una técnica compleja de carácter malabsortivo que no ha sido muy utilizada por su dificultad técnica y temor a complicaciones nutricionales. Existen pocas series publicadas y sus repercusiones a nivel del metabolismo óseo no son bien conocidas. El objetivo del estudio fue comparar los cambios en la DMO entre CD y by-pass gástrico (BPG).

**Métodos:** En 32 mujeres sometidas a CD y 101 mujeres con BPG, se analizaron las concentraciones plasmáticas de calcio, calcidiol, PTH, IGF-I inicialmente y a los 12 meses de la intervención. Se estudió la composición corporal y la DMO en columna lumbar y cuello femoral mediante DEXA a los 12 meses de la cirugía.

**Resultados:** Los grupos fueron similares en cuanto a edad y porcentaje de mujeres posmenopáusicas, aunque el IMC inicial fue superior en CD. Al año de la cirugía la pérdida de peso fue del 34% en CD y 33% en BPG,  $p = 0,53$ . La masa magra tras la cirugía fue significativamente inferior en CD ( $44,6 \pm 4,2$  frente a  $46,7 \pm 4,4$  kg,  $p = 0,023$ ). A los 12 meses la DMO en columna fue inferior en CD ( $0,97 \pm 0,14$  frente a  $21,05 \pm 0,14$  g/cm<sup>2</sup>,  $p = 0,007$ ). Las concentraciones de PTH al año fueron superiores en CD  $7,9 \pm 3,1$  frente a  $5,8 \pm 2,6$  pmol/l,  $p = 0,013$ . No se hallaron diferencias en las concentraciones postquirúrgicas de calcidiol aunque los pacientes con CD precisaron mayores dosis de suplementación con calcio y vitamina D. El 9,6% de las mujeres con CD y 1,9% de BPG tenían osteoporosis en columna al año de la cirugía,  $p = 0,05$ . En el análisis de regresión la DMO a nivel de columna no se asoció al tipo de técnica quirúrgica sino a la edad ( $\beta -0,292$ ,  $p = 0,026$ ) y a la masa magra ( $\beta 0,278$ ,  $p = 0,034$ ,  $R^2 = 0,154$ ).

**Conclusiones:** El CD se caracteriza por una mayor pérdida de DMO a nivel de columna lumbar comparado en el BPG, afectando principalmente a mujeres de mayor edad. La reducción de masa magra influye más sobre la pérdida de DMO que la malabsorción de calcio y vitamina D.

## 219. FUNCIÓN GONADAL MASCULINA ANTES Y DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESPERMIOGRAMA

L. Huerta Gascón<sup>a</sup>, S. Junquera Bañares<sup>b</sup>, J. Gómez Martín<sup>a</sup>, A. Martín Hidalgo<sup>b</sup>, J.A. Balsa Barro<sup>a</sup>, A. Calañas Continente<sup>a</sup>, F. Arrieta Blanco<sup>a</sup>, I. Zamarrón Cuesta<sup>a</sup>, C. Vázquez Martínez<sup>a</sup> y J.I. Botella Carretero<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Bioquímica. Investigación. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

**Introducción:** En los varones obesos se ha descrito la existencia de hipogonadismo hipogonadotropo, alteraciones en los parámetros del esperma y disminución de la fertilidad y calidad de vida sexual. El objetivo es determinar si tales alteraciones se normalizan después de la pérdida de peso mediante cirugía bariátrica.

**Métodos:** Estudio prospectivo con 20 varones intervenidos de cirugía de obesidad (15 bypass gástrico laparoscópico, 5 banda gástrica laparoscópica) estudiados antes y un año después de la intervención. Se realizó estudio antropométrico, determinación de testosterona total (TT), SHBG, glucemia e insulinemia basales. Se calculó la testosterona libre (TL) mediante la fórmula de Vermeulen, y la resistencia a la insulina por el método HOMA. El rango de normalidad para estos dos últimos parámetros se obtuvo de un grupo de varones sanos y con normopeso. Se realizó un cuestionario de salud sexual. A los pacientes con disminución de testosterona se les propuso la realización de un seminograma, que fue valorado por los criterios de la OMS.

**Resultados:** De los 20 pacientes, si bien todos tuvieron puntuaciones normales en el cuestionario de salud sexual, 14 presentaron una disminución de TT ( $< 300$  ng/dL) y 10 de ellos presentaron también disminución de TL ( $< 225$  pmol/L). De estos últimos, cinco pacientes acudieron al estudio del seminograma y todos mostraron alteraciones según los criterios de la OMS ( $< 40 \times 10^6$  totales,  $< 20 \times 10^6$  /mL,  $< 50\%$  movilidad y  $< 75\%$  vivos). Después de la cirugía bariátrica, todos los pacientes normalizaron las concentraciones de TT ( $t = -6,403$ ,  $p < 0,001$ ) y TL ( $t = -4,407$ ,  $p < 0,001$ ), en paralelo con la pérdida de peso ( $-40,4 \pm 23$  Kg,  $t = 7,629$ ,  $p < 0,001$ ) y la mejoría de la sensibilidad a la insulina medida por HOMA ( $t = 5,139$ ,  $p < 0,001$ ). Sin embargo, los parámetros del seminograma no mejoraron.

**Conclusiones:** Las alteraciones hormonales previas a la cirugía se normalizaron con la reducción de peso, pero los parámetros del seminograma en todos los pacientes en los que se analizó presentaron graves alteraciones que podrían estar relacionadas con alteraciones del metabolismo del colesterol persistentes después de la cirugía, ya que las HDL son las principales fuentes de colesterol para la gametogénesis y juegan un papel muy importante en el proceso de capacitación espermática.

## 220. REVERSIÓN DEL HIPOGONADISMO EN PACIENTES VARONES OBESOS MÓRBIDOS INTERVENIDOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

S. Pellitero Rodríguez<sup>a</sup>, I. Olaizola Iregui<sup>a</sup>, M.L. Granada Ibern<sup>b</sup>, E. Martínez López<sup>c</sup>, E. Serra<sup>a</sup>, A. Lucas Martín<sup>a</sup>, B. Quirant Sánchez<sup>b</sup>, J.M. Balibrea del Castillo<sup>d</sup>, P. Moreno Santabárbara<sup>d</sup> y M. Puig-Domingo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Laboratorio de Bioquímica y Hormonal; <sup>c</sup>Unidad Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>d</sup>Cirugía General. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

**Introducción:** El hipogonadismo hipogonadotropo es una situación frecuente en el enfermo obeso. Hay pocos datos publicados sobre la potencial modificación de la función gonadal y de las células de Sertoli en obesos mórbidos varones intervenidos de cirugía bariátrica.

**Métodos:** Se incluyeron 33 pacientes varones (edad  $40,5 \pm 9,9$ ) con obesidad mórbida ( $IMC 50,3 \pm 6,1 \text{ kg/m}^2$ ) candidatos a cirugía bariátrica (26/7 bypass gástrico distal/gastrectomía tubular). Se excluyeron pacientes con patología hipofisaria o gonadal conocida. Se evaluaron parámetros clínicos, bioquímicos y hormonales (testosterona total (TT) y libre (TL), gonadotropinas, estradiol (E2), prolactina, hormona antimulleriana (AMH), inhibina B (InhB) e insulinemia y HOMA pre y al año de cirugía. Se calculó el porcentaje de peso y sobrepeso perdido (PPP y PSP) y de los cambios hormonales entre estado basal y posquirúrgico.

**Resultados:** La PSP media fue de  $67,8 \pm 14,2$ . La prevalencia de hipogonadismo ( $TT < 300 \text{ ng/dl}$ ) fue de 78,8% precirugía y 6,1% poscirugía. La TT, TL, SHBG y la FSH incrementaron y el E2 disminuyó significativamente ( $p < 0,001$  en todos los casos). No hubo cambios en AMH ni InhB. La PSP no se correlacionó con el incremento de testosterona. En el análisis multivariante, el estado de hipogonadismo basal se asoció significativa e independientemente con la edad ( $OR = 1,2, p = 0,01$ ), el IMC basal ( $OR = 1,3, p = 0,03$ ), y la concentración basal de AMH ( $OR = 0,4, p = 0,03$ ); y el porcentaje de cambio de TT con la edad ( $\beta = 0,5, p = 0,007$ ) y el PPP ( $\beta = -0,6, p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de hipogonadismo hipogonadotropo en varones obesos mórbidos es muy elevada y revierte en una gran mayoría de casos con la reducción de peso, al año de la cirugía bariátrica. La reversión del hipogonadismo con la cirugía bariátrica ayoa aún más este tratamiento.

## Nutrición

### 221. ESCUELA DE ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

C. Sánchez Juan<sup>a</sup>, P. Bretó Barrera<sup>a</sup>, A. Galán Serrano<sup>b</sup>, A. Fabra Belenguer<sup>a</sup>, A. Merchante Alfaro<sup>a</sup>, M. Tolosa Torrén<sup>a</sup>, J.C. Ferrer García<sup>a</sup>, L.M. Mateo Arenas<sup>a</sup>, R. Albalat Galera<sup>a</sup> y R. Borrás Vila<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Departament de Medicina. Universitat de València; <sup>b</sup>Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Valencia. España.

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) ocasiona alteraciones que modifican el estado nutricional e incrementan la morbilidad. Según estadio y manifestaciones clínicas, los requerimientos nutricionales serán específicos. La educación alimentaria es una herramienta que permite adquirir conocimientos y mejorar la calidad de vida.

**Objetivo:** Evaluar una intervención educativa en alimentación y nutrición en pacientes con ERC en pre-diálisis dirigida a ofrecer información sobre su enfermedad y promover hábitos alimentarios adecuados que les ayuden en el control de su patología y colaboren con el equipo sanitario en el manejo de la misma.

**Métodos:** 72 asistentes (50-88 años), (pacientes y familiares) de la Consulta de Nefrología del Departamento Valencia-Hospital General con ERC (pre-diálisis). El programa de educación consta de metodología teórica y práctica sobre alimentación y nutrición en la ERC que se desarrolla a lo largo de 3 sesiones. Se realizan dos encuestas, una sobre principios básicos de nutrición adaptada a la enfermedad renal y otra sobre el grado de satisfacción de la escuela al finalizar la misma. La de conocimientos consta de 30 pregun-

tas y se responde antes y después de las clases tanto por pacientes como por sus acompañantes.

**Resultados:** Al inicio, 65 pacientes (28 mujeres) respondieron a las preguntas de la encuesta de conocimientos: 48,2% correctas, 24,5% incorrectas y 27,3% con dudas. Al finalizar la escuela, 49 pacientes (30 mujeres) respondieron: 66,1% correctas, 22,3% incorrectas y 11,5% con dudas. La encuesta de satisfacción ofreció una valoración de 4,9 puntos sobre 5.

**Conclusiones:** En patologías crónicas que afectan el estado nutricional, los programas de educación alimentaria son imprescindibles para adquirir conocimientos sobre la enfermedad y responsabilizarse de su cuidado. En la ERC, una correcta alimentación es un pilar fundamental para prevenir futuras complicaciones y mejorar la calidad de vida de quienes la padecen.

### 222. ¿SON SEGUROS LOS PROBIÓTICOS?

M.A. Messenger Peinado<sup>a</sup>, S. Junquera Bañares<sup>b</sup>, M. Cano Mejías<sup>c</sup>, J. Lafita Tejedor<sup>b</sup>, J.I. Botella Carretero<sup>c</sup>, A. Calañas Continente<sup>c</sup> y C. Vázquez Martínez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Microbiología; <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España. <sup>c</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Navarra. Pamplona. España.

**Introducción:** *Saccharomyces cerevisiae* (SC) (Ultra-levura<sup>®</sup>) es un hongo utilizado como probiótico para la prevención y tratamiento de disbacteriosis, diarrea asociada a *Clostridium difficile*, rotavirus, nutrición enteral y parenteral, uso de antibióticos de amplio espectro y en enfermedad inflamatoria intestinal. Ha sido utilizado a nivel hospitalario en forma de esporas viables incorporadas a cápsulas o sobres que se reconstituyen y se administran por sonda nasogástrica a dosis muy superiores a las utilizadas en pacientes extrahospitalarios. Este uso ha sido el responsable de cuestionar la aparente inofensividad de este hongo al ser involucrado como responsable de fungemias en pacientes críticos en los que se utilizó como probiótico.

**Objetivo:** Determinar la incidencia de infección por SC en nuestro hospital.

**Métodos:** Se hace un estudio retrospectivo de 9 años en el que se incluyen los aislamientos de SC hallados en muestras clínicas en nuestro laboratorio, y la posterior revisión de las historias clínicas de los pacientes en los que se detectan.

**Resultados:** Se han obtenido 80 aislamientos de SC procedentes de 71 pacientes, y sólo en 6 aislamientos procedentes de 3 pacientes, se ha podido demostrar clínicamente la participación de SC como agente etiológico de la infección, y exclusivamente en uno se produjo una infección invasiva. Caso 1: mujer de 58 años con AP de mastectomía radical y linfadenectomía por CDI de mama, sufre un episodio de muguet después del 3<sup>er</sup> ciclo de QT y antibioterapia previa con cefepima por neutropenia febril. En los dos exudados bucales que se tomaron creció SC junto a flora habitual orofaríngea, por lo que se pautó fluconazol 200 mg/d durante 7 días, desapareciendo la clínica previa. Caso 2: mujer de 52 años con antecedentes de DM tipo 2, HTA y dos episodios previos de vaginitis que remitieron parcialmente con tratamiento tópico (1<sup>o</sup> fluconazol y 2<sup>o</sup> cotrimazol). Acude al ginecólogo por la persistencia de síntomas, quien le toma un exudado vaginal. En la tinción de Gram se observan abundantes leucocitos PMN, formas levaduriformes y aisladas pseudohifas cortas en ausencia de *Lactobacillus*, mientras que en el cultivo creció SC. Se pautó fluconazol 400 mg/d, remitieron los síntomas y se comprobó la negativización del cultivo a los 10 días. Caso 3: mujer de 33 años diagnosticada de adenocarcinoma colorectal infiltrante estadio D de Dukes con metástasis hepáticas, se le realizó amputación abdominoperineal y en el postoperatorio presentó fiebre y malestar general que no evolucionó favorablemente después de 3 días de tratamiento con meropenem más vancomici-

na. Se realizó TAC abdominal donde se objetivó un absceso, que fue drenado y se tomaron muestras, dejando colocado un drenaje tipo pig-tail. En la tinción de Gram se vieron formas levaduriformes con abundantes leucocitos PMN, motivo por el que se añadió fluconazol 400 mg/d y en el cultivo creció SC y *Proteus vulgaris*. En el líquido de drenaje del 6º día creció SC, por lo que se cambió fluconazol por anfotericina B liposomal durante 15 días sin esterilizarse los cultivos. Posteriormente se cambió ésta por voriconazol hasta completar un total de 4 semanas de tratamiento, y finalmente, se consiguió la erradicación microbiológica.

**Conclusiones:** La infección invasiva por SC es anecdótica en nuestro hospital, con sólo un caso descrito en los 9 años y ninguna fungemia. Este hongo presenta una virulencia escasa, pero no es inofensivo, por lo que hay que tener precaución con su uso en pacientes críticos e inmunodeprimidos, en los que se han observado infecciones profundas, junto a algunos pacientes intervenidos de cirugía abdominal como es el caso que se presenta.

### 223. INFLUENCIA DE LOS POLIFENOLES DEL VINO TINTO Y EL ALCOHOL SOBRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y MARCADORES BIOQUÍMICOS

M.I. Queipo Ortuño<sup>a</sup>, M. Boto Ordóñez<sup>b</sup>, M. Murri Perri<sup>a</sup>, M. Clemente Postigo<sup>a</sup>, C. Andrés-Lacueva<sup>b</sup>, F. Cardona Díaz<sup>a</sup> y F.J. Tinahones<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. <sup>b</sup>Department of Nutrition and Food Science. XARTA. INSA. Faculty of Pharmacy. University of Barcelona. España.

**Objetivo:** Pocos estudios han investigado el impacto de los polifenoles de la dieta sobre la flora intestinal humana. Además, estos estudios se han centrado principalmente en moléculas individuales de polifenoles y determinadas poblaciones bacterianas. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de un consumo moderado de polifenoles del vino tinto y alcohol sobre el crecimiento de los principales grupos bacterianos de la flora intestinal implicados en generar beneficios en la salud del hospedador.

**Métodos:** Diez voluntarios sanos fueron incluidos en un estudio aleatorio, cruzado y controlado. Después de un período de lavado de 15 días, todos los sujetos recibieron vino tinto, la cantidad equivalente de vino tinto des-alcoholizado o ginebra durante 20 días cada uno. Se recogieron muestras de heces a nivel basal y después de cada periodo de ingesta. Alícuotas de ADN fecal total fueron sometidas a PCR-DGGE y PCR a tiempo real cuantitativa para controlar y cuantificar los cambios en la microbiota fecal de los sujetos. Diferentes parámetros metabólicos fueron también medidos en los diferentes periodos de ingesta.

**Resultados:** La composición de la flora bacteriana dominante no se mantuvo constante durante los diferentes periodos de ingesta con respecto a la etapa basal. En comparación con la etapa de lavado inicial el consumo diario de polifenoles de vino tinto durante 4 semanas aumentó significativamente el número de *Enterococcus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides uniformis*, *Lenta Eggerthella* y *Blautia coccooides-Eubacterium rectale* ( $p < 0,05$ ). En paralelo, la presión arterial sistólica y diastólica, los triglicéridos, el colesterol total, el HDL-colesterol y la proteína C-reactiva se redujeron significativamente ( $p < 0,05$ ) tras el consumo de vino tinto. Además, los cambios en los niveles de colesterol y proteína C-reactiva estuvieron ligados a cambios en el número bifidobacterias.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que el consumo de vino tinto, moduló de manera significativa el crecimiento de la microbiota intestinal en los sujetos seleccionados, lo que sugiere posibles beneficios prebióticos relacionados con la inclusión de los polifenoles del vino tinto en la dieta.

