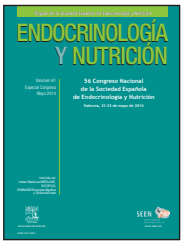
Endocrinol Nutr. 2014;**61(Espec Cong)**:25-122

ELSEVIER DOYMA

ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



PÓSTERS

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

Valencia, 21-23 de mayo de 2014

## Endocrinología básica y molecular

### 1. GLP-1 MODULA LA FUNCIÓN REPRODUCTORA Y SINCRONIZA EL INICIO DE LA PUBERTAD EN RATAS HEMBRA

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

*Instituto de Investigaciones Biomédicas de Vigo (IBIV). Centro de Investigaciones Biomédicas (CINBIO). Universidad de Vigo. Pontevedra. España.*

**Introducción:** La función reproductora es dependiente del estado energético, por lo que numerosas hormonas y señales implicadas en el metabolismo afectan a la reproducción. GLP1 es una hormona intestinal con efectos anorexigénicos e insulinotrópicos. Exendina4 (Ex4) es un análogo de GLP1, utilizado en el tratamiento de la DM2.

**Objetivos:** Estudio del papel de GLP1 y Ex4 sobre la función reproductora en la etapa adulta y la activación del eje gonadal durante la pubertad.

**Métodos:** Ratas hembra adultas fueron tratadas icv con GLP1/Ex4 en la mañana del proestro. Se tomaron muestras de sangre en diferentes estadios del ciclo estral para determinación de LH y FSH. A un grupo se les extrajeron los ovarios y se determinó el número de folículos maduros (proestro) y cuerpos lúteos (diestro). Otro grupo tratado se apareó y se realizó el contaje de fetos implantados y crías nacidas. En ratas prepúberes, se realizó tratamiento crónico con GLP1/Ex4 (1 nmol/12 h y 0,5 nmol/12 h respectivamente, icv) y seguimiento de peso corporal, ingesta, apertura vaginal (AV) y LH.

**Resultados:** GLP1 aumentó significativamente los niveles de LH y FSH en la tarde del proestro, el número de folículos maduros en proestro y la tasa de ovulación en diestro, respecto control. Además, GLP1 indujo un aumento en el número de fetos implantados y crías. Por contra, Ex4 indujo un aumento significativo de FSH y reducción de LH en proestro sin afectar al número de folículos maduros, cuerpos lúteos, ni tamaño de camada *vs* control. En hembras prepúberes, GLP1 aumentó los niveles de LH *vs* control y produjo sincronización de AV. Mientras, Ex4 redujo los niveles de LH y bloqueó la maduración puberal.

**Conclusiones:** GLP1 aumenta el pico preovulatorio de gonadotropinas y la tasa ovulatoria en la etapa adulta y sincroniza la llegada a la pubertad. Además aumenta el tamaño de las camadas y el número de individuos nacidos. Efectos no reproducidos por Ex4.

### 2. LA MELATONINA REGULA, DE MODO DIFERENCIAL, LA FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS SOMATOTROPAS Y LACTOTROPAS DE PRIMATES

J.P. Castaño[a], A. Ibáñez-Costa[a], J. Córdoba-Chacón[b], R.D. Kineman[b], M.D. Gahete[a] y R.M. Luque[a]

*[a]Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Córdoba. España. [b]University of Illinois at Chicago and Jesse Brown Veterans Affairs Medical Center. EEUU.*

La glándula pineal secreta melatonina (MLT) siguiendo un ritmo circadiano preciso. De modo similar, las hormonas producidas por la adenohipófisis también muestran patrones de secreción circadianos. Sin embargo, los estudios sobre la relación entre la MLT y la función de los tipos celulares hipofisarios son escasos, y a menudo contradictorios, y ninguno de ellos se ha realizado aún en primates. El objetivo de este estudio fue determinar, por primera vez, el efecto de la MLT sobre la función de todas las células hipofisarias usando cultivos primarios de un modelo de primate (baboon; Papio anubis) y técnicas de biología celular/molecular (ELISA, qrtRT-PCR, etc.). Los resultados indican que la MLT estimula la expresión/secreción de GH y PRL de forma dosis- y tiempo-dependiente a través del receptor MLT-1A, efecto que fue bloqueado por somatostatina. En cambio, la MLT no alteró la expresión/secreción de ACTH, FSH y TSH, y sólo disminuyó ligeramente los niveles de LH. El uso de un inhibidor de la ruta de señal AC/PKA bloqueó completamente la estimulación inducida por MLT sobre la secreción de GH y PRL, mientras que el bloqueo de la

1575-0922/$ © 2014 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

ruta PLC/PKC solo inhibió la liberación de GH. Nuestros resultados también indican que la MLT altera la expresión de componentes clave en la regulación de la función de las células somatotropas, lactotropas y gonadotropas (ej. receptores de GHRH, ghrelina, somatostatina y Kiss-1), lo que podría contribuir a la capacidad de la MLT para modular los ejes reguladores de estos tres tipos celulares. En conjunto, nuestros datos indican que las acciones directas de la MLT sobre la función de las células somatotropas y lactotropas (y posiblemente las gonadotropas) podrían contribuir a la modulación precisa de los patrones diarios de sus secreciones en primates, y sugiere por tanto que el eje regulador de la MLT debería tenerse en cuenta a la hora de estudiar algunas patologías hipofisarias humanas.

Financiación: Junta de Andalucía (PI-0639-2012, BIO-0139, CTS-1406), MINECO (BFU2010-19300), Instituto de Salud Carlos III (PI13/00651, CD11/00276) y Ayuda Merck Serono.

## 3. NIVELES SÉRICOS DE IRISINA DURANTE LA GESTACIÓN Y CAMBIOS ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA

J.E. Caminos Pinzón[a], M.F. Garcés Gutiérrez[a], J. Peralta[a], C.E. Ruiz-Linares[a], N.E. Poveda Reyes[a], J. Eslava-Schmalbach[b], A. Yobany Sánchez[c], E. Angel-Müller[d], C. Diéguez[e] y R. Nogueiras[e]

*[a]Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. [b]Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. [c]Departamento de Patología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. [d]Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. [e]Departamento de Fisiología (CIMUS). Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Sanitarias (IDIS). Universidad de Santiago de Compostela. España.*

**Objetivos:** Irisina es una adipoquina recientemente descrita que regula la diferenciación y el fenotipo del tejido adiposo. En este estudio, se investigaron los niveles séricos de irisina durante los tres trimestres de la gestación en mujeres sanas y preeclampticas y durante la fase folicular y luteal del ciclo menstrual en una cohorte de mujeres sanas eumenorreicas.

**Métodos:** Los niveles séricos de irisina se determinaron por ELISA en una cohorte longitudinal prospectiva de 40 mujeres gestantes sanas, 10 mujeres con diagnóstico de preeclampsia leve y 20 mujeres eumenorreicas durante el ciclo menstrual. Este diseño tiene como propósito medir los niveles séricos de irisina y su correlación con parámetros metabólicos de importancia clínica. Se identificó la expresión de la proteína *Fibronectin type III domain-containing protein 5* (FNDC5), el precursor de irisina, en placenta humana usando técnicas de inmunohistoquimica.

**Resultados:** Se determinó que los niveles séricos de irisina son más altos en la fase luteal que en la fase folicular en mujeres eumenorreicas. FNDC5, el precursor de irisina, se expresa en placenta humana. Los niveles séricos de irisina son más altos a lo largo de la gestación al ser comparados con mujeres no gestantes. Además, los niveles séricos de irisina se correlacionaron positivamente con HOMA-IR en el primer trimestre de la gestación normal. Por otro lado, los niveles séricos de irisina no cambian durante la gestación en mujeres preeclampticas, sin embargo, estos niveles fueron más bajos en tercer trimestre al ser comparados con el grupo de gestantes normales.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que irisina podría estar involucrada en funciones reproductivas y en cambios metabólicos asociados a la gestación y esta condición podría ser un estado fisiológico de resistencia a la irisina.

