



COMUNICACIONES ORALES

55 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Granada, 15-17 de mayo de 2013

Endocrinología básica y molecular

1. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN FOXE1 POR TSH E IGF 1

A. López Márquez, A.M. Sastre Perona, C.M. Moya, P. Recacha y P. Santisteban

Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols. CSIC-UAM. Madrid. España.

La TSH y el IGF-1 inducen la transcripción de los genes de tiroglobulina (Tg) y tiroperoxidasa (TPO) a través de las vías de cAMP y PI3K respectivamente. Estudios previos de nuestro laboratorio demostraron la ausencia de elementos de respuesta a estos segundos mensajeros (sitios CRE e IRE respectivamente), en los promotores de dichos genes. En ambos casos se sugirió que el factor de transcripción FoxE1, de la familia Forkhead, podría desempeñar un papel mediador de la activación transcripcional de Tg y TPO en respuesta a TSH e IGF-1. Por ello, el objetivo de este trabajo ha sido el estudio de la regulación transcripcional de FoxE1, en respuesta a los anteriores ligandos. Para ello se clonaron los promotores de FoxE1 de ratón y de rata y se transfectaron en células tiroideas PCCL3 en presencia o ausencia de hormonas y factores de crecimiento. Así mismo se realizaron transfecciones en el sistema heterólogo de células Hela para estudiar el papel de los factores de transcripción de la familia CREB. Por último se evaluaron los niveles de mRNA y proteína de FoxE1 mediante RT-qPCR y Western Blot. Los resultados del análisis bioinformático del promotor de FoxE1 indican la presencia de sitios CRE en su secuencia, así como una homología completa entre el promotor de FoxE1 de ratón y de rata. Tanto la TSH como el IGF-1 indujeron la activación transcripcional del promotor de FoxE1, siendo el efecto de ambos ligandos aditivo. La activación del promotor de FoxE1 observada al sobreexpresar CREB y CREM nos confirman que la vía del cAMP está implicada en la respuesta a TSH. Por último TSH e IGF-1 incrementaron los niveles de mRNA y de proteína de FoxE1. Estos resultados confirman el papel mediador de FoxE1 en la respuesta a TSH e IGF-1 y son importantes dado su papel en el desarrollo tiroideo y su implicación en hipotiroidismo congénito.

Proyecto Financiado por BFU2010-16025, RD12/0036/0030, y S2011BMD2328 (Tironet).

2. LOS RECEPTORES DE HORMONAS TIROIDEAS ANTAGONIZAN LA TRANSCRIPCIÓN DEPENDIENTE DE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN SMAD INHIBIENDO LA RESPUESTA FIBRÓTICA Y PROLIFERATIVA AL TGFβ

E. Alonso Merino^a, R.M. Martín Orozco^a, L. Ruiz Llorente^a, L.F. Fanjul Rodríguez^a, O. Martínez-Iglesias^a, J.P. Velasco-Martín^b, J. Regadera^b y A. Aranda^a

^aDepartamento de Fisiopatología Endocrina y del Sistema Nervioso. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Madrid. España. ^bDepartamento de Anatomía, Histología y Neurociencia. Facultad de Medicina, UAM. Madrid. España.

El factor de crecimiento transformante β (TGF β) regula la transcripción a través de la activación de factores Smad que se unen a “elementos de unión a Smads” (SBE) en sus genes diana. El TGF β juega un papel fundamental en el desarrollo de la fibrosis y promueve la proliferación e invasión de las células cancerosas, mientras que los receptores de hormonas tiroideas (TRs) pueden bloquear el crecimiento y la invasión tumoral. Hemos analizado la posibilidad de que el TR antagonizase la respuesta al TGF β , observando que la hormona tiroidea T3 bloquea la transactivación por TGF β de plásmidos reporteros que contienen SBEs y reprime la expresión de genes endógenos diana de este factor. La T3 reduce la fosforilación y translocación al núcleo de los Smads inducida por el TGF β y existe una interacción directa entre los factores Smads y el TR que podría estar implicada en los efectos observados. En ensayos de inmunoprecipitación de cromatina (ChIP) con promotores con SBEs, hemos visto que, de acuerdo con su efecto represor, la T3 inhibe el reclutamiento de Smads dependiente de TGF β y reduce la acetilación de las histonas, mientras que induce el reclutamiento de la histona desacetilasa 3 (HDAC3) y aumenta la trimetilación de la histona H3 en la lisina 9. Además, la T3 bloquea la proliferación y migración dependiente de TGF β de células cancerígenas *in vitro*. El posible efecto anti-fibrótico del TR se analizó usando un modelo de escleroderma de piel inducido por bleomicina. En ratones hipertiroideos este tratamiento produce una menor compactación de las fibras de colágeno que en los eutiroides, sin existir infiltración en el tejido adiposo, lo que demuestra que las hormonas tiroideas previenen el desarrollo de la fibrosis. Estos resultados demuestran que la T3 bloquea la respuesta transcripcional al TGF β y sugieren que algunas de

las acciones de los TRs, tanto *in vivo* como *in vitro*, puede implicar la represión de la actividad de la ruta de señalización del TGF β .

3. IDENTIFICACIÓN DE MICRORNAS QUE REGULAN LA EXPRESIÓN DE NIS Y PAX8 EN LA CÉLULA TIROIDEA

L. Wert Lamas, G. Riesco Eizaguirre y P. Santisteban Sanz

Departamento de Fisiopatología Endocrina. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols. UAM-CSIC. Madrid. España.

Los microRNAs son pequeñas moléculas de RNA no codificante que participan en la regulación de procesos biológicos muy relevantes como el desarrollo, proliferación, diferenciación y cáncer. En este trabajo quisimos estudiar el papel de los microRNAs en diferenciación tiroidea, en concreto en la regulación del transportador de yodo NIS, esencial para la síntesis de hormonas tiroideas y para el tratamiento con yodo radiactivo del cáncer de tiroides. Para ello utilizamos células tiroideas de rata que requieren de la presencia de TSH para mantener su fenotipo diferenciado, expresar NIS y captar yodo. Identificamos un grupo de tres microRNAs cuya disminución inducida por TSH es necesaria para que la célula tiroidea permanezca diferenciada y exprese NIS. Es más, la expresión de dichos microRNAs se recupera en presencia de IGF1 y TGF β , dos conocidos represores de NIS y de la diferenciación tiroidea. Demostramos que la sobreexpresión de estos tres microRNAs es capaz de silenciar la expresión de NIS uniéndose a distintas partes de su región 3'UTR. Resultados preliminares indican que dos de los tres microRNAs también regulan negativamente PAX8, factor de transcripción tiroideo esencial para la expresión de genes de diferenciación tiroidea. En conclusión, estos resultados indican que al menos tres microRNAs juegan un papel esencial en la diferenciación tiroidea.

Proyecto Financiado por BFU2010-16025, RD12/0036/0030, y S2011BMD2328 (Tironet).

4. EFECTO DE LA INHIBICIÓN DE LA GLUCOLISIS EN LA AMPLIFICACIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN TUMORAL POR GLUCOSA

A. Chocarro-Calvo^a, J.M. García-Martínez^a, A. de la Vieja Escolar^b y C. García-Jiménez^a

^aDepartamento de Bioquímica, Fisiología y Genética Molecular (URJC). Alcorcón. España. ^bCentro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. España.

Introducción: Numerosos estudios epidemiológicos asocian un aumento en la incidencia de ciertos tipos de cáncer con la hiperglucemia y la diabetes. Las células tumorales sufren alteraciones metabólicas, como el elevado consumo de glucosa y un aumento de la glucólisis, por lo que la reprogramación del metabolismo energético en las células tumorales ha experimentado un fuerte interés clínico como estrategia para combatir la enfermedad. Nuestro grupo ha demostrado que las altas concentraciones de glucosa (no niveles fisiológicos) amplifican la señalización tumoral de la vía Wnt, estableciendo una nueva conexión entre diabetes y cáncer.

Objetivos: En este trabajo estudiamos el efecto de inhibidores de la glucólisis sobre la amplificación de la señalización tumoral de WNT por glucosa.

Métodos: Hemos usado el gen del péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) como diana conocida del sinergismo Wnt-glucosa. La actividad del promotor de GIP de ratón se estudia por co-transfecciones en células enteroendocrinas. Los niveles de inducción y localización de proteínas por western blot. Las interacciones mediante coimmunoprecipitación de proteínas. La proliferación y muerte celular mediante citometría de flujo.

Resultados: La 2-deoxiglucosa (2-DG), un inhibidor de la glucólisis, bloquea la actividad del promotor de GIP inducida por Wnt y glucosa. El mecanismo afectado es la translocación nuclear de la β -catenina, que se induce con Wnt y glucosa y es inhibido por la 2-DG. La 2-DG inhibe el crecimiento y promueve la muerte de las células tumorales enteroendocrinas.

Conclusiones: Los inhibidores del metabolismo de la glucosa, como la 2-deoxiglucosa, bloquean la señalización tumoral. En conjunto, nuestros resultados sugieren que la inhibición del metabolismo de la glucosa proporcionaría dianas eficaces para el desarrollo de nuevas terapias antitumorales.

5. PAPEL DE PPARGAMMA2 EN LAS ADAPTACIONES METABÓLICAS DURANTE LA GESTACIÓN

Y. Vivas^a, M. Díez-Hochleitner^b, C. Martínez-García^a, A. Izquierdo^a, I. Velasco^a, J. Pita^b, M.P. Ramos^b y G. Medina-Gómez^a

^aUniversidad Rey Juan Carlos. Madrid. España. ^bUniversidad San Pablo Ceu. Madrid. España.

La gestación es un periodo que requiere adaptaciones del metabolismo energético. Durante la primera fase, fundamentalmente anabólica, la gestante aumenta sus depósitos adiposos. En el último tramo de gestación, la situación se invierte y el metabolismo materno pasa a ser mayoritariamente catabólico, relacionándose con un aumento de la lipólisis y aparición de resistencia a insulina (RI) para favorecer el desarrollo fetal. Los receptores proliferadores de peroxisomas (PPARs) son factores de transcripción activados por derivados lipídicos que regulan aspectos metabólicos como oxidación de ácidos grasos, adipogénesis y sensibilidad a insulina. Trabajos recientes muestran que la expresión de PPAR γ está alterada en complicaciones durante la gestación y sugieren un importante papel de PPAR γ en el desarrollo de embarazos sin alteraciones. Nuestro modelo animal deficiente en la isoforma 2 de PPAR γ , el ratón PPAR γ 2 knockout (KO), pese a desarrollar tejido adiposo blanco morfológicamente normal en condiciones normales, presenta RI, por lo que resulta un interesante modelo para investigar las adaptaciones fisiológicas en el embarazo. Así, realizamos un estudio del estado metabólico de gestantes PPAR γ 2KO, en comparación con gestantes wild type (WT). A día 15 de gestación, las gestantes PPAR γ 2KO presentaron tolerancia normal a la glucosa y a día 18, mostraron valores normales de glucemia a expensas de presentar hiperinsulinemia, lo que indica mayor RI que en las WT. Además se detectaron valores plasmáticos disminuidos de adiponectina y niveles altos de triglicéridos. En el desarrollo fetal en las gestantes PPAR γ 2KO se detectó menor peso de fetos y placentas. La expresión génica en el tejido adiposo de las gestantes PPAR γ 2KO mostró alteraciones en vías de inflamación y metabolismo lipídico. Estos resultados sugieren un papel importante de PPAR γ 2 en la adaptación metabólica durante la gestación.

Agradecimientos: MICINN (BFU2009-10006), CAM (S2010/BMD-2423), MINECO (BFU2012-33594).

6. LIRAGLUTIDE REVIERTE EL DÉFICIT DE PROTEÍNAS DEL SURFACTANTE Y LA HIPERTROFIA VENTRICULAR DERECHA EN UN MODELO DE DIABETES TIPO I

M. Román Pérez, V. Outeiriño Iglesias, J. Fandiño Gómez, L. González Matías, F. Mallo Ferrer y E.M. Vigo Gago

Laboratorio de Endocrinología. Facultad de Biología. Vigo. España.

Entre los efectos extrapancreáticos de GLP-1 se incluye la producción de surfactante pulmonar y efectos cardioprotectores. Liraglutide (LIR), es un agonista del receptor de GLP-1 en uso para el

tratamiento de la DM2. La DM se asocia a alteraciones respiratorias y cardiovasculares. Analizamos los efectos de LIR sobre la producción de surfactante y alteración de la función cardiaca en un modelo de diabetes. Ratas Sprague-Dawley macho adultas (275-300 g) fueron tratadas con estreptozotocina (STZ, 70 mg/Kg, i.p.). Tras una semana, se les administró LIR (100 µg/Kg/12h/s.c) o vehículo (salino, 0.9%) durante 7 días. A lo largo del desarrollo experimental, las ratas STZ recibieron 1UI de insulina/rata, en los primeros siete días y 0.5UI/rata en la segunda semana. Se analizaron los niveles de mRNA de SP-A y SP-B, ACE 1 (enzima convertidora de angiotensina I a angiotensina II, AngII), ACE2 (responsable de la degradación de AngII), receptores para AngII (AT1-R, vasoconstrictor y AT2-R, vasodilatador) mediante RT-PCR y los niveles proteicos de BNP-32 (B-natriuretic Peptide-2) en ventrículo derecho mediante ELISA. La inducción de DM reduce drásticamente los niveles de SP-A y SP-B, ACE1, ACE2, AT1-R y AT2-R en pulmón de rata y se acompaña de un incremento de la masa ventricular derecha (ratio ventrículo derecho/ventrículo izquierdo) con aumento de BNP-32. LIR restaura los niveles de ACE1, ACE2 y AT1-R en ratas STZ, e incrementa sus valores en animales control. Además LIR revierte la hipertrofia del ventrículo derecho y normaliza los niveles de BNP-32. Estos efectos son independientes de sus acciones insulínótropas y del control glucémico, ya que los animales STZ carecen de insulina.

7. LA AMSH PREVIENE EL AUMENTO DE LA EXPRESIÓN DE LOS ATROGENES Y EL FOXO1 EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO INDUCIDO POR LA SEPSIS EXPERIMENTAL

C. Gómez Moreira^a, A.I. Martín^a, A.B. Gómez San Miguel^a, P. Nieto Bona^b, C. Fernández Galaz^a, M.A. Villanúa^a y A. López-Calderón^a

^aFacultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

^bFacultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.

Introducción: Durante la sepsis se produce una disminución del IGF-I y una pérdida de masa muscular que se debe en parte a un aumento de la proteólisis mediada por el sistema ubiquitín-proteasoma cuyas dos enzimas claves son dos ubiquitín-ligasas codificadas por los atrogenes MuRF-1 y atrogina-1. Una de las vías de activación de estos atrogenes está mediada por los factores de transcripción FOXO, entre ellos el FOXO1. Dado que la αMSH tiene acciones anti-inflamatorias, el objetivo de este trabajo fue estudiar si la administración sistémica de αMSH puede prevenir los efectos del LPS sobre el IGF-I y el músculo esquelético.

Métodos: Se utilizaron ratas machos Wistar adultas divididas en los siguientes grupos: 1) LPS (250 µg/kg i.p.), 2) MSH (100 µg/kg i.p.), 3) LPS + MSH y 4) suero fisiológico (250 µl i.p.). Los tratamientos se llevaron a cabo a las 17 y a las 9 h del día siguiente, y los animales se sacrificaron a las 3 horas de la segunda inyección. Los mRNA se midieron por RT-PCR a tiempo real y las proteínas por RIA y Western blot.

Resultados: El LPS disminuyó el IGF-I sérico y su mRNA hepático tanto en los animales tratados con solución salina, como en los tratados con αMSH. Sin embargo, en el músculo gastrocnemio la α-MSH bloqueó el efecto estimulante del LPS sobre el MuRF-1 y su mRNA ($p < 0,01$), y atenuó el aumento del mRNA de la atrogina-1 ($p < 0,01$). Además, la administración de α-MSH también atenuó el aumento de la forma activa del FOXO1 ($p < 0,01$). En los animales controles, la administración de α-MSH no modificó ninguna de las variables estudiadas.

Conclusiones: La administración de α-MSH disminuye la activación de los atrogenes MuRF-1 y atrogina-1 en el músculo esquelético inducida por el LPS. Este efecto parece estar mediado por la vía del FOXO1 y no por cambios en el IGF-I.

Este trabajo ha sido posible gracias a la ayuda del FIS nº PS09/00753 y a una beca predoctoral-Complutense convocatoria 2011.

8. ESTUDIO DE LA PROLIFERACIÓN Y APOPTOSIS DE AIP Y RET EN CÉLULAS SOMATOTROPAS

A.R. García-Rendueles^a, E. Díaz-Rodríguez^b, G. Trivellin^c, M. García-Lavandeira^b, S. Pérez^b, C. Diéguez^a, M. Korbonitz^c y C.V. Álvarez^a

^aCIMUS-IDIS. Santiago de Compostela. España. ^bCIMUS. Santiago de Compostela. España. ^cDepartamento de Endocrinología. Barts y Facultad de Medicina. Londres. Reino Unido.

Introducción: Se han identificado mutaciones en el gen AIP en un 10-40% de las familias con FIPA (familiar isolated pituitary adenoma) y en un 50% de las familias con acromegalia. En los adenomas hipofisarios, las mutaciones en AIP aparecen con pérdida de heterocigosidad sugiriendo que AIP podría actuar como gen supresor de tumores, función que se pierde en mutaciones de AIP. Se ha descrito que AIP interacciona con el receptor RET. En nuestro grupo determinamos que RET induce apoptosis en somatotropas regulando su proliferación.

Objetivos: Estudio de los efectos de AIP-wt y AIP-V49M en presencia y ausencia de RET en la proliferación y apoptosis de somatotropas.

Métodos: Utilizamos la línea GH4C1 proveniente de somatotropas de hipófisis de rata que expresa niveles basales de AIP, pero no RET. Se realizaron transfecciones transitorias de AIP-wt, AIP-V49M y RETs por nucleofección. Se contó el número de células con un citómetro. La apoptosis se detectó mediante tinción con Hoechst.

Resultados: En presencia de medio completo, no observamos ninguna diferencia en la proliferación entre el vector vacío, AIP-wt o AIP-V49M en presencia o ausencia de RETs. En medio deprivado las células transfectadas con AIP-V49M presentaron una apoptosis del 30%. No había apoptosis relevante en presencia del vector vacío o AIP-wt. En células co-transfectadas con RETs, no se observaron diferencias significativas con el AIP-wt, pero en células con V49M-AIP se redujo la apoptosis al 12%.

Conclusiones: En células somatotropas la mutación AIP-V49M no afecta a la proliferación pero induce apoptosis. En las células que expresan AIP endógeno, este mutante parece actuar como mutación tóxica, lo que podría explicar porque aparece en heterocigosis. AIP-V49M reduce la apoptosis inducida por RETs en células somatotropas. Estos resultados sugieren que la interacción entre AIP y RET podría tener un papel en la regulación de la proliferación y tumorigénesis en somatotropas.

Neuroendocrinología

9. RESULTADOS QUIRÚRGICOS EN 121 TUMORES HIPOFISARIOS MEDIANTE ABORDAJE TRANSESFENOIDAL ENDONASAL ENDOSCÓPICO: LA EXPERIENCIA DE UN CENTRO ENTRE 2005 Y 2011

A.J. Amor^a, E.J. Torales^b, M. de Notaris^b, I. Albid^c, M. Mora^a, I. Halperin^a y J. Enseñat^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Neurocirugía;

^cServicio de Otorrinolaringología. Hospital Clinic i Universitari de Barcelona. España.

Introducción: El uso de la cirugía transesfenoidal endonasal endoscópica (TEE) en el abordaje de los tumores hipofisarios ha mostrado un incremento en los últimos años. No obstante, los resul-

tados están influenciados por los recursos técnicos (imagen de alta definición, abordaje neuroendoscópico) y la experiencia del equipo quirúrgico. Presentamos la serie de tumores hipofisarios intervenidos en el Hospital Clínic por un equipo dedicado a esta área, con soporte de un comité multidisciplinario.

Métodos: Revisión retrospectiva de 121 pacientes intervenidos entre febrero 2005 y diciembre 2011 por patología hipofisaria, con abordaje TEE. Se recogen datos basales (demográficos, clínicos y de imagen), complicaciones intra y post operatorias inmediatas, estancia hospitalaria, extensión de la resección, control de la hipersecreción y reserva hipofisaria posterior a la cirugía.

Resultados: La edad de los pacientes fue de $51,6 \pm 16,1$ años, con un 59% de mujeres. El tamaño de las lesiones fue de $19,1 \pm 10,3$ mm, con un 84% de macroadenomas y un 40% con un grado de Knosp de 3-4. Un 40% presentaban alteraciones del campo visual y un 26% cefalea al diagnóstico. El tipo de lesiones fue: 43% adenoma no funcionante, 22% adenoma productor de GH, 17% adenoma productor de ACTH, 14% prolactinoma y 4% quiste de Rathke. La complicación post operatoria más frecuente fue la fístula de LCR (11%). La estancia media fue de $5,3 \pm 5,5$ días, con un 85% con una estancia ≤ 5 días. La resección del tumor fue completa en el 64% y subtotal en el 23%, con mejoría de la afectación visual en 55% de los pacientes. El 61% presentó control de la hipersecreción, con un 25% de pacientes con indemnidad de todos los ejes hipofisarios.

Conclusiones: Nuestros resultados son similares a los reportados en la literatura. La experiencia del equipo quirúrgico y la incorporación de nuevas tecnologías auxiliares de imagen permiten el abordaje efectivo y seguro de los tumores hipofisarios mediante cirugía TEE.

10. LONGITUD TELOMÉRICA EN EL SÍNDROME DE CUSHING

A. Aulinas^a, M.J. Ramírez^b, M.J. Barahona^c, E. Mato^d, E. Valassi^e, E. Resmini^e, A. Santos^e, I. Crespo^e, J. Surrallés^f y S.M. Webb^f

^aServicio de Endocrinología e Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB). Hospital de Sant Pau. Barcelona. España.

^bDepartamento de Genética y Microbiología. Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER Unit 745). ISCIII. Universidad Autónoma Barcelona. Bellaterra. España. ^cServicio de Endocrinología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. España. ^dServicio de Endocrinología. CIBER en bioingeniería, biomateriales y nanomedicina (CIBER_BBN). Hospital de Sant Pau. Barcelona. España. ^eInstituto de Investigación Biomédica (IIB) Sant Pau. Centro Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER Unit 747). ISCIII. Barcelona. España. ^fServicio de Endocrinología. Hospital de Sant Pau. CIBERER Unit 747. ISCIII. Departamento de Medicina Universidad Autónoma de Barcelona. España.