### 224. EL YODO DE LA LECHE MATERNA TIENE UN LIGERO CARÁCTER ANTIOXIDANTE

C. Gutiérrez-Repiso<sup>a</sup>, I. Velasco<sup>b</sup>, L. Sánchez-Salido<sup>a</sup>, F. Sorriquer<sup>c</sup> y E. García-Fuentes<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Fundación IMABIS. Málaga. España. <sup>b</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Riotinto. Huelva. España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción:** Poca atención se le ha dado al posible papel extratiroideo del yodo. Un exceso de yodo parece ejercer un efecto oxidante, aunque, para este efecto, las cantidades de yodo usadas están muy por encima de las dosis recomendadas. El yodo en la glándula mamaria también podría tener un efecto antioxidante. El objetivo de este estudio fue comprobar el efecto que tiene la suplementación de yodo en las mujeres embarazadas sobre el perfil antioxidante de la leche materna.

**Métodos:** Se han estudiado 72 leches maternas procedentes de 54 mujeres que tomaban un suplemento de KI de 300 µg/día y de 18 mujeres que no tomaban ningún suplemento de yodo durante el embarazo. Se ha analizado la concentración de yodo de la leche materna y distintas variables de estrés oxidativo.

**Resultados:** La concentración de yodo en la leche materna ha sido significativamente superior en el grupo mujeres que tomaban 300 µg KI/día ( $178,3 \pm 121,4$  vs  $108,6 \pm 70,0$  µg/L,  $p = 0,007$ ). La actividad de las enzimas glutatión peroxidasa, catalasa y superóxido dismutasa no ha sido significativamente diferente entre los dos grupos de mujeres. Sin embargo, la concentración de yodo en la leche materna ha correlacionado negativa y significativamente con la actividad de la glutatión peroxidasa ( $r = -0,302$ ,  $p = 0,011$ ), catalasa ( $r = -0,279$ ,  $p = 0,018$ ) y superóxido dismutasa ( $r = -0,459$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El incremento de la ingesta de yodo durante el embarazo produce una disminución de la actividad de las enzimas antioxidantes en la leche materna.

### 225. DÉFICIT DE VITAMINA D PREVIO Y TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

I. González Molero, M. Gonzalo Marín, C. Maldonado Arraque, S. Valdés y J. García Arnés

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción:** Los pacientes con obesidad mórbida pueden tener deficiencia de vitamina D ya previa a la cirugía bariátrica que se puede exacerbar después de esta debido a diversos factores como la falta de cumplimiento dietético, la ingesta reducida, la malabsorción, etc.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de déficit de vitamina D en pacientes con obesidad mórbida previa y tras la cirugía bariátrica y su relación con otros parámetros analíticos.

**Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de 52 pacientes con obesidad mórbida antes y 1 año después de la cirugía (bypass gástrico o gastroplastia vertical). Recogimos: edad, sexo, patologías previas, exploración física, impedanciometría y parámetros analíticos (25Hidroxivit D, PTHi, Ca, HbA1c, colesterol total, LDL, HDL, TG, úrico y leptina).

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue  $45,84 \pm 10,39$  años, 78,4% mujeres. El IMC pre y posoperatoriamente:  $51,51 \pm 8,11$  y  $33,36 \pm 5,21$  ( $p < 0,00$ ). Al año se produjeron disminuciones significativas de HbA1c, CT, LDL, TG, ácido úrico, leptina y elevación del HDL. Los niveles medios de 25 OH vit D pre y pos fueron:  $16,96 \pm 7,87$  vs  $22,53 \pm 12,44$  ( $p < 0,013$ ) y los de PTHi:  $43,97 \pm 16,9$  vs  $41,79 \pm 1,89$  (NS). Los % de déficit de vitamina D (menos de 20 ng/ml) fueron pre y pos: 71,8% vs 44,9% ( $p < 0,04$ ) y los de hiperparatiroidismo 19,4% vs 14,6% (NS). Los niveles de vitamina D preoperatorios correlacionaron

negativamente con la edad, el porcentaje de grasa corporal y la PTH. Los niveles de vitamina D posoperatorios correlacionaron negativamente con el IMC, la leptina, colesterol total y HbA1c.

**Conclusiones:** Los pacientes con obesidad mórbida tienen déficit de vitamina D en el 71,8% de los casos ya preoperatoriamente, lo cual nos debe llevar a plantearnos la necesidad de pedir los niveles de 25OH vitamina D sistemáticamente en los pacientes con obesidad mórbida. Una vez intervenidos, a pesar de suplementación sistemática con vitamina D los pacientes mantienen en un alto porcentaje déficit de vitamina D (44,9%) y elevación de PTHi.

## 226. PERFIL DE LAS PACIENTES CON ANOREXIA NERVIOSA SEGUIDAS ACTUALMENTE EN NUESTRA UNIDAD

D. Palao Serrano, M. Domínguez-López, R. Fernández García-Salazar, M.J. Tapia Guerrero, C. Maldonado Araque, D. Fernández Arias, A. Omiste Romero, C. Bautista Recio, G. Olveira Fuster y F. Casimiro-Soriguer Escofet

*UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.*

**Objetivo:** Describir el perfil de las pacientes con diagnóstico de anorexia nerviosa en seguimiento estrecho actual en nuestra Unidad de Trastorno de la Conducta Alimentaria (TCA).

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo (revisión de historias clínicas).

**Resultados:** Se evalúan 22 pacientes con diagnóstico de anorexia nerviosa mediante CIE-10 (F50.0 y F50.1). 21 mujeres (95,5%). Edad  $22,4 \pm 4,2$  años (16-32) con un seguimiento previo medio en consulta de 3,9 años. 90,9% estudiantes y el 100% viven con sus padres. El 59,1% precisan varias visitas al mes (1-6). Las pacientes fueron derivadas a nuestra unidad principalmente desde Atención Primaria (45,5%) y desde la Unidad Salud Mental (USM) (40,9%). En la primera visita, la edad era  $18,7 \pm 4,2$  años. Habían perdido de media un 20% de su peso inicial ( $12,2 \pm 10$  kg) y el 81% mujeres referían amenorrea secundaria. Impedanciometría (% grasa corporal):  $14,4 \pm 6,9$ . La hipotensión (TA < 90/60) y la bradicardia (< 60 lat/min) son signos frecuentes (65%). El 59,1% había aumentado su actividad física habitual. En la mayoría de los pacientes el seguimiento ha sido ambulatorio, 4 pacientes tienen que ser valoradas con una mayor frecuencia, de 1-2 veces/semana, el 72,7% han tomado suplementos nutricionales y 7 de ellas ha tenido algún ingreso previo por fracaso del tratamiento ambulatorio. Todas las pacientes siguen revisiones en Psicología (el 77% en la USM de nuestro centro). Casi un tercio de las pacientes precisa tratamiento farmacológico psiquiátrico.

**Conclusiones:** La mayoría de las pacientes con anorexia nerviosa que llegan a nuestra Unidad cumplen los criterios de anorexia nerviosa típica (F50.0) y están en un severo grado de desnutrición (con pérdidas medias del 20% de su peso habitual). En nuestra unidad, el seguimiento de estas pacientes suele hacerse de forma ambulatoria, restringiendo los ingresos a los casos en los que el deterioro físico los haga imprescindibles.

## 227. PSICOTERAPIA DE GRUPO Y PSICOLOGÍA CLÍNICA DE ENLACE CON ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

A. Navarro Pérez<sup>a</sup>, M.D. Piqueras Acevedo<sup>a</sup>, Y. Blaya Sánchez<sup>a</sup>, A.I. Navarro Hernández<sup>a</sup>, T. Ortuño Campillo<sup>a</sup>, A. Cayuela García<sup>b</sup>, E. Hernández Alonso<sup>b</sup>, E. Hervás Abad<sup>b</sup>, M. Fernández López<sup>b</sup> y L. Ramírez Muñoz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Psiquiatría; <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Área II Cartagena. Murcia. España.

**Introducción:** La psicoterapia de grupo es una intervención psicológica que promueve estrategias adecuadas de afrontamiento y recursos cognitivos y emocionales para el cambio, aumentando la

autonomía y el crecimiento personal, evitando la cronificación y disminuyendo los síntomas del trastorno tratado. En 2011 se introdujo la psicoterapia grupal para el tratamiento de la obesidad, dentro del Programa de Psicología Clínica de Enlace con Endocrinología y Nutrición puesto en marcha en 2008.

**Métodos:** Comenzamos con un grupo piloto con 8 pacientes, coordinado por Psicología Clínica y Enfermería de Nutrición en una sala de grupos en las consultas externas del hospital. Se realizan ocho sesiones de hora y media cada 15 días. Los criterios de inclusión son: pacientes obesos en lista de espera para cirugía bariátrica, entre 18 y 65 años, con síntomas emocionales o conductuales relacionados con la obesidad, sin psicopatología grave, dispuestos a comprometerse a la asistencia. Se utilizan estrategias de educación nutricional y técnicas cognitivo-conductuales para modificar las conductas y pensamientos que dificultan el cambio de hábitos poco saludables. Se realiza una evaluación inicial de factores psicológicos (escala de Hamilton de Ansiedad y Depresión y Test de Bulimia de Edimburgo) y de educación nutricional (encuesta de hábitos de alimentación y de características demográficas).

**Resultados:** Al inicio un 87% de los pacientes presentan síntomas psicológicos de ansiedad o depresión y todos los participantes tienen hábitos de alimentación deficientes. Tras la intervención grupal el 50% han disminuido la sintomatología ansioso-depresiva y el 25% han llevado a cabo cambios en sus hábitos y han perdido peso.

**Conclusiones:** La obesidad es una enfermedad con etiología multifactorial, y por lo tanto su tratamiento debe ser multidisciplinar. La psicoterapia grupal favorece el tratamiento integral de los pacientes, aumentando la satisfacción de los usuarios y de los profesionales.

## 228. IMPACTO DE LA ENFERMEDAD CRÓNICA EN LA DESNUTRICIÓN AL INGRESO VALORADA MEDIANTE 4 TESTS DE SCREENING NUTRICIONAL

J. Olivares, R. Rivera, L. Ayala, M.J. Muñiz, A. Gómez, A. Gil, N. Joana, I. Rodríguez, C. Francés y L. Masmiquel

*Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.*

**Introducción:** Aproximadamente 10-85% presentan desnutrición al ingreso. Sin embargo, existen controversias sobre el impacto de la enfermedad crónica sobre la desnutrición al ingreso hospitalario.

**Objetivo:** Determinar la tasa de desnutrición al ingreso en nuestro hospital e identificar los factores que influyen en su aparición.

**Métodos:** Se realizó screening nutricional en las primeras 24h a 537 pacientes del área médica y quirúrgica durante los meses de marzo-junio 2010 mediante mininutricional assessment short form, (MNA-SF), Nutritional Risk Screening 2002 (NRS2002), valoración global sugestiva (VSG) y malnutrition universal screening tool (MUST).

**Resultados:** La tasa de desnutrición global fue de 47,3%; 54,2% en > 65yo vs 40,7% en < 65yo ( $p = 0,002$ ), 63,4% médicos vs 34,0% quirúrgicos ( $p = 0,000$ ). Las tasas específicas del área médica vs quirúrgica fueron: MNA 35,5 vs 25,3%, SGA 32,9 vs 8,6%, NRS2002 33,7 vs 10,9%, MUST: 26,3 vs 12,6%. El análisis multivariante, mostró que las co-morbilidades que más influenciaban la presencia de desnutrición fueron la cardiopatía (OR 1,739 IC95% 1,161-2,605,  $p = 0,007$ ) con MNA-SF (AUC 0,623); hepatopatía (OR 4,450 IC95% 1,938-10,218  $p = 0,000$ ), edad > 65yo (OR 2,1 IC95% 1,194-3,929  $p = 0,011$ ), el área médica (O 3,579 IC95% 1,934-6,623  $p = 0,000$ ) con VSG (AUC 0,965); neumopatía (OR 3,345 IC95% 1,447-7,734  $p = 0,005$ ), el área médica (OR 2,549 IC95% 1,086-5,984  $p = 0,032$ ) con NRS2002 (AUC 0,967).

**Conclusiones:** La desnutrición es frecuente en nuestro hospital y la tasa depende del test utilizado, siendo las más significativas en el área médica y los ancianos. Existen varias enfermedades crónicas que pueden contribuir a la presencia de desnutrición al ingreso y su impacto puede ser detectado por los diferentes tests. Reco-

mendaríamos la VSG o NRS2002 en general y específicamente, NRS-2002 en neumopatía y área médica y MNA en cardiopatía y VSG en hepatopatía.

### 229. COMPARACIÓN RESPECTO A SU VALIDEZ DE 6 MÉTODOS DE DETECCIÓN DE RIESGO NUTRICIONAL AL INGRESO EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL DE 2.º NIVEL

M. Diéguez Felechosa<sup>a</sup>, N. Valdés Gallego<sup>b</sup>, A. Ayastuy Ruiz<sup>c</sup>, C. Suárez-Coalla Bango<sup>a</sup>, E. Valdés Rubio<sup>d</sup>, A. Meana Suárez<sup>a</sup>, P. Menéndez Cuervo<sup>a</sup>, L. Manjón Miguélez<sup>a</sup>, D. Díaz González<sup>e</sup> y R.A. Alonso Blanco<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Farmacia; <sup>c</sup>Nefrología; <sup>d</sup>Cirugía General. Hospital de Cabueñes. Gijón. España. <sup>e</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

**Introducción:** La presencia de desnutrición en el momento del ingreso hospitalario es elevada por lo que es prioritario su cribado sistemático, no existiendo un test aprobado por el conjunto de sociedades científicas. El objetivo de este estudio fue valorar la validez de seis métodos de cribado de riesgo nutricional en nuestro medio.

**Métodos:** Estudio transversal de una muestra de pacientes seleccionados al azar en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario. Como cribado de riesgo de desnutrición se utilizaron los test: SNAQ, MUST, NRS-2002, MST, CONUT y NRI. Como test diagnóstico y para la determinación de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos se utilizó el construido por Villalobos et al, basado en las recomendaciones de la SENPE (Gold Standard, GS). El grado de concordancia se determinó mediante el índice kappa.

**Resultados:** Se estudiaron 168 pacientes, 65% varones, con una edad media de 70,41 ± 14,37 años (rango 20-94). Según el GS el 32,1% presentaban desnutrición al ingreso. El porcentaje de pacientes en riesgo de desnutrición según los distintos test fue: SNAQ: 25,7%; MUST: 36,5%; NRS-2002: 45,8%; MST: 49,1%; CONUT: 62,6%; NRI: 67,7%. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron respectivamente: SNAQ: 44,4%-83,2%-55,8%-75,8%; MUST: 61,1%-75,2%-54,1%-80,2%; NRS-2002: 81,5%-71,1%-57,1%-89%; MST: 72,2%-61,9%-47,6%-82,4%; CONUT: 87%-50,5%-48,5%-87,9%; NRI: 96,2%-45,6%-45,1%-96,3%. El índice kappa con el GS fue: NRS-2002: 0,47; MUST: 0,35; NRI: 0,32; CONUT: 0,31; MST: 0,30; SNAQ: 0,29. El área bajo la curva fue: NRS: 0,77 (IC: 0,68-0,83); NRI: 0,72 (0,64-0,80); CONUT: 0,68 (0,60-0,77); MST: 0,68 (0,58-0,75); MUST: 0,68 (0,59-0,77); SNAQ: 0,65 (0,54-0,73).

**Conclusiones:** El NRS-2002 tiene los mejores parámetros de validez en nuestro medio, aunque dado que su grado de concordancia con el GS es moderado sería recomendable utilizar además otro test para el cribado de riesgo nutricional al ingreso hospitalario.

### 230. VALIDEZ CONCURRENTE DE UN NUEVO TEST DE CRIBADO DE RIESGO NUTRICIONAL COMPARADO CON OTROS 6 TEST

L. Manjón Miguélez<sup>a</sup>, N. Valdés Gallego<sup>b</sup>, A. Ayastuy Ruiz<sup>c</sup>, E. Valdés Rubio<sup>d</sup>, C. Suárez-Coalla Bango<sup>a</sup>, A. Meana Suárez<sup>a</sup>, P. Menéndez Cuervo<sup>a</sup>, L. Cortiñas Villazón<sup>c</sup>, R. González González<sup>e</sup> y C. Calzón Blanco<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Farmacia; <sup>c</sup>Nefrología; <sup>d</sup>Medicina Interna. Hospital de Cabueñes. Gijón. España. <sup>e</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

**Introducción:** La desnutrición asociada a enfermedad en el momento del ingreso hospitalario es superior al 23%, por ello las socie-

dades científicas recomiendan su cribado mediante diferentes test. El objetivo del estudio fue comparar la concordancia de un test desarrollado en nuestro hospital (Test de Riesgo Nutricional, TRN) válido, fiable, simple y rápido, con otros seis test de cribado de riesgo nutricional.

**Métodos:** Estudio transversal de una muestra de pacientes seleccionados al azar en las primeras 48 horas tras su ingreso en servicios médicos y quirúrgicos, durante siete meses consecutivos. Se comparó TRN, que considera riesgo de desnutrición una pérdida de peso involuntaria ≥ 7,5% en los tres meses previos y/o niveles de albúmina sérica < 35 g/l, con otros test de cribado nutricional: NRS-2002, MUST, MST, SNAQ, CONUT y la fórmula NRI. El diagnóstico de desnutrición se basó en el test construido por Villalobos et al siguiendo las recomendaciones de la SENPE (Gold Standard, GS), y se utilizó como método comparador para determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos. El grado de concordancia se calculó con el índice kappa.