## 4. PAPEL DE TGFβ EN LA EXPRESIÓN DE FOXE1 EN CÉLULAS FOLICULARES DE TIROIDES DE RATA

A. López Márquez y P. Santisteban

*Instituto de Investigaciones Biomédicas. Barcelona. España.*

El factor de crecimiento transformante beta (TGFβ) es una citoquina que a través de la vía de las proteínas Smad controla la función tiroidea. A diferencia de otros tejidos, TGFβ inhibe la proliferación de los tirocitos, así como la expresión de diferentes marcadores tiroideos como NIS, Tiroglobulina o TPO. El factor de transcripción *forkhead* FoxE1 regula la expresión de los anteriores genes y aunque se ha estudiado su regulación por TSH e IGFI, el papel que ejerce TGFβ1 permanece sin esclarecer. Por ello, el objetivo principal de este trabajo ha sido estudiar la regulación de la expresión de FoxE1 por TGFβ en células tiroideas. Se determinaron los niveles de mRNA y proteína de FoxE1 mediante RT-qPCR y Wester Blot en células PCCl3 mantenidas en presencia o ausencia de TSH, IGF1 y TGFβ. Tras clonar el promotor de FoxE1 de ratón se realizaron ensayos de transfecciones transitorias y de co-transfecciones en el sistema heterólogo de células HeLa, para estudiar su regulación transcripcional y el papel de las proteínas Smads. Los resultados obtenidos confirman que TSH e IGF1 inducen los niveles de RNAm y de proteína de FoxE1. TGFβ inhibió el efecto inductor de la TSH mientras que no ejerció ningún efecto sobre la acción del IGFI. La regulación por TGFβ tiene lugar a nivel transcripcional ya que inhibió la activación del promotor de FoxE1 por TSH. Finalmente describimos que el efecto de TGFβ está mediado por las proteínas Smads. De estos resultados concluimos la importancia de la señalización por TGFβ en células tiroideas y abre un interesante campo de estudio en la regulación de la expresión de FoxE1 por Smad y otros factores de transcripción tiroideos, como pudiera ser la interacción entre Smad y Pax8 previamente descrita para otros genes tiroideos.

Proyecto financiado por BFU2010-16025 y beca predoctoral FPI de la Universidad Autónoma de Madrid.

## 5. MECANISMOS MOLECULARES EN EL TRÁFICO DEL TRANSPORTADOR DE YODURO DEPENDIENTE DE SODIO (NIS) EN FISIOPATOLOGÍA TIROIDEA

M. Hernández, M.C. Frías, A. Crespo, J.M. Luque y A. de la Vieja

*Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC) del ISCIII. Madrid. España.*

La principal estrategia para el tratamiento de cáncer de tiroides es la terapia con isótopos de radioyodo. Estos se pueden acumular y destruir la célula tumoral de forma específica y eficiente. Sin embargo, el principal problema consiste en que la molécula encargada de acumular el yodo (el transportador de yodo dependiente de sodio, NIS) no es funcional en la mayor parte de los casos. Este problema generalmente no se debe a la baja expresión del mARN de NIS o a mutaciones de la proteína NIS en las células tumorales. El problema principal es que la proteína no llega su destino en la membrana citoplasmática y, en muchos casos, queda acumulada en el citoplasma. Hemos creado una librería de fagos T7 a los que hemos insertado RNA de células tiroideas y, mediante biopanning con péptidos de distintas regiones del C-terminal de la proteína NIS, hemos identificado varias proteínas que se unen a esos péptidos. Entre las proteínas encontradas se incluyen proteínas implicadas en procesos de Ubiquitinización, proteínas ribosomales, transportadoras de fosfato y de colina, entre otras. Estamos explorando cual es el papel de estas proteínas en el tráfico de NIS tanto en la fisiología normal del tiroides (cultivos

celulares) como en cáncer de tiroides tanto en líneas celulares en cultivo como en muestras humanas derivadas de cáncer de tiroides.

Financiado por la FSEEN (I Ayudas a la investigación en Endocrinología Básica).

## 6. LAS HORMONAS TIROIDEAS ANTAGONIZAN LA RESPUESTA TRANSCRIPCIONAL AL TGFβ DISMINUYENDO SUS EFECTOS SOBRE LA FIBROSIS HEPÁTICA

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[b]

*[a]Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols". Madrid. [b]Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. España.*

El TGFβ juega un papel clave en el cáncer y los desordenes fibróticos y media su acción principalmente a través de los factores de transcripción Smad. Hemos observado previamente que la hormona tiroidea T3 bloquea la transcripción mediada por TGFβ y ahora hemos analizado el papel de las isoformas α y β del receptor de hormonas tiroideas (TR), así como los dominios del receptor responsables del antagonismo transcripcional. En células hipofisarias GH4C1 un agonista específico de TRβ (el GC1), es tan potente como la T3 reprimiendo la transactivación dependiente de Smad. Sin embargo, la T3 también media dicha represión en otros tipos celulares tras la expresión única de TRα, por lo que ambas isoformas pueden antagonizar las acciones del TGFβ. Usando mutantes de TR α y β, hemos observado que el dominio de unión a DNA (DBD) es esencial para la transrepresión, mientras que el dominio de transactivación dependiente de ligando no parece ser requerido. Hemos detectado una interacción directa entre TR α y β y las Smads, que no afecta la formación del complejo Smad 2,3/Smad4 en respuesta a TGFβ y que es revertida por la T3, en la que el DBD juega también un papel importante. En ensayos de inmunoprecipitación de cromatina detectamos unión del TR a las regiones de unión de Smads, que es revertida por la T3. La hormona también inhibe el reclutamiento de Smads dependiente de TGFβ a estas regiones. Previamente habíamos observado que el hipertiroidismo alivia la respuesta fibrótica inducida por la inyección de bleomicina en la piel de ratones. Ahora hemos examinado un modelo de fibrosis hepática inducida por tetracloruro de carbono, observando que el porcentaje de colágeno depositado está reducido en los ratones hipertiroideos y hemos detectado la presencia de colágeno de forma espontánea en los hígados de ratones knockout para los TRs, indicando el importante papel de estos receptores como limitadores de los procesos fibróticos dependientes de TGFβ.

## 7. EL MICRORNA-146B SILENCIA LA EXPRESIÓN DE NIS Y PAX8 E IMPIDE LA CAPTACIÓN DE RADIOYODO EN LA CÉLULA TIROIDEA

L. Wert Lamas[a], G. Riesco Eizaguirre[b] y P. Santisteban[a]

*[a]Instituto de Investigaciones Biomédicas. CSIC-UAM. Madrid. [b]Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.*

La pérdida de función de *NIS*, simportador que media el transporte activo de yodo en las células tiroideas, conlleva a la resistencia al tratamiento con radioyodo en los tumores tiroideos. En dichos tumores, trabajos recientes han demostrado que el microRNA (miRNA) mir-146b es uno de los más sobreexpresados contribuyendo a la proliferación y tumorogénesis tiroidea. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar el efecto del mir-146b sobre la función de *NIS*, analizando dos mecanismos de silenciamiento: (i) a nivel postranscripcional directo y (ii) a través de la inhibición de *PAX8,* factor de responsable de la transcripción de NIS. Para ello, usando predictores bioinformáticos (miRanda) identificamos potenciales sitios de unión del mir-146b a la región 3'UTR de ambos genes. El mir-146b se clonó en un vector de expresión y se transfectó en las lineas celulares tiroideas PCCl3 y NThy-ori, o en la línea no tiroidea MDCK-h*NIS*. Posteriormente se determinaron los niveles relativos de mRNA y proteína por RT-qPCR y Western-Blot respectivamente. Además, se clonaron los extremos 3'UTR de *NIS* y *PAX8* y sus motivos mínimos de unión al mir-146b en vectores reporteros. Por último se determinó la funcionalidad de NIS mediante ensayos de captación de radioyodo. La sobreexpresión del mir-146b resultó en una inhibición significativa de la expresión de *NIS* y *PAX8* tanto a nivel del RNAm como de proteína. También se inhibió la actividad luciferasa en los vectores reporteros portadores de los extremos 3'UTR íntegros de *NIS* y *PAX8* y de los vectores portadores de los motivos mínimos de unión del mir-146b. Finalmente esta sobreexpresión redujo significativamente la incorporación de radioyodo a las células en los ensayos de captación. Los resultados indican que la sobreexpresión en tumores del mir-146b contribuye a la pérdida de función de NIS y por tanto participa en los fenómenos de desdiferenciación tiroidea que conducen a la resistencia al tratamiento con radioyodo en el cáncer de tiroides.