Introducción: El síndrome de Cushing (SC) se asocia a un aumento de mortalidad y morbilidad. También hay hipercortisolismo en los trastornos depresivos (TD) y en el estrés crónico, donde se observa acortamiento de la longitud telomérica (LT) en comparación con controles sanos. Dado que existe acortamiento telomérico en TD y que el hipercortisolismo se observa en ambas situaciones (TD y SC), hipotetizamos que este acortamiento telomérico podría estar presente también en el SC. El objetivo del estudio es investigar la LT en pacientes con SC comparado con controles.

Métodos: Estudio de casos y controles, de 45 SC (9 varones, 36 hipofisarios; 9 con enfermedad activa) y 45 controles apareados (por edad, sexo y hábito tabáquico). Edad media $46,7 + 12,9$ SC vs $46,7 + 13,6$ años controles. Se realizó extracción de DNA de sangre total utilizando el método fenol/cloroformo. La LT leucocitaria fue medida con la técnica TRF-Southern (kit-telo TAGGG Telomere length Assay, Roche).

Resultados: Pacientes con SC tienen mayor índice cintura-cadera ($0,90 + 0,06$ vs $0,84 + 0,07$, $p < 0,001$), más hipertensión (46% vs 11%, $p < 0,001$), osteoporosis (24% vs 2%, $p < 0,005$) y patología psiquiátrica (31% vs 11%, $p < 0,005$) que los controles. La LT no difirió entre SC y controles ($7.971,15 + 879$ vs $7.892,47 + 1.216$ pares de bases). Se observó una correlación negativa entre LT y edad ($r = -0,394$, $p < 0,001$). En SC con dislipemia (DLP) la LT fue menor (con DLP $7.457,17 + 895$ vs sin DLP $8.184,98 + 926$, $p < 0,05$), observándose una correlación negativa entre LT y colesterol total ($r = -0,37$, $p < 0,05$). No hubo correlación entre cortisol, tiempo de exposición a hipercortisolismo y actividad de la enfermedad con LT.

Conclusiones: En este pequeño grupo de SC/controles apareados, no existen diferencias en la LT. No obstante, en el SC con dislipemia, la LT está acortada en comparación con SC sin dislipemia.

AA está financiada por una beca del ISCIII, PI 11-0001 y la FSEEN (premio en Investigación para jóvenes endocrinólogos).

11. LA ACCIÓN DE LA NICOTINA SOBRE EL BALANCE ENERGÉTICO EN RATAS ALIMENTADAS CON DIETA ALTA EN GRASA ESTÁ MEDIADA POR LA MODULACIÓN DEL EJE HIPOTALÁMICO AMPK-BAT

P. Seoane Collazo, P. Blanco Martínez de Morentín, C. Diéguez, R. Nogueiras y M. López

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina-CIMUS. Universidad de Santiago de Compostela. España.

Numerosos estudios han mostrado evidencias de la asociación entre el consumo de tabaco y la reducción de masa corporal. Aunque la interacción de la nicotina con la ruta hipotalámica de la kinasa activada por AMP (AMPK) es de sobra conocida, aún no está claro si la nicotina actúa de la misma manera en modelos obesogénicos. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue investigar el efecto de la nicotina sobre la ruta de AMPK hipotalámica y su efecto sobre el balance energético empleando un modelo de dieta alta en grasa en rata. Se emplearon ratas macho de la cepa Sprague-Dawley, las cuales fueron alimentadas con dieta alta en grasa (HF) o baja en grasa (LF) (D12451 o D12450B, Research Diets, Inc.) durante 8 semanas y tratadas con nicotina subcutánea (2 mg/kg/12h) o salino durante un periodo de 17 días. Se estableció un grupo desenganche a partir del grupo tratado con nicotina. Las muestras fueron analizadas mediante western blot, test enzimáticos colorimétricos, RT-PCR y tinción Red-Oil. Tanto en dieta HF como en LF, las ratas tratadas con nicotina redujeron su ingesta y su peso corporal en comparación con aquellas tratadas con salino. El grupo desenganche recuperó su ingesta hasta los niveles normales del grupo salino y empezó a recuperar peso al cesar el tratamiento con nicotina. En consonancia con los resultados de peso e ingesta, en ambos grupos de dieta, los niveles proteicos de la ruta de AMPK hipotalámica se vieron reducidos en las ratas tratadas y en el grupo desenganche tendieron a normalizarse. El tratamiento con nicotina incrementó la expresión de los marcadores termogénicos en el tejido adiposo pardo. A nivel hepático, se aprecia una reducción de la esteatosis, así como de los niveles de triglicéridos en el grupo tratado con nicotina. En todos los casos, los efectos de la nicotina están asocia-

dos a cambios en la ruta de AMPK hipotalámica, lo que indica que esta ruta metabólica es un mediador fundamental de la acción de la nicotina a nivel central.

12. CRANEOFARINGIOMA: 12 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE REFERENCIA

A.J. Martínez Ortega^a, E.M. Venegas Moreno^a, M.E. Dios Fuentes^a, B. González Aguilera^a, A. Aliaga Verdugo^a, E.J. García García^b, M.N. García Hernández^a, F.J. Márquez Rivas^c, A. Leal Cerro^a y A.M. Soto Moreno^a

^aUGC Endocrinología y Nutrición; ^bUnidad de Endocrinología Pediátrica; ^cServicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El craneofaringioma (CF) es un tumor localmente agresivo de baja prevalencia e incidencia y con elevada morbimortalidad, siendo nuestro hospital centro de referencia tanto en niños como en adultos.

Objetivos: Describir las principales características de los casos de CF atendidos en nuestro centro entre enero 2000 y enero 2013.

Métodos: Estudio descriptivo-retrospectivo; se realizó una búsqueda sistemática en nuestra base de datos clínica, seleccionando todos los pacientes atendidos en nuestra unidad entre el 01/01/2000 y el 31/01/2013 con diagnóstico de CF.

Resultados: (Se expresan los porcentajes como (%Total, %Niños/%Adultos)). Muestra total n = 58, n = 30 varones (51,7%, 54,2%/45,8%); edad al diagnóstico 7 años (niños); 43 años (adultos). Principales síntomas al diagnóstico: alteraciones visuales (73,7%, 66,7%/75%) cefalea (66,7%, 50%/70,6%), hipertensión intracraneal (39,1%, 50%/33,3%), diabetes insípida (21,4%, 50%/16,7%), alteraciones menstruales (66,7% adultos). Abordaje quirúrgico principal: abierto (70%). Secuelas postoperatorias en > 95% (97,9%, 100%/96,7%): panhipopituitarismo posquirúrgico (91,3%, 92,3%/89,3%), diabetes insípida (77,5%, 81,8%/76,9%), obesidad/polifagia (51,7%, 71,4%/40%); alteraciones visuales (68,6%, 72,7%/63,6%), epilepsia (28,6%, 37,5%/25%), hidrocefalia (30%, 30%/30,8%), trastornos psiquiátricos (42,3%, 80%/26,3%). Uso de tratamiento adyuvante externo: 47,7% de casos, fundamentalmente radioterapia (94,7%, 75%/100%), convencional en el 100% de niños, y en adultos un 67% estereotáxica fraccionada y un 33% convencional. Porcentaje de recidivas variable (46,7%, 69,2%/37,9%), a los 2 años de la primera cirugía (3,5 años en niños, 2 años en adultos). Mortalidad: 21,7% (n = 13).

Conclusiones: Nuestra población presenta elevada morbimortalidad postoperatoria, similar a los datos disponibles en la literatura; es necesario un abordaje multidisciplinar del CF para intentar minimizar los efectos de la enfermedad y su tratamiento.

13. PREVALENCIA DE ESCAPE Y LIPODISTROFIA EN PACIENTES ACROMEGÁLICOS EN TERAPIA CON PEGVISOMANT. ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL

E. Resmini^a, G. Sesmilo^b, I. Bernabeu^c, J. Aller^d, A. Soto^e, M. Marazuela^f, A. Pico^g, C. Fajardo, E. Torres^h y S. Webb^a

^aServicio de Endocrinología. Departamento de Medicina y CIBER-ER Unidad 747. IIB-Sant Pau. Hospital Sant Pau. Barcelona. España. ^bServicio de Endocrinología. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. España. ^cServicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. España. ^dServicio de Endocrinología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España. ^eServicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. ^fServicio de Endocrinología. Hospital

Universitario de La Princesa. Madrid. España. ^gServicio de Endocrinología. Hospital General de Alicante. España. ^hServicio de Endocrinología. Hospital de la Ribera. Valencia. España. ⁱServicio de Endocrinología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: Pegvisomant (PEG) es un tratamiento eficaz en la acromegalia.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de la lipodistrofia y del escape al tratamiento en pacientes acromegálicos, investigando posibles asociaciones clínicas.

Métodos: 97 pacientes, incluidos en un estudio retrospectivo multicéntrico de 20 hospitales españoles.

Resultados: 15 pacientes (13 mujeres, 2 hombres) presentaron lipodistrofia (13 macroadenoma, 2 microadenoma), localizada en abdomen (4), en brazos (2), en piernas (5) y varias localizaciones (4). La gravedad fue leve (6), moderada (6) y grave (3). En 4 casos fue persistente. Cuatro pacientes interrumpieron el fármaco por lipodistrofia y otros 4 bajaron la dosis. Tres pacientes con lipodistrofia presentaron escape al fármaco. No se encontraron asociaciones con las otras variables clínicas. Se objetivó escape en 33 de los 91 pacientes con respuesta inicial a PEG (37%). La duración del tratamiento con PEG antes del escape fue de 22 ± 20 meses. Diecinueve (63%) se controlaron con aumento de dosis, uno (3%) con otro tratamiento médico añadido, nueve (30%) con ambos. Tres discontinuaron el fármaco debido al escape. Se halló una correlación positiva entre gravedad de la lipodistrofia, el uso previo de cabergolina y el fenómeno de escape (p = 0,02, p = 0,03). No se encontraron asociaciones con las otras variables clínicas.

Conclusión: Este es el primer estudio que ha evaluado sistemáticamente la prevalencia del escape en una amplia cohorte de pacientes tratados con PEG. A pesar de un 37% de escape, la mayoría se controló con aumento de dosis y/o añadiendo otra terapia médica. Se observó lipodistrofia en 15% de pacientes, mayoritariamente mujeres y en casos graves se relacionó con el escape.

Grupo de trabajo: Eugenia Resmini, Gemma Sesmilo, Ignacio Bernabeu, Javier Aller, Alfonso Soto, Mónica Marazuela, Mireia Mora, Antonio Pico, Carmen Fajardo, Elena Torres, Cristina Álvarez-Escolá, Rogelio García, Concepción Blanco, Rosa Cámara, Sonia Gaztambide, Isabel Salinas, Carlos Del Pozo, Ignasi Castells, Carles Villabona, Betina Biagetti, Susan Webb.

14. DETERMINACIÓN DE CORTISOL SALIVAL NOCTURNO Y CORTISONA POR MEDIO DE CROMATOGRFÍA LÍQUIDA CON ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TÁNDEM EN SUJETOS NORMALES

M.L. Granada Ybern^a, F. Moreno Flores^a, J.M. Hernández Pérez^b, C. Gómez Gómez^a, L. Fluvia Camps^b, I. Salinas Vert^c y M. Puig Domingo^c

^aServicio de Bioquímica; ^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. España. ^cPlataforma Proteómica Metabólica. Instituto de Investigación Sanitaria Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

Introducción: Cortisol salivar es una medida de cortisol libre activo y sigue el ritmo circadiano del plasmático. La saliva se obtiene de forma no invasiva permitiendo su muestreo ambulatorio. El cortisol salivar nocturno (CSN) es una herramienta de primera línea en el despistaje del síndrome de Cushing siendo el método de referencia la espectrometría de masas.

Objetivos: Determinar las concentraciones de CSN, en individuos sanos mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC/ESI/MS/MS) y comparar los resultados con un inmunoensayo quimioluminiscente (ECLIA) para establecer rangos de referencia.

Métodos: Salivas de 47 individuos sanos (32 mujeres), recogida a las 23 horas mediante Salivette®. Se determinó cortisol y cortisona por LC/MS/MS (Agilent) y cortisol por ECLIA (Roche). Para LC/MS/MS la saliva se extrae con diclorometano, se seca y se reconstituye con agua:metanol-80:20. Se separa por cromatografía en fase reversa (uPLC) online con un triple cuadrupolo con ionización electrospray (+) y análisis en modo MRM monitorizando los iones: 363,4 > 121,3 para cortisol, 361,4 > 163,2 para cortisona y 367,4 > 121,3 para cortisol-d4(1S).

Resultados: El CSN fue significativamente más bajo por LC/MS/MS mediana (P2,5-P97,5) 0,233 ng/mL (0,104-0,968) vs ECLIA 2,030 ng/mL (1,047-4,134), $p < 0,0001$. La concentración de cortisona nocturna 3,91 ng/mL (3,40-6,39) y el cociente cortisol/cortisona 0,60 (0,03-0,18). Linealidad del método LC/MS/MS: (0,1-100 ng/mL); límite de detección: 0,037 ng/mL; variación interdía: 8,39% y 4,49% para 0,397 y 0,995 ng/mL.

Conclusiones: La concentración de CSN por LC/MS/MS es más baja que por inmunoensayo. El rango de normalidad preliminar de CSN es $< 1,0$ ng/mL comparable a estudios publicados. Las concentraciones de cortisona son mucho más elevadas y el cociente cortisol/cortisona < 1 tal como cabe esperar en sujetos sanos. Además la sensibilidad es mayor con amplio rango dinámico e imprecisión aceptables.

15. IMPACTO DE LOS VAPTANES EN LA NORMALIZACIÓN DE LA NATREMIA Y LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON SIADH

Y. López Vázquez, C. Trigo Barros, I. Seoane Cruz, M. Barragáns Pérez, R. Palmeiro Carballeira, M. Álvarez Penín y C. Páramo Fernández

Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. España.

Introducción: La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en pacientes hospitalizados, siendo el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) la etiología principal en personas eurolémicas. El tratamiento convencional con restricción hídrica y aporte de sodio es de efecto lento y eficacia limitada en determinados pacientes.

Métodos: Se realizó un muestreo sistemático de todos los pacientes con SIADH tratados con tolvaptán (grupo A, $n = 9$) por nuestro servicio en los dos últimos años y se comparó con 9 pacientes tratados de forma convencional (grupo B). La edad media fue similar en ambos grupos (A: 72,11 años vs B: 71,6 años) con un claro predominio masculino en toda la muestra. La media de sodio plasmático también fue similar (A: 125 mEq/L vs B: 123,56 mEq/L). La etiología del SIADH predominante fue la patología neuroquirúrgica (A: 8 pacientes y B: 6 pacientes). Se comparó el tiempo de estancia hospitalaria y el tiempo que la natremia tardó en normalizarse en ambos grupos. Las variables están expresadas como media \pm desviación estándar. Las comparaciones se realizaron usando la t de Student. Se consideran significativas las diferencias con una $p < 0,05$.

Resultados: El tiempo de ingreso hospitalario desde el inicio del tratamiento fue de $9,5 \pm 8,5$ días con tolvaptán y de $18,1 \pm 12,4$ días con tratamiento convencional ($p = 0,11$). La media de estancia hospitalaria fue el doble en aquellos tratados con terapia convencional. El grupo con tolvaptán consiguió normalizar la natremia en $3,5 \pm 3,1$ días, mientras que el grupo control re-

quirió de media $11,3 \pm 9,8$ días. La velocidad de corrección fue estadísticamente mayor en los pacientes tratados con tolvaptán ($p = 0,04$).

Conclusiones: El tratamiento con tolvaptán en pacientes con SIADH normaliza de forma rápida y significativa la natremia en relación con el tratamiento convencional y condiciona una clara disminución de la media de estancia hospitalaria.

16. REGISTRO MOLECULAR ESPAÑOL DE ADENOMAS HIPOFISARIOS (REMAH): UNA APROXIMACIÓN MULTICÉNTRICA, MULTIDISCIPLINAR Y TRASLACIONAL ENFOCADA A MEJORAR EL MANEJO DE PACIENTES CON TUMORES HIPOFISARIOS

R.M. Luque^a, L. Sánchez-Tejada^b, M. Jordá^c, E. Venegas^d, A. Soto-Moreno^d, P. Benito-López^e, A. Picó^b, M. Puig-Domingo^f, J.P. Castaño^g y A. Leal-Cerro^d

^aDepartamento de Biología Celular. Universidad de Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. España. ^bUnidad de Endocrinología. Departamento de Medicina. Hospital Universitario de Alicante. Universidad Miguel Hernández. Alicante. España. ^cInstitut de Medicina Predictiva i Personalitzada del Càncer (IMPPC). Badalona. España. ^dInstituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Córdoba. España. ^fEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

Los adenomas hipofisarios cursan con una gran variedad de manifestaciones endocrinas. Para mejorar las herramientas de diagnóstico/tratamiento de estos adenomas, estamos desarrollando un proyecto multicéntrico, multidisciplinar clínico-básico en 6 nodos que abarca todos los centros de referencia de estas patologías. Esta iniciativa traslacional, coordinada a través del Registro Español Molecular de Adenomas Hipofisarios (REMAH), se desarrolló en 2010 por la SAEN y hoy está avalada por la SEEN y apoyada por Novartis. Para evitar la variabilidad entre centros, los protocolos/métodos fueron similares en todos los nodos. Así, mediante PCR cuantitativa se miden los niveles de expresión de 26 genes [todas las hormonas hipofisarias, receptores de somatostatina (SSTR), dopamina, GHRH, GnRH, CRH, vasopresina y ghrelina, marcadores de proliferación (Ki-67, PTTG1) y genes controles (beta-actina, HPRT, GAPDH)]. Hasta hoy, se han registrado los datos clínico-patológico-moleculares de 634 pacientes en la base REMAH (<http://www.remahnacional.com>) y el número sigue aumentando. Un primer análisis clínico-molecular de 83 somatotropinomas indica que SSTR2 es el más expresado, seguido de SSTR5 > SSTR3 > SSTR1. El receptor de dopamina (DR)-2 fue el predominante seguido de DR5 > DR4 > DR1. Estos tumores también expresan niveles significativos de receptor de GHRH y ghrelina, Ki67 y PTTG1. Los niveles de GH/IGFI y la expresión de SSTR2 y Ki67 están más elevados en pacientes con macroadenomas vs microadenomas. Curiosamente, la expresión del receptor de ghrelina correlaciona positivamente con los niveles circulantes de GH/IGFI al diagnóstico. A partir de esta iniciativa ya en marcha, los estudios futuros permitirán determinar si el conocimiento detallado del perfil fenotípico-molecular del adenoma hipofisario puede ayudar a predecir la respuesta hormonal a la terapia con el objeto de mejorar el manejo de pacientes con diferentes tipos de patologías hipofisarias.

Financiación: Novartis, Sociedad Española y Andaluza de Endocrinología y Nutrición.

Tiroides

17. TIROGLOBULINA EN EL LAVADO DE AGUJA DEL ASPIRADO DE 20 LESIONES CERVICALES

C. Familiar Casado, T. Antón Bravo, M.A. Tapia Herrador, I. Moraga Guerrero y A. Ramos Carrasco

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Móstoles. España.

Introducción: La tiroglobulina del lavado de aguja de la PAAF (Tg-PAAF) permite confirmar la presencia de tejido tiroideo mejorando la rentabilidad diagnóstica de la citología (Cito-PAAF).

Objetivos: Valorar la utilidad de la Tg-PAAF en 20 lesiones cervicales: 16 de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) y 4 de pacientes no portadores de CDT.

Métodos: 6 adenopatías laterocervicales de pacientes con CDT antes de la tiroidectomía, 10 lesiones cervicales de sujetos en seguimiento por CDT y 4 de pacientes sin CDT fueron sometidas a PAAF. Se compararon los resultados de la Tg-PAAF y de la Cito-PAAF con el diagnóstico definitivo.

Resultados: En 10 metástasis ganglionares o recurrencias por CDT, la Tg-PAAF y Cito-PAAF corroboraron el diagnóstico en 9 y 7 casos respectivamente. En 2 lesiones de pacientes sin CDT, la positividad de la Tg-PAAF estableció la presencia de tejido tiroideo frente a 1 con Cito-PAAF. En 6 pacientes con CDT, en lesiones finalmente benignas, la Tg-PAAF resultó negativa en todos los casos mientras que la Cito-PAAF proporcionó un resultado de benignidad en 4. En 2 adenopatías con diagnóstico definitivo de linfadenitis (reactiva y tuberculosa) tanto la Tg-PAAF como la Cito-PAAF descartaron la malignidad tiroidea de los ganglios.

Conclusiones: La Tg-PAAF mejora la rentabilidad diagnóstica de la Cito-PAAF aislada como señalan otros trabajos para confirmar o descartar la presencia de tejido tiroideo.

18. EPIDEMIOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA OCULTA EN LA POBLACIÓN EUROPEA: METAANÁLISIS

J.C. Galofré^a, A. Garmendia Madariaga^a, A.M. Chacón Oreja^a, P. Andradá Álvarez^a, E. Pascual Corrales^a y F. Guillén-Grima^b

^aEndocrinología y Nutrición; ^bUnidad de Medicina Preventiva. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: La prevalencia de disfunción tiroidea (DT) en Europa alcanza al 7,6% (IC95%: 7,12-8,11) de la población. Sin embargo, la prevalencia de DT oculta o no diagnosticada es mal conocida. En EEUU cerca del 60% de los pacientes con DT desconoce que la padece.

Métodos: Se realizó una búsqueda en Pubmed de artículos publicados entre 1975-2012 que estudiaran la epidemiología de DT en muestras de población general de Europa. Los estudios no europeos, no originales, exclusivos de población femenina o población senil o de pacientes con enfermedades coexistentes, así como los estudios sin determinaciones analíticas fueron excluidos. Posteriormente se seleccionaron los trabajos que analizaban la presencia de DT no diagnosticada. El meta-análisis de prevalencia e incidencia se realizó mediante el modelo bayesiano de efectos aleatorios "Empiric Bayesian random-effects model" con el programa FAST-PRO.