**Resultados:** Se estudiaron 222 pacientes, 38,1% fueron diagnosticados de desnutrición, y en riesgo de desnutrición varió del 32,4% con SNAQ al 69,45% con NRI. La sensibilidad (%) y especificidad (%) fueron respectivamente: TRN: 100-86; NRS-2002: 85,9-68,1; MUST: 71,8-66,4; MST: 74,1-58,4; SNAQ: 54,1-81,0; CONUT: 90,2-51,3; NRI: 96,4-47,1. El índice kappa con el GS fue: TRN: 0,82; NRS-2002: 0,50; CONUT: 0,38; NRI: 0,37; MUST: 0,36; SNAQ: 0,36; MST: 0,30. El índice kappa de TRN con los otros test fue: NRS-2002: 0,45; MUST: 0,44; SNAQ: 0,43; NRI: 0,41; MST: 0,38 y CONUT: 0,38.

**Conclusiones:** El TRN muestra mejores parámetros de validez que los otros test de cribado de riesgo nutricional, y su grado de concordancia con ellos es moderado, lo que confirma su utilidad como test de cribado de riesgo nutricional en nuestro medio.

### 231. PREVALENCIA DE RIESGO NUTRICIONAL EN PACIENTES QUIRÚRGICOS

C. Palomares Avilés, E. Parreño Caparrós, M. Martín López, E. Hervás Abad, M. Fernández López, E. Hernández Alonso, J. Hernández García, R. Cañas Angulo, G. Macanás Botia y M.L. Ramírez Muñoz

Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Área II de Salud. Cartagena. Murcia. España.

**Introducción:** El Nutricional Risk Screening (NRS) 2002, se usa para evaluar el riesgo nutricional de los pacientes hospitalizados. La desnutrición afecta a 1 de cada 4 pacientes ingresados aumentando la estancia media hospitalaria en 3 días. Con este estudio, tratamos de estimar la prevalencia de riesgo nutricional en pacientes a su ingreso en el servicio de Cirugía, durante un período de 6 meses comprendido entre el 1 junio y el 31 diciembre 2011 en nuestro hospital.

**Métodos:** Estudio descriptivo y transversal que evalúa la prevalencia de riesgo nutricional en pacientes quirúrgicos a través de la aplicación del NRS 2002. A todos ellos se les realizó un pre-screening de 4 preguntas. La respuesta afirmativa a cualquiera de ellas les llevó al screening final que tenía en cuenta la alteración del estado nutricional junto con la severidad de la enfermedad. Una puntuación ≥ 3 indicó riesgo nutricional y en los < 3 condujo a la reevaluación semanal.

**Resultados:** Se evaluaron 193 pacientes, de los cuales 143 fueron < 70 años y 50 de ellos ≥ 70 años. Del total, 104 (54%) pasaron el pre-screening por lo que fue necesario realizar el screening final. El 46% no precisó continuar con la evaluación. De esos 104 pacientes, 30 (15%) obtuvieron una puntuación ≥ 3, indicando la situación de riesgo nutricional; y 74 (38%) precisaron reevaluación semanal. Por lo tanto, la prevalencia de riesgo nutricional en pacientes quirúrgicos en nuestro hospital fue del 15%.

**Conclusiones:** El 15% de nuestros pacientes evaluados precisó aplicar un plan nutricional adecuado. Teniendo en cuenta la sencillez y rapidez de aplicación del test y la importancia de un estado nutricional adecuado previo a un acto quirúrgico, consideramos que el NRS 2002 debería ser utilizado de manera rutinaria al ingreso y periódicamente durante la estancia hospitalaria.

### 232. PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN ASOCIADA A ENFERMEDAD AL INGRESO HOSPITALARIO EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA (SMI)

A. Álvarez-Uría Miyares<sup>a</sup>, N. Valdés Gallego<sup>b</sup>, A. Ayastuy Ruiz<sup>c</sup>, P. Menéndez Cuervo<sup>d</sup>, A. Meana Suárez<sup>d</sup>, E. Valdés Rubio<sup>e</sup>, C. Suárez-Coalla Bango<sup>d</sup>, L. Cortiñas Villazón<sup>c</sup>, D. Díaz González y R. Alonso Blanco<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Medicina Interna; <sup>b</sup>Farmacia; <sup>c</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>d</sup>Nefrología; <sup>e</sup>Cirugía General. Hospital de Cabueñes. Gijón. España. <sup>f</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

**Introducción:** La desnutrición hospitalaria al ingreso aumenta la morbilidad y mortalidad, y a pesar de su alta prevalencia está infradiagnosticada. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de desnutrición al ingreso en el SMI y posibles factores de riesgo.

**Métodos:** Estudio transversal de una muestra seleccionada al azar de pacientes ingresados en el SMI entre junio y diciembre de 2009, evaluados en las primeras 48 horas del ingreso. Se recogieron datos antropométricos, clínicos, analíticos, estancia, evolución y diagnósticos en el informe de alta. Para el diagnóstico de desnutrición se utilizó el test construido por Villalobos, basado en las recomendaciones de la SENPE (Gold Standard, GS) y para el cribado de riesgo nutricional el NRS 2002. La concordancia entre ambos se midió con el índice kappa y se realizó estudio univariante y multivariante.

**Resultados:** Se reclutaron 168 pacientes, 61,3% hombres, edad media de 70,4 ± 14,37 años. Según el GS, 32,3% estaban desnutridos, y según el NRS-2002, 46,1% presentaban riesgo de desnutrición (k = 0,47). Los pacientes desnutridos y no desnutridos presentaban diferencias estadísticamente significativas en la ingesta previa, diagnóstico, valores medios de proteínas, colesterol, IMC, albúmina y porcentaje de pérdida de peso involuntario en los 3 meses previos. En el análisis de regresión logística sólo los dos últimos parámetros se asociaron con desnutrición. La estancia media fue mayor en los pacientes desnutridos (15,06 ± 9,75 vs 10,87 ± 7,96 días, p < 0,005). En el 1,3% de los informes de alta se codificó la desnutrición.

**Conclusiones:** Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan desnutrición en el momento del ingreso y casi el 50% están en riesgo de desnutrición. El porcentaje de pérdida de peso previa al ingreso, y los niveles de albúmina son los factores de riesgo más importantes. La estancia hospitalaria es mayor en los pacientes desnutridos. A pesar de su alta prevalencia, la desnutrición está infradiagnosticada.

### 233. COMPOSICIÓN DE LAS FÓRMULAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL USADAS EN PACIENTES NO CRÍTICOS EN ESPAÑA

M.J. Ocón Breton, M.J. Tapia Guerrero<sup>b</sup> y G. Olveira Fuster<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España. <sup>b</sup>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.

**Objetivo:** Conocer la composición en cuanto a macronutrientes de las mezclas de nutrición parenteral total (NPT) en la práctica clínica habitual.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal realizado en 19 hospitales españoles. Durante 3 meses consecutivos en 2010, se incluyeron de forma prospectiva todos los pacientes en planta de hospitalización a los que se iniciaba NPT, recogiendo variables clínicas y composición de la fórmula 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 aporte calórico fue 25,1 ± 5,7 kcal/kg peso ajustado/día, administrándose una media de 1.630 ± 323 kcal. En todos los casos se emplearon fórmulas ternarias. Los aminoácidos supusieron un 19,8% del valor calórico total (1,26 ± 0,3 g/kg peso ajustado/día). Tipo: 74,9% estándar, 15,6% enriquecidos con glutamina y 8,7% enriquecidos en aminoácidos ramificados. El aporte de carbohidratos se realizó exclusivamente con glucosa, con una media de 3,2 ± 0,7 g por kg de peso ajustado. En cuanto a las emulsiones lipídicas, se utilizaron mezcla de LCT (triglicéridos de cadena larga) con MCT (triglicéridos de cadena media) en el 41,3% casos. El 23,1% de las fórmulas estaban enriquecidos en ácidos grasos omega 3 y en el 20,7% se empleó LCT-ácido oleico. El 14,9% siguen utilizando emulsión de LCT a base de soja (conteniendo principalmente omega 6). El aporte medio de lípidos fue 0,9 ± 0,2 gramos de lípidos por kg de peso ajustado.

**Conclusiones:** La cantidad de macronutrientes administrada en la NPT en las plantas de hospitalización (no UCI) parece adecuada en relación a las recomendaciones actuales. El 75% de las NPT se elaboraron con soluciones nitrogenadas estándar. Las emulsiones lipídicas más utilizadas fueron las mezcla de LCT con MCT. El 40% de las NPT estaban elaboradas con soluciones lipídicas a base de aceite de oliva o enriquecidas con W3.

Grupo para el estudio de la hiperglucemia en Nutrición Parenteral. Área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición: G. Olveira, M.J. Tapia, J. Ocón, C. Cabrejas, M.D. Ballesteros, 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.

### 234. SOPORTE NUTRICIONAL CON NUTRICIÓN PARENTERAL. CASUÍSTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA

S. Herranz Antolín<sup>a</sup>, V. Álvarez de Frutos<sup>a</sup>, M. Blasco Guerrero<sup>b</sup>, M.C. García Martínez<sup>a</sup> y M.C. Gimeno Fernández<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Farmacia; <sup>c</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Guadalajara. España.

**Objetivo:** Valoración de los pacientes que precisaron nutrición parenteral (NP) durante los años 2009-2011.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los 312 episodios de NP en sujetos adultos seguidos por la Unidad de Nutrición. Se analizaron los datos con el programa SPSS 15.0.

**Resultados:** (Media ± DE). Edad: 66,3 ± 16,2 años; 60,6% varones. Días: 11,9 ± 12,1. Días totales NP 3711. Patología base (%): oncológica digestiva 41,6 (proximal 23,7; distal 17,9); abdominal no oncológica 36,9; oncológica no digestiva 18,6; otras 2,9. Indicación (%): íleo posquirúrgico 53,8; obstrucción intestinal 14,1; íleo no quirúrgico 12,5; fístula intestinal 4,8; mucositis 3,8; hemorragia digestiva 2,8; otros 8,2. Vía (%): yugular 41,4; subclavia 39,8; periférica 8,2; Port-a-cath 4,3; Hickman 3,7; central de inserción periférica (PICC) 2,1; femoral 0,5. Evolución nutricional (inicial vs final): Peso (kg): 53,3 ± 23,9 vs 67,6 ± 13; p < 0,0001. Albúmina (g/L): 24,1 ± 6,2 vs 25,2 ± 6,4; p < 0,0001. Prealbúmina (mg/dL): 13,4 ± 6,5 vs 19,8 ± 8,4; p < 0,0001. Proteína transportadora del retinol (mg/dL): 2,4 ± 3 vs 4,1 ± 3,7; p < 0,0001. Transferrina (mg/dL): 138,3 ± 50,1 vs 161,4 ± 111,9; p = 0,001.

Colesterol (mg/dL):  $116,3 \pm 46,6$  vs  $130,2 \pm 37,9$ ;  $p < 0,0001$ . Linfocitos (L/ $\mu$ l):  $1.085,6 \pm 626,7$  vs  $1.277,3 \pm 702,5$ ;  $p < 0,0001$ . Complicaciones metabólicas (%): ninguna 71,2; hipertrigliceridemia 13,2; disfunción hepática 10,3; ambas 4,2. Complicaciones infecciosas: 376 vías en total (345 centrales/PICC). 30 bacteriemias asociadas a catéter (BAC): 8,7%. Grampositivos 6,1%; Levaduras 2,3%; Gramnegativos 0,3%. Tasa de BAC 8,1/1.000 días de NP. El número de días de NP es el único factor que se asoció con el aumento de BAC ( $11,3 \pm 11,5$  vs  $17,3 \pm 15,7$ ;  $p = 0,009$ ). Causa de la retirada (%): tolerancia oral 79,1; nutrición enteral 8; retirada de medidas 7,4; exitus 4,5; otros 1.

**Conclusiones:** La NP mejora el estado nutricional en nuestra serie, pero puede asociarse a complicaciones graves. Por ello es necesaria una selección adecuada de los pacientes.

### 235. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA CASUÍSTICA DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MÓSTOLES

A. Ramos Carrasco, I. Moraga Guerrero, C. Familiar Casado, T. Antón Bravo, M.J. López Rivera, I. Giles Herranz, F. de Tuero Gil-Delgado y A.L. Marco Mur

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.*

**Introducción:** La NPD es una alternativa terapéutica para los pacientes con fallo intestinal con la administración de nutrientes en el domicilio del paciente, y que debemos considerar si hay posibilidad de mejorar la calidad de vida del paciente.

**Objetivo:** Con una demanda creciente de NPD desde algunos servicios (oncología, cirugía) se hace un análisis descriptivo de las NPD que hasta ahora se han tratado en nuestra unidad de nutrición.

**Métodos:** Registro de todos los pacientes que han precisado NPD, con evaluación de las siguientes variables: causa de indicación, duración del tratamiento (interrupción por fallecimiento, resolución del proceso o continuidad), vía de acceso, pauta de administración y complicaciones asociadas al tratamiento.

**Resultados:** La experiencia acumulada por nuestra unidad de nutrición es de un total de 12 pacientes que se inicia en el año 2005. Del total de pacientes, 8 por proceso oncológico, 2 fibromatosis peritoneal, 1 mesenteritis esclerosante y 1 enteritis actínica. La vía de acceso ha sido reservorio 5 pacientes, P.I.C. 1 paciente durante 11 meses, Hickman 7 pacientes. La pauta de administración en todos fue cíclica. Las complicaciones asociadas al tratamiento sólo se produjo en 1 paciente por infección asociada a catéter central que precisó retirada del mismo. La duración del tratamiento la ha marcado el proceso de base (8 fallecimientos, 2 interrupción por mejoría y 2 continúan con NPD). Las causas de los fallecimientos han sido de causa oncológica salvo en uno de los pacientes cuyo diagnóstico era mesenteritis esclerosante. La duración del tratamiento de los 2 pacientes que continúan con NPD es de 2 y 4 años.

**Conclusiones:** Demanda creciente de la NPD desde los servicios de oncología y cirugía últimamente, siendo necesario dar respuesta por las unidades de nutrición a fin de disminuir estancia hospitalaria y mejorar la calidad de vida del paciente como se demuestra por el bajo número de complicaciones asociadas a este tratamiento.

### 236. FACTORES PREDICTIVOS DE APARICIÓN DE INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER EN NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL

A.B. Mañas Martínez, J. Ocón Bretón, J.A. Gimeno Orna, J. Altemir Trallero, A.L. Medrano Navarro y E. Aguillo Gutiérrez  
*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.*

**Objetivo:** Identificar factores predictivos de infección asociada a catéter (IAC) en pacientes con Nutrición Parenteral Total (NPT).

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de todos los pacientes que precisaron NPT desde enero de 2010 hasta noviembre de 2011 en nuestro hospital. Los datos recogidos fueron edad, índice de masa corporal (IMC), número de días de administración de NPT, días de permanencia del catéter venoso central (CVC) y el germen aislado. Se definió como colonización del CVC el cultivo positivo de la porción distal del mismo. Se consideró bacteriemia asociada al catéter (BAC) la presencia de colonización que coincidió en especie y antibiograma con el aislado en al menos un hemocultivo de sangre periférica. Dentro del grupo de IAC se incluyeron tanto las colonizaciones del CVC como las BAC. La tasa de incidencia de BAC se calculó con curvas de Kaplan-Meier. Los factores predictivos independientes de IAC se obtuvieron mediante regresión logística multivariante.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio precisaron NPT un total de 331 pacientes (34% mujeres) de edad media 64,2 (DE 15,1) años e IMC  $24,8 \text{ kg/m}^2$ . La duración media del CVC fue de 13,4 (DE 9,3) días. La duración media de la NPT fue de 10,4 (DE 8,3) días. El germen más frecuentemente aislado fue *Staphylococcus epidermidis*. La incidencia acumulada de IAC fue 72 pacientes (21,8%), con 47 BAC (14,2%) y 25 colonizaciones (7,6%). La mediana de supervivencia del CVC libre de BAC fue de 33 días (IC95%: 24,1-41,9). Los factores predictivos de aparición de IAC fueron la permanencia del CVC superior a 3 semanas (OR = 2,41; IC95%: 1,02-5,71), la duración de la NPT superior a 2 semanas (OR = 2,82; IC95%: 1,14-7) y la presencia de fistulas (OR = 3,06; IC95%: 1,18-7,91).

**Conclusiones:** Aunque las guías no recomiendan la retirada sistemática del CVC en NPT, hemos comprobado que una permanencia del CVC superior a 3 semanas o una duración de la NPT mayor de 2 semanas casi triplica el riesgo de IAC.

### 237. PAPEL DE LOS CATÉTERES CENTRALES DE INSERCIÓN PERIFÉRICA (PICC) EN LA NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA (NPD)

D. Chu-Montiel<sup>a</sup>, J.I. Botella Carretero<sup>b</sup>, C. Carrero<sup>b</sup>, E. Guerra, B. Valbuena<sup>b</sup>, A. Calañas<sup>b</sup>, F. Arrieta<sup>b</sup>, J. Balsa<sup>d</sup>, I. Zamarrón<sup>b</sup> y C. Vázquez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial de Burgos. Burgos. España.* <sup>b</sup>*Unidad de Nutrición Clínica y Obesidad. Servicio de Endocrinología y Nutrición; Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.* <sup>c</sup>*Endocrinología y Nutrición-Hospital Infanta Sofía. CIBERObn. Madrid. España.*

**Objetivo:** La NPD es una terapia en auge. Se recomienda para su administración los catéteres venosos centrales tunelizados (CVC). Los PICC no se recomiendan actualmente para administrar NPD a largo plazo, aunque la evidencia para apoyar esta afirmación es escasa. El objetivo ha sido evaluar los resultados de la NPD centrados en las complicaciones relacionadas con los CVC.