## 8. DIFERENCIAS EN LOS NIVELES DE EXPRESIÓN GÉNICA EN CÉLULAS HUMANAS SANGUÍNEAS DE TRASCRITOS RELACIONADOS CON LA RUTA DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR DE IGF-1 EN PACIENTES CON OBESIDAD

D. de Luis, O. Izaola, R. Aller, G. Díaz, B. Torres, J.J. López, E. Gómez, A. Villar y E. Romero

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

**Introducción:** La mayoría de los genes que se expresan en la sangre también se ha demostrado que se expresan en los tejidos, tales como el tejido adiposo, el cerebro, colon, y el corazón. El objetivo del presente estudio es comparar la expresión génica en células sanguíneas periféricas mediante microarrays de pacientes obesos frente controles.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en 11 pacientes obesos y 15 controles. Se compararon las diferencias en los niveles génicos de transcriptoma mediante el software GeneSpring Gx 11.00, así como las funciones bioquímicas y rutas implicadas (obesos vs control) Ingenuity Pathway Analysis 8.5 (Inginuity Systems, Redwood City, CA) (IPA).

**Resultados:** En el análisis bioinformática se detectaron una expresión diferente en 1720 sondas (genes), (1226 sobreexpresadas y 494 infraexpresadas en los pacientes obesos). Se detectaron 8 rutas metabólicas diferentes entre ambos grupos de pacientes, una de ellas la *ruta de señalización de IGF-1*. En esta ruta existe una sobreexpresión de moléculas que son reguladores transcripcionales (STAT-3 (signal traducer and activator of transcription 3), el protoncogen c-fos y ELK-1 (ets like gene 1)), todos ellos inducen proliferación y crecimiento celular. También existe una sobreexpresión de la serin treonin kinasa AKT. Es decir en el paciente obeso, tendríamos activada la vía de señalización de IGF-1 no solo por el estimulo clásico indirecto del aumento de la resistencia a la insulina, sino también por una mayor expresión de las moléculas que actúan en la vía final de la proliferación y crecimiento celular.

**Conclusiones:** Los pacientes obesos presentan una huella genética en sangre periférica diferente a los controles. La *vía de señalización de IGF-1* esta activada en los pacientes obesos con las consiguientes alteraciones en el crecimiento y proliferación celular.

## 9. NIVELES DE EXPRESIÓN DE MIRNAS ANGIOGÉNICOS EN TEJIDO ADIPOSO VISCERAL Y SUBCUTÁNEO EN FUNCIÓN DEL IMC Y LA DIABETES TIPO 2

L. Coín Aragüez[a], M. Murri Pierri[b], W. Oliva Olivera[a], S. Lhamyani[c], A. Gentile[c], R. Muñoz Chápuli[d], F.J. Tinahones Madueño[a] y R. El Bekay[a]

*[a]CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición CB06/03. Instituto de Salud Carlos III. Laboratorio de Investigación Biomédica. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España. [b]Grupo de Diabetes, Obesidad y Reproducción Humana. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Instituto de Investigación Sanitaria Ramón y Cajal IRYCIS. Centro de Investigación Biomética en Red Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Madrid. España. [c]Laboratorio de Investigación Biomédica. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. [d]Departamento de Biología Animal, Desarrollo Cardiovascular y Angiogénesis. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga. España.*

**Introducción:** Con la obesidad, la capacidad de expansión y la funcionalidad del tejido adiposo (TA) sufren deterioro lo que conduce en muchos casos a alteraciones metabólicas tales como resistencia a insulina y diabetes tipo 2. En condiciones fisiológicas, la adecuada expansión del TA se mantiene por un balance entre dos procesos: neo-génesis y apoptosis. Uno de los mecanismos relevantes en la regulación de dicha expansión es la angiogénesis. Nuestro objetivo ha sido analizar los niveles de expresión de los microRNA reguladores de la angiogenesis en TA visceral y subcutáneo a través del factor endotelial de crecimiento vascular y la angiopoietina, ambos reguladores de la apoptosis y adipogénesis relacionadas con el aumento de BMI y la Diabetes tipo 2.

**Material y métodos:** Pacientes normopeso sanos (n = 14) y normopeso diabéticos (n = 14), Obesos sanos (n = 14) y obesos diabéticos tipo 2 (n = 14). Análisis de los niveles de expresión de miR7f, miR296, miR221, miR130a, miR222 y miR126 en Tejido Adiposo visceral y subcutáneo. Ensayo de angiogénesis en la membrana corioalantoidea de codorniz (CAM), midiendo el patrón vascular y la tasa angiogénica después de la exposición a los TA visceral y subcutáneo extraídos de los sujetos de estudio.

**Resultados:** Con el aumento de BMI, los microRNA reguladores de las vías mediadas por VEGF-B, metaloproteinasa MMP9 y ANGPTL4 aumentan significativamente en paralelo con el aumento de los microRNA mediadores de la ruta de PPARγ2 y la vía antiapoptótica (BCL2). Además el efecto angiogénico *in vivo* en el TA visceral procedente de obesos mórbidos diabéticos es bastante menor en comparación con el efecto angiogénico en el TA visceral procedente de sujetos delgados sanos.

**Conclusiones:** La angiogénesis podría ser un factor limitante de la expansión del TA, lo que propone el posible uso de terapias reguladoras de la angiogénesis del TA para tratar la obesidad y la diabetes tipo 2.

## 10. PARATHYROID HORMONE-RELATED PROTEIN (PTHRP), MARCADOR CELULAR MESENQUIMAL SOBREREGULADO EN EL TEJIDO ADIPOSO DE SUJETOS OBESOS SANOS

R. El Bekay[a], M.M. Roca Rodríguez[a], L. Garrido Sánchez[a], M. Gómez Serrano[a], L. Coín Aragüez[a], W. Oliva Olivera[a], S. Lhamyani[a], E. García Santos[b], B. Peral[b] y F.J. Tinahones Madueño[a]

*[a]Unidad de Gestión Clínica Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Complejo Hospitalario de Málaga Virgen de la Victoria. Universidad de Málaga. España. CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). [b]Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" (IIBM). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Madrid. España.*

**Introducción:** Los efectos de la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP) han sido ampliamente descritos en variedad de tejidos; sin embargo, poco se conoce sobre su papel en el tejido adiposo (TA).

**Material y métodos:** Estudio transversal: 19 obesos mórbidos (12 con bajo grado de resistencia a insulina [RI] y 7 con alto grado de RI), 10 sujetos delgados y 10 obesos. Diferenciación adipogénica y osteogénica: Células mesenquimales de TA visceral (TAV) y subcutáneo (TAS), N = 18, de pacientes obesos y obesos mórbidos. Aislamiento y expansión de células derivadas de la fracción vascular estromal de TAV y TAS. Diferenciación de adipocitos humanos e incubación con silenciador específico para *PTHrP*. Cultivo de células 3T3-L1 y diferenciación de adipocitos. Extracción protéica y de RNA. Expresión génica mediante PCR cuantitativa a tiempo real (RT-PCR). Inmunoblotting, inmunohistoquímica e inmunofluorescencia para detección de PTHrP.

**Resultados:** TAV y TAS expresan PTHrP en la fracción vascular estromal, de forma expecífica en el compartimento nucleolar. Elevados niveles de PTHrP se detectaron en células madre mesenquimales de TA (A-hMSC); disminuyeron progresivamente en la diferenciación adipogénica hasta casi desaparecer en adipocitos maduros. *Pthrp* knockdown redujeron significativamente la diferenciación adipogénica de A-hMSC, sugiriendo el potencial papel que PTHrP puede jugar en adipogénesis. Los niveles de ARNm de *PTHrP* mostraron significativa sobreexpresión en TAV de obesos mórbidos metabólicamente sanos (MO-L-IR) en comparación con delgados; en obesos mórbidos con elevado grado de RI, estos niveles fueron comparables a los de delgados.

**Conclusiones:** Potencial paralelismo entre los niveles de PTHrP y la red reguladora de A-hMSC, y señalan el hecho de que PTHrP puede ser un potencial marcador de la funcionalidad de A-hMSC. Creemos que en el TA visceral de pacientes MO-L-IR, PTHrp podría estar jugando un papel en la mejora de su capacidad de expansión mediante promoción de la adipogénesis.