Resultados: De los 206 trabajos identificados, 67 fueron revisados. Finalmente se identificaron 7 trabajos que cumplían los criterios de inclusión y fueron analizados. Incluimos estudios de países europeos: Alemania, Escocia, España, Francia, Inglaterra y Noruega. Con un número de sujetos en cada estudio que variaban de 1.124 a 388.750 participantes; y un total de 439.114 sujetos. Dos de los 7 estudios calculaban la incidencia, además de la prevalencia. Cinco estudios indicaban la etiología autoinmune de la DT tras la medición

de anticuerpos. La prevalencia de DT oculta o no diagnosticada fue: hipotiroidismo, 3,51% (IC95%: 3,45-3,57); e hipertiroidismo, 0,92% (IC95%: 0,89-0,94).

Conclusiones: La prevalencia de DT oculta en Europa es de 4,22% (IC95%: 4,16-4,28), lo que es similar a la hallada en EEUU de 4,78%. Por la co-morbilidad asociada a la DT, especialmente en las mujeres en edad fértil, consideramos adecuado incluir la determinación de TSH en el despistaje general de enfermedad, igual que se hace con otros parámetros de patologías menos frecuentes.

19. ¿PUEDE LA MUTACIÓN BRAF V600E AYUDAR A PREDECIR LA AFECTACIÓN DEL COMPARTIMENTO CENTRAL EN LOS PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES?

A. Luque^a, J. Sastre^a, Y. Campos-Martín^b, M.A. Morlán^c, S. Aso^b, A. Marco^a, I. Luque^a, E. Maqueda^a, A. Vicente^a y J. López^a

^aEndocrinología; ^bAnatomía Patológica; ^cCirugía General. Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción y objetivos: La realización de linfadenectomía (LINF) profiláctica (LINFPRO) del compartimento central (CC) en pacientes con sospecha de carcinoma papilar de tiroides (CPT) sin afectación ganglionar evidente (N0c), es motivo de debate. Nos proponemos valorar si la presencia de la mutación BRAF V600E, puede ayudar a identificar a los pacientes con afectación del compartimento central.

Métodos: Estudio retrospectivo sobre una cohorte de ca. tiroideo diagnosticados y operados entre el año 2002 y 2012 (n: 240) en nuestro centro hospitalario. Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico histológico de CPT y a los que se había realizado el estudio molecular para detectar mutación BRAF (n: 158) y que además habían sido sometidos a LINF (n: 96). La presencia de metástasis ganglionares en el CC se correlaciona con el estatus BRAF (presencia de mutación V600E vs wild-type) y con otras variables (edad, tamaño tumoral inicial, sexo, etc.). La mutación V600E se identificó mediante HMR y PCR tras la extracción de ADN de muestras en parafina, criocongeladas o PAAFs.

Resultados: De los 96 CPT estudiados, 75% eran mujeres con una edad al diagnóstico de 44,8 ± 16,2 años. La prevalencia de mutación V600E fue del 58,3%. Se realizó LINFPRO en 61 (63,5%) pacientes. La prevalencia de adenopatías en el CC tras LINFPRO fue del 42,6%. 17 de 40 (42,5%) portadores de V600E tenían adenopatías en el CC, mientras que 9 de 21 (42,9%) de los pacientes wild-type también tenían adenopatías (ns). No encontramos asociación con las otras variables estudiadas excepto para la edad < 45 que se asoció con mayor prevalencia de afectación ganglionar en CC (p < 0,01). La presencia de mutación V600E se asoció con más afectación extratiroidea (tumores T3 o T4) (p < 0,05).

Conclusiones: Nuestros resultados no apoyan la utilización de la presencia de mutación V600E para decidir la realización de linfadenectomía profiláctica en pacientes con CPT. Son necesarios más estudios prospectivos.

Trabajo financiado con la ayuda FISCAM PI-2009/16.

20. LA AUTOINMUNIDAD TIROIDEA AFECTA DE MANERA NEGATIVA EN LA GESTACIÓN DE MUJERES CON HIPOTIROIDISMO

N. Egaña Zunzunegi^a, I. Bilbao Garay^b, M. Aramburu Calafell^b, C. García Delgado^b, M.L. Antuñano López^b, A. Yoldi Arrieta^b, M. Álvarez-Coca^b y M. Goena Iglesias^b

^aEndocrinología. Hospital de Zumárraga. España. ^bEndocrinología. Hospital Donostia. San Sebastián. España.

Introducción: La interpretación de la función tiroidea durante la gestación debe ajustarse a rangos específicos para el embarazo.

Son múltiples los estudios que confirman que durante el primer trimestre el límite superior de TSH es de 2,5 mUI/L y en el segundo y tercer trimestre de 3 mUI/L. Asimismo, muchos estudios han demostrado que el hipotiroidismo materno se asocia a complicaciones obstétricas y a mayor morbilidad perinatal.

Métodos: Estudiamos retrospectivamente 77 gestaciones de mujeres con hipotiroidismo primario tratadas con levotiroxina antes del embarazo. Durante el seguimiento se aumentó la dosis progresivamente hasta conseguir cifras objetivo de TSH. Todas las gestantes tomaron suplementos de yodo. 45 pacientes (58,5%) presentaban autoinmunidad positiva (antiTPO) frente a 32 casos (41,5%) en las que era negativa. Analizamos las complicaciones maternas y fetales en cada grupo.

Resultados: La edad media de las pacientes era de 33 años en los dos grupos (ACTPO + 27-42 años) vs (ACTPO- 24-40 años). Los objetivos de TSH para cada trimestre se consiguieron en ambos grupos; en el primer trimestre 2,18 y 2,07, segundo trimestre 2,60 y 2,58, y en el tercer trimestre 2,61 y 2,90, con un aumento de dosis de 35 y 39% respectivamente. Las mujeres con autoinmunidad positiva tuvieron más abortos (64% vs 37%) que las que tenían anticuerpos negativos ($p < 0,05$). No hubo diferencia significativa en cuanto a los casos de diabetes gestacional (11,1% vs 15,6%) ni estados hipertensivos (4,4% vs 3%). Tampoco se aprecia diferencia en la tasa de partos prematuros (4,4% vs 3%). En cambio, se observa un aumento del número de partos instrumentales (22% vs 12,5%) y cesáreas (13,3% vs 9,4%) en el grupo con autoinmunidad positiva ($p < 0,05$).

Conclusiones: 1. A pesar de conseguir un adecuado control del hipotiroidismo durante la gestación la autoinmunidad afecta de forma negativa aumentando el riesgo de abortos y complicaciones durante el parto. 2. En cambio, no existe un incremento del riesgo de complicaciones maternas como estados hipertensivos y diabetes gestacional.

21. IMPACTO ASISTENCIAL DE LAS NUEVAS RECOMENDACIONES DE LA SEEN SOBRE EL CRIBADO UNIVERSAL DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA EN POBLACIÓN GESTANTE

C. López Cano^a, M. Hernández García^a, V.V. Rosado Cevallos^a, L.R. Pacheco Molina^a, G. Cao Baduell^b, M. Ribelles^b, A. Lecube^a, D. Mauricio Puente^a, F. Infesta García^a y F. Rius Riu^a

^aEndocrinología y nutrición; ^bSección de Análisis Clínicos. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. España.

Introducción: Existe controversia sobre los valores diagnósticos de hipotiroidismo subclínico en gestantes y el beneficio del tratamiento. La última recomendación de consenso de la SEEN, publicada en 2012, recomienda iniciar tratamiento siempre que la cifra de TSH supere los 2,5 μ UI/ml. Nuestro objetivo ha sido analizar el impacto que este nuevo punto de corte supone en nuestra población de mujeres gestantes.

Métodos: Disponemos de los datos de función tiroidea durante el primer trimestre de todas las gestantes de la provincia de Lleida realizados entre el 1 de enero y el 30 de noviembre de 2012. Todas aquellas con patología tiroidea previa conocida fueron excluidas del análisis de resultados. La medición de TSH se realizó por electroquimioluminiscencia (autoanalizador Roche Diagnostics). Cuando la cifra de TSH era $< 0,27$ o $> 5,0$ μ UI/ml se midió también T4L y T3.

Resultados: La población estudiada fue de 2.272 mujeres, edad media $30,17 \pm 5,75$ (14-49), con TSH media $2,19 \mu$ UI/ml $\pm 2,76$ ($< 0,001$ -78,77). Tras excluir a 76 mujeres (3,34%) por patología tiroidea previa, el total se redujo a 2196 (edad $30,14 \pm 5,74$ (14-49)). Así, el porcentaje de mujeres sin patología tiroidea conocida en las que se detectó una cifra de TSH $\geq 2,5 \mu$ UI/ml fue del 30,26% (664). Para esta población, el percentil 97,5 estaría en 5,1 μ UI/ml,

mientras que el percentil 95 se situaría en 4,45 μ UI/ml. Según estos datos, las mujeres con hipotiroidismo subclínico descenderían a 108 (4,75%) y a 166 (7,31%) respectivamente.

Conclusiones: Según nuestros resultados, 1 de cada 4 gestantes sin patología tiroidea previa presenta valores de TSH $\geq 2,5 \mu$ UI/ml durante el primer trimestre. En nuestra opinión, seguir de forma estricta las recientes indicaciones de tratamiento sustitutivo en esta población gestante va a sobreestimar el número de mujeres a tratar. Creemos que estos resultados refuerzan aun más la necesidad de definir límites propios según la población de referencia.

22. ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA BENIGNA Y MALIGNA EN PACIENTES ACROMEGÁLICOS. RESULTADOS PRELIMINARES

J.L. Reverter Calatayud^a, E. Resmini^b, S. Webb^b, E. Castellà Fernández^c, I. Salinas Vert^a y M. Puig Domingo^a

^aEndocrinología y Nutrición; ^bAnatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España. ^cServicio de Endocrinología CIBERER U747 ISCIII. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Introducción: Se ha descrito una mayor incidencia de tumores benignos y malignos en pacientes con acromegalia. La prevalencia de bocio nodular en pacientes acromegálicos es conocida pero hay pocos datos sobre la incidencia de cáncer tiroideo.

Objetivos: Valorar la prevalencia de enfermedad tiroidea nodular benigna y maligna en una serie de pacientes acromegálicos de dos centros hospitalarios de Barcelona.

Métodos: Estudio mediante ecografía de alta resolución. Valoración morfológica del tiroides. Análisis citológico de los nódulos detectados. Estudio histológico de las biopsias de los casos operados.

Resultados: Se incluyeron 48 pacientes acromegálicos (23 varones) con una media de edad de 56 ± 13 años. La ecografía fue normal y sin nodularidad en el 40% de casos. Un 16% presentaba bocio difuso según volumetría. En el 60% de casos se detectó un nódulo único (50%) o un bocio multinodular (50%). Se realizó punción ecodirigida con aguja fina en 23 casos con un diagnóstico de carcinoma papilar (4,3%) y uno de proliferación folicular (actualmente pendiente de cirugía) (4%). El estado de actividad de la enfermedad hipofisaria no correlacionó con la presencia de nódulos tiroideos.

Conclusiones: En pacientes acromegálicos es aconsejable introducir la ecografía tiroidea rutinaria en el seguimiento clínico, dada la elevada prevalencia de nódulos tiroideos y la detección de casos de malignidad. La próxima inclusión de un número mayor de pacientes y de un grupo control comparable permitirá confirmar estos resultados en relación a una población de similares características.

23. PAPEL DE LA VÍA WNT/BCATENINA EN CÁNCER DE TIROIDES

A. Sastre-Perona y P. Santisteban

Fisiopatología Endocrina y del Sistema Nervioso. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Madrid. España.

Introducción: En los carcinomas tiroideos más indiferenciados, mutaciones en bcatenina (bcat), llevan a la activación constitutiva de la vía Wnt/bcat, promoviendo el crecimiento tumoral. Esta activación se caracteriza por la localización citoplasmática y nuclear de bcat. Pero crecientes evidencias han mostrado la implicación de la vía Wnt en estadios más tempranos de la progresión tumoral.

Objetivos: Caracterizar la activación de la vía Wnt/bcat en líneas tumorales tiroideas con mutaciones en los oncogenes HRAS/BRAF y delecciones en PTEN, eventos iniciadores del cáncer de tiroides.

Métodos: células tiroideas diferenciadas expresando de forma condicional los oncogenes HRAS y BRAF; células tumorales tiroideas humanas. Evaluación de la vía Wnt/bcat analizando: pS9GSK3b, la localización subcelular de bcat, la actividad transcripcional de bcat/TCF. Inhibición y activación funcional de la vía Wnt utilizando vectores lentivirales.

Resultados: La expresión del oncogén HRAS en células tiroideas, pero no la de BRAF, indujo la inhibición de GSK3b y la acumulación de bcat en el núcleo, aumentando su actividad transcripcional a través de su fosforilación en la Ser552. Además observamos un efecto similar en células tumorales tiroideas humanas que contenían mutaciones en RAS y delecciones en PTEN.

Conclusiones: De acuerdo con los datos obtenidos con el oncogén HRAS, la regulación de estos procesos fue dependiente de la actividad de PI3K/Akt, pero no de las MAPK, indicando un papel diferencial de estas vías en la regulación de bcat. El silenciamiento de bcat en estas células indujo una reducción drástica de la proliferación celular, que fue debida a la inducción de senescencia y que se correlacionó con una disminución del crecimiento tumoral en ratones inmunodeprimidos. La inhibición de bcat además, indujo una disminución de marcadores mesenquimales, disminuyendo la capacidad invasiva de las células tumorales. Estos datos indican que bcat tiene un papel funcional importante en las células de cáncer de tiroides.

24. MONITORIZACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA DURANTE LA GESTACIÓN EN PACIENTES HIPOTIROIDEAS

A.M. García Castells, S. Tenés Rodrigo, M.I. del Olmo García, M.S. Navas de Solís, B.A. León de Zayas, K. García Malpartida y J.F. Merino Torres

Endocrinología y Nutrición. Hospital La Fe. Valencia. España.

Introducción: El hipotiroidismo es el trastorno endocrinológico más frecuente del embarazo tras la diabetes gestacional.

Objetivos: Evaluar la evolución en las necesidades de levotiroxina sódica en el embarazo.

Métodos: Estudio unicéntrico, descriptivo de una cohorte de 110 gestantes hipotiroideas seguidas durante el año 2012. Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos. En el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 20.0. Las variables cuantitativas con distribución normal se presentan como media (desviación estándar), aquellas con distribución no normal, como mediana [cuartiles] y las variables cualitativas como porcentaje.

Resultados: El 76,4% presentaba hipotiroidismo pregestacional y un 23,6% se diagnosticó en el embarazo. Edad de 33,9 (4,7) años y ganancia ponderal de 10,6 (5,2) kg. En el 40% había historia de abortos previos. El 57,3% presentó anticuerpos antiperoxidasa positivo. En aquellas con hipotiroidismo previo, la dosis pregestacional fue de 88 [50-107,1] µg/día, la dosis al inicio del embarazo de 100 [75-129,9] µg/d (aumento del 25% [1,2-50]), y la dosis final de 109,6 [86,2-155,4] µg/día (incremento total del 33,3% [16,1-75,1]). En las pacientes con hipotiroidismo detectado en el embarazo, se inició levotiroxina a dosis de 50 [50-75] µg/día, requiriendo dosis finales de 75 [51,8-85,7] µg/d (incremento del 14,3% [0-37,5]). En este último grupo, la TSH al diagnóstico fue de 6,1 [5-8,1] mUI/L, y la TSH al final del embarazo de 2,7 [1,5-3,9] mUI/L.

De las 110 pacientes, 37 no han concluido la gestación. De las 73 gestaciones a término, 7 presentaron complicaciones obstétricas y, 1 de ellas, una complicación neonatal relacionada (hipertiroxinemia).

Conclusiones: En nuestra serie, el 23,6% de los hipotiroidismos se diagnosticó en el embarazo. Las pacientes con hipotiroidismo pregestacional requieren un incremento del 30% en la dosis de levotiroxina durante la gestación.

Diabetes mellitus

25. ESTUDIO DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y DEL EFECTO SOBRE EL BALANCE PROLIFERACIÓN/MUERTE EN PLACENTA A TÉRMINO

C. López Tinoco^a, G. Pérez-Arana^b, M.M. Gil-Sánchez^b, C. Segundo-Iglesias^b, F. Bugatto^c, A. García-Valero^a, F. Visiedo^b y M. Aguilar-Diosdado^a

^aEndocrinología; ^bUnidad de Investigación; ^cObstetricia. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción y objetivos: La relación entre DMG (diabetes mellitus gestacional) y estrés oxidativo y el significado de la hiperexpresión de marcadores de estrés oxidativo y óxido nítrico sintasa (iNOS) en placentas de mujeres con DMG, no se conoce bien. Los objetivos fueron; Analizar la presencia de marcadores de estrés oxidativo y antioxidantes en gestantes control y con DMG y evaluar su relación con resultados obstétricos y perinatales; Estudiar el balance proliferación/apoptosis y la expresión de iNOS en placentas con DMG y controles.

Métodos: Estudio prospectivo de casos y controles en 50 gestantes con DMG (casos) y 50 controles. Se analizaron datos demográficos, clínicos, y marcadores de estrés oxidativos y antioxidantes. Se realizó el estudio de proliferación y apoptosis y la expresión de iNOS y activación de Erk1/2 en 7 placentas con DMG y 7 controles.

Resultados: El univariante detectó en DMG niveles de lipoperoxidos (LPO) ($p = 0,04$) superiores, y de catalasa ($p = 0,04$) y superóxido dismutasa (SOD) ($p = 0,001$) inferiores. La tasa de cesáreas fue un 40% en casos y 10% en controles ($p = 0,001$). El multivariante encontró que la catalasa tenía un efecto protector (OR = 0,39) y LPO era un factor de riesgo para el desarrollo de DMG (OR = 2,44). Las placentas de mujeres con DMG presentan un incremento en la tasa de proliferación ($p < 0,001$) y de apoptosis cercano al 80% ($p < 0,05$) respecto a los controles, acompañado de un aumento significativo de la activación de ERK 1/2.

Conclusiones: Niveles elevados de LPO y disminuidos de catalasa en DMG sugieren un incremento del estrés oxidativo y una disminución de la defensa antioxidante con importantes implicaciones en la patogénesis y/o curso del embarazo. En DMG, el aumento de la proliferación y apoptosis en los citotrofoblastos junto al incremento en la expresión de iNOS sugiere un microambiente celular inductor de daño y muerte celular que origina el aumento de proliferación, probablemente por activación de ERK 1/2.

26. ESTUDIO DE LA CODIFICACIÓN DE LA HIPOGLUCEMIA EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DE ESPAÑA EN LOS AÑOS 2005-2010

J. Marco Martínez^a, A.M. Ramos-Leví^b, T. Ruiz Gracia^b, F. Fernández Capel^b y A. Duran Rodríguez-Hervada^b

^aMedicina Interna; ^bEndocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. España.

Introducción: La hipoglucemia es una complicación del ingreso hospitalario que afecta principalmente al paciente con diabetes. La mayoría de los diabéticos ingresan por patologías intercurrentes en los servicios de Medicina Interna (MI).

Métodos: Estudio del registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de los pacientes dados de alta desde los servicios de MI de los hospitales del Sistema Nacional de Salud (SNS) entre los años 2005-2010. Análisis de los casos codificados con el diagnóstico secundario hipoglucemia. Codificación de hipoglucemia según el

CIE-9-MC, agrupación de las altas según el sistema de los Grupos de Diagnósticos Relacionados (GDR) y evaluación de la comorbilidad con el índice de Charlson. Comparación con pacientes sin este diagnóstico (chi cuadrado, prueba t). Análisis de regresión logística.

Resultados: Número total de altas: 3.361.104. Diagnóstico de diabetes en 921.306 (27,4%) e hipoglucemia en 46.408 (1,4% del total; 5,0% de los diabéticos). Predominaron las mujeres (51,9 vs 48,1%, $p < 0,05$). La edad, el peso relativo (según el GDR) y la estancia media fueron mayores en los pacientes con hipoglucemias frente a los que no tenían este diagnóstico (76,4 vs 75,2 años; 1,9 vs 1,7; 10,8 vs 9,9 días; respectivamente; $p < 0,001$ en todos los casos). El riesgo de muerte fue mayor (OR 1,08, IC95% 1,07-1,11). La hipoglucemia fue más frecuente en presencia de algunas comorbilidades (insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, anemia, desnutrición, úlcera) y en pacientes previamente institucionalizados ($p < 0,05$ en todos los casos). Tras ajustar por edad, sexo e índice de Charlson, la desnutrición se asoció a mayor riesgo de hipoglucemia (OR 1,829, IC95% 1,744-1,919, $p < 0,001$).

Conclusiones: La codificación del diagnóstico hipoglucemia es inferior a su incidencia real (alrededor del 7%) en pacientes hospitalizados. Se recalca la importancia de su correcta codificación, pues supone una clara implicación negativa y condiciona mayor morbi-mortalidad.

27. VALORACIÓN DE LA VITAMINA D EN GESTANTES

A. Segura Galindo^a, A.M. Fernández Alonso^a,
C. Gorospe Pérez de Jauregui^a, V. Sebastián Ibáñez^b
y F.J. del Cañizo Gómez^a

^aEndocrinología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España. ^bUnidad de Soporte a la Investigación. Madrid. España.

Objetivos: Se ha realizado un estudio descriptivo para valorar la relación de la vitamina D con la diabetes gestacional (DG), pregestacional (DPG) e hipotiroidismo subclínico (HS) con las variables edad, calcio, PTH, verano, invierno y trimestre de gestación.

Métodos: Se ha determinado la 25OH vitamina D (25OHD) en 65 gestantes (27 DG, 5 DPG y 33 HS) de 31,98 años de edad media. Se ha utilizado el coeficiente de Pearson para realizar un análisis de correlación lineal, y la t de Student y ANOVA para comparación de medias. Una $p < 0,05$ se ha considerado significativo (SPSS v.15).

Resultados: La 25 OHD media fue de 13,76 ng/ml, encontrándose todos los valores por debajo de la normalidad. En invierno los valores fueron más elevados que en verano ($p = 0,0037$), y no se observó relación de los niveles de 25OHD con la edad, niveles de calcio y fosforo La PTH media fue de 26,13 pg/ml, siendo el 17,9% inferiores a la normalidad, y se observó una relación lineal, inversamente proporcional con los valores de calcio. Los niveles medios de 25 OHD en DG fueron de 14,91, 10,85 y 6,33 ng/ml durante el 1º, 2º y 3º trimestre respectivamente, sin diferencias significativas entre los mismos. No se encontró relación entre los niveles de 25 OHD y DG. Los niveles de 25 OHD en HS fueron de 14,76; 11,53 y 12,20 ng/ml durante el 1º, 2º y 3º trimestre respectivamente, sin diferencias significativas entre los mismos. No se observaron diferencias significativas en la 25 OHD en gestantes con DG e HS.