**Métodos:** Todos los pacientes de nuestro hospital con NPD desde 2007 a 2011 se incluyeron prospectivamente. Un equipo especializado de profesionales que incluye un Equipo de Terapia Intravenosa (ETI) se hizo cargo de estos pacientes. La composición de la NPD fue: 20-35 Kcal/Kg/día, 3-6 g/Kg/día de glucosa, 1,0 g/Kg/día de proteínas y menos de 1 g/Kg/día de lípidos. La NPD fue infundida intermitente, sobre todo en horario nocturno. Las infecciones relacionadas con el catéter fueron confirmadas mediante cultivo positivo semicuantitativo o cuantitativo del catéter o hemocultivos diferenciales entre el catéter y una vena periférica.

**Resultados:** 72 pacientes recibieron NPD, con implantación de 79 CVC (48 PICC, 10 Hickman, 21 reservorios). La media de días-catéter para PICC fue 129,1; Hickman 98,5; reservorio 67,7 ( $p = 0,69$ ). Al analizar los episodios infecciosos por días-catéter, los PICC presentaron 0, Hickman 0,02 y reservorios 0,04, respectivamente ( $p = 0,08$ ). Sólo los PICC mostraron una menor incidencia de infec-

ciones por días-catéter vs reservorio ( $p = 0,04$ ). El análisis de regresión logística múltiple, corregido por días-catéter, edad, género, enfermedad de base y tipo de catéter, mostró que solo la variable días-catéter ( $p = 0,03$ ) fue predictora para la infección del catéter ( $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** Las complicaciones relacionadas con los PICC son similares a las complicaciones presentes en otros CVC para la administración de la NPD.

### 238. NUTRICIÓN PARENTERAL SUPLEMENTADA CON L-ALANIL-GLUTAMINA EN PACIENTES CRÍTICOS: EFECTOS SOBRE PARÁMETROS GLUCÉMICOS Y LÍPIDICOS

V. Luna López<sup>a</sup>, M.Y. Castillo García<sup>a</sup>, M.J. Machado Ramírez<sup>b</sup>, C. Morente Marcos<sup>a</sup>, A. Pérez de la Cruz<sup>a</sup> y J. Abilés<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Nutrición Clínica; <sup>b</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

**Introducción:** La hiperglucemia es un factor pronóstico en la mortalidad de los pacientes críticos. Recientes estudios han demostrado que la nutrición parenteral total (NPT) suplementada con glutamina (Gln) podría tener un efecto positivo en el metabolismo glucídico de estos pacientes. Pocos datos hay disponibles sobre la influencia de la glutamina en el perfil lipídico.

**Objetivo:** Evaluar la relación entre NPT suplementada con Gln en parámetros metabólicos (glucémicos y lipídicos) de pacientes ingresados en Unidades de cuidados intensivos.

**Métodos:** Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en 36 pacientes críticos, sin DM previamente conocida, que recibieron NPT (grupo 1: 18 pacientes que fueron suplementados con L-alanil-glutamina; grupo 2: 18 pacientes no suplementados con Gln). A su ingreso en UCI se recogieron datos sobre su edad, sexo, diagnósticos, Sequence Organ Failure Assessment scores (SOFA) e índice de masa corporal (IMC). Al ingreso y durante los 7 primeros días que recibieron NPT, se determinaron niveles de glucemia, trigliceridemia, colesterol total y HDL-colesterol y se recogieron las dosis de insulina administradas (UI/kg de peso/día). La hiperglucemia fue definida arbitrariamente por un nivel de glucemia  $> 145$  mg/dl. La comparación de las medias entre los dos grupos se realizó mediante test de t-Student y las variables cualitativas se compararon mediante test de Mann-Whitney y chi-cuadrado.

**Resultados:** El grupo que recibió Gln presentó cifras de glucemia significativamente más bajas ( $147,3$  mg/dl  $\pm 12,1$  vs  $181,5$  mg/dl  $\pm 40$ ;  $p < 0,01$ ), menos prevalencia de hiperglucemia (39% vs 61%;  $p < 0,05$ ) y requirió menores dosis de insulina/kg peso/día ( $0,22 \pm 0,2$  vs  $0,47 \pm 0,4$ ;  $p < 0,01$ ). No se encontraron diferencias significativas en los parámetros lipídicos estudiados.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la NPT suplementada con glutamina tiene efectos beneficiosos en el control glucémico de pacientes críticos y ninguno en parámetros lipídicos.

### 239. NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA (NPD) EN LA COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA: A PROPÓSITO DE 7 CASOS

A. Zugasti Murillo<sup>a</sup>, M. Maraví Álvarez<sup>b</sup>, E. Petrina Jáuregui<sup>a</sup>, J. Elizondo Armendáriz<sup>a</sup>, M.J. Salvador Bravo<sup>a</sup> y M. Aizcorbe Garraida<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España. <sup>b</sup>Hospital Universitario de Burgos. España.

**Introducción:** La NPD es un tratamiento seguro y efectivo para mantener un estado nutricional óptimo y mejorar la calidad de vida. Es fundamental la correcta selección de pacientes, la formación del entorno familiar y el seguimiento por un equipo especializado.

**Objetivo:** Se presenta la serie de pacientes con NPD coordinados por la Sección de Nutrición Clínica y Dietética y el Servicio de Farmacia del Complejo Hospitalario de Navarra B entre 2009 y 2011.

**Casos clínicos:** 7 casos, M/H: 5/2, edad  $63,43 \pm 17,74$  años (rango 41-89). Aportes medios diarios: 2.122,86 ml, 1.707,86 calorías, nitrógeno 14 g, lípidos 58,57 g, hidratos carbono 192,86 g. M 89 años, enteritis actínica con intolerancia a nutrición enteral. Sepsis por *S. epidermidis* a los 32 días. H 53 años, fístula enterocutánea de alto débito. Sepsis por *S. epidermidis* a los 413 días. M 69 años, isquemia intestinal por PAN. Suspensión al recuperar tolerancia oral. M 41 años, intestino corto tras cirugía. H 83 años, intestino corto tras cirugía. Sepsis por *S. capitis* a los 214 días. M 68 años, oclusión intestinal por enteritis actínica. Suspensión por exitus. M 41 años, carcinomatosis peritoneal por cáncer de ovario. En todos los casos se colocó un catéter endovenoso de larga duración y se formó al paciente y familiares en lo referente al manejo estéril de la NPD y del catéter. Un servicio de catering distribuye 3 días/semana la NPD a domicilio y los controles extrahospitalarios se coordinan con Hospitalización a Domicilio y Atención Primaria.

**Conclusiones:** La coordinación de un equipo multidisciplinar es fundamental para la instauración de NPD y el correcto seguimiento a largo plazo. Es imprescindible la formación en todos los aspectos relacionados con el manejo de la NPD antes del alta hospitalaria. Los pacientes mantienen un correcto estado nutricional y una buena calidad de vida. La complicación más frecuente es la sepsis asociada al catéter por Gram+.

### 240. LA EVOLUCIÓN DE LA NUTRICIÓN CLÍNICA EN NUESTRO CENTRO

J.M. Morán López, M. Sánchez Goitia, J.J. Arrizabalaga Abasolo, G.F. Maldonado Castro, M.R. Molinuevo Ugarte, M.A. Oiarbide Irigoyen, P. Amezua González y L. Irigoyen Cucalón HUA-Santiago. Álava. España.

**Introducción:** La nutrición clínica (NC) es una disciplina que ha experimentado un notable desarrollo en los últimos años.

**Objetivo:** Conocer si los avances habidos en el campo de la NC han tenido reflejo en la práctica del soporte nutricional (SN) en nuestro hospital.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, a partir de los datos disponibles en el registro histórico del Área de Enfermería de Equipo de SP de nuestro Centro, donde se halla recogida la información relativa al motivo de la indicación y el tipo de SN propuestos por el Servicio Asistencial solicitante, así como el tipo de SN que finalmente llevó a cabo el Equipo de SN, la vía de administración y la fórmula utilizada. Se analizan los datos de 1999 y los de 2009.

**Resultados:** Se recibieron 112 solicitudes de NP en 1999 y 92 en 2009 y 62 peticiones de NE en 1999 vs 44 en 2009. La solicitud de SN se dirige con mayor frecuencia a varones (no significativo) y la edad media se sitúa en 58,08 años. La petición de SN parenteral (SNP) predominante fue reposo digestivo postquirúrgico (64,3% en 1999 y 58,9% en 2009; ns). La duración de SNP fue inferior a 4 días en el 25% de los casos. La edad de los enfermos subsidiarios de esta terapia fue significativamente mayor en el período del año 2009. El porcentaje de solicitudes totales de SN referentes a NE fue del 35,6% para el período de 1999 y del 32,28% para el período de 2009 (ns). Las indicaciones principales fueron disfagia neurógena, disfagia por alteración anatómica del área otorrinolaringológica e imposibilidad de ingesta oral en ambos períodos. Se detectó un aumento en las peticiones de NE perioperatoria en 2009 respecto a 1999 (ns). Se confirma la tendencia a la utilización más frecuente de fórmulas específicas (9,7% del total en 1999 vs 35,7% en 2009;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Utilización de SNP de duración menor a 4 días en el 25% de los casos, materia a reevaluar en nuestro centro. El peso de las indicaciones de NP suele ser el reposo postquirúrgico. Más

del 50% de ellas podrían haberse evitado de haberse remitido al paciente para valoración prequirúrgica o colocando una sonda nasogastroyeyunal de doble luz durante el acto quirúrgico. Existe una tendencia creciente, aunque no significativa a indicar SN enteral perioperatorio en el período más reciente. Se ha producido un aumento de utilización de fórmulas específicas recientemente.

#### 241. REGISTRO DE PESO CORPORAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

J. Caro Ibáñez, M. Moriana Hernández, M. Civera Andrés, I. Navarro-Hidalgo, J.F. Martínez-Valls y J.F. Ascaso Gimilio

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.*

**Introducción:** La desnutrición hospitalaria es un fenómeno muy frecuente. A pesar de su relevancia clínica es una situación infra diagnosticada por los profesionales sanitarios. La medición del peso corporal y su evolución es el parámetro antropométrico más importante en el despistaje de la desnutrición, la valoración de la misma y la respuesta al tratamiento.

**Objetivo:** Determinar el porcentaje de pacientes con registro de peso corporal durante su estancia hospitalaria en un hospital terciario de la Comunidad Valenciana.

**Métodos:** Se estudiaron 197 pacientes ingresados en diferentes servicios médicos y quirúrgicos del Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV) seleccionados de forma aleatoria según un programa informático. El número de pacientes a incluir de cada servicio fue determinado proporcionalmente respecto a su importancia en el total de ingresos del año anterior. El registro de peso se obtuvo tras la revisión de la historia clínica incluyendo la documentación de enfermería.

**Resultados:** Se objetivó que sólo 26 pacientes (13%) tenían registro de peso corporal a lo largo del ingreso, de los cuales 15 pacientes (13,6%) pertenecían a servicios médicos y 11 (12,65) pertenecían a servicios quirúrgicos.

**Conclusiones:** En el HCUV sólo fueron pesados un 13% de los pacientes ingresados, sin diferencias entre los servicios médicos y quirúrgicos. Esto representa de forma directa el escaso interés prestado al problema desnutrición a nivel hospitalario y la necesidad de incluir este parámetro tan sensible y económico en toda historia clínica.

#### 242. CÁLCULO DEL GASTO ENERGÉTICO BASAL EN PACIENTES INGRESADOS EN CIRUGÍA. CORRELACIÓN ENTRE DIFERENTES FÓRMULAS

O. Llamazares Iglesias, B. Cánovas Gaillemín, G. Moreno Segura, A. Luque Pazos, F. del Val Zaballós, J. Sastre Marcos, R. Sanchón Rodríguez, E. Martínez Bermejo, I. Luque Fernández y J. López López

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Toledo. España.*

**Objetivo:** Describir las características de los pacientes al ingreso en el servicio de cirugía general. Valorar la correlación entre 3 fórmulas de cálculo de gasto energético basal (GEB).

**Métodos:** Se recogieron datos clínicos y antropométricos de 102 pacientes no intervenidos, valorados en los 7 primeros días de hospitalización en el servicio de cirugía general. Se calculó el GEB utilizando Harris Benedict (HB), FAO/OMS y multiplicando 25 Kcal x peso del paciente, valorando la correlación entre ellos de forma global y según sexo, edad (< 60/> 60 años) e IMC (< 30/> 30 Kg/m<sup>2</sup>). Fueron comparadas utilizando el índice de correlación intraclass

(ICC) cuya interpretación es: correlación baja si ICC < 0,40, buena si ICC está entre 0.40-0,75 y excelente si ICC > 0,75.

**Resultados:** El 59,8% eran varones con edad media de 61,8 ± 18 años. El peso medio era de 72,9 ± 15 kg y el IMC de 26,22 ± 5,14 kg/m<sup>2</sup>. El 23,5% tenían un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>. El diagnóstico de ingreso más frecuente fue colecistitis aguda (29,5%). Tanto la correlación global entre las 3 pruebas (ICC: 0,83) como la correlación según sexo (mujeres ICC 0,82, varones ICC 0,76), edad (< 60 años: 0,79, > 60: años 0,86) e IMC (< 30 Kg/m<sup>2</sup>: 0,87, > 30 Kg/m<sup>2</sup>: 0,94) fue excelente (ICC > 0,75). Todos estos resultados fueron estadísticamente significativos (p < 0,01).

**Conclusiones:** La correlación entre las distintas fórmulas es excelente. Puesto que no hay diferencias entre ellas, consideramos que se puede utilizar la fórmula 25 Kcal x peso en lugar de otras más complejas, simplificando así el cálculo del GEB.

#### 243. EL PERÍMETRO CERVICAL PODRÍA SER UN PARÁMETRO ALTERNATIVO PARA VALORAR LA MASA MAGRA

D. Boj Carceller<sup>a</sup>, A. Sanz Paris<sup>a</sup>, V. Blay Cortés<sup>b</sup>, C. Martínez Madrid<sup>c</sup>, R. Barril Vicente<sup>b</sup> y R. Albero Gamboa<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición-Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España. <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>c</sup>Radiología. Hospital General de la Defensa. Zaragoza. España.*

**Introducción:** La antropometría permite el estudio de la composición corporal de una manera simple y a un coste muy reducido, por lo que la búsqueda de los parámetros que mejor se relacionen con los resultados que arrojan los métodos más precisos, como la absorciometría de rayos X de doble energía -DEXA-, resulta ser una aplicación interesante para la práctica clínica.

**Objetivo:** Estudiar qué parámetros de la antropometría guardan mejor correlación con la masa grasa (MG) y la masa muscular (MM) determinadas mediante DEXA.

**Métodos:** Estudio transversal de pacientes atendidos en consultas externas de Endocrinología y Nutrición por enfermedad crónica estable. Se valoró la composición corporal mediante antropometría (peso, talla, perímetro cervical, circunferencia abdominal, circunferencia de cadera y pliegues cutáneos) y mediante DEXA (modelo Hologic® QDR-1.000/W). Análisis estadístico: correlación y regresión lineal simple; regresión lineal múltiple -método por pasos hacia delante-. El nivel de significación estadística ha sido p < 0,05. El análisis estadístico se ha realizado con la ayuda del software SPSS Statistics versión 17.0.

**Resultados:** Se reclutaron 34 pacientes (74% mujeres) con una edad media de 69,1 ± 11,6 años e IMC 28,5 ± 5,9 Kg/m<sup>2</sup>. En general, el parámetro que más se asoció con la masa magra fue el perímetro cervical (r = 0,83, p < 0,001,) y con la masa grasa la circunferencia de cadera (r = 0,95, p < 0,001). Al estratificar por sexo, el perímetro cervical mostró una correlación perfecta con la masa magra (rho = 1, p < 0,001, R<sup>2</sup> 0,981) en varones, y el pliegue cutáneo bicipital fue el parámetro que más se asoció con la masa grasa en éstos (rho = 0,96, p < 0,001). En mujeres, el peso corporal y la circunferencia de cadera se asociaron significativamente con la masa grasa (rho = 0,97 y 0,92, respectivamente, p < 0,001); en este grupo, el perímetro cervical también correlacionó con la masa magra de manera significativa (rho = 0,73, p < 0,001, R<sup>2</sup> 0,670). Se obtuvieron dos ecuaciones de regresión para estimar la masa magra, en los hombres a través del perímetro cervical y en las mujeres a partir del peso corporal y el perímetro de la cadera. Hombres MM (gramos) = -44.457,7 + 2.529,8 Perímetro cervical (cm), R<sup>2</sup> 0,981. Mujeres MM (gramos) = 31.453,0 + 496,3 Peso (Kg) - 266,8 Perímetro cadera (cm), R<sup>2</sup> 0,892.

**Conclusiones:** El perímetro cervical parece ser un buen estimador de la MM, especialmente en los hombres, por lo que podría ser

un método simple alternativo para valorar la reserva muscular. La circunferencia de la cadera y el peso corporal en mujeres reflejan la MG, mientras que en hombres el pliegue cutáneo bicipital es mejor parámetro para ello. Las ecuaciones de regresión aportadas para estimar la MM si se validan con casos nuevos podrían ofrecer una aproximación bastante aceptable.