## 11. ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO METABÓLICO Y EL NIVEL DE METILACIÓN DE GENES INVOLUCRADOS EN LA OBESIDAD Y DESÓRDENES METABÓLICOS

M.I. Queipo Ortuño, D. Castellano Castillo, I. Moreno Indias, M. Clemente Postigo, M. Macías González, F. Tinahones y F. Cardona

*IBIMA. CIBER-OBN.*

**Introducción:** La epigenética se asocia a un mecanismo el cual podría explicar la etiología de la diabetes tipo 2 y la obesidad. Uno de los mecanismos epigenéticos es la metilación del DNA, que interviene en el control de la expresión génica, y se piensa que está modulada por factores medioambientales y nutricionales. El objetivo de este estudio es analizar en tejido adiposo visceral (TAV) el nivel de metilación de PPARα, RXRα, LPL and LEP, moléculas las cuales han sido asociadas al HOMA-IR y BMI.

**Material y métodos:** Para la realización de este estudio se usaron un total de 61 muestras de TAV y suero sanguíneo obtenidos durante cirugía bariátrica e intervenciones en pacientes con hernias de hiato. Las muestras se asignaron a 4 grupos atendiendo a su BMI: normopeso, sobrepeso, obeso y obeso mórbido (< 25, 25,1-30, 30,1-40, > 40,1). Además, éstas se clasificaron en dos grupos según el HOMA-IR (HOMA-IR < 4 y HOMA-IR 4,1-7,5). El nivel de metilación se determinó mediante pirosecuenciación, usando la tecnología Pyromark y ensayos de metilación prediseñados (CpG methylation assays, Qiagen). Los resultados se analizaron con ayuda del CpG methylation software (Qiagen) y el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** Encontramos una correlación inversa entre el nivel de metilación de RXRα y el BMI. En el caso de PPARα existía una correlación positiva con el HOMA-IR, mientras que LPL lo hacía además de con éste, con los niveles basales y postprandiales de trigli-

céridos. Además, hallamos diferencias significativas en el nivel de metilación de PPARα según el BMI y HOMA-IR, y según el HOMA-IR para LPL.

**Conclusiones:** El nivel de metilación de PPARα, RXRα y LPL se asocia a diferentes fenotipos de BMI y HOMA-IR.

## 12. EFECTO DEL ENVEJECIMIENTO Y RESTRICCIÓN CALÓRICA EN EL METABOLISMO DE DISTINTOS DEPÓSITOS GRASOS EN RATÓN

P. Corrales Cordón[a], Y. Vivas García[a], C. Martínez García[a], A. Izquierdo Lahuerta[a], C. Martínez Martínez[a], M.J. Obregón Perea[b], M. Ros Pérez[a] y G. Medina-Gómez[a]

*[a]Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. [b]Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols"/CSIC. Madrid. España.*

El envejecimiento se acompaña de cambios de composición corporal como aumento de la adiposidad y sarcopenia. Esto suele acompañarse de alteraciones metabólicas como resistencia a insulina, diabetes de tipo 2 y síndrome metabólico. El tejido adiposo no es homogéneo y los distintos depósitos de tejido adiposo blanco y el marrón, pueden evolucionar de forma diferencial en el envejecimiento. Este trabajo ha estudiado distintos depósitos grasos en una etapa temprana del envejecimiento para detectar los primeros signos de alteración. Además, se ha estudiado la restricción calórica sostenible como posible efecto atenuante. Para ello, se han utilizado ratones de 3 y 12 meses de edad alimentados *ad limitum* así como animales de 12 meses con una restricción calórica del 20% desde los 3 meses de edad. Los ratones de 12 meses de edad presentaron resistencia a insulina con niveles plasmáticos bajos de adiponectina. Se ha estudiado la expresión de distintos genes implicados en diversas rutas metabólicas y su regulación en tejido adiposo blanco epididimal y subcutáneo así como en tejido adiposo marrón. Con el envejecimiento se detectaron niveles disminuidos de expresión del ARNm de Glut4, IRSs y de genes implicados tanto en lipogenesis como en lipolisis en el tejido adiposo subcutáneo de animales de 12 meses, pero no en el epididimal. Pese a que el tejido adiposo visceral se ha considerado el más peligroso desde el punto de vista metabólico, estos resultados sugerirían una alteración más temprana en el subcutáneo. También se detectó una disminución preferencial en la expresión de UCP-1 en subcutáneo respecto al epididimal, lo que podría sugerir una disminución de tejido adiposo "beige" con el envejecimiento. En líneas generales la expresión de genes relacionados con inflamación mostró una tendencia a aumentar con el envejecimiento. La restricción calórica revirtió en mayor o menor medida las alteraciones asociadas con el envejecimiento.
BFU2012-33594, S2010/BMD-2423.

## 13. LA NICOTINA MEJORA EL FENOTIPO OBESO, LA ESTEATOSIS Y EL ESTRÉS HEPÁTICO EN RATAS ALIMENTADAS CON DIETA ALTA EN GRASA

P. Seoane Collazo, P.B. Martínez de Morentin, C. Diéguez, R. Nogueiras y M. López

*Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina-CIMUS. Universidad de Santiago de Compostela. Instituto de Investigación Sanitaria. Santiago de Compostela (IDIS). España.*

Estudios recientes han mostrado que la nicotina reduce la masa corporal a través del sistema nervioso central modulando la protein kinasa activada por AMP (AMPK) de forma que se reduce la ingesta y aumenta la termogénesis en el tejido adiposo pardo (BAT). Sin embargo, la mayoría de estos estudios se han realizado en modelos animales alimentados con dietas bajas en grasa. Debido a que la obesidad causa resistencia frente a muchos factores involucrados en la homeostasis energética, el objetivo de este estudio fue comprobar si el efecto de la nicotina se mantiene en un modelo de obesidad inducido por dieta (DIO). Se emplearon ratas macho de la cepa Sprague-Dawley, alimentadas con dieta baja en grasa (D12450B, Research Diets, Inc) o alta en grasa (D12451, Reseach Diets, Inc) durante 8 semanas y tratadas con nicotina subcutánea (2 mg/kg/12 h) o salino durante un periodo de 17 días. Se estableció un grupo de *"desenganche"* a partir del grupo tratado con nicotina. Las muestras fueron analizadas mediante western blot, test enzimáticos colorimétricos, ELISA, RT-PCR y tinción Red-Oil. En ambos grupos de dieta la nicotina reduce el peso corporal mediante la disminución de la ingesta y el aumento de la termogénesis en el BAT, asociado con una disminución en la activación AMPK en el hipotálamo. En las ratas DIO, el tratamiento con nicotina disminuye los niveles circulantes de lípidos e insulina, así como mejora la sensibilidad a insulina en el hígado. La nicotina es capaz de reducir la esteatosis asociada a obesidad, así como la inflamación e ER stress hepático. Al retirar el tratamiento con nicotina, se restablece la mayoría de los parámetros descritos anteriormente. Estas evidencias sugieren que la nicotina reduce la masa corporal y mejora los desórdenes metabólicos asociados a la dieta alta en grasa, lo que puede ofrecer una clara estrategia para desarrollar nuevos enfoques terapéuticos frente la obesidad y sus complicaciones metabólicas asociadas.

## 14. ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES INVOLUCRADOS EN LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN Y EPIGENÉTICOS QUE REGULAN LA ADIPOGÉNESIS RELACIONADOS CON LA OBESIDAD Y EL CÁNCER

D. Castellano Castillo, M. Clemente Postigo, F. Cardona, J. Alcaide Torres, L. Garrido Sánchez, F. Tinahones y M. Macías González

*CIBERobn. IBIMA. Unidad de Gestión Clínica, Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Introducción:** El tejido adiposo es un órgano multifuncional capaz de secretar multitud de moléculas de las cuales algunas han sido relacionadas con la aparición y progresión de tumores. Además la obesidad provoca un estado de baja inflamación crónica sistémica que actúa como factor angiogénico y tumoral. Diversos cánceres se han asociado a ciertos patrones de metilación aberrantes, expresión de factores epigenéticos y a niveles plasmáticos disminuidos de 25,OH-vitamina D. El objetivo de este estudio es determinar la expresión en tejido adiposo visceral (TAV) de PPARγ, VDR, RXRα y DNMT3a (moléculas relacionadas con la adipogénesis y el cáncer) y los niveles plasmáticos de 25,OH-vitamina D en pacientes tratados quirúrgicamente de cáncer de colon-rect (CCR).