Conclusiones: 1. Todas las gestantes estudiadas presentaron niveles bajos de vitamina D. 2. Se observó una relación lineal e inversamente proporcional entre niveles de calcio y PTH sin encontrarse un hiperparatiroidismo secundario. 3. No se encontró relación entre déficit de vitamina D y DG como han demostrado algunos autores. 4. Es importante valorar la necesidad de tratamiento en estas pacientes y la posible repercusión fetal de su carencia.

28. ESTUDIO DE UNA COHORTE DE PACIENTES INGRESADOS EN LA UCI POR SÍNDROME CORONARIO AGUDO. ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA DE DIABETES?

J.J. Marín Peñalver, E. Arjonilla Sampedro, M. Martínez Martínez, F. Illán Gómez, H. Pascual Saura, I. Orea Soler, M.S. Alcaraz Tafalla, M. Pascual Díaz, L. Salinero González y M. González Ortega

Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.

Introducción: Los pacientes diabéticos tienen un alto riesgo de ECV con aumento de la morbimortalidad.

Objetivos: Evaluar la prevalencia y el efecto de la DM en pacientes ingresados por síndrome coronario agudo (SCA).

Métodos: Estudio retrospectivo de 223 pacientes ingresados por SCA en la UCI de nuestro hospital en 2011. Las variables cuantitativas se expresan en medias (\pm DE) y las cualitativas como porcentajes. Se utilizó la t de Student y el chi cuadrado para comparar grupos.

Resultados: Del total de pacientes con SCA, 104 (46,6%) eran diabéticos de 69 ± 12 años (73 varones y 31 mujeres) con 11 ± 8 años de evolución y una HbA1c de $7,6 \pm 1,1\%$. El 38% tenían otras complicaciones diabéticas y el 15% presentaban una diabetes desconocida. Es de destacar que del resto (119), 86 varones y 33 mujeres de 64 ± 14 años el 55,5% tenían una GBA. Los pacientes con DM tenían mayor IMC (29 ± 5 vs 27 ± 3 Kg/m²) ($p < 0,01$), mayor prevalencia de HTA (83,7 vs 58,8%) ($p < 0,01$) y DLP (61,5 vs 47,1%) ($p = 0,03$) y menor de tabaquismo (28,8 vs 38,7%) ($p = 0,25$). Al ingreso se clasificaron en Killip I el 53% de diabéticos vs el 78% de los no diabéticos, en Killip II el 19 vs 10%, en Killip III el 17 vs 8% y en Killip IV el 11 vs 4% ($p = 0,04$). Tenían más de una lesión severa el 62% de los diabéticos y el 38% de los no diabéticos ($p < 0,01$). El 29% de los diabéticos reingresaron frente al 18% de los no diabéticos ($p = 0,06$). Al año la función sistólica fue normal en el 52% de diabéticos vs 63% de no diabéticos, hubo disfunción leve en el 31 vs 30%, moderada en el 9 vs 6% y severa en el 8 vs 1% ($p = 0,04$). En categoría I de la NYHA se clasificaron el 64% de los diabéticos vs el 78% de los no diabéticos, en II el 19 vs 18%, en III 16 vs 4% y en IV 1 vs 0% ($p = 0,01$). La mortalidad cardiovascular fue del 14% en diabéticos frente al 12% de los no diabéticos ($p = 0,48$).

Conclusiones: Los pacientes diabéticos presentan mayor prevalencia de comorbilidades, mayor gravedad al ingreso, más lesiones severas y peor estado funcional al año.

29. EFICACIA Y SEGURIDAD DE INSULINA DEGLUDEC EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y 2: RESULTADOS DE LA FASE III

M.D. Avilés Pérez^a, E. Selfa^b y M. Muñoz Torres^a

^aHospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

^bNovo Nordisk. Madrid. España.

Objetivos: Insulina degludec es nueva generación de análogos de insulina con un mecanismo de absorción único que le confiere un perfil de acción ultra-lento y estable. El objetivo de este trabajo fue revisar los resultados de eficacia y seguridad obtenidos durante la fase III del desarrollo clínico de IDeg.

Métodos: Revisión de los ensayos clínicos fase IIIa completados hasta la fecha con IDeg vs insulina glargina (IGlar) registrados en www.clinical.trials.gov.

Resultados: Se identificaron 7 ensayos clínicos fase III y 1 de extensión [N = 8], realizados en 1.500 centros en 40 países. Se incluyeron pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) en tratamiento con bolo-basal (B/B) [N = 2] y pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) en

tratamiento con B/B [N = 2] o con basal + terapia oral (BOT) [N = 4]. En los 8 ensayos se demostró la no-inferioridad de IDeg frente a IGLar en términos de reducción de HbA1c [Δ HbA1c (IDeg-IGlar) \leq 4%]. En 4 ensayos no se observaron diferencias significativas entre IDeg e IGLar en la reducción de glucosa plasmática en ayunas al final del tratamiento [DM1-B/B, N = 1; B/B-DM2, N = 2; BOT-DM2, N = 1] y en los otros 4 ensayos las diferencias significativas observadas fueron a favor de IDeg [DM1-B/B, N = 1; BOT-DM2, N = 3]. En los 4 ensayos en los cuales se utilizó terapia B/B, el riesgo de hipoglucemias nocturnas se redujo de forma significativa en el grupo IDeg con respecto a IGLar: en un 25% a las 52 semanas de tratamiento [DM1-B/B, N = 2; DM2-B/B, N = 1] y en un 31% tras 78 semanas de tratamiento [DM2-B/B, N = 1]. Esta característica perduran incluso cuando IDeg se administra en pauta flexible (con intervalos de 8, 24 y 40h) [DM1 B/B, N = 1; DM2 B/B, N = 2].

Conclusiones: Estos resultados demuestran una eficacia de IDeg comparable a la IGLar, con un perfil de tolerabilidad mejorado, dado el menor riesgo de hipoglucemia nocturna, y la ventaja de poder flexibilizar la hora de administración de la dosis de insulina.

30. ESTUDIO EDM SEEN: AGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLP-1 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

P. Mezquita Raya^a, O. Moreno Pérez^b, M. López de la Torre Casares^c y Grupo de Diabetes de la SEEN

^aHospital Torrecárdenas/Clinica San Pedro. Almería. España.

^bHospital General Universitario. Alicante. España. ^cServicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Las terapias clásicas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) han demostrado ser eficaces, pero frecuentemente se asocian a efectos adversos que limitan sus beneficios. Los agonistas del receptor de GLP-1 (a.rGLP-1) inducen mejorías significativas del control metabólico y estatus ponderal, con un bajo riesgo de hipoglucemia, e influyen positivamente en otras comorbilidades frecuentemente asociadas a la DM2, como son la hipertensión arterial y dislipemia. El Grupo de DM de la SEEN ha promovido un estudio retrospectivo encaminado a caracterizar los efectos de los a.rGLP-1 en la práctica clínica diaria.

Objetivos: Evaluar los cambios en control metabólico, peso, presión arterial y perfil lipídico tras iniciar tratamiento con a.rGLP-1 en pacientes con DM2 y obesidad, en la práctica clínica diaria.

Métodos: Seleccionamos los resultados 270 pacientes (duración DM2 8,5 \pm 6,3 años) que iniciaron tratamiento con liraglutida (dosis 1,2 mg/d: 231 (85,6%), dosis 1,8 mg/d: 39 (14,4%)), tanto de la visita basal como de la siguiente revisión clínica (entre 3 y 6 meses). En este análisis preliminar se estudió el efecto producido sobre HbA1c, peso, presión arterial y perfil lipídico.

Resultados: Entre la visita de inicio del tratamiento con liraglutida y la siguiente se produjo una mejoría significativa de HbA1c (8,13% \pm 1,26% vs 6,96% \pm 0,97%, $p < 0,001$; diferencia: 1,164%, IC95%: 1,008-1,320), peso (104,35 \pm 19,4 kg vs 98,86 \pm 18,9 kg, $p < 0,001$; diferencia: 5,492 kg, IC95%: 4,227-6,756), triglicéridos (204,5 \pm 162,9 vs 178,5 \pm 133,5, $p = 0,019$; diferencia: 25,99 mg/dl, IC95%: 4,22-47,76), colesterol total (188,9 \pm 43,3 mg/dl vs 176,7 \pm 37,8, $p < 0,001$; diferencia: 12,1 mg/dl, IC95%: 7,37-16,86) y presión arterial sistólica (139,16 \pm 16,47 mmHg vs 132,49 \pm 14,535, $p < 0,001$; diferencia: 6,667 mmHg, IC95%: 4,879-8,454).

Conclusiones: Este análisis preliminar muestra que el tratamiento con liraglutida, en pacientes con DM2 y obesidad en la práctica clínica, es efectivo en el control metabólico y ponderal, con efectos beneficiosos adicionales en presión arterial sistólica y perfil lipídico.

31. ESTUDIO SWEET SLEEP: CARACTERIZANDO EL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO EN LA DIABETES MELLITUS

A. Lecube^{a,b}, G. Sampol^c, C. Hernández^a, O. Romero^c, J. Mesa^a y R. Simó^a

^aEndocrinología y Nutrición (Grupo de Investigación en Diabetes y Metabolismo). Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^bHospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. España. ^cUnidad Multidisciplinar del Sueño. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: Existe cada vez mayor evidencia que sugiere que el síndrome de apneas hipopneas del sueño es muy prevalente en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Sin embargo, se desconoce si los pacientes diabéticos comparten el mismo patrón de alteraciones respiratorias que los sujetos no diabéticos.

Métodos: Estudio caso control entre 154 T2DM y 308 sujetos no diabéticos estrechamente equiparados por edad, sexo, IMC, perímetros de cuello y cintura, y hábito tabáquico. Se excluyeron pacientes con enfermedad pulmonar crónica, enfermedades neuromusculares y cerebrovasculares, abuso de alcohol, uso de sedantes, y gestación. El estudio incluyó un estudio polisomnográfico completo, el porcentaje de tiempo transcurrido con saturaciones de oxígeno inferiores al 90% (CT90), y el grado de somnolencia evaluado con el Epworth Sleepiness Scale (ESS). Se definió apnea como el cese del flujo aéreo durante al menos 10 segundos, y se procedió a diferenciar apneas de origen central y obstructivo. El índice de apnea-hiponea (IAH) se definió como la suma de apneas e hipopneas dividido por el tiempo de sueño.

Resultados: Los pacientes DMT2 presentaron un mayor IAH (34,7 \pm 28,0 vs 27,7 \pm 22,2 eventos/hora; $p = 0,008$). Si bien se observó una incidencia similar de hipopneas en ambos grupos (17,8 \pm 14,3 vs 16,1 \pm 12,9 e/h; $p = 0,194$), los pacientes con DMT2 presentaron un incremento significativo tanto en el número total de apneas (16,3 \pm 23,1 vs 11,6 \pm 17,9 e/h; $p = 0,030$) como en el CT90 (19,2 \pm 23,6 vs 14,2 \pm 21,0%; $p = 0,029$). No se objetivaron diferencias en el número de apneas centrales. Los pacientes diabéticos también presentaron un mayor número de desaturaciones nocturnas de oxígeno. Además, los pacientes diabéticos también mostraron una mayor somnolencia diurna (7,6 \pm 4,7 vs 6,2 \pm 4,2, $p = 0,004$) que los no diabéticos.

Conclusiones: La DMT2 afecta de forma adversa a la respiración durante el sueño, convirtiéndose en un factor de riesgo independiente para presentar un mayor porcentaje de apneas del sueño, así como mayor somnolencia diurna.

Agradecimientos: FIS (PI12/00803) y FSEEN.

32. EXPERIENCIA CLÍNICA CON ANÁLOGOS DE GLP1 EN LA PRÁCTICA DIARIA EN 258 PACIENTES CON DIABESIDAD. DIFERENCIAS ENTRE LIRAGLUTIDE Y EXENATIDE

I. Serrano Olmedo, C. Morales Portillo, J. Pérez Rodríguez, C. García García, V. Hernando Jiménez, M.C. de la Cuesta Mayor y A. Sendón Pérez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Objetivos: Recoger la experiencia clínica con análogos de GLP1: liraglutide (LIR) y exenatide (EXE) en pacientes obesos y DM2.

Métodos: Analizamos 256 pacientes DM2 con IMC mayor de 30 kg/m², a los que se les añadió a su tratamiento EXE 39,8% (n = 102), o LIR 60,2% (n = 154) junto con educación diabetológica. Se recogieron datos de peso y HbA1c al inicio, a los 3 y 6 meses, además del peso al mes.

Resultados: Nuestro grupo total estuvo formado por 140 hombres (54,7%) y 116 mujeres (45,3%), con una edad media de $51,9 \pm 11,2$ años. El peso medio al inicio fue de $108,2 \pm 20,7$ kg, con un IMC medio de $39,4 \pm 6,8$ kg/m². La evolución media de la DM era de $7,1 \pm 6,4$ años. La HbA1c inicial fue $8,3 \pm 1,7\%$. El tratamiento previo que realizaban nuestros pacientes fue en el 7,8% ningún tratamiento, el 20,7% con ADOs en monoterapia, el 27% con doble terapia, el 8,6% con triple terapia, y el 35,9% insulinizados. Al mes de iniciar el tratamiento observamos una pérdida media de peso de $3,2 \pm 2,7$ kg ($p < 0,01$), a los 3 meses: $6,1 \pm 5,5$ kg ($p < 0,01$), y de $8,6 \pm 7,2$ kg a los 6 meses ($p < 0,01$). Con respecto al control glucémico, la HbA1c media a los 3 meses fue $6,7 \pm 1,0\%$, y $6,6 \pm 1,2\%$ a los 6 meses. 24 pacientes abandonaron el tratamiento por efectos secundarios (náuseas), y en 8 casos fue suspendido por mal control metabólico. No encontramos diferencias entre EXE vs LIRA, en la edad (52,6 vs 51,4), IMC previo (39,3 vs 39,3), A1c inicial (8,25 vs 8,26), A1c 3m (6,69 vs 6,71), A1c 6m (6,53 vs 6,63). Peso 1m (104,8 vs 103,2), Peso 3m (102,2 vs 100,5), Peso 6m (97,9 vs 98,4). Si hubo diferencias estadísticamente significativas en los años de evolución (5,7 vs 7,9) y retiradas (16,6 vs 9,7%).

Conclusiones: Los uso de análogos de GLP1 en DM2 descompensados con un IMC > 30 kg/m² resulta una opción terapéutica exitosa. Obtenemos un descenso ponderal clínicamente relevante junto a descenso significativo de la HbA1c. Ambos GLP1 obtuvieron resultados similares, si bien la satisfacción del paciente fue mayor con LIR por ser una sola dosis diaria y tener menores efectos secundarios GI.

33. DÉFICIT DE VITAMINA D Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

E. Serra Planas, E. Aguilera Hurtado, E. Guanyabens Busca, R. Zavala Arauco, M.L. Granada Ybern, M.T. Julián Alagarda, A. Lucas Martín y M. Puig-Domingo

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

Objetivos: La enfermedad arterial coronaria (EAC) es la causa principal de morbimortalidad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Varios estudios relacionan el déficit de vitamina D con la EAC, así favorece la calcificación, la inflamación y la disfunción endotelial. El objetivo del estudio es evaluar la presencia de EAC en pacientes DM1 asintomáticos con más de 10 años de evolución de la enfermedad y la posible relación con las concentraciones de vitamina D.

Métodos: Se estudiaron 145 pacientes con DM1 (edad media: $38,6 \pm 8,1$ años; 58% hombres; 100% caucásicos; duración de la DM1: $20,4 \pm 8,1$ años; HbA_{1c} $8,31 \pm 2,3$; IMC $25,1 \pm 3,6$; 48%, fumadores; 26% con retinopatía; 9% nefropatía) y 50 controles apareados por edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) y tabaquismo. Se determinaron las concentraciones de vitamina D y se realizaron una tomografía computarizada (TC) con cuantificación de la calcificación (score cálcico), una ecografía carotídea (EC) con la medida del grosor de la íntima media carotídea (GIMC) y una TC de fotón único (SPECT) de perfusión miocárdica (solo en los pacientes DM1)

Resultados: El 82% de los pacientes con DM1 y el 92% de los controles presentaron un score cálcico de 0 y únicamente un 11% de los pacientes con DM1 mostraron un resultado patológico en el SPECT. En la EC se detectó un mayor GIMC en los pacientes con DM (0,55 mm vs 0,48, $p = 0,01$). Los pacientes con DM1 presentaron mayor proporción de déficit (45,1% vs 26,7%, $p = 0,031$). No se observaron diferencias significativas entre deficitarios y no deficitarios de la vitamina D por lo que hace al score cálcico, GIMC o SPECT.

Conclusiones: Un bajo porcentaje de nuestra población presenta alteraciones sugestivas de EAC subclínica. Nuestros pacientes con

DM1 presentaron concentraciones de vitamina D inferiores a los controles sin encontrarse una asociación con las pruebas de detección de la EAC subclínica.

34. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS ALTERACIONES RELACIONADAS CON EL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA

I. Sánchez López^a, M.A. Sampedro Núñez^a, M. Belmar Olivares^a, S. Campos Mena^a, A. Vicuña Andrés^a, M. Zelada Aliaga^a, A. Gómez Pan^a, R.M. Girón Moreno^b y A. Arranz Martín^a

^aEndocrinología y Nutrición; ^bNeumología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Introducción: La diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ) se considera la comorbilidad más frecuente de los pacientes con FQ. La DRFQ, presente en la mitad de los adultos con esta enfermedad genética, se asocia a empeoramiento de la función pulmonar y a un incremento de la morbimortalidad, lo cual subraya la importancia del adecuado seguimiento endocrinológico de estos pacientes.

Objetivos: Describir el espectro clínico relacionado con las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado en pacientes adultos diagnosticados de FQ y analizar su asociación con la afectación pancreática exocrina, hepática y pulmonar.

Métodos: Estudio descriptivo en pacientes adultos con FQ seguidos en la unidad de FQ de nuestro centro. Se analizan las siguientes variables: sexo, edad, genotipo, IMC, % de masa grasa y magra, afectación pancreática exocrina y hepática, grado de afectación pulmonar y alteración del perfil glucémico. Para analizar la afectación pulmonar se emplea el FEV1: normal ($\geq 80\%$), leve (65-79%), moderada (50-64%), grave (35-49%), muy grave ($< 35\%$).

Resultados: 75 pacientes. Sexo: 48% mujeres, 52% varones. Edad media: 29,4 años (18-60). Genotipo: 34,7% F508delta-F508delta, 36% F508delta-otro. 29,3% otra o desconocida. IMC medio: 22,3 kg/m² (15,4-38,2). Masa grasa media: 28%; masa magra 72%. Insuficiencia pancreática exocrina: 85,3%. Hepatopatía: 25,3%. Afectación pulmonar: 24% normal; 32% leve; 25,3% moderada; 14,7% grave; 4% muy grave. Alteración hidrocarbonada: 60% (28% glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa; 32% DM, de ellos la mitad con hiperglucemia en ayunas). Requieren tto. hipoglucemiante: 22,7% (5,3% ADOs; 17,3% insulina). Ninguno presenta nefropatía, neuropatía o retinopatía diabética.

Conclusiones: La alteración hidrocarbonada es un hecho frecuente en adultos con FQ que requiere una sistemática encaminada a su detección y a conseguir la optimización metabólica con objeto de frenar el impacto negativo sobre la función pulmonar y morbilidad de los pacientes.

35. EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS TENSIONALES MEDIANTE MAPA EN UNA SERIE DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 TRAS 7 AÑOS DE EVOLUCIÓN

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

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

Objetivos: Evaluar la evolución de los parámetros tensionales mediante MAPA en pacientes con DM1 inicialmente normoalbuminúricos y clínicamente normotensos, con MAPA inicial normal o patológica (en los que se inicia tratamiento farmacológico), tras 7 años de evolución.

Métodos: Estudio longitudinal realizado en pacientes con DM1 normotensos y normoalbuminúricos. Se colocó un MAPA basal y tras 7 años. Consideramos patológicos promedios PA \geq 130/80 en los periodos de actividad y 24 horas y \geq 120/70 en el período de descanso y registros \geq 50% de lecturas patológicas. En los pacientes con MAPA inicial patológica se instauró tratamiento con IECA.

Resultados: 31 pacientes: 58% mujeres. Basal: edad media $27,41 \pm 0,15$ y $232 \pm 94,06$ meses de evolución. 32,3% presentan alteraciones tensionales en el MAPA e inician tratamiento. Los niveles de microalbuminuria fueron mayores entre los pacientes con MAPA patológico ($6,67 \pm 5,53$ vs $10,7 \pm 14,7$; p: 0,03) pero no existieron diferencias significativas en edad, tiempo de evolución de la diabetes o nivel de HbA_{1c} respecto de los pacientes con MAPA normal. Entre los pacientes con MAPA inicial normal, tras 7 años de evolución detectamos un empeoramiento significativo de todos los parámetros tensionales analizados, sin cambios significativos en la prevalencia de retinopatía o microalbuminuria. Entre los pacientes con MAPA patológico inicial, tratados con IECA, se objetiva una mejora significativa en los niveles promedio de PAD (de $77,9 \pm 4,12$ a $73,7 \pm 5,16$ mmHg, p: 0,039), con una disminución significativa en los niveles de microalbuminuria respecto a la determinación basal (de $10,7 \pm 14,07$ a $5,33 \pm 6,9$; p: 0,01). No encontramos diferencias significativas en los diferentes parámetros tensionales en la MAPA final entre los pacientes tratados y no tratados inicialmente.

Conclusiones: Existe una alta prevalencia de alteraciones tensionales detectadas mediante MAPA en pacientes con DM1 clínicamente normotensos. El tratamiento con IECA mejora los parámetros tensionales así como los niveles de microalbuminuria en estos pacientes tras 7 años de evolución.

36. BICI. ¿TECNOLOGÍA AÚN COSTO-EFICIENTE? ¿EXISTEN DIFERENCIAS INTERHOSPITALARIAS EN CUANTO AL COSTE?

P. Cabrera García, R. Ledesma Rodríguez, M.E. Jerez Arzola, I. Aznar Ondoño, P. Soriano Perera, R. Alonso Pescoso, L. Henríquez Gómez, O. Hernández Rodríguez, I. Mascareño Pérez y A. Caballero Figueroa

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. España.