#### 244. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

M. Rubio Almanza, K. García Malpartida, M. Argente Pla, A. Ramos Prol, B. León de Zayas, R. Querol Ripoll, S. Martín Sanchís, S. Navas de Solís y J.F. Merino Torres

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari I Politècnic La Fe. Valencia. España.*

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad crónica con riesgo de desnutrición. El objetivo del estudio es valorar el estado nutricional de los pacientes con FQ. Estudio transversal y descriptivo de los pacientes con FQ remitidos a consulta de nutrición en su 1º visita. Se recogieron datos de función pulmonar, pancreática y metabolismo hidrocarbonado, antropométricos y analíticos, en base a los cuales se clasificó el estado nutricional del paciente. Los resultados se presentan como media (DE). Se estudiaron 64 pacientes (56,3% hombres) con edad media de 26,8 (7,4) años. El 100% presentaban afectación respiratoria y el 93,4% afectación pancreática exocrina. El 29,5% se sometieron a trasplante pulmonar, con edad media de 22,4 (1,7) años. El 50% de los casos presentó diabetes y el 21,9%, prediabetes. El 37,5% recibieron corticoterapia sistémica. El IMC medio fue 19,2 (2,7) kg/m<sup>2</sup>. El porcentaje de peso ideal fue de 83,9% (13,3) y el de pérdida de peso en los últimos 6 meses de 3,6% (5,8). La principal causa de pérdida de peso fueron las infecciones respiratorias (55,6%), hiporexia o saciedad precoz (32,1%) y esteatorrea (14,8%). Existió déficit de vitamina D en el 60,9%, de vitamina A (70,6%) y vitamina E (72,5%). Hubo desnutrición grave en el 20,4%, moderada (22,2%) y leve (25,9%) de los casos, siendo mixta en el 51,4%, proteica (29,7%) y calórica (18,9%). La diabetes se relacionó con presencia de vitamina D < 30 (p = 0,01) y con el trasplante pulmonar (p < 0,001). La desnutrición grave se relacionó estadísticamente con el trasplante pulmonar (p = 0,01), la corticoterapia sistémica (p = 0,01) y la diabetes (p = 0,04). En conclusión, los pacientes con FQ presentaban alta prevalencia de desnutrición (73%), en su mayoría de tipo mixto. La desnutrición grave se relacionó con el trasplante pulmonar, la corticoterapia sistémica y la diabetes. La diabetes se relacionó con el trasplante pulmonar y el déficit de vitamina D. El adecuado soporte nutricional es especialmente importante en la valoración pretrasplante.

#### 245. ¿HAY CONCORDANCIA ENTRE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ACTUALES DE CAQUEXIA EN PACIENTES CON CÁNCER?

E. Hernández Rivas<sup>a</sup>, M. Villatoro<sup>a</sup>, L. Fontané<sup>a</sup>, J.J. Chillarón Jordán<sup>a</sup>, J. Puig<sup>a</sup>, M. Renard<sup>a</sup>, M. Pera<sup>b</sup>, C. Álvarez<sup>c</sup>, J.A. Flores Le-Roux<sup>a</sup> y M.J. Carrera Santaliestra<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Cirugía General; <sup>c</sup>Digestivo. Hospital del Mar. Barcelona. España.

**Introducción:** Diversos estudios identifican la presencia de caquexia en pacientes oncológicos como un factor pronóstico. No hay unanimidad para su diagnóstico, siendo los criterios más usados los de Evans y los de Fearon.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de caquexia con los dos criterios y evaluar si existe concordancia entre ambos en una cohorte de pacientes con cáncer esófago-gástrico.

**Métodos:** Se estudiaron 55 pacientes diagnosticados de cáncer esófago-gástrico entre enero 2010-diciembre 2011. Se realizó: valoración subjetiva global generada por el paciente, cuestionario simplificado para evaluación del apetito, registro de actividad física, medidas antropométricas (peso, talla, IMC, pliegue tricipital y circunferencia braquial), impedanciometría, dinamometría y determinación de albúmina, PCR y hemoglobina. Se registró el tipo de tumor, el estadio tumoral y la puntuación en la escala ECOG-PS. Se calculó la prevalencia de caquexia según los criterios de Evans y de Fearon y su concordancia mediante el índice kappa. Se excluyeron los casos con otra neoplasia concomitante u otra enfermedad que se asocie a caquexia.

**Resultados:** Se incluyeron 55 pacientes (33 varones) con una edad media de 67 años. El 69% fueron tumores gástricos, el 34% con un estadio tumoral IV y el 85,2% tenían una puntuación en la escala ECOG-PS de 0-1. El IMC fue 25,3 ± 4,4 kg/m<sup>2</sup>, el porcentaje de pérdida de peso de 10,2 ± 8,5% en el año previo, los niveles de albúmina 3,7 ± 0,4 g/dl y el valor medio del ángulo de fase de 6,2 ± 1,5°. Según los criterios de Evans la prevalencia de caquexia fue de 58,2% (32/55) y según los de Fearon 72,7% (40/55). El índice kappa fue de 0,68.

**Conclusiones:** La prevalencia de caquexia en nuestra cohorte de pacientes con neoplasias esófago-gástricas es superior al 50% con ambos criterios. Aunque presentan valores diferentes existe una concordancia aceptable, siendo los criterios de Evans los que infra-diagnostican un 14% de casos (n = 8).

#### 246. NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTES CON MUCOSITIS OROFARÍNGEA GRAVE SECUNDARIA A RADIOTERAPIA: EFICACIA DE UNA TÉCNICA PARA REDUCIR EL DOLOR DURANTE LA COLOCACIÓN DE LA SONDA NASOGÁSTRICA

M.Y. Castillo García, V. Luna López, C. Morente Marcos, M.J. Machado Ramírez, A. Pérez de la Cruz y M.J. Romero Capilla

*Unidad de Nutrición Clínica. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.*

**Introducción:** Los pacientes con carcinoma de la zona orofaríngea sometidos a radioterapia presentan frecuentemente mucositis y disfagia. Por ello con frecuencia se les indica una sonda nasogástrica (SNG) que permita su correcta hidratación y nutrición; sin embargo, la colocación de ésta resulta a veces imposible por el intenso dolor que esta técnica les provoca, obligando a recurrir a métodos más invasivos.

**Objetivo:** Probar la eficacia de una técnica de colocación de SNG en pacientes con mucositis grave que sea menos dolorosa, de fácil aplicación y sin efectos secundarios.

**Métodos:** 33 Pacientes con mucositis por radioterapia orofaríngea se dividen en 2 grupos. A 17 de ellos se les administra por vía oral 15 ml de una solución viscosa que lleva lidocaína anestésica al 2% en forma de jalea, con una jeringa de 20 ml, 15 minutos antes de introducir la SNG y se les pide que la mantengan lo máximo en la cavidad oral antes de tragarla. Así mismo, se aplica una pequeña cantidad de ésta directamente a la SNG antes de su colocación. Para realizar la valoración subjetiva del dolor se utiliza la Escala Analógica Visual del Síntoma del Dolor (VAS) de 10 grados de intensidad.

**Resultados:** Se aplica la preparación a 17 pacientes. 17,64% mujeres/82,35% hombres. Con la Escala Visual Analógica de intensidad, el 88% de estos pacientes refieren VAS de intensidad 4 y el 12% restante VAS de intensidad 5 (media VAS: 4,1). En los 16 pacientes en los que no se aplica la jalea anestésica, el 62,5% refieren VAS de 8 y el 37,5% restante VAS de 9 (media VAS: 8,4); p < 0,001. En el primer grupo, la SNG se pudo canalizar en todos los pacientes; sin embargo, 4 pacientes del 2º grupo se negaron a seguir con la técnica de colocación.

**Conclusiones:** La aplicación de este protocolo en pacientes con mucositis orofaríngea grave es eficaz para reducir el dolor durante la colocación de la SNG, permitiendo en todos los casos la colaboración del paciente para la total progresión de la misma.

#### 247. ABORDAJE NUTRICIONAL EN LA FÍSTULA LINFÁTICA CERVICAL POR CÁNCER DE TIROIDES

M. Guerrero Gual<sup>a</sup>, S. Veses Martín<sup>b</sup>, G. Creus Costas<sup>a</sup>, P. Moreno Llorente<sup>a</sup>, R. López Urdiales<sup>a</sup>, J. Soler Ramon<sup>a</sup> y N. Virgili Casas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. España. <sup>b</sup>Hospital Dr. Peset. Valencia. España.

**Introducción:** Clásicamente el tratamiento conservador de las fistulas linfáticas estaba basado en dieta absoluta y nutrición parenteral (NP). En los últimos años se ha introducido la dieta exenta de grasas como opción terapéutica y alternativa a la NP.

**Objetivo:** Valorar la evolución y analizar el tipo de soporte nutricional en una serie de pacientes sometidos a una cirugía cervical por cáncer de tiroides con fistula linfática cervical.

**Métodos:** Se estudia una serie de 20 pacientes con fistula linfática cervical confirmada o con alto riesgo por manipulación del conducto torácico tras cirugía por carcinoma de tiroides localmente avanzado realizada en el Hospital Universitari de Bellvitge durante el periodo octubre 2001-febrero 2012. En el 65% de los casos se realizó tiroidectomía total bilateral con vaciamiento ganglionar. En el 35% de los casos se trataba de reintervenciones quirúrgicas por recidiva de la enfermedad. La pauta de tratamiento consistía en la infusión continua de somatostatina junto con la implantación de un sistema de drenaje por vacío y una dieta específica. El soporte nutricional se basaba en una dieta exenta en triglicéridos de cadena larga (TCL) y, según la valoración nutricional del paciente, se suplementaba con triglicéridos de cadena media (TCM), módulos de proteínas (caseína) y fórmulas poliméricas, normoproteicas e hipercalóricas libres en grasas. En caso de no conseguirse el cierre de la fistula se instauraba NP.

**Resultados:** En 18 pacientes (90%) se consigue la resolución de la fistula con infusión continua de somatostatina, drenaje por vacío y dieta exenta de TCL. Tan sólo 2 pacientes (10%) necesitaron NP. En ninguno de los casos se requirió tratamiento quirúrgico.

**Conclusiones:** El tratamiento conservador con dieta ofrece un beneficio en la prevención y consigue la resolución de la mayoría de las fistulas linfáticas cervicales. El uso de una dieta específica exenta en grasas reduce la indicación de NP y estos datos son acordes con los publicados en la literatura.

#### 248. EVALUACIÓN DE LA DISFAGIA A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

E. Camarero González, A.V. Ríos Barreiro, P. Andújar Plata y M.P. Cao Sánchez

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. A Coruña. España.*

**Introducción:** La disfagia es muy frecuente como causa de desnutrición en pacientes con tratamiento radioterápico por cáncer de cabeza y cuello (CyC). Nuestro objetivo es evaluar la persistencia de la misma tras la finalización del tratamiento y su relación con el estado nutricional.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes oncológicos con soporte nutricional que han recibido radioterapia (RT) por CyC o esófago, evaluados a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses post RT. Valoración nutricional por compartimentos: parámetros antropométricos y bioquímicos.

**Resultados:** 174 pacientes. Hombres: 93,10%, edad media de 58,64 años. Diagnóstico principal Ca ORL 91,37%. El 25,28% tenían metástasis a distancia y 10,91% eran recidivas. Recibieron otros tratamientos: 33,9% quimioterapia, 10,34% cirugía y ambos 51,92%. El 77% recibieron exclusivamente Nutrición enteral siendo la vía oral (67,2%) y las fórmulas energéticas (58%) las más empleadas. Al inicio de la atención nutricional el 26% presentaba un IMC < 18,5 Kg/m<sup>2</sup>, 65,9% desnutrición (19,54% energética, 12% proteica y 34,4% mixta). El 40% tenían disfagia a sólidos, 10,34% a líquidos y 49,42% mixta. Número de pacientes revisados/meses: 117/3; 85/6; 63/12; 32/24; 18/36. Persistencia de disfagia: 3 meses (M); 65,81%, 6 M; 53,84%, 12 M; 61,90%, 24 M; 65,6%, 36 M; 55%. Desnutrición tras RT: 3 (M); 63,24%, 6 M; 53,84%, 12 M; 63,49, 24 M; 53,12%, 36 M: 50%. Durante el periodo estudiado fueron exitus el 34,48%, altas 3,44% y pérdidas de seguimiento 22,9%.

**Conclusiones:** 1. El tratamiento radioterápico en cáncer CyC es una terapia de alto riesgo para disfagia y desnutrición a largo plazo siendo el insuficiente aporte nutricional la causa predominante en la mayoría de pacientes. 2. El tipo de disfagia mayoritaria es para sólidos o mixta justificando el soporte nutricional por vía oral.

#### 249. SOPORTE NUTRICIONAL EN LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA: LA NUTRICIÓN ENTERAL ES POSIBLE

C. Aragón Valera<sup>a</sup>, O. Sánchez-Vilar Burdiel<sup>a</sup>, E. López-Mezquita Torres<sup>a</sup>, A. Celdrán Uriarte<sup>b</sup>, E. York Pineda<sup>b</sup> y A. Rovira Loscos<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Cirugía General. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

**Introducción:** La duodenopancreatectomía cefálica (DPC) es la técnica quirúrgica empleada en cirugía de neoplasias de cabeza de páncreas y vía biliar. Los pacientes sometidos a DPC presentan desnutrición y precisan soporte nutricional por retraso en la reinstauración del tránsito y mal vaciamiento gástrico. Este último dificulta la tolerancia a la nutrición enteral (NE), que se ha mostrado claramente superior a la parenteral (NP). Una forma de solventar este obstáculo es la utilización de sondas de doble luz (SDL) que permiten descomprimir el estómago a la vez que administrar NE en yeyuno.

**Objetivo:** Demostrar la utilidad de la NE a través de SDL en pacientes sometidos a DPC y conocer su estado nutricional tanto pre como postoperatorio.

**Métodos:** Se revisaron historias clínicas de pacientes sometidos a DPC que recibieron soporte nutricional. Se obtuvieron datos sociodemográficos, parámetros antropométricos y nutricionales tanto pre como postoperatorios. Además se recogieron datos sobre el tiempo de instauración y duración de NE, entre otros.

**Resultados:** Fueron estudiados 20 pacientes (12 mujeres). La edad media fue 65 años, siendo el diagnóstico más frecuente el adenocarcinoma (10). El porcentaje de pérdida de peso medio en los 3 meses precirugía fue 8,8% y la albúmina 3,6 g/dL. El tiempo medio de inicio de NE tras la cirugía fue 3 días siendo el único soporte nutricional durante una media de 6 días. El tiempo total medio con NE (combinada con dieta oral o NP) fue 12 días. La dieta oral se inició a los 7 días de la cirugía. Sólo 7/20 pacientes precisaron NP. La supervivencia media fue 16 meses. Tras la cirugía la albúmina media fue 3,5 g/dL, la pérdida de peso de 9,6 Kg y el tiempo medio con SDL 52 días si bien sólo 2 pacientes recibieron NE domiciliaria (ambos con pérdida de peso precirugía > 15%).

**Conclusiones:** La NE a través de SDL es una vía segura y eficaz de soporte nutricional en la DPC. Si bien no hemos podido demostrar su utilidad para soporte nutricional postquirúrgico podría considerarse en caso de desnutrición previa muy grave.

## 250. DÉFICITS NUTRICIONALES EN PACIENTES SOMETIDOS A DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA

K. García Malpartida, M. Argente Pla, A. Ramos Prol, S. Martín Sanchis, M. del Olmo García, V. Campos Alborg, M. Muñoz Vicente, S. Tenes Rodrigo y J.F. Merino Torres

*Endocrinología y Nutrición. Hospital La Fe. Valencia. España.*

Los tumores de vía biliar y cabeza de páncreas asocian con frecuencia déficits nutricionales en el momento del diagnóstico. La duodenopancreatectomía cefálica (DPC), técnica quirúrgica de elección en estos pacientes, puede provocar déficits nutricionales. Valoración nutricional de los pacientes sometidos a DPC en su 1ª visita a la consulta de Nutrición. Estudio transversal descriptivo, unicéntrico de 20 pacientes sometidos a DPC entre 2007 y 2012 remitidos por cirugía. Se recogieron variables antropométricas, clínicas, analíticas y anatomopatológicas. Se realizó encuesta dietética y valoración del páncreas exo y endocrino. El análisis estadístico fue realizado con SPSS-16.0. Los resultados se expresan como media (DE). Se estudiaron 20 pacientes (55,0% mujeres) de 62,4 (9,5) años, un IMC habitual de 26,0 (5,8) kg/m<sup>2</sup> y 4 (20%) eran DM-2. Los tumores más frecuentes fueron el adenocarcinoma pancreático (40,0%) y el colangiocarcinoma (20,0%). Fueron remitidos a nuestra consulta de 1 a 50 meses tras la DPC. La pérdida de peso desde la DPC fue de 14,8 (8,9) kg, con un% de peso habitual del 85,2 (7,9)% y un IMC de 21,9 (4,1) kg/m<sup>2</sup>. Tras la DPC 4 (20,0%) pacientes presentaron glucemia basal alterada, 6 (30%) diabetes *de novo* y 16 (80,0%) presentaron insuficiencia pancreática exocrina. Trece (65,0%) presentaron déficit de vitamina A, 14 (70,0%) de vitamina D y 4 (20,0%) de vitamina E. Se objetivó desnutrición calórico-proteica en 11 (55,0%), calórica en 1 (5,0%) y proteica en 3 (15%), siendo leve en 5 (25,0%), moderada en 7 (35,0%) y grave en 3 (15,0%). La ingesta realizada por 15 (75,0%) pacientes no cubría las necesidades calóricas individuales, con una diferencia de 749,6 (490,8) Kcal respecto a sus requerimientos y 11 (68,8%) necesitaron suplemento oral. 5 (25,0%) no cubrieron sus necesidades proteicas con la ingesta habitual. La desnutrición afecta al 75% de los pacientes sometidos a DPC. Hasta el 70% presenta algún déficit de vitaminas liposolubles. Una adecuada valoración prequirúrgica mejoraría su estado nutricional.

## 251. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN DE NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA EN NUESTRA UNIDAD

C. Maldonado Araque<sup>a</sup>, M.J. Tapia Guerrero<sup>a</sup>, M. Gonzalo Marín<sup>a</sup>, I. González Molero<sup>b</sup>, C. Bautista Recio<sup>b</sup>, R.P. Fernández García Salazar<sup>b</sup>, J.D. Fernández Arias<sup>b</sup>, F. García Torres<sup>b</sup>, G. Oliveira Fuster<sup>b</sup> y F. Sorriquer Escofet<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

**Objetivo:** Describir las características de la nutrición enteral domiciliaria prescrita por nuestra unidad en el periodo de enero 2010 a octubre 2011.

**Métodos:** Revisión de historias valorando: situación laboral, validez del visado, diagnóstico que justifica la nutrición artificial, producto y vía de acceso.