**Material y métodos:** En el estudio participaron un total de 86 pacientes, 41 de los cuales padecían CCR. De éstos se recogieron muestras de TAV y suero sanguíneo. Se cuantificó los niveles de vitamina D y PTH mediante ELISA y PCR por método enzimático, mientras que la expresión génica de las moléculas anteriormente descritas se realizaron usando ensayos Taqman prediseñados (Applied biosystem).

**Resultados:** Los pacientes con CCR presentaron niveles plasmáticos de 25-OH vitamina D significativamente menores ($p < 0,05$) que los pacientes sin cáncer, de forma independiente al grado de obesidad ($p < 0,05$). Además, los pacientes con CCR mostraron una mayor expresión de RXRα, VDR y DNMT3a ($p < 0,05$) (para todas las comparaciones), también de forma independiente al grado de obesidad. No se encontraron diferencias respecto a PPARγ. El marcador proinflamatorio PCR estaba significativamente aumentado en los pacientes con cáncer ($p < 0,05$).

**Conclusiones:** En pacientes con CCR los niveles de 25,OH-vitamina D se encuentran disminuidos, mientras que RXRα, VDR y DNMT3a están sobreexpresados, aunque ninguno de ellos se relaciona con el grado de obesidad.

## 15. CARACTERIZACIÓN DE LA PROTEÍNA FETUIN-A COMO NUEVA SEÑAL PERIFÉRICA SECRETADA POR EL TEJIDO ADIPOSO

M. Larrosa García[a], D. Pérez Sotelo[a], A. Roca Rivada[a], C. Castelao Taboada[a], L. López Senín[b], I. Baamonde de la Torre[c], A.B. Crujeiras Martínez[d], L.M. Seoane Camino[b], F. Casanueva Freijo[d] y M. Pardo Pérez[a]

*[a]Grupo Obesidómica; [b]Grupo Fisiopatología Endocrina. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). [c]Servicio de Cirugía General. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS/SERGAS). [d]Laboratorio de Endocrinología Molecular y Celular. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). España.*

**Introducción:** Estudios de nuestro grupo y otros han identificado la expresión y secreción de fetuin-A en el tejido adiposo blanco, proteína que se consideraba secretada por hígado, lengua y placenta. Además, se ha descrito que la fetuina-A secretada por los adipocitos favorece la migración de macrófagos hacia este tejido, y podría activar TLR4 promoviendo la resistencia a insulina inducida por lípidos. La fetuin-A inhibe el receptor de insulina aumentando la resistencia a la misma y sus niveles en plasma se correlacionan con la obesidad y sus comorbilidades. Postulamos que la fetuin-A producida por el tejido adiposo podría inhibir el receptor de insulina a nivel autocrino, paracrino y endocrino.

**Métodos:** Se caracterizó la secreción de fetuin-A (ELISA e inmunodetección), proteína intracelular (inmunodetección) y ARNm (RT-PCR) en el tejido adiposo visceral (TAV) y subcutáneo (TAS) procedente de diferentes modelos animales fisiológicos y patológicos.

**Resultados:** Se confirma la expresión de fetuin-A en adipocitos maduros por RT-PCR. Se observa una relación negativa entre los niveles de expresión y secreción de esta proteína y el ejercicio físico así como con la restricción calórica en el TAV. El TAV procedente de animales obesos secreta significativamente más fetuina-A que el procedente de animales normopesos. Estas asociaciones no se observan en el TAS.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos confieren un mayor protagonismo al TAV con respecto al TAS en la regulación de la producción y secreción de fetuin-A. Esto podría explicar en parte la relación observada entre la cantidad de TAV en individuos obesos y la resistencia a insulina o diabetes tipo 2 y apoyar el diferente papel de distintos depósitos de tejido adiposo en condiciones de obesidad.

## 16. ESTUDIO CUANTITATIVO DE LA SECRECIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO PROCEDENTE DE INDIVIDUOS OBESOS UTILIZANDO LA TÉCNICA PROTEÓMICA CILAIR

A. Roca Rivada[a], S.B. Bravo López[b], J. Alonso Lorenzo[c], D. Pérez Sotelo[a], M. Larrosa García[a], F. Casanueva Freijo[d] y M. Pardo Pérez[a]

*[a]Grupo Obesidómica; [b]Servicio de Proteómica. Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago de Compostela (IDIS). España. [c]MRC Protein Phosphorylation & Ubiquitylation Unit. University of Dundee. UK. [d]Laboratorio de Endocrinología Molecular y Celular. Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago de Compostela (IDIS). España.*

**Introducción:** El estudio de la secreción proteica de los distintos depósitos de tejido adiposo localizados en el organismo se considera fundamental para entender los mecanismos de regulación energética que desempeña este tejido y la relación observada entre el tamaño de determinados depósitos, como el visceral, con el desarrollo de enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2. En este trabajo se utilizó el método CILAIR (comparison of isotope-labeled amino acid incorporation rates) para la cuantificación de proteínas secretadas a partir de explantes de tejido adiposo visceral (TAV) y subcutáneo (TAS).

**Métodos:** Los experimentos se realizaron por cuadriplicado a partir de explantes de TA procedente de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica. Tras 26,5 h en medio libre de Lys y Arg, para reducir al mínimo la [12C6]Lys y [12C6]Arg, los explantes fueron incubados 72 h con [13C6, 14N2]Lys y [13C6, 14N2]Arg. La muestra se dividió en 2 partes realizando dos tipos de digestiones con tripsina "in gel" y "en solución" para su posterior separación por cromatografía líquida acoplada a masas LC-MS/MS (Nano-HPLC eksigen-ABSciex y MALDI-TOF/TOF-ABSciex). La cuantificación se determinó calculando el ratio entre los isótopos pesado/ligero usando el software Protein Pilot.

**Resultados y conclusiones:** En este trabajo se identificaron proteínas conocidas secretadas diferencialmente en ambos depósitos, así como proteínas no previamente asociadas al tejido adiposo. El método de cuantificación CILAIR, hasta el momento poco extendido en los estudios de proteómica diferencial, es una buena alternativa al SILAC para el estudio cuantitativo de secreción de explantes de tejidos, dada su especificidad, sensibilidad y reproducibilidad en estudio de secretomas.

## 17. FACTORES DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO Y SU ASOCIACIÓN CON EL IMC Y EL HOMA-IR

I. Moreno Indias[a], F.J. Tinahones Madueño[a], D. Castellano Castillo[a], M. Clemente Postigo[a], M. Castro Cabezas[b], M.I. Queipo Ortuño[a] y F. Cardona Díaz[a]

*[a]Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Complejo Hospitalario de Málaga Virgen de la Victoria. Universidad de Málaga. Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). España. [b]St Franciscus Gasthuis. Center for Diabetes and Vascular Medicine from the Department of Internal Medicine. Rotterdam. Holanda.*

**Introducción:** La inflamación crónica de baja intensidad está asociada con el incremento del IMC, la obesidad y la enfermedad metabólica. Factores de la ruta del complemento intervienen en esta inflamación crónica. Estas moléculas poseen papeles duales entre el sistema inmune y el metabólico, con diferentes funciones dependiendo del tejido en el que se encuentre. Por ello, nos planteamos el análisis de algunos de los componentes del complemento: C3, adipsina y el receptor C5L2, en pacientes con diferentes grados de obesidad y enfermedad metabólica.

**Material y métodos:** En este estudio utilizamos 89 sujetos con diferentes niveles de IMC. Se tomaron medidas antropométricas y se midieron variables bioquímicas. Se obtuvieron muestras de tejido adiposo visceral (TAV) durante cirugía bariátrica en los pacientes con obesidad mórbida, mientras que para el resto de pacientes se obtuvieron a partir de la cirugía de hernia de hiato. El aislamiento del RNA del TAV se realizó utilizando el RNeasy Lipid Tissue Mini Kit (Qiagen) y los niveles de expresión de los genes estudiados a partir del mRNA aislado, mediante real-time PCR con un ABI Prism 7500 Sequence Detection System (Applied Biosystem).