Introducción: Se han realizado múltiples estudios, analizando la relación coste-efectividad del uso de bombas de infusión continua de insulina (BICI), mostrando éstos un claro beneficio. Ante el marco económico actual, es necesario replantearse estudios coste-eficiencia. ¿Se han adaptado las nuevas tecnologías a la situación económica?, ¿existen diferencias entre Comunidades Autónomas?

Métodos: Se trata de un estudio observacional descriptivo, donde se incluyeron 55 pacientes con DM1 y BICI entre 2006-2012. Las variables estudiadas fueron: coste anual de BICI frente a coste medio de ingreso hospitalario; y coste anual de BICI en nuestro centro, respecto a otro centro de Madrid.

Resultados: El coste medio de uso de BICI por paciente/año en material fungible fue de 2.466 € (98,92 € menos que el coste medio ponderado de un ingreso de 4,44 días). Además, en nuestro centro se adquirieron 32 infusores de una marca determinada por un precio de 3.570 €, elevándose el coste total a 5.395,27 € paciente/año en un total de 39 pacientes que recibieron dicho tipo de infusor. En la actualidad los infusores son gratuitos. En otro centro de Madrid el coste medio fue de 2.685,72 € paciente/año, sin efectuarse coste

añadido en la adquisición del infusor, por lo que la diferencia entre ambos centros es de 2.709 € paciente/año.

Conclusiones: El empleo de BICI genera beneficio tanto desde el punto de vista costo-efectivo como costo-eficiente. Analizando la oferta de la industria farmacéutica, no se han realizado modificaciones presupuestarias significativas, a pesar de la situación de déficit económico, existiendo además, diferencias significativas al comparar presupuestos inter-hospitalarios. Estos datos, pueden suponer un hándicap a la hora de indicar la colocación de BICI, a pesar de la demostrada efectividad de su uso.

37. IMPLANTACIÓN DEL PROTOCOLO HOSPITALARIO DE INSULINIZACIÓN SUBCUTÁNEA PARA PACIENTES NO CRÍTICOS DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN (SAEN) EN HOSPITALES ANDALUCES DE TERCER NIVEL

M.A. Martínez-Brocca^a, C. Morales^b, P. Rodríguez-Ortega^c, B. González-Aguilera^a, C. Montes^d, N. Colomo^e, G. Piédrola^f, M. Méndez-Muros^g, I. Serrano^b y R. Palomares^h

^aHospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bHospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

^cHospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

^dEspaña. ^eComplejo Hospitalario de Jaén. España. ^fHospital

^gUniversitario Carlos Haya. Málaga. España. ^hHospital

ⁱUniversitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

^jHospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. España.

^kHospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Objetivos: Analizar la implantación del protocolo de insulínización subcutánea para pacientes hospitalizados no críticos de la SAEN, en hospitales de tercer nivel del Sistema Sanitario Público Andaluz.

Métodos: Estudio multicéntrico descriptivo transversal en 8 hospitales andaluces de tercer nivel, mediante muestreo aleatorio de pacientes ingresados \geq 48 horas, con DM (n = 306), en 5 servicios médicos (SM) y 2 quirúrgicos (SQ) pre-establecidos. La DM1, post-trasplante, esteroidea y secundaria fueron excluidas. Se analizó: instauración del régimen bolo-basal-corrección (RBBC), dosis de insulina previa y durante el ingreso, retirada de antidiabéticos orales (ADO), pauta correctora utilizada y solicitud de HbA_{1c} al ingreso.

Resultados: Se incluyeron 288 pacientes (varones 62,5%; $70,3 \pm 10,3$ años; $0,38 \pm 0,2$ UI/kg/día; 71,5% SM, 28,5% SQ). La instauración del RBBC fue del 55,9% (63,1% SM vs 37,8% SQ, p < 0,05). Las alternativas al RBBC: pautas móviles de insulina rápida (43,7%), dieta (31,3%), ADO (17,2%), premezclas (1,6%), otras (6,2%). La retirada de ADO se indicó en un 90,3%. En RBBC, la insulina basal/total fue $50,9 \pm 13,8\%$. Durante el ingreso, en pacientes previamente con ADO, la insulina prescrita fue $0,32 \pm 0,1$ UI/Kg/día y en pacientes previamente con insulina o terapia combinada, se incrementó en 17% [-13-53] y 26,4% [-6-100], respectivamente. Las pautas correctoras empleadas para < 40 UI/día, 40-80 UI/día y > 80 UI/día fueron las correctas en 70,6%, 72,4% y 20%, respectivamente. La HbA_{1c} se solicitó en el 23,6% (27,7% SM vs 13,3% SQ, p < 0,05), valor $7,3 \pm 1,8\%$.

Conclusiones: Es recomendable establecer estrategias para aumentar la implantación del protocolo hospitalario de insulínización subcutánea, especialmente en servicios quirúrgicos. Aunque el régimen insulínico se aplica correctamente, el uso de pautas correctoras adaptadas a altos requerimientos de insulina es deficiente. Fomentar la valoración de HbA_{1c} al ingreso es necesario para una correcta planificación al alta.

38. SÍNDROME METABÓLICO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1: PREVALENCIA E IMPACTO PRONÓSTICO

M. Esteve Serra, L.M. Zaharia, F.J. López Martínez, L. Navarro Cortés, L. Sojo Vega, G. Xifra Vilarroya, E. Costa Lima, E. Esteve Lafuente, M. Fernández Balsells y W. Ricart Engel

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: Clásicamente, el manejo de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se ha centrado en la optimización del control glucémico. Sin embargo, la evidencia de que otros factores relacionados con el síndrome metabólico (SM) tienen un mayor valor predictivo de riesgo cardiovascular (RCV) que la HbA_{1c} en este colectivo ha despertado el interés por la llamada “doble diabetes”, su caracterización y manejo.

Objetivos: Conocer la prevalencia y el impacto clínico del SM en sujetos con DM1.

Métodos: Revisión de todos los pacientes con DM1 sometidos a visita anual estandarizada de estudio de complicaciones crónicas (CC) y factores de RCV a lo largo del 2011. Se catalogaron estos pacientes según ATP-III (2 factores + hiperglucemia) en SM+ o SM- y se recogieron datos clínicos, antropométricos y analíticos para conocer el grado de control glucémico y de factores RCV y la presencia de CC micro y macroangiopáticas.

Resultados: Se han revisado un total de 815 pacientes con DM1 (440 varones) con una edad de 43 ± 15 , edad al diagnóstico 26 ± 14 , y tiempo evolución 17 ± 11 . La prevalencia de SM entre los pacientes con DM1 fue de 26,5%. La presencia de SM se asoció a una mayor prevalencia de complicaciones microangiopáticas (56% vs 40%; $p = 0,0001$) y macroangiopáticas (10% vs 4%; $0,002$). Aunque el SM fue identificado en el análisis multivariado como factor de riesgo independiente de desarrollo tanto de complicaciones macroangiopáticas, como microangiopáticas, su presencia aumentó principalmente el riesgo de macroangiopatía (HR: 2,59 IC95%: 1,33-5,45 y HR: 1,54; IC95%: 1,07-2,23, respectivamente). HbA_{1c} y fueron factores de riesgo adicionales de desarrollo de microangiopatía.

Conclusiones: La prevalencia de SM entre los pacientes con DM1 controlados en nuestro servicio es similar a la descrita en población general española, y determina un mayor riesgo de presentar tanto micro como macroangiopatía.

39. ESTUDIO DIABETES: ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE EVENTO CORONARIO SEGÚN MODELO UKPDS EN PACIENTES DIABÉTICOS QUE NO HAN PADECIDO UN EVENTO PREVIO. FUMADORES COMPARADOS CON EX FUMADORES

M. Luque-Ramírez^a y V. Sanz de Burgoa^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España. ^bUnidad de Primary Care. Departamento Médico-Pfizer S.L.U. Alcobendas. España.

Introducción: El hábito tabáquico se acompaña de un incremento significativo del riesgo de complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus (DM). Esta morbi-mortalidad asociada al tabaquismo disminuye tras un periodo prolongado de su abandono.

Objetivos: Estimación del riesgo de evento coronario (EC) según el modelo predictivo UKPDS en pacientes fumadores vs exfumadores (> 10 años) con DM tipo 2 y sin enfermedad CV conocida de nuestro entorno.

Métodos: Estudio epidemiológico, de corte transversal, no intervencionista y multicéntrico, en el que especialistas en el manejo de la DM tipo 2 reclutaron consecutivamente 8 pacientes de sus respectivas consultas (4 fumadores y 4 exfumadores) que no se en-

contraran en prevención 2^a por evento CV, incluyendo en un CRD diferentes variables seleccionadas. Se calculó del riesgo de EC según modelo UKPDS. Los datos se presentan (fumadores vs exfumadores) como media \pm DE o número crudo (porcentaje). Las comparativas entre ambos grupos de estudio se realizaron ajustando por edad.

Resultados: N: 1.000 [501 (50,1) vs 499 (49,9)] pacientes. Variables incluidas en modelo UKPDS: Edad: 56 ± 12 vs 59 ± 12 años ($p < 0,05$). Sexo: (V/M): 358 (72)/139 (28) vs 338 (68)/160 (32) (ns). Etnia: caucásica: 477 (96) vs 480 (96) (ns). Hb_{A1c}: $7,3 \pm 1,4$ vs $7,1 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$). Presión arterial sistólica: 136 ± 16 vs 139 ± 18 mmHg ($p < 0,05$). Colesterol total: 202 ± 42 vs 199 ± 42 mg/dL (ns). HDL: 47 ± 15 vs 48 ± 13 mg/dL (ns). Riesgo de EC a 20 años en función del hábito tabáquico: 21,4 (IC95%: 20,2-22,5) vs 14,5 (IC95%: 15,7-13,3) ($p < ,001$).

Conclusiones: El abandono del hábito tabáquico se acompaña de una reducción relativa del riesgo de EC del 48% en pacientes sin evento previo. La prevalencia de tabaquismo activo en población española con DM tipo 2 española se sitúa en torno a un 15-22%. Es fundamental la implementación de programas estructurados de intervención para el abandono del tabaquismo en la práctica asistencial habitual de estos pacientes.

40. EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS EN UN HOSPITAL DE DÍA DE DIABETES TRAS INGRESO POR EVENTO CARDIOVASCULAR

J.I. Fernández Peña, C. Morales Portillo, V. Hernando Jiménez, C. García García, R. Venegas Zelaya, I. Serrano Olmedo y A. Sendón Pérez

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Objetivos: Evaluar el grado de control glucémico de pacientes diabéticos que han tenido un evento cardiovascular (ECV), así como examinar los mecanismos empleados en el control y la prevención de dichos eventos.

Métodos: Nuestro estudio incluyó a 138 pacientes derivados a Hospital de día de Diabetes (HDD) tras ingreso en plantas de Cardiología y Neurología por evento cardiovascular entre los años 2011-2013.

Resultados: Nuestra muestra tuvo una edad media de $61,0 \pm 11,0$ años, con $9,6 \pm 9,6$ años de evolución de su diabetes. El 27,5% estaban sin tratamiento previo o diabetes no conocida ($n = 38$), el 40,6% con ADOS ($n = 56$) y el 31,8% insulinizados ($n = 44$). El 36,9% disponían de al menos un valor de HbA_{1c} durante la estancia hospitalaria, en contraste con el 63,1% que no contaba con este parámetro. Todos ellos siguieron el protocolo de insulino terapia durante el ingreso en planta de hospitalización. Los pacientes presentaron al inicio del ingreso un valor medio de HbA_{1c} de $9,77 \pm 1,7$, y al alta de $8,94 \pm 1,5$, $-0,83$ ($p < 0,05$ $n = 49$). A su llegada al HDD tras el ingreso se objetivó una HbA_{1c} de $8,79 \pm 1,5$, y al alta de $6,90 \pm 1,1$, $-1,88$ ($n = 97$, $p < 0,05$). Se detallará por subgrupos el grado de control glucémico obtenido en función del tratamiento previo y al alta.

Conclusiones: El estudio determina un mal control metabólico general previo en pacientes diabéticos que ingresan por evento cardiovascular, destacando la ausencia de tratamiento hipoglucemiante en una tercera parte de ellos. Es pertinente por tanto la realización de protocolos conjuntos con medicina familiar que faciliten la prevención primaria y la optimización del tratamiento. No obstante, la implantación universal del protocolo insulínico basal-bolus-corrección en este tipo de paciente ha permitido en este periodo de transición al alta en nuestro HDD mejorar dicho control de manera eficaz y segura. Por tanto creemos conveniente la creación de unidades funcionales similares al HDD que permitan llevar a cabo esta continuidad asistencial.

Casos clínicos

41. SÍNDROME DE DOEGE-POTTER: HIPOGLUCEMIA PARANEOPLÁSICA

M. Cobo Fernández, L. Vera Pacheco, M.D. Avilés Pérez, A. Muñoz Martín, C. Novo Rodríguez y M.E. Muñoz Torres

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: El síndrome de Doege-Potter (SDP) fue descrito en 1930. Consiste en hipoglucemias sintomáticas asociadas a un tumor fibroso solitario pleural (TFSP).

Caso clínico: Paciente de 77 años que ingresa por disnea e hipoglucemias graves sintomáticas. Tiene HTA y artrosis; toma higrótoma y AINEs. En Rx tórax se observó derrame pleural izquierdo y el TAC mostró una masa sólida que se biopsió: tumor fibroso solitario, con células + para CD34, BCL2 y vimentina, KI67 < 1%. Las funciones hipofisaria, tiroidea y suprarrenal eran normales. La autoinmunidad pancreática era negativa. Se realizó test de ayuno, que tras 1 h se suspendió por glucemia de 37 mg/dl, obteniéndose: Insulina 0,2 µU/ml (VN: 2,6-24,9), Péptido C 0,6 ng/ml (VN: 0,78-1,89), GH < 0,05 ng/ml (VN: < 10), IFG1 60,4 ng/ml (VN: 116-353), IGF-BP3 2,04 ng/ml (VN: 2,2-7). Cetonemia y SU en orina negativas. El test de glucagón mostró glucemias de 85 (15') y 137 (30'). Con 4 mg de metilprednisolona disminuyeron las hipoglucemias que cesaron tras extirpar un tumor gigante de 4 kg.

Discusión: Solo el 2-4% de los TFPS producen hipoglucemias. Hay una secreción ectópica de IGF-2 inmadura (Big IGF-2), que se une a IGFBP3, formando un complejo que atraviesa el endotelio y se une a receptores de insulina. Además, hay más IGF-2 libre que inhibe la secreción de GH, IGF-1 e IGFBP3. La determinación en sangre y tejido tumoral de Big IGF-2 es compleja y costosa. El diagnóstico se suele basar en datos clínicos, analíticos, histológicos y a la resolución de las hipoglucemias tras la cirugía.

42. FEOCROMOCITOMA LOCALIZADO EN AURÍCULA IZQUIERDA

R. Ledesma Rodríguez, P. Cabrera García, M.E. Jerez Arzola e I. Aznar Ondoño

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. España.

Caso clínico: Mujer de 36 años de edad, sin antecedente de hipertensión arterial, que ingresa de forma programada para realización de colecistectomía y que durante la inducción anestésica presenta crisis hipertensiva de 210/130 mmHg y extrasístoles ventriculares. Los valores de noradrenalina en orina eran de 1.217 µg/24h (normal inferior a 75 µg/24h), por lo que ante la sospecha de feocromocitoma se realizó un rastreo con 131 I-metaiodobencilguanidina que no mostraba lesiones patológicas. Se optó por un estudio gammagráfico con receptores de somatostatina (111 In-Octreotide) que evidenció captación a nivel auricular izquierdo. El estudio tomográfico de tórax objetivó una masa en mediastino medio de 4,5 × 3,6 cm, subcarinal, entre la arteria pulmonar derecha y la aurícula izquierda, y el ecocardiograma transefágico confirmaba la localización intraauricular. Se propuso para tratamiento quirúrgico previa preparación con bloqueadores alfa y posteriormente beta. El estudio anatomopatológico confirmaba el diagnóstico de feocromocitoma. Tras la cirugía los valores de catecolaminas se normalizaron y en la actualidad la paciente se encuentra asintomática y normotensa.

Discusión: El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas que se origina en las células cromafines del sistema nervioso simpático. El 90% se localiza en las glándulas suprarrenales y menos del 2% asientan en el tórax siendo la localización intrapericárdica una

rareza. La mayoría de los feocromocitomas cardiacos son productores de noradrenalina y clínicamente se manifiestan por crisis hipertensiva severa, paroxismos de cefalea, sudoración y/o taquicardia. La gammagrafía con indio-octreótido puede localizar receptores de somatostatina intracardiacos. En más del 90% de los paragangliomas cardiacos localizados en la aurícula se han detectado receptores para la somatostatina. El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica.

43. MUJER EUTIROIDEA CON TSH MUY ELEVADA DEBIDO A MACRO-TSH

J.J. Alfaro Martínez^a, L. Sillers^b, I. Huguet Moreno^a, H. Iwayama^b, R. Ruiz Cano^c, A. Dumitrescu^b y S. Refetoff^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^cUnidad de Endocrinología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

^bDepartment of Medicine, Pediatrics and Genetics. University of Chicago. EE.UU.

Introducción: La elevación significativa de TSH suele ser diagnóstica de hipotiroidismo, pero puede aparecer en entidades como tumores hipofisarios productores de TSH, resistencia a hormonas tiroideas, resistencia a tirotrópina, o TSH falsamente elevada debida a anticuerpos heterófilos. La autoinmunidad contra TSH es muy poco frecuente.

Caso clínico: Mujer de 36 años, gestante de 8 semanas. Consulta por presentar TSH 283 mUI/l y T4 total 7,5 µg/dl (normal). Antecedentes: madre y hermana con hipotiroidismo subclínico, sin tratamiento, e hija diagnosticada de hipotiroidismo neonatal (TSH a los 12 días de vida 78 mUI/l). La paciente estaba asintomática y no presentaba bocio. Repetidos los análisis, TSH 319 mUI/l, T4L 1,1 ng/dl, T3L 3,4 pg/ml, T4T 8,6 µg/dl, T3T: 1,29 ng/dl, Ac antiTPO: 10,4 (VN < 6) Ac antiTg: 5,3 (VN < 6). Al finalizar la gestación el niño fue diagnosticado de hipotiroidismo neonatal (TSH > 100 mUI/l con 12 días de vida). Se descartó la presencia de anticuerpos heterófilos. La secuenciación del gen del receptor de TSH fue normal, descartando resistencia a TSH por mutación del mismo. Algunos meses después de realizar estos estudios se retiró el tratamiento con levotiroxina de los hijos de la paciente y los niveles de TSH de los mismos permanecieron normales. Un bioensayo con diluciones del suero de la paciente con suero sin TSH mostró no linealidad, y el análisis de tamaño molecular de las fracciones del suero mostró que la TSH medida era de alto peso molecular, sugiriendo unión de la molécula de TSH a un anticuerpo que interfería su bioactividad pero no su determinación por inmunoensayo. Un cromatografía en gel confirmó una TSH macromolecular unida a IgG que se disociaba al acidificar el suero, demostrando la presencia de macro-TSH. La TSH neonatal aumentada se debía a transmisión vertical.

Discusión: Presentamos un caso de macro-TSH, una rara entidad que debe entrar en el diagnóstico diferencial de la elevación de TSH sin hipotiroidismo.

44. UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ABIGARRADO: ADENOMA HIPOFISARIO, RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS, ENFERMEDAD DE GRAVES Y FIBRILACIÓN AURICULAR

M.C. Montañez Zorrilla^a, A.M. Ramos-Leví^a, J.C. Moreno Navarro^b, C. Álvarez Escolá^c y P. de Miguel Novoa^a

^aEndocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Madrid. España. ^bLaboratorio de Genética Médica; ^cEndocrinología y Nutrición. Hospital La Paz. IDIPAZ. Madrid. España.

Introducción: La resistencia a hormonas tiroideas (RHT) es poco frecuente. Su diagnóstico se enmascara ante un adenoma hipofisario. Hay mayor autoinmunidad tiroidea en la RHT, pero pocos casos descritos de enfermedad de Graves con repercusión cardiaca.

Caso clínico: Mujer de 46 años no fumadora, con HTA en tratamiento, remitida por TSH 2,86 uU/ml (0,3-5,6), T4L 28,7 pg/ml (5,8-16,4), T3L 7,3 pg/ml (2,5-3,9). La anamnesis revelaba nerviosismo y palpitaciones y cefalea ocasionales. En la exploración presentaba discreto bocio. En el estudio analítico: TSH 10,5 uU/ml, T4L 22,9 pg/ml, AC antiTPO 6170 U/ml (< 40), antiTG 126 U/ml (< 80), antiR-TSH 11 U/ml (< 13) y PRL 2541 uU/ml (100-410). Resto de función hipofisaria normal. En la gammagrafía tiroidea: captación homogénea. En la RM hipofisaria: adenoma de 13 mm que invade seno cavernoso y rodea carótida izquierda. La respuesta al test de TRH y la determinación de α -subunidad fueron normales, pero la ausencia de historia familiar y la presencia del adenoma hipofisario sugerían diagnóstico de TSHoma. La paciente no aceptó cirugía. Se inició tratamiento con cabergolina. A los 6 meses, normalización de los niveles de PRL y disminución del tamaño del adenoma a 6 mm, pero persistencia del hipertiroidismo secundario. Se inició tratamiento con antitiroideos y octreótide de liberación prolongada (uso compasivo), que se suspendió a los 2 meses por mala tolerancia. El estudio genético identificó la mutación P453R (genTHRB), no descrita previamente. Se suspendió el tratamiento antitiroideo, y se continuó la cabergolina. La paciente se mantuvo estable clínicamente durante el siguiente año, con cifras de TSH altas, T4L y T3 discretamente elevadas, PRL normal y adenoma hipofisario sin cambios. Al año, empeoramiento sintomático y TSH 0,45 uU/ml, T4L 29,1 pg/ml, T3L 8,16 pg/ml, AC antiTPO 2572 U/ml, antiTG 443 U/ml, antiR-TSH 5 U/ml. Se inició tratamiento antitiroideo, sin lograr el control hormonal. La paciente desarrolló fibrilación auricular resistente a cardioversión eléctrica. Se indicó I¹³¹.