**Resultados:** En dicho periodo fueron valorados 1.183 pacientes (76,9% pensionistas). Las patologías se clasificaron en: 1) Alteraciones mecánicas de la deglución o del tránsito (21,8% casos). 2) Trastornos neuromotores que impiden la deglución o el tránsito (17,9%). 3) Pacientes con requerimientos especiales de energía y nutrientes (21,5%) y 4-Situaciones clínicas que cursan con desnutrición severa (38,7%). En el grupo 1, la patología más frecuente son los tumores de cabeza y cuello (11,4% del total), seguidos de los tumores digestivos (6,3%). En el grupo 2, destacan los procesos degenerativos del

sistema nervioso central (7,8%), seguidos de los accidentes cerebrovasculares (5,4%). En el grupo 3, la mitad corresponde a cirugía mayor (11,3% del total). En la última categoría, el 77% de los pacientes presentan caquexia cancerosa por radio-quimioterapia (29,8% del total). Se prescribieron suplementos en el 72,2% casos (envase < 500 mL), fórmulas completas (envase ≥ 500 mL) 19,3%, espesantes 6,8% y módulos 1,7%. Clasificamos las dos primeras en: 46,5% hiperproteicas, 28% especiales, 18,1% normoproteicas hipercalóricas, 5,8% normoproteicas hipo/normocalóricas y 1,6% mono/oligoméricas. La vía de administración fue 78,3% oral, 12% gastrostomía (n = 125), 8,9% nasoenteral (n = 93), y 0,8% yeyunostomía (n = 8). La validez del visado del producto fue superior a 6 meses en la mayoría de los casos (55,4%).

**Conclusiones:** En nuestra serie, la vía de administración más usada ha sido la oral. Casi el 75% de las prescripciones son dietas completas utilizadas como suplementos. Predomina la patología oncológica, por alteración del tránsito o en contexto de tratamiento radio-quimioterápico.

## 252. EVALUACIÓN DE PACIENTES CON NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA POR SONDA EN NUESTRA UNIDAD

M. Gonzalo Marín, M.J. Tapia Guerrero, C. Maldonado, R. Fernández, I. González Molero, C. Bautista, D. Fernández García, D. Palao, A. Omiste y G. Oliveira Fuster

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.*

**Objetivo:** Describir las características de la Nutrición Enteral Domiciliaria por sonda prescrita por nuestra unidad en el periodo de enero 2010 a octubre 2011.

**Métodos:** Revisión de historias clínicas de los pacientes, valorando: situación laboral, validez del visado del producto, diagnóstico que justifica la nutrición artificial y producto nutricional empleado.

**Resultados:** En el periodo citado fueron valorados 226 pacientes que recibían nutrición enteral por sonda, (80% pensionistas). Para la prescripción, se clasificaron las patologías en: 1) Alteraciones mecánicas de la deglución o del tránsito (35,3% casos), 2) Trastornos neuromotores que impiden la deglución o el tránsito (54,9%), 3) Pacientes con requerimientos especiales de energía y nutrientes (4,6%) y 4) Situaciones clínicas que cursan con desnutrición severa (5,1%). En el primer grupo la patología más frecuente son los tumores de cabeza y cuello (20% del total), en el segundo grupo los procesos degenerativos severos del sistema nervioso central (22,6%), seguidos de los accidentes cerebrovasculares (13,8%). La vía de administración fue: 55,3% gastrostomía (n = 125), 41,1% sonda nasoenteral (n = 93), 3,6% yeyunostomía (n = 8). Se prescribieron fórmulas completas (envase ≥ 500 ml) 84,9%, suplementos (envase < 500 ml) 13,5%, módulos 1,1%. Clasificamos a las fórmulas completas y suplementos en: mono/oligoméricas 1,1%, normoproteicas hipo/normocalóricas 21,4%, normoproteica hipercalórica 3,8%, hiperproteica 44,5%, especiales 29,1% (69,8% de éstas para diabetes). La validez del visado del producto de nutrición enteral fue superior a 6 meses en la mayoría de los casos (73,2%).

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes portadores de sonda para nutrición enteral han sido sometidos a gastrostomía, siendo nuestra prescripción más habitual fórmulas completas hiperproteicas. Los trastornos neuromotores que impiden la deglución o el tránsito son la causa más frecuente.

## Metabolismo óseo y fosfocálcico

### 253. UTILIDAD DE LA ESCALA DE FRAX EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.R. Alhambra Expósito<sup>a</sup>, M.J. Molina Puerta<sup>a</sup>, P. Moreno Moreno<sup>a</sup>, M.E. Arjonilla Sampedro<sup>b</sup>, I. Prior Sánchez<sup>a</sup>, C. Muñoz Jiménez<sup>a</sup>, G. Manzano García<sup>a</sup>, C. Tenorio Jiménez<sup>a</sup> y P. Benito López<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. <sup>b</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.

**Introducción:** Una de las complicaciones de la cirugía bariátrica es el mayor riesgo de osteoporosis. La absorciometría dual de rayos X (DXA) es el método más coste-efectivo para su diagnóstico. Su acceso limitado, ha favorecido el desarrollo de escalas de riesgo de fractura, como la escala FRAX.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la Escala FRAX en la predicción del riesgo de fractura en pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

**Métodos:** Estudio transversal. Se incluyó una muestra aleatoria de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en los últimos 10 años en nuestro hospital. Analizamos historia clínica, tipo de intervención y factores de riesgo de osteoporosis. Se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) por DXA. El riesgo a 10 años de presentar cualquier fractura osteoporótica y fractura de cadera se calculó usando la escala FRAX. Los resultados se analizaron con SPSS v.18.

**Resultados:** 253 pacientes con una edad media de  $44,68 \pm 10,67$  años. Tiempo medio de seguimiento  $33,01 \pm 23,56$  meses. 69,2% mujeres. En 84,1% de los pacientes se realizó gastroplastía vertical anillada y bypass gástrico, en 3,6% gastrectomía tubular y en 12,3% banda gástrica ajustable. Se realizó DXA en el 52,1% de los pacientes. El 13,4% cumplía criterios densitométricos de osteopenia y el 3,1% de osteoporosis en cuello femoral. En columna, el 19,8% cumplía criterios de osteopenia y el 0,8% de osteoporosis. El índice FRAX fue  $1,81 \pm 0,63$  para fractura mayor osteoporótica y  $0,15 \pm 0,18$  para fractura de cadera. Al introducir el valor de DMO, el índice FRAX fue  $1,73 \pm 0,80$  y  $0,16 \pm 0,44$  respectivamente; sin existir diferencias significativas en los valores obtenidos. Aplicando la escala FRAX, ningún paciente cumplió criterios de tratamiento para prevención de fracturas.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la escala FRAX no identifica a ningún paciente como candidato a tratamiento para la osteoporosis, a pesar de ser un grupo de alto riesgo, como refleja la prevalencia de osteoporosis descrita por DMO.

### 254. RELACIÓN DE LOS NIVELES DE VITAMINA D ENTRE PACIENTES REMITIDOS A CONSULTA DE NUTRICIÓN

E. Parreño Caparrós, E. Hernández Alonso, E. Hervás Abad, C. Palomares Avilés, M. Fernández López, M. Martín López, R. Cañas Angulo, J. Hernández García, G. Macanás Botia y M.L. Ramírez Muñoz

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Área II de Salud. Cartagena. Murcia. España.

**Introducción:** Se ha descrito una relación inversa entre el índice de masa corporal (IMC) y los niveles de vitamina D, probablemente en relación con depósito excesivo en el tejido adiposo. El objeto de este estudio es comparar las concentraciones y el estado de la vitamina D en pacientes con normopeso y diferentes grados de obesidad remitidos a consulta hospitalaria de nutrición para valoración terapéutica.

**Métodos:** Se revisan las historias clínicas de los primeros 100 pacientes que son derivados a consulta de nutrición hospitalaria en al año 2011. Se obtuvieron datos antropométricos así como niveles de calcidiol (25 OH-vitamina D), considerándose rango de normalidad ( $> 30$  ng/ml), insuficiencia (20-30 ng/ml) y deficiencia ( $< 20$  ng/ml). Fueron excluidos los pacientes con suplementos de vitamina D/calcio, y patologías con influencia sobre la vitamina D.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 100 pacientes (38 hombres y 62 mujeres) con edad media de  $46,8 \pm 10,7$  años, estratificados según el IMC en normopeso ( $n = 16$ ), sobrepeso ( $n = 27$ ), obesidad grado I-II ( $n = 24$ ) y obesidad III o mórbida ( $n = 53$ ). Las concentraciones de vitamina D fueron en pacientes con normopeso ( $43 \pm 19,8$ ) y sobrepeso ( $41,8 \pm 20,2$ ), siendo menores en obesidad tipo I-II ( $34,7 \pm 9,4$ ,  $p < 0,05$ ) y obesidad III ( $22, \pm 7,9$ ,  $p < 0,01$ ). La distribución por normalidad, insuficiencia y déficit respectivamente fue en obesidad grado III (19,3%-54,2%-26,5%), obesidad grado I-II (59-32-9%), sobrepeso (65-32-3%) y normalidad (68-30-2%).

**Conclusiones:** Los datos de nuestra población son concordantes con los publicados en cuanto a la frecuencia de reducción de los niveles de calcidiol en pacientes con obesidad. El grado de deficiencia aumenta según el tipo de ésta siendo muy significativa en los pacientes afectados de obesidad mórbida.

### 255. NIVELES DE VITAMINA D A LOS 4 AÑOS Y EXPOSICIÓN SOLAR

A.C. Rodríguez Dehli<sup>a</sup>, A. Somoano<sup>b</sup>, A. Souto<sup>b</sup>, S.M. Álvarez-Avellón<sup>b</sup>, J.I. Suárez Tomás<sup>c</sup>, A. Tardón<sup>b</sup> e I. Riaño Galán<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Valle del Nalón. Riaño-Langreo. España. <sup>b</sup>Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Oviedo. Oviedo. España. <sup>c</sup>Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés. España.

**Introducción:** Estudios recientes muestran elevada frecuencia de insuficiencia/deficiencia de vitamina D (25OHD) en población general, no sólo en ancianos sino también jóvenes. Se desconoce si existe también en la edad pediátrica fuera de la época de lactante.

**Métodos:** El objetivo es evaluar los niveles de 25OHD a los 4 años de edad (valorando la estación del año y el tiempo de exposición diaria a la luz solar), así como en la gestación. La muestra está constituida por 54 niños de la cohorte prospectiva INMA-Asturias.

**Resultados:** La edad materna media fue 32 años (rango 23-42). Tres neonatos fueron pretérminos tardíos y 51 a término, 29 niñas, con peso medio 3.245 g (rango 2.180-4.700). La media de 25OHD a los 4 años fue 26,0 ng/ml (rango 9,3-44,9) y de parathormona intacta 34,99 pg/ml (15,07-76,4), con calcio y fósforo normales en todos. Los valores de 25OHD fueron más bajos en invierno y primavera (invierno: 22,3 ng/ml, rango 9,3-44,9; primavera: 25,3, rango 16,0-34,9; verano: 29,3, rango 18,7-42,1; otoño: 28,0, rango 17,7-44,6), sin diferencia estadísticamente significativa. El tiempo medio al aire libre fue 2 horas 43 minutos (rango: 34-4 horas 55 minutos). Se pudo analizar 25OHD materna a las 12 semanas de gestación en 48, obteniéndose niveles medios de 30,7 ng/ml (rango 13,8-55,7) y encontrándose relación con los niveles a los 4 años. Ninguna de las gestantes recibía suplementación de 25OHD ni presentaba patología conocida paratiroidea ni renal.

**Conclusiones:** Se encontró elevada frecuencia de niveles insuficientes de 25OHD tanto en las gestantes como a los 4 años. Existe relación entre los niveles a los 4 años y durante el embarazo. No se encontró déficit de exposición a la luz solar. Serían necesarios más estudios para evaluar las posibles causas de estos hallazgos, tales como ingesta de 25OHD, cremas de protección solar y posibles disruptores endocrinos.

**Financiación:** Servicio de Salud del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo.

## 256. VITAMINA D Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA

G. Allo Miguel<sup>a</sup>, M.C. Garrido-Astray<sup>b</sup>, G. Martínez Díaz-Guerra<sup>a</sup>, R. Enríquez de Salamanca<sup>c</sup> y F. Hawkins Carranza<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

<sup>b</sup>Departamento de Ciencias Morfológicas. Universidad Europea de Madrid. España. <sup>c</sup>Centro de Investigación. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid. España.

**Introducción:** La protoporfiria eritropoyética (PPE) es una enfermedad infrecuente caracterizada por fotosensibilidad dolorosa. Se han demostrado tasas significativas de deficiencia de vitamina D en afectados de PPE, por la evitación de la exposición solar con vestimenta adecuada y fotoprotectores de pantalla total. Pretendemos determinar, en nuestros pacientes, los valores de vitamina D y valorar su repercusión sobre la densidad mineral ósea.

**Métodos:** 10 pacientes con PPE fueron incluidos en un estudio transversal. Se recogieron datos clínicos (duración de la enfermedad, minutos al día de exposición solar, medidas de fotoprotección, fracturas previas, tratamientos previos con calcio y/o vitamina D), densitométricos (T-score y Z-score de cuello femoral, cadera total y columna lumbar) y analíticos en suero (25(OH)-vitamina D, PTH intacta, fosfatasa alcalina ósea y  $\beta$ -crosslaps). Análisis estadístico: prueba de Wilcoxon y coeficiente de correlación de Spearman.

**Resultados:** 4 varones y 6 mujeres (mediana de edad 25 [22;55]), presentaron una mediana de 25(OH)D de 19,65 ng/ml [17,50;24,80]. 9 pacientes presentaron niveles de 25(OH)D inferiores a 30 ng/ml; 4 en rango de insuficiencia (20-30 ng/ml) y 5 en rango de deficiencia (< 20 ng/ml). Hemos objetivado 4 casos de osteopenia y 2 de osteoporosis. La T-score lumbar mediana se encontraba en rango de osteopenia tanto en varones (-1,90 [-2,40;-0,70]) como en mujeres (-1,50 [-2,30;-1,0]), al igual que la T-score femoral mediana en mujeres (-1,20 [-1,60;-0,60]). No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los valores densitométricos entre el grupo de pacientes con déficit de 25(OH)D y el resto.

**Conclusiones:** Hemos encontrado elevada prevalencia de insuficiencia y deficiencia de 25(OH)D en pacientes afectados de PPE. La osteopenia es frecuente en estos pacientes afectando igualmente a ambos sexos. En nuestro estudio, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con deficiencia de vitamina D y el resto.

## 257. EFECTO DEL KALSIS SOBRE EL CONTENIDO MINERAL ÓSEO EN MUJERES DE EDAD MEDIANA CON OSTEOPENIA

M. Triana Borroto<sup>a</sup>, C.M.D. Navarro Despaigne<sup>b</sup> y A. Tuero Iglesias<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Policlínico Universitario 26 de Julio. La Habana. Cuba. <sup>b</sup>Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana. Cuba.

**Introducción:** La osteopenia constituye un problema de salud en la mujer de edad mediana. Hoy día no existe consenso respecto a cual droga emplear para la prevención de pérdida ósea que puede ocurrir en peri menopausia y los primeros años de pos menopausia. El déficit no es exclusivo de calcio, también incluye oligoelementos como: selenio. El Kalsis suplemento mineral, producido por grupo Catalysis, España; contiene: calcio, otros minerales (silicio, vanadio, magnesio) que contribuyen a estabilizar membranas celulares y vitaminas (C, E) que retardan oxidación de ácidos grasos no saturados y crean peróxido, combinación importante en procesos metabólicos del sistema cartilaginoso de huesos. El mecanismo de acción del Calcio es facilitado por dosis bajas de Selenio y vitaminas, contribuyendo a mejor absorción e incorporación en el tejido óseo y eliminación de radicales libres.

**Objetivos:** Determinar el efecto del Kalsis sobre el contenido mineral óseo en columna lumbar y antebrazo izquierdo. Describir

efecto sobre metabolismo fosfo-cálcico, glúcidos, lípidos y función tiroidea, así como reacciones adversas durante 12 meses.

**Métodos:** Se diseñó un estudio experimental, tipo ensayo clínico a doble ciega, aleatorizado, con grupo control interno, compuesto por 64 mujeres con osteopenia, comprendidas entre 40 y 59 años de edad, que asistieron a consulta de climaterio y osteoporosis. Con las pacientes que cumplieron los criterios establecidos conformándose dos grupos de tratamiento durante 12 meses. Kalsis: 3 cápsulas/día (500 mg) vía oral + calcio vía oral + vitamina D (ergocalciferol) vía IM. Placebo: vía oral + calcio vía oral + vitamina D (ergocalciferona) vía IM. Se precisaron niveles basales de: FSH, LH, estradiol, testosterona. Se determinó función tiroidea (TSH, T4), parámetros bioquímicos y marcadores de formación ósea (colesterol, triglicéridos, glucemia, calcemia, calciuria, fosfatemia, fosfatemia, osteocalcina, fosfatasa alcalina total) inicio y final de tratamiento. La calidad del hueso se determinó inicial y posterior al tratamiento, en columna lumbar (L1-L4) y antebrazo izquierdo (radio) mediante densitometría LEXXUS expresándose como contenido mineral óseo. Se utilizó criterios según la OMS para definición de osteopenia. La variable principal de respuesta: incremento o mantenimiento del contenido mineral óseo. Softwares estadísticos empleados: SPSS (versión 15.0 for Windows): análisis del supuesto de normalidad, análisis pareados (t Student pareada y Wilcoxon), análisis independientes (t Student para pruebas independientes o prueba U de Mann Whitney), medidas de tendencia central y dispersión con intervalos de confianza del 95%, distribución de frecuencia y porcentajes.