**Resultados:** Se encontró una correlación positiva entre la expresión de C5L2 y el IMC, la circunferencia de cadera y el HOMA-IR; mientras que la expresión de la adipsina correlacionó con el IMC. Además, se muestran diferencias en los niveles de expresión de sujetos con IMC diferente, mostrando unos niveles mayores de C5L2 y adipsina en pacientes con obesidad mórbida que en pacientes con normopeso.

# Neuroendocrinología

## 18. EVALUACIÓN DE PACIENTES ESPAÑOLES PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO PATRO ADULTOS (PATIENTS TREATED WITH OMNITROPE®). SEGUIMIENTO DE ADULTOS TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANO RECOMBINANTE BIOSIMILAR

M. Palla García[a], J. Mesa[b], A. Casterás[b] y A. Leal[c]

*[a]Sandoz Farmacéutica. [b]Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España. [c]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** La deficiencia de la hormona de crecimiento es un trastorno reconocido entre los adultos, tratado con hormona de crecimiento humano recombinante (rhGH). Aunque los riesgos asociados con la terapia son bajos, todavía se necesitan estudios clínicos basados en la práctica clínica habitual para confirmar la seguridad a largo plazo. El estudio Patro Adultos es un estudio internacional, abierto, longitudinal, prospectivo, no intervencionista, en curso, para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo de la rhGH biosimilar (Omnitrope®, Sandoz). Se presentan los datos del subgrupo español del estudio.

**Objetivos:** El objetivo principal es conocer la seguridad y la eficacia de Omnitrope® a largo plazo en adultos tratados en la práctica clínica habitual, con especial enfoque en el riesgo de desarrollo de intolerancia a la glucosa o diabetes y normalización de los niveles de IGF-1.

**Métodos:** En el estudio se incluyen pacientes adultos de ambos sexos que están recibiendo tratamiento con Omnitrope®. Se incluyeron pacientes *naïves* como previamente tratados con otras rhGH. Los datos de laboratorio son solicitados de acuerdo a la práctica clínica habitual.

**Resultados:** Hasta noviembre de 2013 se han reclutado a nivel mundial 623 pacientes de 69 centros. España ha incluido 28 pacientes de 2 centros; 6 (21,4%) han recibido tratamiento previo con otra rhGH. La edad media de los pacientes inscritos era de 43,9 años y el índice de masa corporal medio de 29,1 kg/m$^2$. Se han reportado 6 acontecimientos adversos (AAs) en 3 pacientes (10,7%), sin notificación de AAs graves. Ningún paciente ha suspendido el tratamiento debido a AAs.

**Conclusiones:** Este análisis interino del subgrupo español del estudio PATRO Adultos demuestra que Omnitrope® es segura y bien tolerada. El estudio proporcionará datos sobre el potencial diabetógeno y la seguridad del tratamiento con Omnitrope® a largo plazo, en esta población.

Estudio patrocinado por Sandoz Farmacéutica S.A.

## 19. TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON GH EN LA EDAD ADULTA

J. Mesa[a], M. Miarons[b], C. del Pozo[c], J.M. Gómez[d], J. Bel[e], R. Nosas[d], A. Carrascosa[a], S. Webb[f], I. Halperin[g] y M. Rabanal[b]

*[a]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [b]Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Universitat de Barcelona. [c]Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona. [d]Consell Assessor Sobre la Utilització Terapèutica de l'Hormona del Creixement. Barcelona. [e]Hospital Trias i Pujol. Barcelona. [f]Hospital de Sant Pau. Barcelona. [g]Hospital Clínic. Barcelona. España.*

**Introducción:** El déficit de GH en adultos (DGHA) conlleva alteraciones físicas y de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) que pueden revertir con el tratamiento. Existen pocos estudios que valoren sus efectos a más de 5 años.

**Objetivos:** Evaluar los cambios antropométricos, exploratorios, bioquímicos y de CVRS que presentan los pacientes tratados con GH y posibles diferencias en función de si el déficit se instaura en la infancia (IInf) o en edad adulta (IAd).

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes tratados en distintos hospitales de Catalunya, con datos del registro del *Consell Assessor del Departament de Salut*. Las variables se evaluaron al inicio, 1, 5 y 10 años. La CVRS se valoró mediante el Perfil de Salud de Nottingham (PSN).

**Resultados:** 142 pacientes (70 v y 72 m) tratados durante 7 ± 2 años y un subanálisis de 64 a los 10 años. El tratamiento se inició a los 42 ± 12 años (30 ± 8 años si IInf y 47 ± 10 años si IAd). Dosis de 0,53 ± 0,3 mg/día en ambos grupos, que no se modificó posteriormente. A los 5 años, no se observaron variaciones antropométricas, ni en la exploración, pero sí del perfil lipídico (ColT 212 ± 39 mg/dl vs 198 ± 35 mg/dl, Col HDL49 ± 15 mg/dl vs 53 ± 14 mg/dl, Col LDL 131 ± 37 mg/dl vs 117 ± 28 mg/dl), ya a partir del primer año. Al analizar por separado IInf y IAd, los resultados fueron similares. La puntuación basal del PSN fue mejor en el grupo IInf que en IAd (22 ± 23 vs 30 ± 20) y mejoró a partir del año en ambos y en las distintas áreas excepto movilidad y sueño en el grupo IInf. A los 5 y 10 años, se mantuvieron los cambios objetivados al año. A los escasos efectos adversos registrados al año, no se añadieron nuevos en los sucesivos.

**Conclusiones:** La GH produce efectos beneficiosos sobre la CVRS y el perfil lipídico que se mantienen en el tiempo, con buena tolerancia y sin efectos adversos añadidos a largo plazo. Sería planteable reducción de las dosis autorizadas en el transcurso del tratamiento de determinados casos.

## 20. COMPORTAMIENTO DE LA HEMOGLOBINA GLICADA (A1C) EN ADULTOS CON DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

P.A. Parra, B. Barquiel, L. Pérez, A. Fernández, M.G. Llaro, B. Lecumberri y C. Álvarez Escolá

*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

**Introducción:** El déficit de hormona de crecimiento (GH) se asocia a un perfil cardiometabólico adverso con tendencia a la ganancia de grasa visceral, resistencia a la insulina y diabetes mellitus (DM). Por otra parte, se ha descrito un empeoramiento temporal en la glucemia basal durante el tratamiento sustitutivo con GH (GHS). La $A_{1c}$ se considera un criterio diagnóstico de DM y prediabetes desde el 2010. Pocos estudios han evaluado el comportamiento de la $A_{1c}$ en población española en GHS.

**Objetivos:** Caracterizar el comportamiento de la $A_{1c}$ durante los 3 primeros años de GHS. Evaluar la evolución de la $A_{1c}$ en el subgrupo de pacientes que presentaron disglucosis desde el inicio del tratamiento o durante algún momento del seguimiento.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 41 pacientes en GHS entre 1999-2013. Excluimos aquellos pacientes con GHS < 2 años, seguimiento irregular o DM previa al inicio de GH. Describimos la presencia disglucosis en algún momento del seguimiento y evaluamos la evolución de la $A_{1c}$ en la población global y en los 2 subgrupos mencionados. Definimos disglucosis como una glucemia basal ≥ 100 mg/dl y/o $A_{1c} \geq 5,7\%$.

**Resultados:** Hubo un incremento significativo de la $A_{1c}$ ($A_{1cbasal}$ 5,4%) durante el primer ($A_{1c}$ 5,5%, p = 0,01) y segundo año ($A_{1c}$ 5,5%, p = 0,05) que no se mantuvo durante el tercer año ($A_{1c}$ 5,4%, p = 0,10) de GHS. 28 pacientes presentaron disglucosis durante el seguimiento (9 desde el inicio).En aquellos sin disglucosis desde el inicio ($A_{1cbasal}$ 5,2%) la $A_{1c}$ aumentó a lo largo de los 3 años (p < 0,05). En los 9 sujetos con disglucosis inicial la $A_{1c}$ no presentó cambios significativos en los 3 años ($A_{1cbasal}$ 5,8%, p = 0,3).

**Conclusiones:** En nuestra serie la $A_{1c}$ aumentó durante los 2 primeros años de GHS. Este cambio fue más marcado en aquellos pacientes que desarrollaron disglucosis. La disglucosis inicial no se modificó con el GHS.