45. DIABETES INSÍPIDA GESTACIONAL: UNA COMPLICACIÓN POCO FRECUENTE EN EL EMBARAZO

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

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. España.

Introducción: La diabetes insípida (DI) se define por orinar grandes volúmenes (> 3 l/24h) de orina muy diluida (< 300 mOsmol/kg). Esto puede deberse a disminución de arginina vasopresina (ADH) circulante, a una resistencia renal a la ADH, o a un exceso en la ingesta de fluidos que provoca un déficit en la producción de ADH. En el embarazo la degradación de ADH está aumentada por la vasopresinasa placentaria lo que puede llegar a provocar una DI gestacional o agravar una DI subclínica preexistente.

Caso clínico: Mujer de 36 años, nulípara, intervenida a los 19 años de un macroprolactinoma por mala respuesta a agonistas dopaminérgicos, sin objetivar déficits hormonales postoperatorios mostrando una respuesta normal en la test de la sed. Durante años, dosis bajas de cabergolina han controlado el residuo tumoral y los niveles de prolactina con eficacia. A los 36 años se queda embarazada, se suspende la cabergolina, y los 2 primeros trimestres del embarazo transcurren sin incidencias, pero desde de la semana 30 refiere polidipsia y poliuria (> 7 l/24h), en aumento progresivo. Se diagnostica de DI gestacional y se inicia tratamiento con desmopresina con buena respuesta. En la semana 35, presenta edemas y elevación de transaminasas, por lo que se induce el parto en la semana 37, resolviéndose el cuadro 4 semanas después.

Discusión: El embarazo puede desenmascarar una diabetes insípida subclínica previa, o precipitar una diabetes insípida gestacional, que se puede asociar a hígado graso y preeclampsia, recomendamos un seguimiento cercano de las pacientes que pueden estar en riesgo de padecerlo y uso de d DAVP como tratamiento, que no es degradada por la vasopresinasa placentaria y se obtiene una respuesta rápida.

46. RESPUESTA A PASIREÓTIDA EN UN PACIENTE CON ACROMEGALIA RESISTENTE A TRATAMIENTO MÉDICO CONVENCIONAL

A.R. Molina Salas, D. Moure Rodríguez, E. Elías Martínez y S. Gaztambide Sáenz

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. España.

Introducción: A pesar de que la cirugía es el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes acromegálicos, menos de un 50% tienen curación completa tras ella. Los análogos de la somatostatina (AS), dopamina y antagonistas del receptor de la GH (pegvisomant), consiguen normalización de cifras de IGF-1 aproximadamente en un 70%, 15% y 90% respectivamente. Pasireótida es un AS no indicado en el tratamiento de la acromegalia, pero con mayor respuesta potencial ya que se une a 4 de los 5 receptores de la somatostatina. Presentamos un caso de acromegalia con resistencia a múltiples tratamientos y respuesta a pasireótida.

Caso clínico: Mujer diagnosticada en 1993, con 24 años, de macroadenoma hipofisario (3 x 2 x 2,5 cm) productor de GH. Intervenida en dos tiempos con resección parcial únicamente. Posteriormente recibió radioterapia e inició tratamiento con octeótida vía sc por ausencia de control de la enfermedad. Se añadió posteriormente bromocriptina, sin mejorar el control. La RMN mostró silla turca vacía en 1996. En 2001 se cambió a octeótida LAR 30 mg vía im, combinado con dosis máxima tolerada de cabergolina (2 mg/semana), sin conseguir normalización de IGF 1. En el 2008 se inició tratamiento con pegvisomant diario 15 mg vía sc normalizando IGF-1, pero con cefalea y lipodistrofia. La pauta a días alternos (120 mg/semana) no normalizó niveles de IGF-1 persistiendo importante lipodistrofia incluso en zonas de no inyección. Se solicitó tratamiento compasivo con pasireótida 40 mg/mes.

	01/06/2012	01/09/2012	01/11/2012
GH Ng/ml	33,9	8	3,9
IGF - 1 Ng/ml	661	709	342

Discusión: En este caso el uso de pasireótida ha permitido control de la hipersecreción de GH.

Nutrición

47. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN NUTRICIONAL SOBRE LOS NIVELES DE VITAMINA D EN ADOLESCENTES

M.M. Campos Pastor^a, M.L. Fernández Soto^a, M.D. Serrano Pardo^a, J.D. Luna del Castillo^b, F. Escobar Gómez-Villalba^a y F. Escobar-Jiménez^a

^aServicio de Endocrinología. Hospital Clínico. Granada. España.

^bServicio de Bioestadística. Facultad de Medicina. Granada. España.

Introducción: La insuficiencia de vitamina D es prevalente en la población infantil, relacionándose con la insulinresistencia y la obesidad.

Objetivos: Conocer las concentraciones séricas de vitamina D en una muestra estadísticamente representativa de adolescentes de Granada antes y después de un programa de educación nutricional.

Métodos: 256 alumnos de ESO (127 niños y 129 niñas), con edades entre 123 y 16 años, fueron seguidos durante un curso académico. Diariamente recibieron un desayuno en la escuela (350 Kcal) y cada 15 días clases de educación nutricional y cambios en el estilo de vida, dirigidas también a sus familias y profesores. Pre y postintervención se calculó IMC, perímetro de la cintura, impedanciometría, test de frecuencia de consumo de alimentos, cuestionario de actividad física, y muestra sanguínea para glucosa, serie grasa y 25hidroxivitamina D [25(OH)D].

Resultados: Preintervención el valor medio de [25(OH)D] fue 28,1 ng/ml. No hubo diferencias por sexo (27,8 ng/ml en varones vs 28,3 ng/ml en mujeres). Postintervención se incrementa a 38,5 ng/ml ($p < 0,0001$ vs preintervención). Preintervención un 18,7% de los adolescentes muestra valores de deficiencia de [25(OH)D] (< 20 ng/ml), reduciéndose postintervención a 0,46% ($p < 0,0001$). Un 38,8% de adolescentes presenta valores de insuficiencia de [25(OH)D] (21-29 ng/ml) preintervención, reduciendo este porcentaje a 19,1% tras la intervención. El análisis multivariante muestra que los efectos de la intervención sobre la vitamina D dependen de BMI ($p < 0,02$), masa grasa ($p < 0,05$), de la ingesta proteica ($p < 0,05$) y de la ingesta de alimentos ricos en ácido linoleico ($p < 0,02$).

Conclusiones: Encontramos concentraciones séricas insuficientes de vitamina D en nuestra muestra de adolescentes. La intervención nutricional mejora significativamente los niveles de [25(OH)D], sea cual sea su valor previo.

48. EFECTO DE LA INGESTA CRÓNICA Y AGUDA DE VINO TINTO EN LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE LIPOPOLISACÁRIDOS

M. Clemente Postigo^a, M.I. Queipo Ortuño^a, M. Boto Ordóñez^b, L. Coin Aragüez^a, M.M. Roca Rodríguez^a, J. Delgado Lista^c, F. Cardona Díaz^a, C. Andrés Lacueva^{b,d} y F.J. Tinahones Madueño^e

^aLaboratorio de Investigación Biomédica (Fundación IMABIS). Hospital Universitario Virgen de la Victoria. CIBERobn. Málaga. España. ^bDepartamento de Nutrición y Ciencias de los Alimentos. XaRTA. INSA. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. España. ^cUnidad de Lípidos y Aterosclerosis. IMIBIC. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. CIBERobn. Córdoba. ^dPrograma Ingenio-CONSOLIDER. Fun-C-FOOD. Barcelona. España. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. CIBERobn. Málaga. España.

Introducción: El consumo de vino tinto ha sido asociado con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que se atribuye principalmente a una mejora del perfil lipídico. La ingesta de vino tinto también es capaz de cambiar la composición de la microbiota intestinal. Se sabe que una comida rica en grasa incrementa la endotoxemia metabólica y se ha propuesto a la microbiota intestinal como la principal fuente de lipopolisacáridos (LPS) plasmáticos en esta situación. Por tanto, el objetivo de este estudio fue analizar el efecto en los niveles de LPS del consumo crónico y de una ingesta aguda de vino tinto junto con una comida rica en grasa.

Métodos: 10 sujetos de mediana edad se sometieron a 3 intervenciones de 20 días de duración cada una, donde consumieron vino tinto, vino tinto desalcoholizado o ginebra y se determinaron sus niveles de LPS antes y después de cada intervención así como los cambios en la microbiota fecal. Además, se determinaron los

niveles basales y postprandiales de LPS en suero y los niveles de LPS postprandiales en la fracción de quilomicrones en 5 individuos de mediana edad a los que se les suministró una comida rica en grasa o una comida rica en grasa junto con vino tinto, vino tinto desalcoholizado o ginebra.

Resultados: El consumo crónico de vino tinto llevó a una disminución significativa en los niveles séricos de LPS. Los niveles de LPS en suero correlacionaron negativamente con los niveles de *Bifidobacterium* y *Prevotella*. No se encontraron diferencias significativas en los niveles postprandiales de LPS en suero ni en la fracción de quilomicrones entre la ingesta de una comida rica en grasa y la ingesta de la comida rica en grasa junto con vino tinto, vino tinto desalcoholizado o ginebra.

Conclusiones: El consumo crónico de vino tinto disminuye las concentraciones de LPS en suero, pero la ingesta aguda de vino tinto no es capaz de atenuar el incremento postprandial de LPS inducido por una comida rica en grasa.

49. EFICACIA DE LA GLUTAMINA EN LA PREVENCIÓN DE LA ENTERITIS RÁDICA: EVALUACIÓN A 1 AÑO DE LA FINALIZACIÓN DE LA RADIOTERAPIA

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

^aSección de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Radioterapia. Complejo Asistencial Universitario de León. España.

^cDepartamento de Medicina. Universidad de A Coruña. España.

Introducción: El objetivo de este estudio fue demostrar si la glutamina prevenía la enteritis aguda durante la radioterapia. Se evalúa la existencia de enteritis 1 año después de haber finalizado el tratamiento, y su repercusión sobre el estado nutricional.

Métodos: Se realizó un estudio aleatorizado doble ciego en que 69 pacientes fueron asignados a recibir glutamina (Gln, 30 g/día) o placebo durante el tratamiento con RTP pélvica. Se evaluó la presencia de enteritis al año de haber finalizado la RTP con la escala RTOG. El estado nutricional se evaluó con VGS, peso, impedancia y dinamometría. Se compararon los porcentajes con χ^2 , y las medias con t de Student/Wilcoxon.

Resultados: El estudio incluyó inicialmente 69 pacientes (34 glutamina, 35 placebo). Se perdieron en el seguimiento 11 pacientes (4 glutamina, 7 placebo; $p = 0,296$). Los pacientes incluidos en el análisis al año tenían 68,8 (RIC = 13,7) años y el 60,7% eran varones. El 14% desarrollaron enteritis en ese periodo, 16,7% con glutamina y 11,1% con placebo [RR = 1,33 (IC95% 0,35-5,03); $p = 0,540$]. La mayoría de los casos de enteritis fueron grado 1 (75,0%), sin diferencias entre grupos. Los pacientes que habían recibido glutamina durante la RTP vieron incrementado el número de deposiciones respecto a antes de la RTP [de 1 (1) a 2 (2) dep/día; $p = 0,012$], pero no hubo cambios con placebo [1 (1) dep/día; $p = 0,858$; diferencia entre grupos $p = 0,004$]. Un paciente que había recibido placebo presentó desnutrición moderada, y ninguno con glutamina. No hubo diferencias entre los 2 grupos en el peso, en el porcentaje de masa grasa y en el índice de masa magra, ni entre los pacientes con enteritis y los que no presentaron toxicidad intestinal.

Conclusiones: La enteritis rádica subaguda es un fenómeno poco frecuente y la administración de glutamina durante la radioterapia no ejerce un efecto protector.

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

50. ADHERENCIA A LAS GUÍAS DIETÉTICAS ESPAÑOLAS Y ADECUACIÓN DE LA INGESTA DE NUTRIENTES EN EPIC-GRANADA (ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE NUTRICIÓN Y CÁNCER)

E. Molina Montes y M.J. Sánchez Pérez

Escuela Andaluza de Salud Pública. CIBER de Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP. Granada. España.

Introducción: Las guías dietéticas proporcionan pautas de alimentación saludable para prevenir enfermedades crónicas. No se ha evaluado si la adherencia a las guías españolas cumple con las ingestas recomendadas (IR) de energía y nutrientes. EPIC es un estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico, en el que participan 10 países europeos y 23 centros, entre ellos, Granada.

Objetivos: Elaborar un índice de adherencia a las guías dietéticas españolas y evaluar la adecuación de éstas a las IR.

Métodos: Estudio descriptivo de 7.723 sujetos (32-69 años) de la cohorte EPIC-Granada. La información sobre dieta se obtuvo en 1992-1996 con cuestionario de historia de dieta. Se desarrolló un índice de adherencia a las guías dietéticas (SENC-2004), asignando puntuaciones según cumplimiento (raciones consumidas/recomendadas \times 10). La adherencia a las guías se evaluó tomando como referencia las IR para la población española, según sexo y edad.

Resultados: La adherencia a las guías varió entre 21,8 y 104,5; la puntuación media de mujeres (68,9) fue superior a la de hombres (66,7). Una alta adherencia se relacionó con una menor ingesta de energía, en todas las edades y ambos sexos (baja vs alta adherencia: 2.420 vs 2.095 kcal en hombres; 1.750 vs 1.595 kcal en mujeres), fundamentalmente a expensas de una disminución en el aporte de lípidos (867 vs 744 kcal; 637 vs 574 kcal, respectivamente). Al aumentar el índice de adherencia, mejora el perfil lipídico y aumenta la ingesta de nutrientes, si bien solo se alcanzaron las IR de fibra ($>$ 25 g) y AG saturados ($<$ 10%) en hombres con alta adherencia. En mujeres de 20-49 años, la adherencia no fue suficiente para cubrir las IR de hierro y magnesio.

Conclusiones: Las guías dietéticas españolas son efectivas para mantener una dieta que cumple con las IR, por lo que debe promocionarse una dieta basada en ellas. No obstante, los programas de salud pública nutricional podrían reforzar estas guías en algunas de sus recomendaciones.

Financiación: Consejería Economía, Innovación y Ciencia. Junta de Andalucía (CTS-3935, CTS-177).

51. PREVALENCIA DE HIPOGLUCEMIAS EN PACIENTES NO CRÍTICOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL (ESTUDIO MULTICÉNTRICO)

M.J. Tapia Guerrero^a y G. Olveira Fuster^{a,b}

^aUGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Grupo para el Estudio de la Hiperglucemia en Nutrición Parenteral (Área de Nutrición SEEN). Málaga. España. ^bCIBERDEM.

Objetivos: Describir la prevalencia de hipoglucemia (glucemia capilar $<$ 70 mg/dL) en pacientes no críticos con nutrición parenteral (NPT), así como estimar los factores predictores de hipoglucemia.

Métodos: Estudio prospectivo realizado en 19 hospitales españoles. Durante 3 meses se incluyeron todos los pacientes en planta de hospitalización a los que se iniciaba NPT, recogiendo glucemias capilares y dosis de insulina.

Resultados: 605 pacientes (edad 63 ± 16 años). La prevalencia de al menos un episodio de hipoglucemia fue 6,8% ($n = 41$). La prevalencia de hipoglucemia fue mayor en pacientes con historia de diabetes previa, en tratamiento con insulina intravenosa y en aquellos con mayor dosis de insulina/kg peso. Los pacientes que

tuvieron alguna hipoglucemia presentaron mayor estancia hospitalaria (49,2 vs 32,7 días, $p < 0,001$), mayor duración NPT (24 vs 12,4 días, $p < 0,001$) y mayor desviación estándar de glucemias (45,6 vs 25,9 mg/dL, $p < 0,001$). En el modelos de regresión múltiple ajustado por edad, sexo, HbA1c y tratamiento insulínico se asociaron independientemente con el riesgo de presentar hipoglucemias: el IMC, la desviación estándar de glucemias y duración NPT.

Conclusiones: La prevalencia de hipoglucemias fue baja y similar a lo recogido en la literatura. Un menor IMC, una mayor desviación estándar de glucemias y la duración de la nutrición parenteral se asociaron con mayor prevalencia de hipoglucemias en pacientes no críticos que reciben NPT.

Grupo para el estudio de la hiperglucemia en Nutrición Parenteral (Área de Nutrición de la SEEN): 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. Matía, L. Chicharro, R.M. Burgos, P. Pujante, M. Ferrer, A. Zugasti, L. Manjón, M. Diéguez, M.J. Carrera, A. Vila, J.R. Urgelés, C. Aragón, A. Rovira, I. Bretón, P. García, A. Muñoz-Garach, E. Márquez, D. del Olmo, J.L. Pereira, M.C. Tous.

52. PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON RIESGO DE DESNUTRICIÓN: RELACIÓN CON LA VALORACIÓN Y EL SOPORTE NUTRICIONAL APLICADO

L. Vera Pacheco^a, S. Leyva Martínez^a, A. Martín Leyva^a, A. González Jiménez^b, C. Yeste Doblas^a, M. Cobo Fernández^a, V. Ávila Rubio^a, A. San Juan McNulty^a, T. de Haro Muñoz^c y M.L. Fernández Soto^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^cUnidad de Laboratorio. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

^bDepartamento de Medicina. Universidad de Granada. España.

Objetivos: Conocer el perfil del paciente con riesgo moderado-grave de desnutrición (DN) según el Control Nutricional (CONUT) y analizar la valoración y el soporte nutricional especializado (SNE).

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes cribados con CONUT durante cinco meses en el año 2012. Se registraron edad, sexo, servicio clínico, riesgo de DN, diagnóstico, tiempo de estancia, exitus, interconsulta a la Unidad de Nutrición y soporte nutricional.

Resultados: De 3.255 pacientes un 23% ($n = 754$) presentaron riesgo moderado-grave de DN (18% y 5% respectivamente) con una edad media de 72 ± 15 años. La puntuación media del CONUT fue de $7,0 \pm 1,9$, El 78% ingresados en Servicios Médicos (SM), representando el S. de Digestivo (26%) y Medicina Interna (24%) el 50% de los casos. Un 20% corresponde a S. quirúrgicos y un 2% a médico-quirúrgicos. Los diagnósticos más frecuentes: 13% neoplasias y 11% infección respiratoria. La estancia media fue de $14,1 \pm 11,6$ días. El exitus ocurrió en el 12%. Un 13% de los pacientes recibieron SNE ($>$ 85% de los casos pertenecían a SM) con: 40% soporte enteral oral, 56% nutrición enteral con SNG o PEG y 4% nutrición parenteral. Los pacientes con riesgo de DN presentaron una edad media mayor que los pacientes sin riesgo ($61,3 \pm 18$ y $72,5 \pm 15$ respectivamente, $p = 0$). Hubo diferencias estadísticamente significativas entre el género y el riesgo de DN, de forma que los hombres tiene menor riesgo (OR: 0,8 IC95% 0,6-0,9). Los sujetos con riesgo moderado de DN tienen una mayor supervivencia (OR: 0,24 IC95% 0,1-0,4 $p = 0,0$). Se solicitó un mayor número de IC si el riesgo de DN fue moderado (OR 0,5 IC95% 0,3-0,7 $p = 0,0$).

Conclusiones: La edad avanzada y ser mujer incrementa el riesgo de DN. Los pacientes con riesgo moderado de DN, procedentes de S. M., fueron los más evaluados por nuestro servicio. Hay que plantearse nuevas estrategias para disminuir la desnutrición hospitalaria e incrementar el soporte nutricional tras un método de cribado informatizado.

53. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN DE NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA EN POBLACIÓN DE REFERENCIA DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M.P. Gómez Montes^a, A. Chacón^b, C. Fernández Fernández^a, C. Tasende Fernández^a, M.J. Rodríguez Troyano^a, P. Bacarizo Aparicio^a, R. Ashbaugh Enguidanos^a, V. Rodríguez Campuzano^a, R. Garriga Ortiz^a y J. Álvarez Hernández^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. España. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: La nutrición enteral domiciliaria (NED) está indicada en pacientes que son incapaces de ingerir cantidades adecuadas de nutrientes y tienen un tracto gastrointestinal con suficiente capacidad funcional, en situación de estabilidad clínica, permitiendo así permanecer en su entorno sociofamiliar al paciente, y reduciendo su morbilidad y mortalidad. En esta área sanitaria, la prescripción de NED se realiza y registra en exclusividad por el Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Objetivos: Conocer las características de la prescripción de NED en nuestra población de referencia para identificar áreas de mejora en nuestra actividad asistencial.

Métodos: Analizamos las variables epidemiológicas, clínicas y terapéuticas (vía de administración, tipo de fórmula, dosificación) de la población registrada en programa de NED con inicio entre el 1 de enero al 31 de diciembre de 2012.

Resultados: El Hospital Universitario Príncipe de Asturias atiende a una población de 261.000 usuarios. En el periodo estudiado, se registraron 507 pacientes (41% varones), con una edad media de 74 años \pm DE que iniciaron NED en nuestra área. Tasa de incidencia 1,97/1.000 habitantes. La patología más prevalente fue la neurológica (57,2%), seguida de neoplasias (17%) y digestiva (13%). El acceso más frecuente fue la vía oral (70,4%), seguido de sonda nasogástrica (23%), gastrostomía (6%) y sonda nasoyeyunal (< 1%). El tipo de fórmula prescrito con más frecuencia es completa polimérica hiperproteica hipercalórica (CPHH) (51%), relegando la indicación de fórmulas específicas a 21%. El 24% presentaban disfagia, de los cuales se manejaron con espesantes y dieta con modificación de texturas el 44%.

Conclusiones: El perfil del paciente subsidiario de NED en nuestra población de referencia es mayor de 75 años, con enfermedad de base neurológica, neoplásica o digestiva, que consume fórmulas CPHH por vía oral. Uno de cada tres pacientes precisa del uso de acceso digestivo alternativo.

54. EVOLUCIÓN CLÍNICA CON 3 EMULSIONES LIPÍDICAS EN NUTRICIÓN PARENTERAL

P. Matía Martín, P. Soria Carreras, E. Gómez Hoyos, A.M. Ramos Levi, N. Pérez Ferre, G. Hernández Núñez, A. Larrad Sainz, M. Cuesta Hernández, L. Cabrerizo García y M.A. Rubio Herrera

Endocrinología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Los ácidos grasos de las emulsiones lipídicas (EL) pueden modular el curso clínico.