**Resultados:** Están relacionados con el efecto beneficioso del Kalsis, según incremento o mantenimiento del contenido mineral óseo. Permanecieron 54 pacientes en el estudio. Se obtuvo 80% de respuestas favorables en columna lumbar, con predominio en grupo tratado con Kalsis (82,8%), no así en antebrazo izquierdo predominando respuestas desfavorables; no obstante el mayor porcentaje de respuesta favorable resultó en el grupo con Kalsis (58,6%). En los parámetros bioquímicos, en general las medias se mantuvieron dentro de límites normales. Fue estadísticamente significativo el aumento de la calcemia, osteocalcina y fosfatasa alcalina total, principalmente en el grupo tratado con Kalsis. Se observó en una paciente valores elevados de TSH al final tratamiento, perteneciente al grupo no tratado con Kalsis. Se registró una paciente con reacciones adversas (lesiones en la boca) en el grupo tratado con Kalsis, al inicio de dicho tratamiento.

**Conclusiones:** En la mujer de edad mediana, se comprobó la utilidad del Kalsis como coadyuvante en el tratamiento de la osteopenia y resultó ser eficaz, al mostrar aumento del contenido mineral óseo en columna lumbar y preservar la masa ósea en antebrazo. Resultó ser seguro, al no identificarse reacciones adversas severas durante 12 meses. Con el significativo aumento de osteocalcina, fosfatasa alcalina, calcemia y disminución de calciuria en el grupo tratado con Kalsis, pudiéramos demostrar su posible mecanismo de acción.

**Agradecimientos:** A nuestras pacientes, nuestros profesores y a los Laboratorios Catalysis, España.

## 258. PARATIROIDECTOMÍA VIDEOASISTIDA MÍNIMAMENTE INVASIVA. REVISIÓN DE 40 CASOS

V. Bellido Castañeda<sup>a</sup>, J.P. Díaz Molina<sup>b</sup>, J.P. Rodrigo Tapia<sup>b</sup>, C. Moreno Galindo<sup>b</sup>, M. Costales Marcos<sup>b</sup>, V. Sánchez Rivas<sup>a</sup>, J.L. Fernández Morera<sup>a</sup>, J. Aller Granda<sup>a</sup>, L. Cacho García<sup>a</sup> y E. Menéndez Torre<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Otorrinolaringología. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo. España.

**Introducción:** La paratiroidectomía videoasistida mínimamente invasiva (MIVAP) es una técnica novedosa para el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario (HPP) cuando las técnicas

de imagen localizan un posible adenoma. Describimos los resultados de MIVAP en 40 pacientes.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas, incluyendo todos los pacientes intervenidos mediante MIVAP en nuestro centro desde febrero/2007 hasta diciembre/2011. Se consideró criterio de curación la presencia de normocalcemia al menos 15 días después de la cirugía, independientemente del nivel de PTH.

**Resultados:** Se estudiaron 40 pacientes diagnosticados de HPP, 7 hombres y 33 mujeres, con una edad media de  $62,52 \pm 11,29$  años. Todos tenían al menos una prueba de imagen con localización positiva: ecografía el 45%, gammagrafía con Tc-99 sestamibi el 77,5% y TC el 44,5%. Antes de la cirugía presentaban una calcemia de  $11,90 \pm 1,36$  mg/dl (10,32-15,68), fosfatemia de  $2,44 \pm 0,52$  mg/dl (1,49-3,78) y PTH de  $252,35 \pm 219,94$  pg/ml (70,50-1117,00). A las 24 horas de la cirugía el calcio disminuyó a  $9,98 \pm 1,18$  mg/dl (8,40-13,60) y la PTH a  $66,47 \pm 49,65$  pg/ml (7-215). El peso medio de los adenomas fue de  $1,13 \pm 0,89$  g (0,06-3,54) y el diámetro máximo de  $1,77 \pm 1,75$  cm (0,60-4,00). El tiempo medio quirúrgico fue de 45 minutos. Como complicaciones, 3 pacientes presentaron una parálisis de cuerda vocal transitoria, y 3 precisaron conversión a cervicotomía. La calcemia media al menos 15 días después de la cirugía fue de  $9,49 \pm 0,55$  mg/dl (8,32-11,20) y la PTH de  $76,48 \pm 42,56$  pg/ml (29-237). La tasa de curación fue del 90%. En cuatro de los pacientes persiste hipercalcemia ( $10,65 \pm 0,52$  mg/dl) en el momento actual.

**Conclusiones:** MIVAP es una técnica segura y eficaz para el tratamiento quirúrgico del HPP, que permite disminuir la morbilidad y la estancia hospitalaria en los pacientes con localización prequirúrgica del adenoma. La tasa de curación en nuestra serie fue del 90%.

## 259. MEJORÍA DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

S. Campos Mena<sup>a</sup>, M.A. Sampedro Núñez<sup>a</sup>, M. Posada González<sup>b</sup>, I. Tejado Elviro<sup>a</sup>, M. Belmar Olivares<sup>a</sup>, I. Sánchez López<sup>a</sup>, A. Gómez Pan<sup>a</sup>, J. Gómez Ramírez<sup>b</sup>, J.M. Bravo<sup>b</sup> y M. Marazuela Azpíroz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

**Introducción:** Alrededor del 80% de los hiperparatiroidismos primarios (HPTP) son asintomáticos. Sin embargo, gran parte de estos pacientes aquejan manifestaciones neuropsiquiátricas como cansancio y depresión que empeoran su calidad de vida (CV).

**Objetivo:** Analizar el impacto sobre la esfera neuropsiquiátrica de la paratiroidectomía en pacientes con HPTP.

**Métodos:** Estudio prospectivo. Análisis de la CV prequirúrgica en 49 pacientes con HPTP frente a un grupo control de 69 pacientes con hiperplasia nodular de tiroides o bocio multinodular eutiroideo. Se realiza seguimiento de la CV a los 6 meses poscirugía de 39 de los pacientes con HPTP (tratados con paratiroidectomía) y de 44 controles (tras cirugía tiroidea). Para analizar la CV se ha utilizado un cuestionario específico para HPTP validado por la Universidad de Calgary (Escala de Pasiëka o Índice PAS).

**Resultados:** En el grupo con HPTP, la puntuación total preoperatoria fue significativamente diferente a la del grupo control (PAS de  $39,2 \pm 17,6$  en HPTP vs  $32 \pm 9,4$  en grupo control;  $p < 0,05$ ). No se observaron correlaciones significativas entre los niveles de calcio o los de PTH con el PAS. Tampoco se evidenciaron diferencias en el PAS preoperatorio comparando pacientes con HPTP normocalcémico frente a HPTP hipercalcémico. No se demostraron diferencias significativas en el PAS postoperatorio en relación al tipo de cirugía (minimamente invasiva vs cervicotomía bilateral). Tras la cirugía, a

los 6 meses, se observó que en el grupo de pacientes con HPTP hubo una mejoría significativa en el PAS de  $39,2 \pm 17,6$  a  $27,5 \pm 17,4$  ( $p < 0,05$ ). Por el contrario, en el grupo control no hubo diferencias significativas del PAS ( $32,9 \pm 9,4$  precirugía vs  $34,6 \pm 17,6$  poscirugía).

**Conclusiones:** Los pacientes con HPTP tienen una CV inferior al grupo control con bocio. La CV mejoró de forma significativa a corto plazo tras la paratiroidectomía en pacientes con HPTP, mientras que no se observaron diferencias en pacientes sometidos a tiroidectomía.

## 260. TENSIÓN ARTERIAL TRAS PARATIROIDECTOMÍA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

G. Pérez López<sup>a</sup>, M. Carrasco de la Fuente<sup>b</sup>, M. Cano Megías<sup>c</sup>, M. Menacho Román<sup>d</sup>, R. Villar<sup>e</sup> y A. Becerra Fernández<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de Melilla. INGESA. Melilla. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Sanitas La Moraleja. Madrid. España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología; <sup>d</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España. <sup>e</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario (HPTP) se perfila como una causa de HTA secundaria. Entre el 20-50% de los pacientes con HPTP presentan HTA, siendo esta proporción directamente proporcional con la calcemia. La elevación de la tensión arterial en el HPTP es mediada por la hipercalcemia que actúa estimulando directamente la contracción de las fibras musculares de la pared de los vasos arteriales, además de aumentar los niveles de renina plasmática y la liberación de catecolaminas.

**Objetivo:** 1) Determinar la tasa de normalización de la TA en pacientes hipertensos con HPTP tras paratiroidectomía y 2) Observar la disminución de número de fármacos en el caso de que persistiera la HTA después de la cirugía.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes hipertensos operados por HPTP entre 2005-2010. Utilizamos la base de datos Excalibur, y buscamos las siguientes palabras claves: HPTP, HTA, y paratiroidectomía. Se recogían los siguientes datos: Edad, sexo, IMC, tiempo con HTA, niveles de PTH pre-quirúrgico, calcemia, fosforemia, 25OH vitamina D, creatinina, TFG, TA media pre-quirúrgica, fármacos hipotensores pre-quirúrgicos, TA media post-quirúrgica, fármacos hipotensores posquirúrgicos. Todos los pacientes incluidos debían tener criterios bioquímicos de curación del HPTP.

**Resultados:** Se encontraron 88 pacientes con los criterios de búsqueda: 18 (20,4%) eran varones y 70 (79,6%) fueron mujeres. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexos al comparar el resto de variables. Los valores promedio de la muestra fueron: IMC:  $28,2$  kg/m<sup>2</sup>, duración de la HTA: 8,8 años, PTH pre-quirúrgica:  $124,6$  pg/ml, Calcemia:  $11,1$  mg/dl, fosforemia:  $2,2$  mg/dl, 25OH Vitamina D:  $18$  ng/dl. Creatinina  $1,2$  mg/dl, TFG  $58$  ml/min, TA pre-quirúrgico  $136,2/88,6$  mmHg vs TA post-quirúrgico  $130,3/82,2$  mmHg ( $p < 0,005$ ), fármacos hipotensores pre-quirúrgicos  $2,7$  vs  $2,2$  en el post-quirúrgico ( $p < 0,005$ ). El 26,4% (30 pacientes) normalizó su TA después de la cirugía y no precisaron tratamiento hipotensor. El 54,4% de los pacientes (48) redujeron el número y dosis de fármacos.

**Conclusiones:** Aunque la mayoría de los pacientes probablemente presentaban hipertensión esencial, el HPTP parece aumentar la TA por mecanismos dependientes de la calcemia. Esto podría explicar normalización tensional y la disminución en el número y dosis de fármacos hipotensores que presentaron los pacientes después de la paratiroidectomía.

### 261. UTILIDAD Y EFICACIA DEL CALCIMIMÉTICO CINACALCET EN EL TRATAMIENTO DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN PACIENTES DEL ÁREA II DE SALUD DE MURCIA

M. Martín López, E. Hervás Abad, C. Palomares Avilés, E. Hernández Alonso, E. Parreño Caparrós, M. Fernández López, R.M. Cañas Angulo, J. Hernández García, G.A. Macanás Botía y L. Ramírez Muñoz

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Área II. Cartagena. Murcia. España.*

**Objetivo:** Estudiar indicaciones, esquema de dosis y tipo de pacientes en tratamiento (tto) con cinacalcet, eficacia a corto/medio plazo, grado de tolerancia al fármaco y posibles efectos secundarios (ef. 2<sup>os</sup>).

**Métodos:** Se estudiaron los pacientes con diagnóstico clínico-analítico de hiperparatiroidismo primario (HPT1<sup>o</sup>) que iniciaron tto con cinacalcet entre 2009 y 2012, recogiendo datos de edad, sexo, etiología del HPT1<sup>o</sup>, calciuria, densitometría ósea previa (DMO), indicación, dosis y duración del tto, así como valores analíticos de calcio (Ca), fósforo (P), PTH y creatinina (Cr) en suero al inicio, y a los 3 y 6 meses.

**Resultados:** Los 23 pacientes estudiados (87% M, 13% H) tenían una edad comprendida entre 19 y 86 años (65 ± 16). La etiología del HPT1<sup>o</sup> fue: adenoma paratiroideo (60,9%), tejido paratiroideo ectópico (4,3%), tejido paratiroideo no localizado (8,3%) y desconocida (26,1%). La DMO mostró osteopenia vertebral en un 37,5%, en caderas en el 25%, osteoporosis vertebral en el 12,5% y fue normal en un 25%. Un 60% presentaba calciuria previa. Las indicaciones fueron: tto prequirúrgico (56,5%), contraindicación de la cirugía (26,1%), y negativa del paciente a la cirugía (17,4%); la duración fue de 2 a 39 meses (media = 13 ± 11) y las dosis de 30-270mg/día (65 ± 61). La tolerancia al fármaco fue buena en el 78,3%, un 17,4% presentó intolerancia digestiva y en un paciente se retiró por falta de respuesta (adenoma gigante). Valor medio de Ca: previo de 11,8 mg/dl ± 0,7, 10,35 ± 1 a los 3 meses y 10,15 ± 1,3 a los 6. Valor medio de P: previo de 2,5 mg/dl ± 0,4, 2,8 ± 0,6 a los 3 meses, y 3,0 ± 0,66 a los 6. PTH media: previa de 214,5 pg/ml ± 130,7, 224,9 ± 175 a los 3 meses, y 151 ± 32 a los 6. Cr media: previa de 0,95 mg/dl ± 0,4, 0,8 ± 0,27 a los 3 meses, y 0,73 ± 0,2 a los 6.

**Conclusiones:** Cinacalcet es efectivo a corto y medio plazo, bien tolerado y con escasos ef. 2<sup>os</sup> para el tratamiento de HPT1<sup>o</sup> que cursa con hipercalcemia leve-moderada como alternativa a cirugía o previo a la intervención.

### 262. RESPUESTA SOBRE CALCEMIA DEL TRATAMIENTO CON CINACALCET EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

D. Fernández García, A. Muñoz Garach, M.D. Martínez del Valle Torres, A.M. Gómez Pérez, P. Moya Espinosa, A. Sebastián Ochoa, J.M. Jiménez-Hoyuela García y F.J. Tinahones Madueño

*Hospital Universitario Virgen de La Victoria. Málaga. España.*

**Introducción:** La paratiroidectomía es a día de hoy el tratamiento de elección en los pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP). Sin embargo, no todos son candidatos a intervención o la rechazan. Por ello, el tratamiento con cinacalcet ha mostrado ser una buena alternativa en determinados pacientes.

**Objetivo:** Evaluar la experiencia clínica del tratamiento con cinacalcet en pacientes con HPTP.

**Métodos:** Se recogieron los datos de los pacientes en tratamiento con cinacalcet entre 2009-2012. Se evaluaron datos demográficos y analíticos. Determinamos: perfil glucémico, lipídico, calcio-fósforo, vitamina D y PTH.

**Resultados:** Un total de 27 pacientes están recibiendo tratamiento con cinacalcet, 10 son hombres y 17 mujeres, con una edad media al diagnóstico de 65 años. El perfil medio calcio-fósforo fue: calcio inicial 11,34 ± 1,12 mg/dl; fósforo inicial 2,62 ± 0,38 mg/dl y PTH i inicial 260,96 ± 190,04 pg/ml. La dosis de cinacalcet fue de 30 mg en el 80% de los pacientes y de 60 mg el 20%. El tratamiento con dosis variables de cinacalcet produjo una disminución significativa tanto de los niveles de calcio (p < 0,001) como de los niveles de PTH (p < 0,05). Los valores medios bajo tratamiento fueron: calcio 9,62 ± 1,19 mg/dl, fósforo 2,77 ± 0,63 mg/dl; PTH i 179,41 ± 119,9 pg/ml. No hubo relaciones significativas entre parámetros clínicos ni analíticos tanto basales como bajo tratamiento. Sólo uno de los pacientes tuvo que abandonar el tratamiento por intolerancia.

**Conclusiones:** El tratamiento con cinacalcet resulta eficaz en la disminución de los niveles de calcio en pacientes con HPTP que no son candidatas a cirugía bien por sus características clínicas como por sus comorbilidades.

### 263. CAMBIOS EN LA CAPTACIÓN DE RADIOISÓTOPO EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN TRATAMIENTO CON CINACALCET

A. Muñoz Garach, D. Fernández García, M.D. Martínez del Valle Torres, T. Amrani Raisouni, A. Sebastián-Ochoa, J.M. Jiménez-Hoyuela García y F.J. Tinahones Madueño

*Hospital Universitario Virgen de La Victoria. Málaga. España.*

**Introducción:** Estudios previos en hiperparatiroidismo secundario muestran que el tratamiento con cinacalcet puede provocar una disminución en la captación de radiofármaco consecuencia de una disminución de la actividad secretora de las glándulas paratiroides. Sin embargo esto no ha sido estudiado en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP).

**Objetivo:** Evaluar los cambios en la captación gammagráfica de los adenomas paratiroides en pacientes en tratamiento con cinacalcet.

**Métodos:** Se han evaluado los cambios gammagráficos de un total de 16 pacientes (4 negativos) en tratamiento con cinacalcet. Se determinó: índice de captación (estimado como porcentaje) medio y máximo en las imágenes obtenidas tanto en fase precoz (a los 15 minutos de la administración del contraste) como tardía (una hora después de la dosis del radiofármaco) y se reevaluaron tras haber recibido tratamiento con cinacalcet durante un periodo mínimo de 3 meses. La medición gammagráfica se hizo tanto cualitativa como semicuantitativa. Además se evaluaron variables clínicas y analíticas.

**Resultados:** Del total de pacientes analizados, según la escala cualitativa el 75% disminuyeron su captación en la gammagrafía realizada tras un periodo de tratamiento, 12% obtuvieron iguales resultados en cuanto al nivel de captación. Uno de los pacientes no evidenció captación en una primera prueba localizándose en la gammagrafía post tratamiento el adenoma. Sin embargo en la escala cuantitativa aunque existe una tendencia a la significación estadística no se encuentran diferencias entre pre y post ni en las valoraciones medias ni máximas ni en fase precoz ni tardía de captación. No se encontraron relaciones significativas entre los parámetros clínico, bioquímicos y gammagráficos.