## 21. EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA ADULTA CON DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO (GH). ESTUDIO CODEGHA

G. Cuatrecasas Cambra[a], I. Gavilán Villarejo[b], F. Morales[c], F. Enciso[d], G. Maldonado[e], A.B. Hernández[f] y R. Torralba[g]

*[a]Hospital Quirón Teknon. Barcelona. España. [b]Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España. [c]Hospital Infanta Cristina. Madrid. España. [d]Hospital Nuestra Señora de la Montaña. Cáceres. España. [e]Hospital Universitario de Álava. España. [f]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. [g]Merck, S.L.*

**Introducción:** El déficit de GH en adultos (DGHA) se caracteriza por los síntomas derivados de la ausencia de GH y de IGF-I, con factores de riesgo cardiovascular (RCV) asociados. Además, los efectos del DGHA sobre la constitución ósea ha sido objeto de discusión en los últimos años.

**Objetivos:** Determinar el RCV mediante el modelo SCORE calibrado para España y el riesgo de fractura (RF) mediante la herramienta FRAX, dentro del escenario de comorbilidades del DGHA.

**Metodología:** Estudio observacional transversal y multicéntrico, analizando datos demográficos, antropométricos y cardiovasculares de 29 pacientes con DGHA.

**Resultados:** La muestra de pacientes mostraba un rango de edad entre 40 y 65 años (59,5% mujeres), presentando RCV bajo: 41,4% riesgo < 1%, 51,7% entre 1-4%, y 6,9% riesgo > 5%. Se observó asociación directa en algunos parámetros con el RCV determinado mediante SCORE: el sexo (mayor en hombres, 2,3% vs 0,6%, p = 0,021), la edad (aumenta con la edad), IMC (mayor con IMC elevados, p = 0,023), sin existir relación con el perímetro abdominal. Adicionalmente los pacientes con RCV > 1% presentaron mayor déficit de LH (64,7% vs 16,7%; p = 0,01) sin encontrarse asociación con otros déficits hipofisarios (FSH, TSH, ACTH, ADH). Los pacientes con RCV ≥ 1 tenían mayores niveles de LDL. En esta cohorte de pacientes no existió relación entre el RCV y el RF según el índice FRAX (osteoporótica, 2,2%, p = 0,308; de cadera, 0,3%, p = 0,067), ni la dosis de GH (p = 0,645) o el tiempo de evolución del DGHA (p = 0,160).

**Conclusiones:** Este análisis de pacientes DGHA relacionaba algunos parámetros con el RCV determinado por el modelo SCORE (edad, sexo e IMC) existiendo una correlación en los pacientes con déficit de LH. No hubo correlación entre el RCV y el RF, ni con la dosis de tratamiento con GH, u otros déficits hipofisarios. Algunos parámetros muestran una tendencia favorable a relación con el RCV sin presentar significancia estadística posiblemente debido al reducido tamaño muestral.

## 22. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON DÉFICIT DE GH EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS EN EL PERIODO 1999-2013

T. Ruiz Gracia[a], M.P. de Miguel Novoa[a], M.C. Montañez Zorrilla[a], L. Cabrera Ramírez[a], L. Moreno Pérez[a], E. Quílez Caballero[a], F. Fernández Capel[a], E. Gómez Hoyos[b], M. Cuesta Hernández[a] y A.M. Molino González[c]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico. Valladolid. España. [c]Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** Los beneficios del tratamiento con GH en la deficiencia severa de hormona del crecimiento del adulto (DSGH) están bien constatados, pero este tratamiento puede producir una serie de efectos metabólicos que precisan seguimiento.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 27 pacientes con DSGH en tratamiento con GH desde 1999 a 2013. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas. La calidad de vida se valoró con el test AGHDA. Se realizó análisis comparativo pretratamiento (PreGH) y postratamiento (PostGH). SPSS 20.0.

**Resultados:** Edad 45,84 [± 11,34] años. 48,1% mujeres. Mediana de seguimiento 10,5 [RIQ5,59-12,58] años. Dosis media de GH fue 0,36 [± 4] mg/día. En el seguimiento requirieron el 25,9% hipotensores, el 25,9% hipolipemiantes y el 11,1% hipoglucemiantes. El 3,7% presentaba Síndrome Metabólico (SdMet) PreGH y 29,6% PostGH (p = 0,016), siendo la mediana de tiempo libre de SdMet de 156,33 meses. El 40,7% presentó algún tipo de efecto secundario (EF2) a lo largo del seguimiento. La aparición de EF2 no se asoció de manera significativa con la dosis de GH. Tras analizar las diferencias en las variables clínicas y analíticas PreGH y PostGH se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles IGF-1 (p = 0,004), Hb1AC (p = 0,005), y test AGHDA (p = 0,001) y, con tendencia a la significación pero sin alcanzarla, las cifras de glucemia basal (p = 0,006). En el resto de variables analizadas no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Acorde con los datos de la literatura, existe un claro beneficio sobre la calidad de vida asociado al tratamiento con GH, no observándose en esta serie otros beneficios descritos, como cambios en composición corporal. Por otra parte, es importante tener en cuenta la aparición en el tiempo de EF2, con especial atención al SdMet, que aparece a largo plazo en una proporción importante de pacientes en tratamiento con GH, por lo que es preciso un seguimiento estrecho.

## 23. APOPLEJÍA HIPOFISARIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS AL DIAGNÓSTICO Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EN HOSPITALES DE CASTILLA-LA MANCHA

A. Vicente Delgado[a], M. Olivar Azuara[a], C.M. Cortés Muñoz[a], F. del Val Zaballos[a], A. Luque Pazos[a], J. Sastre Marcos[a], C. Lamas Oliveira[b], M. Aguirre Sánchez Covisa[c], M. Alramadán[d] e I. Quiroga[e]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Complejo Hospitalario de Toledo. España. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Albacete. España. [c]Sección de Endocrinología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. España. [d]Sección de Endocrinología. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España. [e]Sección de Endocrinología. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo. España.*

**Introducción:** La apoplejía hipofisaria (AH) se produce debido a la aparición de hemorragia y/o isquemia afectando generalmente a un adenoma hipofisario. Puede ser clinica o aguda o subclínica, que suele ser silente.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas al diagnóstico y los resultados del tratamiento en pacientes diagnosticados de AH clínica o subclínica en hospitales de Castilla-La Mancha.

**Métodos:** Entre 348 pacientes diagnosticados de adenoma hipofisario entre 2000 y 2012, se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de AH.

**Resultados:** 21 pacientes (6,1%) fueron diagnosticados de AH (11 hombres y 10 mujeres), con una edad media de 53,4 ± 20,44 años. Se diagnosticó AH subclínica en 12 pacientes y AH clínica en 9 pacientes portadores de un adenoma hipofisario no diagnosticado previamente. El seguimiento medio fue de 58,73 meses (rango 4,5-148,5). La edad de los pacientes con AH clínica fue significativamente mayor (64,36 ± 16 vs 45,03 ± 20) (p < 0,05). La frecuencia de cefalea, alteraciones campimétricas e hipopituitarismo fue superior en la AH clínica.La oftalmoplejía afectó sólo a pacientes con AH clínica. El diámetro tumoral medio fue 25,75 ± 12,1 mm. 13 adenomas eran no funcionantes y 8 funcionantes. La AH clínica fue significativamente más frecuente en tumores no funcionantes (69,2% vs 0%) (p < 0,01).

13 pacientes se operaron (7 con AH clínica y 6 con AH subclínica). La campimetría y la parálisis oculomotora mejoraron postquirúrgicamente en 6 pacientes. La función hipofisaria empeoró en 4. Al final del seguimiento, presentaban resolución tumoral 5/9 pacientes con AH clínica y 3/10 pacientes con AH subclínica.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la AH clínica curso con más morbilidad pero con una mayor frecuencia de resolución tumoral que la AH subclínica. La AH clínica se asoció con una mayor edad al diagnóstico y con la presencia de un adenoma hipofisario no funcionante previamente desconocido. El tratamiento quirúrgico mejoró las alteraciones visuales, pero no la función hipofisaria.