Objetivos: Describir evolución de perfil hepático, estancia media (EM) y mortalidad con 3 EL en nutrición parenteral (NP): Clinoleic[®]-LCT: 80% oliva; 20% soja-, Smoflipid[®] (SMOF): 30% MCT/LCT: 30% soja, 25% oliva, 15% pescado-; y Structolipid[®] (STL): 36% MCT/64%LCT: soja.

Métodos: Subanálisis de estudio prospectivo: efectividad de control glucémico (C: < 200 mg/dl; I: < 140 mg/dl), no aleatorizado. Elección de EL según práctica clínica. Se muestran medianas y RI.

Resultados: 292 NP. LCT n = 154 (0,86 g/kg/día [0,74-1,00]; 24,1 kcal/kg/día [21,2-26,9]), SMOF n = 68 (0,77 g/kg/día -0,68-0,86-; 25,5 kcal/kg/día [22,0-27,7]) y STL n = 70 (0,79 g/kg/día [0,64-0,86]; 25,8 kcal/kg/día [23,0-28,2]) (p < 0,05). No hubo diferencias en edad, sexo, IMC, ALT/AST/bilirrubina basales, pero sí en Fosfatasa alcalina (FA) (p < 0,001) y GGT (p = 0,025). También en mg glucosa/kg/minuto: LCT 2,04 (1,77-2,32), SMOF 2,26 (1,95-2,57), STL 2,31 (2,12-2,57) (p < 0,001). En seguimiento: no diferencias en tiempo de duración de NP, mortalidad, ni en medias e incrementos (Δ) de triglicéridos, ALT/AST/bilirrubina, ni en Δ GGT. Si fueron diferentes: media de GGT (p = 0,007), media de FA (p < 0,001), Δ FA: LCT 5,0 (-27,8, 67,9), SMOF -9,0 (-23,3, 48,3), STL 61,0 (-16,5, 142)-p = 0,021- y EM (días): LCT 26 (16-43), SMOF 25 (17-36), STL 34 (21-54)-p = 0,007-. En correlaciones: negativa entre g STL y EM (R = -0,368; p < 0,001) y entre g lípidos/kg y Kcal/kg y GGT durante el seguimiento (R = -0,247; p < 0,001 y R = -0,160; p = 0,008). No correlación entre Δ FA y g LCT, SMOF o STL, ni con EM, Kcal/kg o g lípidos/kg, pero sí con mg glucosa/kg/minuto (R = 0,146; p = 0,043). No se observó correlación entre control glucémico e Δ FA.

Conclusiones: El uso de STL se asoció a EM e Δ FA más altos, pero otras variables confusoras pueden haber contribuido a la asociación: control glucémico en el primer caso, y mg de glucosa infundida/kg/día en el segundo.

Obesidad, síndrome metabólico y lípidos

55. PÉRDIDA DE PESO Y MODIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE ADIPOCITOQUINAS TRAS 2 DIETAS HIPOCALÓRICAS CON DIFERENTE DISTRIBUCIÓN DE MACRONUTRIENTES, PAPEL DEL POLIMORFISMO RS9939609 DEL GENE FTO

D. de Luis Román, O. Izaola, B. de la Fuente, R. Conde, M. González, L. Cuéllar, C. Terroba, T. Martín, M. Ventosa y C. Crespo

Unidad de Investigación Hospital Universitario Río Hortega. Simancas. España.

Introducción: Los polimorfismos del gen relacionado con la obesidad (FTO) son muy comunes (rs9939609). Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de rs9939609 en la modificación de peso, factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas tras dos dietas hipocalóricas.

Métodos: Una muestra de 305 obesos fue seleccionada. AL inicio y tras 3 meses de tratamiento se realizó una determinación de tensión arterial, valoración antropométrica, lipidograma, HOMA-R, glucemia basal resistina, leptina, adiponectina, IL-6 y TNF-alfa; dieta I (baja en carbohidratos) y Dieta II (baja en grasas). Los pacientes fueron divididos en un grupo con alelos salvajes (TT) y otro (TA + AA).

Resultados: Tras la intervención con ambas dietas y en ambos genotipos, peso, masa grasa, circunferencia de la cintura y tensión arterial sistólica disminuyeron. Con la dieta I y en el genotipo TT, los niveles de insulina (-6,6 \pm 9,8 UI/L) y HOMA-R (-2,9 \pm 6,1 unidades) disminuyeron. Con la dieta II y en ambos genotipos (TT y TA + AA), los niveles de insulina (-5,2 \pm 6,1 UI/L vs -3,8 \pm 6,1 UI/L: p < 0,05) y HOMA-R (-2,4 \pm 4,8 kg vs -1,1 \pm 3,8 unidades: p < 0,05) disminuyeron. En el genotipo TA + AA, se detectó una disminución significativa de los niveles de colesterol (-11,5 \pm 20,1 mg/dl), LDL colesterol (-13,2 \pm 20,9 mg/dl) y proteína C reactiva (-1,3 \pm 3,8 mg/dl), secundarios a la disminución de la pérdida de peso con la dieta II. Tras la dieta tipo II, la disminución de los niveles de leptina fue superior en el genotipo (TA + AA) que en los que presentaban el genotipo TT (-10,3 \pm 36,1 ng/ml vs -28,6 \pm 53,7 ng/ml: p < 0,05). Los niveles de leptina disminuyeron de una manera similar en ambos genotipos con la dieta I.

Conclusiones: La mejoría metabólica fue superior en los obesos con el alelo A (rs9939609) tras una dieta baja en grasas.

56. PREVENCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES Y CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.R. Alhambra Expósito^a, M.J. Molina Puerta^a, M. Cobo Fernández^b, I. Prior Sánchez^a, C. Muñoz Jiménez^a, R. Bahamonde^a, G. Manzano García^a, C. Tenorio Jiménez^a y P. Benito López^a

^aEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ^bEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: La obesidad es un factor de riesgo para la aparición de eventos cardiovasculares (ECV). La pérdida de peso podría ser un factor protector, pero no existen aún evidencias sólidas de este hecho. Distintos estudios han puesto de manifiesto que la pérdida de peso no conseguida por cirugía, no tiene beneficios en términos de prevención de ECV.

Objetivos: Estudiar la asociación entre la cirugía bariátrica, la pérdida de peso y los ECV, definidos como infarto agudo de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular agudo (ACVA).

Métodos: Estudio transversal. Se incluyó una muestra aleatoria de pacientes sometidos a cirugía bariátrica de 2001 a 2011 en nuestro hospital. Analizamos historia clínica, tipo de intervención, comorbilidad asociadas y aparición de ECV. Comparamos los ECV con los descritos en la literatura para personas obesas en seguimiento con medidas convencionales. Los resultados se analizaron con el programa SPSS 18.0.

Resultados: 435 pacientes, 76.6% mujeres. Edad media $46,57 \pm 10,96$ años. Tiempo medio de seguimiento $39,01 \pm 23,56$ meses y $56,52 \pm 22,83\%$ de pérdida de exceso de peso. En 92,4% de los pacientes se realizó gastroplastia vertical anillada y bypass gástrico, en 1,8% gastrectomía tubular y en 5,5% banda gástrica ajustable. Antes de la cirugía: 40% hipertensos, 26,8% diabéticos, 32,2% dislipémicos y 12% con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Después de la cirugía, 11,2% seguían siendo hipertensos ($p < 0,01$), 7,9% diabéticos ($p < 0,001$), 8,2% dislipémicos ($p < 0,001$) y 1,5% SAOS ($p < 0,001$). 4 pacientes (0,9%) sufrieron un ACVA y 7 (1,6%) un IAM. Solo en un paciente, el ictus resultó mortal. El número de ECV fue menor en nuestro grupo (2,53%) que en obesos en seguimiento con medidas higiénico-dietéticas (11,49%), con una Odds ratio de 0,22; IC95% 0,12-0,41; $p < 0,001$.

Conclusiones: En nuestra serie, comparada con pérdida de peso con medidas convencionales, la cirugía bariátrica se asocia a menor incidencia de eventos cardiovasculares.

57. ESTUDIO DE MECANISMOS DE LIPOTOXICIDAD DEL ÁCIDO PALMÍTICO EN PODOCITOS DE RATÓN

C. Martínez García^a, T.K. Yeo^b, Y. Vivas García^a, A. Izquierdo Lahuerta^a, S. Chen^b y G. Medina-Gómez^a

^aDepartamento de Bioquímica, Fisiología y Genética Molecular. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España. ^bDivision of Nephrology/Hypertension. Northwestern University. Chicago. EE.UU.

El síndrome metabólico (SMet), caracterizado por la presencia de obesidad, dislipidemia, resistencia a insulina (RI) y diabetes tipo 2 está aumentando debido a una mayor prevalencia de obesidad. A esto se suma el riesgo asociado al desarrollo de disfunción renal en pacientes con SMet. La obesidad conduce a la acumulación de especies reactivas lipídicas de forma ectópica en los tejidos no adiposos, incluido el riñón, contribuyendo así al daño de estos órganos mediante un proceso denominado lipotoxicidad. En los últimos años, existen evidencias que sugieren que la acumulación renal de

lipídicos conduce a la disfunción del podocito. El objetivo de este estudio es analizar los mecanismos que subyacen en este proceso de lipotoxicidad en podocitos, células claves en el mantenimiento de la integridad de la barrera de filtración glomerular. Se cultivaron podocitos condicionales inmortalizados de ratón tratados con diferentes dosis de ácido palmítico (AP) (500 y 750 μM) durante 24 h. El tratamiento con AP produce una acumulación intracelular de gotas lipídicas, de forma dosis dependiente, que conduce a una inflamación asociada a un incremento de interlequina 6 (IL6), proteína quimio-atrayente de monocitos 1 (MCP1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). El AP también induce alteraciones del metabolismo glucídico y lipídico, con disminución en la expresión de acetil-Co A carboxilasa (ACC), ácido graso sintasa (FAS) y del gen del sustrato del receptor de insulina 1 (IRS1). El AP produce estrés oxidativo, con aumento del anión O_2^{2-} y de la expresión de ciclooxigenasa 2 (Cox2). Nuestros resultados sugieren que el AP produce efectos lipotóxicos sobre los podocitos; caracterizados por una respuesta inflamatoria y estrés oxidativo. Estos cambios podrían contribuir a la disfunción renal producida por la alteración del metabolismo lipídico en los podocitos durante el desarrollo del SMet.

Agradecimientos: MICINN (BFU2009-10006), CAM (S2010/BMD-2423) y Ayudas a la Movilidad 2012 URJC.

58. CLIMATOLOGÍA Y RIESGO DE OBESIDAD. ESTUDIO DI@BET.ES

S. Valdés^a, G. Rojo-Martínez^a, A. Goday^b, A.L. Calle-Pascual^c, L. Castaño^d, E. Delgado^e, J. Franch^f, E. Ortega^g, J. Vendrell^h y F. Soriguer^a

^aEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya. IBIMA. CIBERDEM. Málaga. España. ^bEndocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona. España. ^cEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Carlos. Madrid. España. ^dEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cruces. UPV-EHU. CIBERDEM. Barakaldo. España. ^eEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España. ^fEAP Raval Sud. Institut Català de la Salut. Red GEDAPS. IDIAP-Fundació Jordi Gol. Barcelona. España. ^gEndocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBERDEM. Barcelona. España. ^hEndocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Joan XXIII. Institut d'Investigacions Sanitàries Pere Virgili. CIBERDEM. Tarragona. España.

Introducción: Se ha sugerido que la falta de exposición a temperaturas ambiente bajas puede ser un contribuyente al desarrollo de obesidad. El objetivo de este estudio es evaluar si existe una asociación entre climatología y riesgo de obesidad en la población española mediante un enfoque ecológico.

Métodos: El estudio di@bet.es es el primer estudio epidemiológico nacional con el objetivo de estudiar las prevalencias de diabetes, obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular en España y su asociación con factores genéticos y ambientales. Muestra: 5.544 personas en 112 conglomerados (centros de salud o equivalentes según la comunidad autónoma). Participación: 57%. Variables: encuesta sociodemográfica y clínica, encuesta sobre actividad física y frecuencia de consumo de alimentos, exploración física (peso, talla, IMC, cintura, cadera, tensión arterial), extracción de sangre en ayunas y post-SOG (75 g). Variable específica para este análisis: temperatura media anual del conglomerado según datos de la Agencia Estatal de Meteorología (1971-2000).

Resultados: Las prevalencias de obesidad en las distintas zonas geográficas divididas según los cuartiles de temperatura media anual del conglomerado fueron 26,9% en el cuartil 1 (T^a media anual $10,4-14,5^\circ$) 30,5% en el cuartil 2 (T^a media anual $14,5-15,5^\circ$) 32% en el cuartil 3 (T^a media anual $15,5-17,8^\circ$) y 33,6% en el cuartil 4 (T^a media anual $17,8-21,3^\circ$) ($p = 0,003$). En modelos de regresión logis-

tica ajustados a edad, sexo, nivel educacional y grado de actividad física, los odds ratios de obesidad frente al cuartil 1 (categoría de referencia) fueron 1,21 (1,02-1,44) en el cuartil 2, 1,34 (1,12-1,60) en el cuartil 3, y 1,41 (1,17-1,70) en el cuartil 4 ($p = 0,001$).

Conclusiones: Los datos sugieren una asociación entre la temperatura media anual de la zona de residencia y el riesgo de obesidad en la población española.

Financiación: CIBERDEM, Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Diabetes.

59. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LIRAGLUTIDA EN PACIENTES CON PERSISTENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA: UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE

J.J. Gorgojo Martínez

Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. España.

Introducción: No hay datos publicados sobre la utilización de agonistas de receptor de GLP1 en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica en los que persiste la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad. El objetivo del presente estudio es evaluar la efectividad y seguridad de liraglutida en pacientes con DM2 intervenidos previamente de cirugía bariátrica.

Métodos: Estudio prospectivo de cohorte de 52 semanas de duración. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de DM2 intervenidos previamente de cirugía bariátrica, iniciando tratamiento con liraglutida. Las variables principales de resultado fueron el cambio en el peso y HbA1c a las 52 semanas. Se aplicaron pruebas de medidas repetidas para variables cuantitativas.

Resultados: Once pacientes (72,7% mujeres) fueron incluidos en el estudio, con edad media 54,4 años (DE 9,9), tiempo mediano de evolución de DM2 10,7 años (IQR 2,8-13,7), tiempo mediano transcurrido desde la cirugía bariátrica 3,6 años (IQR 1,5-9,8), peso 111,1 kg (DE 29,6), IMC 41,8 (DE 10,3), glucemia basal 154 mg/dl (DE 39) y HbA1c 6,6% (DE 1,4). En 5 pacientes se había realizado bypass gástrico, en 2 bypass biliopancreático, en 2 gastroplastia vertical anillada, en 1 gastrectomía tubular y en 1 banda gástrica ajustable. 6 pacientes recibían tratamiento con metformina, 2 con IDPP4, 2 con exenatida, 2 con insulina, 1 con sulfonilureas y 1 con orlistat. Tras el inicio de liraglutida se suspendieron la insulina, exenatida, IDPP4 y orlistat. A los 12 meses el peso bajó a 101,5 kg ($p < 0,0001$), el IMC a 37,6 ($p < 0,0001$) y la HbA1c a 6,1% ($p = 0,023$). El porcentaje de pacientes con HbA1c $< 7\%$ subió del 63,6 al 88,9%. No se registraron efectos adversos graves ni retiradas del tratamiento.

Conclusiones: El tratamiento con liraglutida consigue una reducción significativa del peso, IMC y HbA1c en pacientes obesos con DM2 sometidos previamente a cirugía bariátrica, observándose además una buena tolerancia al fármaco.

60. TRATAMIENTO CON UNDECANOATO DE TESTOSTERONA EN TRANSEXUALES MASCULINOS. EFECTO SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO Y MARCADORES DEL SÍNDROME METABÓLICO A LOS 3 AÑOS

A. Becerra^a, M. Menacho^b, G. Pérez-López^c, R. Villar^d, J.M. del Rey^b, N. Asenjo^a, M.J. Lucio^a, J.M. Rodríguez-Molina^a y J.L. Llopis^e

^aUTIG-Endocrinología. Madrid. España. ^bBioquímica. Madrid. España. ^cEndocrinología. Melilla. España. ^dEndocrinología. Fuenlabrada. España. ^eUniversidad Complutense. Madrid. España.

Introducción: Diversos estudios han publicado que el tratamiento con testosterona en hombres y mujeres producen un descenso de

la lipoproteína de alta densidad (HDL) y aumento de lipoproteína de baja densidad (LDL), y por lo tanto un incremento del riesgo cardiovascular.

Objetivos: Determinar el efecto del tratamiento con testosterona sobre parámetros lipídicos y marcadores del síndrome metabólico (SM) en transexuales masculinos (TFM).

Métodos: Estudiamos 50 TFM, de $27,8 \pm 7,6$ años de edad, al inicio del estudio y después de 3 años de tratamiento con undecanoato de testosterona (1000 mg/12 semanas, im). Ninguno tenía realizada la gonadectomía. Se determinaron peso corporal, índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cadera, y presión arterial sistólica y diastólica. También se midieron los niveles plasmáticos de glucosa, colesterol total (CT), LDL, HDL, triglicéridos, apolipoproteína AI (ApoA-I), apolipoproteína B (ApoB), lipoproteína (a) [Lp (a)], homocisteína (Hcy), hierro, ferritina, transferrina y testosterona total (T).

Resultados: Después de 3 años de tratamiento con testosterona se produjo un aumento significativo en los niveles de T (52 ± 26 a 697 ± 277 ng/dl, $p = 0,001$), CT (166 ± 29 a 180 ± 33 mg/dL, $p = 0,031$), LDL (97 ± 27 a 113 ± 27 mg/dL, $p = 0,027$), ApoB (79 ± 20 a 86 ± 20 mg/dL, $p = 0,021$), hierro (74 ± 38 a 96 ± 47 μ g/dL, $p = 0,031$), ferritina (44 ± 25 a 57 ± 32 ng/ml, $p = 0,031$), y Hcy (10 ± 4 a 12 ± 3 μ M/L, $p = 0,012$), y una disminución significativa de HDL (53 ± 12 a 47 ± 11 mg/dl, $p = 0,002$), ApoA-I (152 ± 25 a 135 ± 23 mg/dL, $p = 0,001$) y Lp(a) (24 ± 20 a 18 ± 20 mg/dL, $p = 0,041$). El resto no cambió significativamente.

Conclusiones: El tratamiento con testosterona a largo plazo en TFM puede incrementar el riesgo aterogénico al reducir HDL y apoA-I, y aumentar CT, LDL, ApoB, Hcy, hierro y ferritina. También disminuye la Lp (a) y sin cambiar otros marcadores del SM.

61. HORMONAS GASTROINTESTINALES Y FRACASO EN LA PÉRDIDA DE PESO TRAS EL BYPASS GÁSTRICO

A. de Hollanda, A. Jiménez, R. Casamitjana, J. Viaplana y J. Vidal
Hospital Clínic de Barcelona. España.

Introducción: Tras el bypass gástrico en aproximadamente 15% de los casos no se logra una pérdida de peso marcada y sostenida. Las causas de este fracaso son desconocidas, se ha postulado que el cambio en las hormonas gastrointestinales como uno de los factores implicados en el fracaso.

Objetivos: Valorar si los cambios en las hormonas intestinales tras el bypass gástrico se asocian al fracaso en la pérdida de peso.

Métodos: Se incluyeron 30 pacientes sin diabetes mellitus y con seguimiento mínimo de 24 meses tras BPG, 10 con PP $< 50\%$ del exceso de peso a lo largo de todo el seguimiento (grupo fracaso, GF) y 20 con PP $> 50\%$ (grupo éxito, GE). Los dos grupos fueron apareados por edad, género y tiempo de seguimiento tras la cirugía. Se valoró el área bajo la curva (ABC) tras test de comida mixta de GLP1, PYY y ghrelina.

Resultados: En el GE el exceso de peso perdido al final del seguimiento [5,1 (2,0-9,9)] años fue superior que en GF [GE: 78,57 (58,62-93,44)% vs GF: 33,54 (27,16-40,79)%; $p < 0,001$]. Tras el test de comida mixta el GE presentó mayor ABC incremental de GLP1 [mediana (p25-p75)], [4.841,7 (3.652-7.708) vs 2.498,7 (2.344-5.624) pmol/L \times min, $p = 0,027$], tendencia a mayor ABC incremental de PYY [20.984,2 (17.974,7-23.986,7) vs 12.339,5 (5.207-23.312,2) pg/ml \times min, $p = 0,05$] y mayor supresión de la secreción de ghrelina [-24.677,5 (-41.023,7 -12.071,2) vs -12.237,5 (-17.587,3 -8.819,7) pg/ml \times min $p = 0,005$]. Tras el análisis de regresión logística la supresión de la secreción de ghrelina se relacionó en forma independiente con el éxito en la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica (R^2 de Cox 0,28 $p = 0,001$).

Conclusiones: Los cambios en las hormonas gastrointestinales tras el bypass gástrico y sobre todo los cambios en los niveles de

ghrelina se asocian con el resultado de éxito o fracaso en la pérdida de peso.

62. DE 0 A 3.000 EN 2 AÑOS: REGISTRO INFORMATIZADO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA (RICIBA)

Grupo RICIBA y Grupo de Obesidad de la SEEN (GOSEEN)

Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. España.

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

Métodos: Se describen las características basales de 3000 pacientes sometidos a cirugía bariátrica en 28 hospitales públicos: el 64,6% desde 2009.

Resultados: Se trata de un grupo joven ($42,7 \pm 15,3$ años), de grandes obesos ($52,23 \pm 15,4$ kg/m²) con predominio de mujeres (73,3%), un 4,4% de etnias no caucásica. La comorbilidad más frecuente es la HTA (45,9%), seguida de la hiperlipoproteinemia (31,4%), el síndrome de apneas del sueño (31,0%), la DM tipo 2 (28,6%); solo el 3,7% tiene antecedente de enfermedad cardiovascular. De forma constante, las comorbilidades son más frecuentes en el sexo masculino (p.e., la HTA en 70,1% de hombres y en 29,9% de mujeres). El procedimiento quirúrgico más utilizado es el bypass gástrico (60,1%) seguido por la gastrectomía tubular (24,7%), la división biliopancreática con cruce duodenal (4,2%) y la banda gástrica (3,0%). En los últimos cinco años aumentó de forma llamativa la gastrectomía tubular (4,8% en 2007 y 48,8% en 2012), disminuyendo paralelamente el bypass gástrico. Desde 2008, más del 90% de abordaje son laparoscópicos. Respecto a morbilidad en los 30 primeros días, se han registrado 11 muertes (0,36%). Las complicaciones mayores más frecuentes fueron la dehiscencia de sutura (2,4%), la hemorragia gastrointestinal (2,0%) y la estenosis anastomótica (1,1%).