**Conclusiones:** El tratamiento con cinacalcet parece disminuir la captación gammagráfica de los adenomas paratiroides en pacientes con HPTP. Futuros estudios deben valorar la relevancia clínica de este hallazgo.

## Miscelánea

### 264. CONSULTA MONOGRÁFICA DE IDENTIDAD DE GÉNERO EN LA COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA

M. Toni García<sup>a</sup>, L. Forga Llenas<sup>a</sup>, J. Rojo Álvaro<sup>a</sup>, V. Basterra Gortari<sup>a</sup>, R. Ruiz Ruiz<sup>a</sup>, A. Rebolé Abadía<sup>a</sup> y Y. Pérez de Mendiola Asúa<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Navarra. Pamplona. España.

<sup>b</sup>CAM Andraiza. Pamplona. España.

**Introducción:** En el año 2011 se inició la atención a pacientes con trastorno de identidad de género desde el Sistema Navarro de Salud. En este año se ha creado un equipo multidisciplinar para atender esta demanda.

**Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo de la muestra poblacional atendida en la comunidad foral de Navarra durante el año 2011, contamos con la participación de 38 pacientes.

**Resultados:** La edad media de los pacientes es de 37 años ( $\pm 9,2$ ), (rango 20-54 años). El grupo más numeroso es el de transexuales femeninos (TF), hombre a mujer, que son 26 personas (68,4%). Se ha realizado cariotipo en 18 pacientes, fue normal en todos, pero en un paciente un 6% de las células estudiadas mostraba una señal de pérdida del X y un 2% trisomía del X. El 16,7% de los pacientes son VIH positivos. El 57,1% son españoles, el 34,3% sudamericanos, 5,7% estadounidenses y 2,9% portugueses. De los 26 pacientes TF, se encuentra en tratamiento hormonal 18: el 66,7% con acetato de ciproterona (AC) y estradiol oral, 16,7% AC y parche transdérmico, 11,1% con estradiol oral, el 5,6% con parche transdérmico, 13 pacientes han sido intervenidos: 6 de mastoplastia, 3 mastoplastia + cirugía reconstructiva, 2 mastoplastia + cirugía extirpativa, un paciente con extirpativa y otro con reconstructiva sin mastoplastia. De los 12 pacientes transexuales masculinos (TM), en tratamiento hormonal están 9: 2 con cipionato de testosterona, 6 con undecanoato de testosterona y 1 paciente con gel. 8 pacientes han sido intervenidos: 5 mastectomía + histerectomía y doble anexectomía, 2 extirpativa + reconstructiva y 1 mastectomía. La tendencia sexual en los pacientes mostraba el 28,1% homosexualidad para el nuevo sexo, 59,4% heterosexuales, 9,4% bisexuales y 3,1% asexuales.

**Conclusiones:** Se trata de una población reducida y heterogénea pero con una necesidad importante de atención. Es recomendable contar con un equipo multidisciplinar para su abordaje y un protocolo de atención para su seguimiento.

### 265. EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE TRASTORNO DE IDENTIDAD DE GÉNERO DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G. Serra Soler, S. Tofé Povedano, B. Manga, M. Navarro Falcón, I. Argüelles Jiménez, E. Mena Ribas, H. García Fernández, M. Codina Marcet, J.R. Urgeles Planella y V. Pereg Macazaga

*Endocrinología. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. España.*

**Introducción:** En abril del 2010, se constituyó la unidad de Trastorno de Identidad de Género (UTIG) en el hospital de referencia de nuestra comunidad autónoma en colaboración con los servicios de Psiquiatría, Endocrinología, Cirugía Plástica, Urología y Ginecología para el tratamiento integral del paciente transexual. Se elaboró un protocolo para su diagnóstico, tratamiento farmacológico y quirúrgico, incluyendo la derivación a la UTIG del Hospital Carlos Haya (HCH) de Málaga para la cirugía de reasignación genital. El objetivo del trabajo es describir la experiencia de nuestra UTIG.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de la atención del paciente transexual durante 2 años. Se revisaron las historias clínicas y se recogieron datos de edad, tipo de TIG, nacionalidad, tabaquismo, comorbilidades, tratamiento, efectos adversos, valores de testosterona, 17- $\beta$ -estradiol, prolactina, cirugía de reasignación genital y asistencia a la consulta.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 22 pacientes, 16 (73%) transexuales de hombre a mujer (THM) y 5 (23%) de mujer a hombre (TMH), uno (4%) en proceso de evaluación de su TIG, con una edad media de  $31,1 \pm 8,7$  años,  $32,6 \pm 8,8$  años en THM y  $26,2 \pm 6,8$  años en TMH. El 67% eran de nacionalidad española y el 33% de otras nacionalidades, todas sudamericanas y THM. Seis (28,5%) fumadoras y cinco (23%) con VIH, todas en THM. Un THM con DM2, dislipemia y cardiopatía isquémica, un TMH con depresión y otro TMH con trastorno bipolar. Los tratamientos farmacológicos se adecuaron según el protocolo en 17 pacientes (81%). La duración media del tratamiento fue de  $5,9 \pm 6,5$  años,  $7,0 \pm 7,1$  años en THM y  $2,2 \pm 1,6$  años en TMH. En los THM, la testosterona total media fue:  $0,4 \pm 0,3$  ng/mL, estradiol:  $73 \pm 62$  pg/mL y prolactina:  $29 \pm 15$  ng/mL. En los TMH, la testosterona total media fue:  $6 \pm 2$  ng/mL, estradiol:  $32 \pm 6$  pg/mL y prolactina:  $20 \pm 10$  ng/mL. Dos THM refirieron aparición de varices. La cirugía de reasignación genital fue solicitada por 10 transexuales (46,7%). De éstos, 6 se remitieron a la UTIG del HCH. La asistencia media a las consultas fue del 82,6%.

**Conclusiones:** En nuestra UTIG se observa un predominio de los THM, con una edad y duración del tratamiento superior a los TMH. La adecuación del tratamiento hormonal es elevada, con un buen control hormonal y escasos efectos adversos. La UTIG proporciona una mejor atención médica a los pacientes transexuales optimizando el tratamiento farmacológico y quirúrgico.

### 266. EFECTIVIDAD DE UNA CONSULTA VIRTUAL DE ENDOCRINOLOGÍA

J.G. Oliva García, B.F. García Bray, B. Gómez Álvarez, C. Muñoz Darias, B. Rivero Melián, R. Darias Garzón e I. Llorente Gómez de Segura

*Endocrinología. HUNSC. Santa Cruz de Tenerife. España.*

**Objetivo:** Se ha puesto en marcha una consulta de Endocrinología Virtual en el Área Sur de Tenerife, dependiente del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (HUNSC). La población diana del proyecto es de 375.000 adultos, atendidos en 21 Zonas Básicas de Salud. Como objetivo se plantea conocer el número de interconsultas virtuales resueltas (no cita presencial), tanto de forma global como en función de las patologías consultadas y analizar el impacto en la lista de espera de las consultas virtuales resueltas.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de las interconsultas virtuales efectuadas por los médicos de Atención Primaria al servicio de Endocrinología del HUNSC en el periodo noviembre 2010-octubre 2011 ( $n = 2.542$ ). Se recogieron las siguientes variables: patología consultada, y actitud seguida (resolución virtual RV, cita presencial CP). Se efectuó posteriormente análisis descriptivo.

**Resultados:** Se resolvieron de forma virtual el 58,5% de las interconsultas recibidas ( $n = 1487$ ), con la siguiente distribución según la patología consultada. DM tipo 1 (RV 21,2%; CP 78,8%), DM tipo 2 (RV 58,1%; CP 41,9%), hipotiroidismo subclínico (RV 93,6% CP 6,4%), hipotiroidismo (RV 85,4%; CP 14,6%), enfermedad nodular tiroidea (RV 39,9%; CP 60,1%), hipertiroidismo (RV 36,7%; CP 63,3%), obesidad (RV 18,5%; CP 81,5%), otros (RV 61,6%; CP 39,4%). Si dichos pacientes hubieran sido citados directamente en la consulta de Endocrinología de los dos ambulatorios de nuestro área de salud, teniendo en cuenta que la capacidad de nuestras agendas para atender a pacientes de primera vez es de 90 semanales, se habrían ocupado más de 16 semanas

de consulta, lo que implica un impacto en la lista de espera superior a 4 meses.

**Conclusiones:** La consulta virtual es una herramienta eficaz en la resolución de patología endocrinológica y ha supuesto en nuestra área de salud una reducción de la lista de espera de más de 4 meses en el último año.

## 267. ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES EN ESQUEMAS E IMÁGENES. UNA FORMA DIFERENTE DE TRANSMITIR LOS CONOCIMIENTOS DE NUESTRA ESPECIALIDAD

E. Corpas Cobisa

*Hospital Universitario de Guadalajara. España.*

El ciclo de los conocimientos en endocrinología, es muy rápido y se adapta mejor a los formatos electrónicos que a los convencionales. La información, para que un médico clínico se mantenga actualizado, es ingente. Requerimos formas de comunicación que utilicen nuestro tiempo con más eficiencia. Los sistemas multimedia, transmiten y actualizan de forma rápida, esquemática y visual. Con estos objetivos se editado este libro electrónico (LE) que ha nacido de lo elaborado y acumulado por el autor-editor, en más de 25 años de actividad clínica, docente e investigadora. Colaboran otros 29 autores expertos. La orientación es clínica-práctica con las bases fisiopatológicas y patogénicas. Son esquemas docentes que revisan sistemáticamente cada tema. Cada capítulo consta de: (1) Esquemas de texto: convencionales; tablas; algoritmos diagnósticos, terapéuticos; guías, posicionamientos-consensos. (2) Imágenes: figuras; gráficos; fotografías: pacientes, macro, microscopias, pruebas diagnósticas (ej: retinas); pruebas de imagen: ultrasonidos, isotópicas, TC, RM, PET. El formato utilizado es power-point transformado a formato interactivo *Flash-Player*. La FFIS La Región de Murcia lo informatiza, divulga y gestiona ([www.ffis.es/EndoCorpas](http://www.ffis.es/EndoCorpas)). Los capítulos están revisados por 12 expertos. La obra consta de 45 capítulos, 2.400 páginas (700 de diabetes) y una sección de 150 protocolos diagnósticos y terapéuticos. Están ordenados por glándulas, constan de calificación del nivel de conocimientos, índice interactivo, contenidos variables, bibliografía y anexos. Es de actualización continuada. Se incorporarán nuevos capítulos, algunos más especializados. Es un tratado de endocrinología como guía de consulta rápida y esquemática, orientada a cualquier médico práctico que trate con pacientes endocrinológicos, al médico docente y al estudiante. La obra revisa sistemática y visualmente la patología más frecuente endocrinológica y su formato facilita la actualización y ampliación de contenidos.

## 268. ENDOCRINOPATÍAS ASOCIADAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE STEINERT

P. Díaz Guardiola<sup>a</sup>, S. Azriel Mira<sup>a</sup>, G. Gutiérrez Gutiérrez<sup>b</sup>, J. Olivar Roldán<sup>a</sup>, V. Martín Borge<sup>a</sup>, M. Lahera Vargas<sup>a</sup>, C. Alameda Hernando<sup>a</sup> y J.A. Balsa Barro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>b</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. España.

**Introducción:** La enfermedad de Steinert (ES) o distrofia miotónica tipo 1 es la distrofia y enfermedad neuromuscular más frecuente en los adultos. Es una enfermedad hereditaria con una transmisión autosómica dominante, que se caracteriza, aparte de por la afectación muscular, por tratarse de una enfermedad sistémica con repercusión cardíaca, pulmonar, ocular, digestiva y endocrinológica. En cuanto a las endocrinopatías asociadas, es conocida la relación de esta patología con la resistencia a la insulina, el hipogonadismo hipergonadotropo y la afectación del eje calcitropo.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de endocrinopatías en una cohorte de pacientes con enfermedad de Steinert.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con diagnóstico de ES seguidos en la Unidad de Patología Neuromuscular, remitidos a una consulta específica de Endocrinología para descartar endocrinopatías. Se recogieron datos sobre la presencia de endocrinopatías asociadas a esta entidad.

**Resultados:** Se estudiaron a 20 pacientes con ES, 9 varones (45%) y 11 mujeres (55%), con una edad media  $45 \pm 12$  años, un IMC de  $25,5 \pm 5$  Kg/m<sup>2</sup>. El 60% de los pacientes padecían alguna endocrinopatía: el 40% BMN normofuncionante (8/10 pacientes); hiperinsulinemia sin alteraciones asociadas del metabolismo hidrato-carbonado en el 20% (4/15) y DM-2 en el 15% (3/17); el 17% hipogonadismo hipergonadotropo (3/7). Se demostró deficiencia de vitamina D en el 89% (8/9) de los pacientes.

**Conclusiones:** La enfermedad de Steinert es una patología sistémica que requiere un abordaje multidisciplinar, incluyendo endocrinología, puesto que más de la mitad presentan endocrinopatías asociadas. Es importante evaluar eje hipofiso-gonadal, descartar presencia de bocio, alteraciones del eje calcitropo y del metabolismo HC.

## 269. TERAPIA ENERGÉTICA (REIKI) EN PACIENTES CON DIABETES

A. Villarroel Bajo, F. Ecay Hernández, L. del Pino Quero y B. Santiago Gamella

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

**Objetivo:** Un elevado porcentaje de pacientes con diabetes mellitus (24-80%, según países) son usuarios de medicinas complementarias o alternativas. El reiki es una técnica de canalización de la energía universal, y se emplea de forma habitual en ciertas patologías crónicas como el cáncer o el dolor neuropático, con resultados esperanzadores. En nuestro servicio, ofrecemos reiki a pacientes con diabetes mellitus (tipo 1 y tipo 2) procedentes de la consulta de endocrinología del centro de especialidades y de la Unidad de Diabetes del hospital y valoramos si, tras recibir la terapia, existe una mejoría en su control metabólico, calidad de vida y peso.

**Métodos:** Todos los pacientes, habían sido instruidos en la educación terapéutica para la diabetes. Hasta el momento, siete mujeres y un hombre, han recibido al menos 2 sesiones de reiki. Se ha realizado determinación de HbA1c antes y 2 meses después de iniciar la terapia. Además, los pacientes han contestado un cuestionario de calidad de vida y han sido pesados antes y después del tratamiento.

**Resultados:** Seis pacientes han experimentado un descenso en la HbA1c sin haber realizado grandes cambios en las dosis de insulina o en sus hábitos. Una paciente mantiene la misma HbA1c (6,2%) y otra paciente ha aumentado su HbA1c (de 6,7 a 7,1%). La HbA1c media antes de la terapia era de 7,92% y después de la misma, 6,9% (descenso medio de 1,02%). Dos pacientes con obesidad, han reducido su peso y todos han percibido una mejoría significativa en su calidad de vida.

**Conclusiones:** El estado de ánimo, afecta con frecuencia al control metabólico, de forma directa (por aumento en las hormonas de estrés) e indirecta (mal cumplimiento terapéutico, conductas auto-destructivas...). El reiki devuelve el equilibrio natural al cuerpo, ayudando a conseguir salud física mental y emocional según va circulando esta energía. En nuestra escasa experiencia, confirmamos que el uso de ciertas terapias alternativas como el reiki, tiene utilidad a la hora de mejorar la calidad de vida, el estado de ánimo, el control metabólico y el peso de pacientes con DM.

## 270. HIPOGLUCEMIA POR TUMOR FIBROSO SOLITARIO MEDIASTÍNICO

I. Raserro Hernández, V. Hernández Cordero, C. Tejera Pérez, A. López Navia, R. Hernández Lavado, F. Morales Pérez y J.D. Díaz Pérez de Madrid

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Cristina. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. España.*

**Caso clínico:** Mujer de 82 años con DM tipo 2 de 25 años de evolución con buen control metabólico en tratamiento con ADOS. Ingresó para estudio de hipoglucemias sintomáticas en ayunas con corrección clínico-analítica tras la ingesta de hidratos de carbono. Éstas persistieron tras la suspensión de ADOS. En la analítica destacaba una glucemia 51 mg/dl con una insulina, péptido C, GH e IGF-I indetectables. Tras interpretar los resultados de la prueba de ayuno se confirma el diagnóstico sindrómico y se concluye que el mecanismo fisiopatológico es una actividad "insulina-like" ejercida por la acción de la molécula IGF pero los valores de IGF-I eran indetectables. El valor de IGF-II total en plasma fue 873 ug/l (373-1.000 ug/l).

Analizando las causas de hipoglucemia de ayuno, el caso era compatible con NICTH (Hipoglucemia inducida por tumor no insular). Se realizó TAC toraco-abdominal y PAAG de masa mediastínica con los resultados de tumor fibroso solitario. Fue sometida a cirugía con normalización de las cifras de insulina, péptido C, GH e IGF-I. Tras la intervención no ha vuelto a presentar hipoglucemias siendo necesaria la reintroducción de terapia hipoglucemiante.

**Discusión:** El tumor fibroso solitario es una neoplasia mesenquimatosas infrecuente y es una causa bien constatada de NICTH. Existen diferentes mecanismos fisiopatológicos de la hipoglucemia. Nuestro caso respondía a una sobreproducción tumoral de la molécula precursora de IGF-II (pre IGF-II o "big" IGF-II). El valor de IGF-II total puede ser normal. El resultado final es una mayor proporción y biodisponibilidad de moléculas con capacidad de unión al receptor de insulina. Puede analizarse la presencia de la molécula IGF-II sobre tejido tumoral mediante técnicas de inmunohistoquímica. La resolución de la hipoglucemia determina la calidad de vida y la supervivencia a corto plazo. La cirugía es el tratamiento de elección. Los fármacos hiperglucemiantes como los glucocorticoides pueden llegar a ser una solución exitosa.