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

Financiación: Nestlé Healthcare Nutrition, S.A.

Miembros activos RICIBA (> 50 registros): A. Lecube, A. Calañas, A.I. de Cos, M.A. Rubio, A. Goday, P. Iglesias, S. Monereo, C. Campos, L.L. Masmiquel, M.L. Fernández, M.J. Morales, N. Vilarrasa, P. Pujante, I. Bretón, S. Pellitero, M. Bueno, A. Caixàs, R. Cámara.

Miscelánea

63. MECANISMOS IMPLICADOS EN LA FIBROSIS DEL INTERSTICIO TESTICULAR Y DE LA PARED DE LOS TUBOS SEMINÍFEROS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

R.M. Baldonado^a, R. Gómez-Pérez^b, J.P. Velasco-Martín^c, M. Nistal^d, J. Regadera^c y P. González-Peramato^d

^aCentro Médico Maestranza. Madrid. España. ^bHospital de la Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela. ^cDepartamento de Anatomía, Histología y Neurociencia. Facultad de Medicina. UAM. Madrid. España. ^dDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Las células más abundantes del tejido conjuntivo intersticial testicular son los fibroblastos y se marcan con la glicoproteína CD34 y vimentina. Estas células forman una red alrededor de los

tubos seminíferos y de las células de Leydig (CL). En pacientes con insuficiencia hepática crónica (IHC), se investiga si la expresión de CD34 se correlaciona con otras moléculas de la regulación paracrina (calretinina e inhibina), y con los cambios en el número de macrófagos y células cebadas en relación con la fibrosis intersticial y peritubular. Se estudian los testículos obtenidos en autopsias de 22 pacientes con IHC. Se evalúan los cambios histológicos intersticiales y tubulares. Inmunohistoquímicamente, los fibroblastos se identifican con antiCD34, los macrófagos con antiCD68 y las células cebadas con antitriptasa. El estado funcional de las células de Sertoli (CS) y CL se valoran con anticuerpos antiinhibina y anticalretinina. El 86,4% de los casos con IHC muestran desde hiperespermatoogénesis severa hasta esclerosis tubular. El tejido conjuntivo intersticial presenta un gran incremento, con una distribución irregular de las CL. En el intersticio testicular de casos con IHC, se observa un incremento significativo ($p < 0,001$) del área con expresión de CD34, con respecto al testículo normal. Estos cambios se correlacionan negativamente con la expresión de calretinina e inhibina en las CL y CS. El número de macrófagos y el de células cebadas es significativamente ($p < 0,001$) mayor en los casos de IHC que en el testículo normal. El hipogonadismo de los pacientes con IHC está determinado por una progresiva atrofia testicular, asociada a fibrosis intersticial y alteraciones en las CL y CS. Estas alteraciones se correlacionan con un aumento significativo de la expresión de CD34 y del número de macrófagos y células cebadas, tanto en el intersticio como en la pared peritubular. Estos datos sugieren alteraciones de la regulación paracrina testicular en los pacientes con IHC.

64. CAMBIOS HISTOLÓGICOS OVÁRICOS Y ENDOMETRIALES EN TRANSEXUALES MASCULINOS TRAS EXPOSICIÓN CRÓNICA A TESTOSTERONA

I.M. de Luna Boquera^a, M. Gómez Balaguer^a, A. Jover Fernández^a, F. Hurtado Murillo^b, E. Roselló Sastre^c, O. Rubio Puchol^a, M. Lapertosa^a, M. Bergoglio^a y A. Hernández Mijares^a

^aEndocrinología. Hospital Dr. Peset. Valencia. España. ^bUnidad de Salud Sexual y Reproductiva. Centro de Salud Fuente de San Luis. Valencia. España. ^cAnatomía Patológica. Hospital Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción: Los cambios histológicos ováricos y endometriales en transexuales masculinos (TM) tras exposición crónica a andrógenos no están bien establecidos. Los estudios previos son heterogéneos y las series de casos limitadas.

Objetivos: Describir los patrones histológicos en ovario y endometrio según la edad del paciente y el tiempo de exposición a testosterona.

Métodos: Revisamos los informes histológicos de histerectomía con doble ooforectomía de 32 pacientes TM que recibieron 1 g de testosterona undecanoato im trimestral durante al menos un año. Se valoró la edad en el momento de la cirugía (años) y la exposición a testosterona previa a cirugía (meses). Se aplicó el test U de Mann-Whitney para la comparación de medias.

Resultados: Edad media en el momento de la cirugía: $31,2 \pm 7,1$ años. Duración media de exposición a testosterona previa a cirugía: $26,3 \pm 14,7$ meses. Patrones endometriales: Atrófico: 16 casos (50%). Edad media: $30,6 \pm 6,6$ años. Exposición media: $30,8 \pm 15,6$ meses. Proliferativo: 16 casos (50%). Edad media: $31,8 \pm 7,7$ años. Exposición media: $21,9 \pm 12,8$ meses. Patrones ováricos: Poliquistosis: 15 casos (48%). Edad media: $29,5 \pm 6,1$ años. Exposición media: $33,4 \pm 16,7$ meses. Sin alteraciones relevantes: 15 casos (48%). Edad media: $32,9 \pm 8,2$ años. Exposición media: $19,8 \pm 10,1$ meses. Fibrosis: 1 caso de 32 años y 24 meses de tratamiento. No se detectaron diferencias significa-

tivas de edad entre patrones histológicos ($p = 0,806$ para endometrio y $p = 0,367$ para ovario), pero sí mayor tiempo de exposición a testosterona en el patrón atrófico ($p = 0,035$) y en el patrón de poliquistosis ($p = 0,023$). No se encontró ningún caso con signos de degeneración maligna.

Conclusiones: En nuestra serie los pacientes con poliquistosis ovárica y atrofia endometrial fueron aquellos que tuvieron una mayor exposición a andrógenos y ninguno presentó atipia celular. En base a nuestros resultados, consideramos que la indicación de cirugía debería ser evaluada de forma individual.

65. FACTORES DETERMINANTES DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ESCLEROSTINA EN UNA COHORTE DE PACIENTES EVALUADOS EN UNA UNIDAD DE METABOLISMO ÓSEO

R. Reyes-García^a, A. García-Martín^b, P. Rozas-Moreno^c, I. Luque-Fernández^d, M. Varsavsky^e, B. García-Fontana^f, S. Morales-Santana^g y M. Muñoz-Torres^f

^aSección de Endocrinología. Hospital Rafael Méndez. Lorca. España.

^bSección de Endocrinología. Hospital Comarcal del Noroeste. Caravaca de la Cruz. España.

^cServicio de Endocrinología. Hospital General de Ciudad Real. España.

^dServicio de Endocrinología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^eSección de Endocrinología. Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. España.

^fServicio de Endocrinología; ^gServicio de Proteómica. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. España.

Introducción: El creciente conocimiento de la biología ósea ha permitido la identificación de la vía intracelular Wnt que participa en la regulación del remodelado y promueve la osteoblastogénesis. La esclerostina es un inhibidor endógeno de la misma y se libera a la circulación desde el osteocito.

Objetivos: Estudiar los factores determinantes de las concentraciones séricas de esta proteína en un grupo heterogéneo de pacientes evaluados en la Unidad de Metabolismo Óseo de Granada.

Métodos: Estudio transversal en una cohorte de 286 sujetos que incluyó controles sanos ($n = 54$), mujeres posmenopáusicas evaluadas para cribado de osteoporosis ($n = 97$), pacientes diabéticos tipo 2 ($n = 76$) y pacientes con carcinoma de próstata ($n = 59$). Se analizaron datos clínicos, parámetros bioquímicos, hormonas calciotropas, densidad mineral ósea y radiología vertebral y se determinaron las variables dependientes relacionadas con las concentraciones séricas de esclerostina cuantificadas mediante ELISA (Biomédica, Austria).

Resultados: Encontramos una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de esclerostina y el grupo de estudio ($r = 0,318$, $p < 0,001$), el índice de masa corporal ($r = 0,124$, $p = 0,037$), los valores de creatinina ($r = 0,326$, $p < 0,001$), la densidad mineral ósea en las tres localizaciones analizadas (CL: $r = 0,151$, $p = 0,013$; CF: $r = 0,296$, $p < 0,001$ y CT: $r = 0,315$, $p < 0,001$), el diagnóstico de osteoporosis densitométrica ($r = -0,163$, $p = 0,001$) y el antecedente personal de fractura ($r = -0,163$, $p = 0,006$). En el análisis multivariante se mantuvieron como variables determinantes de las concentraciones séricas de esclerostina el grupo, la edad, el sexo ($\beta = 0,293$, $p = 0,003$), los niveles de creatinina ($\beta = 0,241$, $p < 0,001$) y la densidad mineral ósea ($\beta = 0,261$, $p < 0,001$).

Conclusiones: Los principales factores determinantes de las concentraciones séricas de esclerostina en esta amplia muestra fueron el grupo de estudio, la edad, el sexo, la función renal y la masa ósea.

66. PAPEL DE LA OSTEOCALCINA EN LA REGULACIÓN DEL METABOLISMO ENERGÉTICO: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO

V. Ávila Rubio, A. García Martín, R. Reyes García, S. Morales Santana, B. García Fontana, A. Muñoz Martín, F. Escobar Jiménez y M. Muñoz Torres

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

Introducción: Estudios recientes sugieren que el hueso es un regulador activo de la homeostasis glucídica y energética a través de la osteocalcina (OC) aunque los resultados en humanos no son concluyentes.

Objetivos: Analizar los cambios producidos en el metabolismo glucídico y energético durante el tratamiento antirresortivo (AR)/osteoanabólico (OA) y establecer su relación con los niveles circulantes de OC.

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo con seguimiento durante 3 meses de 16 mujeres con osteoporosis posmenopáusica, sin disglucemia, que reciben tratamiento AR con denosumab ($n = 8$; 64 ± 8 años) u OA con teriparatida ($n = 8$, 71 ± 7 años) procedentes de la Unidad de Metabolismo Óseo-HU San Cecilio (Granada). Determinaciones plasmáticas en ayunas de OC total, índice de insulinoresistencia (HOMA2), insulinosensibilidad (HOMA2-%S) e insulino secreción (HOMA2-%B), HbA1c, perfil lipídico, peso, % masa grasa (MG) y tasa metabólica basal (TMB), mediante impedanciometría, en 2 tiempos: basal y 3 meses.

Resultados: A los 3 meses de tratamiento obtuvimos descenso en los niveles de OC del 47% en grupo AR e incremento del 250% en grupo OA. Los niveles de HbA1c difieren a los 3 meses de tratamiento ($5,8 \pm 0,07$ AR/ $5,58 \pm 0,15$ OA, $p = 0,02$), 3% mayor en AR y 1,2% menor en OA respecto a sus basales; con una correlación inversa entre OC y HbA1c ($p = 0,01$; $R^2 = 37,4\%$). Encontramos asociación inversa entre OC y TMB ($p = 0,007$; $R^2 = 86,6\%$). La TMB, el peso y el%MG disminuyeron (12,2%, 12,4% y 6,9%) en grupo OA ($p = 0,06$, 0,06 y 0,10 para las diferencias entre ambos grupos a los 3 meses). A los 3 meses de tratamiento los niveles de OC mostraron correlación negativa con LDL ($p = 0,02$) y positiva con HDL ($p = 0,005$).

Conclusiones: Nuestros hallazgos muestran una asociación significativa entre los niveles circulantes de OC y parámetros del metabolismo hidrocarbonado (HbA1c) y energético (TMB, LDLc, HDLc). Nuestro estudio apoya la relación entre el hueso y el metabolismo energético en humanos a través de la OC.

67. FACTORES PRONÓSTICOS EN EL CÁNCER DE PARATIROIDES. RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

J.M. Villar del Moral^a, N. Muñoz Pérez^a, F. García Lorenzo^b, J.A. Ildelfonso Martín^c, A. Basáñez de Amuchástegui^d, J.M. Rodríguez González^e, D. Fernández San Millán^f, N. Torregrosa Pérez^g, O. Vidal Pérez y J.M. del Pino Monzón

^aSección de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

^bSección de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Xeral Cies. Vigo. España.

^cSección de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

^dSección de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital de Galdácano. España.

^eSección de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

^fSección de Cirugía Endocrina.

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Insular de Las Palmas. España. ^aSección de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Santa Lucía. Cartagena. España. ^bSección de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Clínic. Barcelona. España. ^cSección de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Virgen de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

Introducción: El carcinoma de paratiroides (CP) es una enfermedad muy poco frecuente, y escasamente detectada en el pre o intraoperatorio. Tradicionalmente considerado de mal pronóstico, la falta de criterios pronósticos y sistemas de estadificación universalmente aceptados dificultan la actuación ante un paciente específico.

Objetivos: Revisar los resultados del tratamiento, detectar los factores con impacto pronóstico, y evaluar los sistemas de estadificación propuestos en el CP.

Métodos: Estudio de una cohorte multicéntrica de pacientes operados por CP, dirigido por la Asociación Española de Cirujanos. Todas las unidades afiliadas a su Sección de Cirugía Endocrina fueron invitadas a responder un cuestionario que recogía información sobre el hospital y factores demográficos, clínicos, bioquímicos, quirúrgicos, histológicos y de seguimiento. Se estudió su impacto pronóstico, y la utilidad de los sistemas de estadificación propuestos mediante regresión de Cox.

Resultados: De 6.863 pacientes sometidos a paratiroidectomía, 62 (0,9%) presentaron CP. Predominó el género masculino (61,3%), con una mediana de edad de 59 años. Doce pacientes (19,3%) fallecieron en el seguimiento, en 5 casos (8%) debido al CP, y 14 (22,6%) presentaron recidiva tras una mediana de seguimiento de 52 meses, con un 4,8% de pérdidas durante el mismo. En análisis multivariante, las variables con impacto sobre la mortalidad fueron afectación de bordes de resección, ruptura tumoral durante la cirugía, afectación ganglionar y existencia de recidiva local o a distancia. Éstas, junto con el índice mitótico y el estadio según las clasificaciones de Saha (basada en TNM y Schulte (basada en datos histológicos) influyeron significativamente sobre la supervivencia libre de recidiva.

Conclusiones: Además de los factores relacionados con el estadio tumoral, el pronóstico del CP está muy influenciado por la actuación del cirujano, hecho que enfatiza la importancia del diagnóstico preoperatorio.

68. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL MUESTREO VENOSO SUPRARRENAL (MVS) EN LA DIFERENCIACIÓN DEL SUBTIPO DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO (HAP)

M. El Amri^a, J. Serrano^b, F. España^c, R. Alfayate^a, M. Mauri^a y A. Picó^b

^aAnálisis Clínicos; ^bEndocrinología; ^cRadiodiagnóstico. Hospital General Universitario de Alicante. España.

Introducción: En el HAP es crucial distinguir entre formas unilaterales (APA) y bilaterales (HBS) pues en APA la suprarrenalectomía (SRQ) permite la curación, mientras que HBS es subsidiaria de tratamiento médico. El TAC carece de suficiente sensibilidad y especificidad y el MVS se considera el gold standard, pero presenta dificultad técnica y problemas de interpretación

Objetivos: Estudiar utilidad de MVS en el diagnóstico (dx) de subtipo de HAP, valorar validez de su interpretación en caso de cateterización válida de solo una vena (VSR) y concordancia entre TAC y MVS

Métodos: 31 pacientes con HAP a los que se hizo TAC y MVS (bajo infusión con ACTH). Criterios de validez [cortisol (C) suprarrenal]/[C cava inferior] > 5 y lateralización [aldosterona (A)/C dominante]/[A/C no dominante] > 4:1. Si validez de una sola VSR se utilizó en

algunos pacientes criterio de interpretación indirecta supresión de ALD en VSR NO dominante [A/C NO dominante/A/C cava inferior] < 0,5.

Resultados: Cateterización válida 55% en VSR dcha (VSRD) y 93,5% en la izda. En 6 pacientes se repitió MVS, en 3 se consiguió cateterizar ambas VSR, aumentando eficacia al 64,5% en la VSRD. En los 16 pacientes (51,6%) con MVS válido su interpretación condujo a realizar SRQ en 7 y en todos se confirmó el dx del HAP. En 3 pacientes el 2º MVS fue válido y 1 se operó y curó. La interpretación indirecta del MVS condujo a SRQ exitosa en otros 10 pacientes y elevó el total con dx por MVS a 30 (97%), de los cuales 19 (63%) tuvieron secreción unilateral, de los que todos excepto 1 se operaron y en todos se confirmó dx y curación. TAC fue discordante con MVS en 14 pacientes (46%). Si se hubiera decidido tto en base a resultados de TAC 4 pacientes se hubieran operado por error y 10 se perderían una SRQ curativa.

Conclusiones: El MVS permite el dx del subtipo de HAP en la mayoría de pacientes, con una seguridad del 100% en los que son operados. El uso del TAC como único criterio dx conllevaría a un manejo inadecuado en casi la mitad de pacientes.

69. DETERMINACIÓN DE CORTISOL PLASMÁTICO EN LA PRUEBA DE ESTIMULACIÓN CORTA TRAS TETRACOSACTIDO A LOS 30 Y 60 MINUTOS EN LA BÚSQUEDA DE LA EVALUACIÓN MÁS EFICIENTE

M.A. Sampedro Núñez^a, M. Belmar Olivares^a, S. Campos Mena^a, I. Sánchez López^a, A. Vicuña Andrés^a, M. Zelada Aliaga^a, A. Díaz López^b, A. Gómez-Pan^a y M. Luque-Ramírez^a

^aEndocrinología y Nutrición; ^bAnálisis Clínicos. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Introducción: Se acepta que en la evaluación de la reserva suprarrenal en el contexto del diagnóstico de insuficiencia suprarrenal (IS), la determinación de cortisol plasmático (CP) tras prueba corta de estimulación con tetracosactido (PCT) se puede realizar a los 30 o 60 min. de la estimulación. No obstante, existe escasa evidencia que avale el uso de un tiempo frente al otro. Este estudio fue realizado para evaluar la concordancia y eficiencia de los 2 tiempos de determinación en nuestro medio.

Métodos: Estudio retrospectivo (periodo 2008-2013) en el que se revisó la historia clínica de todos los pacientes en los que se había realizado la PCT por sospecha de IS en nuestro centro, y que contaban con datos simultáneos en los tiempos 0, 30 y 60 min. post-tetracosactido (250 µg i.v.). Los niveles de CP se determinaron mediante inmunoquimioluminiscencia. Se consideró un CP > 18 µg/dL postestímulo como indicativo de respuesta suprarrenal normal. Los datos se presentan como media ± DE y números crudos (porcentaje). El grado de concordancia entre ambos tiempos se evaluó mediante el estadístico kappa.

Resultados: N: 73. Edad: 54 ± 17 años. Sexo (V/M): 27 (37)/46 (63). En 70 (96) de los casos la respuesta de CP tras estímulo fue concordante en ambos tiempos [58 (80) de los casos con CP estimulado > 18 mg/dL; 12 (16) con respuesta subóptima de CP tras estímulo en ambos tiempos]. Ningún paciente presentó una respuesta subóptima a los 60 min si el CP tras estímulo había sido > 18 mg/dL a los 30 min. Por el contrario, 3 (4) pacientes con sospecha de déficit central, y un valor subóptimo a los 30 min presentaron un CP estimulado > 18 mg/dL a los 60 min. Grado concordancia entre ambos tiempos: k: 0,86.

Conclusiones: El estudio muestra un muy buen grado de concordancia entre ambos tiempos de la PCT. La determinación a los 30 min es suficiente en la mayoría de los casos e incluso se sugiere superior a los 60 min en los casos de sospecha de déficit suprarrenal central parcial.

70. SEGUIMIENTO DE LOS INCIDENTALOMAS ADRENALES: ¿HASTA CUÁNDO?

M. Tolosa Torrén, J.C. Ferrer García, A. Fabra Belenguer, A. Merchante Alfaro y C. Sánchez Juan

Hospital General Universitario. Valencia. España.

Introducción: Generalmente los incidentalomas adrenales son adenomas no funcionantes que no requieren cirugía. Sin embargo su manejo a largo plazo todavía está sujeto a controversia.

Objetivos: Describir la evolución de una serie de incidentalomas adrenales a 3 y 5 años.

Métodos: Se incluyen 117 incidentalomas adrenales detectados en el Departamento Sanitario Valencia-Hospital General y atendidos en una consulta monográfica de Endocrinología. Todos ellos fueron evaluados durante 3 años y en 46 casos el seguimiento alcanzó los 5 años. Los pacientes fueron evaluados clínicamente y se realizaron determinaciones de cortisol tras 1 mg de dexametasona (punto de corte de cortisol < 3 ng/mL), metanefrinas en orina y potasio sérico. Se realizó prueba de imagen empleando indistintamente TC o RMN.

Resultados: A los 3 años de seguimiento hubo un 75% de adenomas no funcionantes, 7,6% de síndrome de Cushing subclínico, 6% de patología maligna y 3,5% de feocromocitomas. Se indicó exéresis quirúrgica por tamaño > 4 cm en 3,4%. Hubo un 5% de bilateralidad al diagnóstico que se duplicó al 10% a los 3 años. El 10,8% de los incidentalomas crecieron durante el seguimiento, la mayoría menos de 2 cm. En los casos seguidos durante 5 años destaca un 84% de adenomas no funcionantes y un 13% de Cushing subclínico. La bilateralidad pasó del 4 al 19% y un 6,5% crecieron en tamaño. Entre las características de los incidentalomas que modificó su presentación inicial (aumento de tamaño, bilateralidad y/o funcionalidad) a los 5 años están: tamaño inicial (≥ 3 cm), edad del paciente < 60 años, bilateralidad inicial, coeficiente de atenuación en TAC sin contraste > 10 Hounsfield U.

Conclusiones: la funcionalidad o malignidad de los incidentalomas adrenales se detecta precozmente y no suele suponer un reto a largo plazo. En el caso de incidentalomas < 3 cm, homogéneos, unilaterales y con coeficiente de atenuación en TAC sin contraste < 10 Hounsfield U, en pacientes > 60 años sin antecedentes de neoplasia, el seguimiento puede limitarse a 3 años.