## 24. ESTUDIO RESTROSPECTIVO DE APOPLEJÍA HIPOFISARIA: CLÍNICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

I.A. Rodríguez Gómez[a], E. Fernández Rodríguez[a], R. Serramito García[b], B.L. Rodríguez Cañete[a], J.M. Cabezas Agrícola[a], A. García Allut[b] e I. Bernabeu Morón[a]

*[a]Servicio de Endocrinología; [b]Servicio de Neurocirugía. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. España.*

**Introducción:** La apoplejía hipofisaria (AH) es un síndrome clínico agudo, provocado por el infarto y/o hemorragia de la glándula hipofisaria. Se presenta en el 0,6-22% de los adenomas hipofisarios.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de los casos de AH (14 pacientes: 7 mujeres) tratados en nuestro centro (1998-2013). La edad media al diagnóstico fue de 59 años (rango 25-82).

**Resultados:** 11 casos (78%) se presentaron en pacientes con adenomas hipofisarios no funcionantes y 3 (22%) con prolactinomas. En 12 fue la primera manifestación del tumor. 2 (14,2%) presentaron un TCE previo, 6 (42,8%) HTA, 5 (35,7%) dislipemia; 2 (14,2%) diabetes mellitus, 2 pacientes (14,2%) recibían antiagregantes, otro (7,1%) anticonceptivos orales y 2 (14,2%) eran fumadores. La clínica de presentación fue cefalea (87,5%), náuseas y/o vómitos en el 78,5%, afectación oculomotora en el 71,4% (100% III par, 80% IV par, 20% VI par) y del campo visual (CV) en el 57,1%. 5 pacientes presentaron hiponatremia (1 por SIADH y 4 por hipocortisolismo) y 1 hiperpotasemia. El tratamiento fue cirugía urgente cirugía urgente (< 7 días) en 9 pacientes (64,2%) (grupo A) y programada en 5 (35,8%) (grupo B). 11 pacientes presentan hipopituitarismo postquirúrgico (88,9% del grupo A y 60% del grupo B): déficit de TSH y FSH/LH en el 100%, de ACTH y de GH en el 81,8% y diabetes insípida en el 27,2%. En 4 pacientes persistió la alteración del CV (2 con mejoría respecto al prequirúrgico) y en 2 oftalmplejía residual (todos del grupo A).

**Conclusiones:** La AH constituye una urgencia endocrina asociada a importante morbimortalidad. Los casos tratados con cirugía precoz presentaron una mayor incidencia de hipopituitarismo y afectación visual tras cirugía, aunque son necesarios estudios prospectivos y con mayor número de pacientes para determinar el mejor manejo.

## 25. MANEJO POR EL ENDOCRINÓLOGO DE LA HIPONATREMIA EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE UNA ENCUESTA DE CENTROS HOSPITALARIOS. GRUPO DE LA SEEN DEL METABOLISMO DEL AGUA (NEUROENDOCRINOLOGÍA)

E. Gómez[a], J.C. Ferrer[b], R. Cámara[c], I. Runkle[d] y C. Villabona[e]

*[a]Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España. [b]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. [c]Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. España. [d]Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España. [e]Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. España.*

**Introducción:** La hiponatremia (HN) es el trastorno electrolítico más frecuente, conlleva una mayor morbimortalidad, que disminuye con su tratamiento. Una de las principales causas de hiponatremia es el Síndrome de Secreción Inadecuada de ADH (SIADH) y el endocrinólogo debe implicarse en el manejo de la misma.

**Objetivos:** Evaluar a nivel nacional el papel del endocrinólogo en el manejo de la HN.

**Material y métodos:** Estudio de campo. A través de secretaría de la SEEN, desde el grupo del metabolismo del AGUA, se envió una encuesta a todos los Servicios de Endocrinología (END) de España que incluía 12 preguntas relacionadas con el manejo clínico de la HN. Análisis de datos en SPSS 15: Test de Fisher.

**Resultados:** Se evaluaron 21 encuestas que se completaron adecuadamente. Distribución del manejo preferentemente de la HN:END 33,33%, END/Medicina Interna (MIN)/Nefrología (NEFR) 33,33%, MIN 23,80%, MIN/NEFR 4,7% y NEFR 4,7%. END participa en 61,9% vs MIN en 52,4% (p 0,024) y NEFR 33,3% (p 0,65). La especialidad que más interconsultas recibió fue END 47,6% vs MIN 28,57% (p 0,004) y NEFR 28,57% (p 0,004). 20/21 hospitales determinan de forma rutinaria iones/osmolalidad en plasma y orina, el 61% las 24 horas (9% sólo días laborables) y un 30% de 8-17 h. El 100% conoce el algoritmo de manejo de la HN asociada a SIADH y un 90,5% lo aplican, con un 63% de satisfacción.

**Conclusiones:** El endocrinólogo desempeña un papel relevante en el tratamiento de la HN, además conoce las guías de su manejo y las utiliza en su práctica clínica. Una de las limitaciones del estudio es el bajo número de encuestas completadas, que probablemente se corresponden con Servicios de END familiarizados con el tema. Sigue siendo necesario extender el conocimiento sobre el manejo de la HN en la práctica diaria del endocrinólogo.

## 26. HIPONATREMIA POR SIADH

M.J. Burchés, R. Cámara, R. Querol, M. Rubio, M.I. del Olmo, A. Pérez Lázaro y J.F. Merino

*Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.*

**Introducción:** La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en el medio hospitalario. En hiponatremia normovolémica, el SIADH es la primera etiología a descartar.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y el manejo terapéutico de pacientes con SIADH.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes ingresados diagnosticados de SIADH, atendidos en el Servicio de Endocrinología y Nutrición de nuestro hospital en los últimos 12 meses. Se realizó análisis estadístico con SPSS 18.0. Los datos se presentan como media (desviación típica) y porcentajes.

**Resultados:** 11 pacientes (4 hombres, 7 mujeres), con edad > 75 años en el 73% de casos, presentaron SIADH. La hiponatremia fue sintomática en 55% y el 36% precisó ingreso en UCI. En el momento de diagnóstico, la natremia media fue 117 (110-124) mEq/L, la osmolaridad plasmática 254 (244-264) mOsm/kg, y la osmolaridad urinaria 364 (324-404) mOsm/kg. Las causa más frecuentes de SIADH fueron: patología del sistema nervioso central (36%) y enfermedad respiratoria (18%). No se logró filiar la etiología en 36% de pacientes. El tratamiento inicial fue: restricción hídrica en 5 casos (45%), salino hipertónico en 5 (45%) y tolvaptán en 1 (10%). De los no tratados farmacológicamente, el 60% precisó posteriormente tolvaptán. Con dicho fármaco se consiguió normalizar la natremia, sin presentar complicaciones. El tolvaptán se mantuvo entre 2 y 30 días. En la actualidad, sólo 1 paciente, con neoplasia mediastínica en estudio, sigue con tratamiento farmacológico.

**Conclusiones:** La hiponatremia por SIADH es una situación clínica grave en el medio hospitalario. En pacientes ingresados el SIADH es transitorio en la mayoría de casos. El tolvaptán es un fármaco seguro que permite control rápido de SIADH.

## 27. CUANDO LO IDEAL ES ENEMIGO DE LO BUENO: TOLVAPTÁN A DOSIS INFERIORES A LAS RECOMENDADAS PARA EL TRATAMIENTO DEL SIADH

P. Sánchez Sobrino[a], M. Lorenzo Solar[a], V. Muñoz Leira[b], A. Rego Iraeta[a] y P. Fernández Catalina[a]

*[a]Área de Xestión Integrada Pontevedra-Salnés. España. [b]Complexo Hospitalario Universitario de Santiago. España.*

**Introducción:** La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente en pacientes hospitalizados. El SIADH es una variante con un manejo distintivo y las terapias clásicas en ocasiones no son suficientes para su corrección. El tolvaptán es un fármaco potente y de acción rápida que disminuye la morbilidad asociada a la hiponatremia y que permite acortar la estancia hospitalaria. Sin embargo, obliga a un control analítico estricto e intrahospitalario al inicio del tratamiento. En su ficha técnica se especifica una dosis inicial de 15 mg diarios, no obstante, en la práctica clínica observamos que dosis menores son eficaces, produciendo una mejoría paulatina que permite relajar los controles bioquímicos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Sujetos con SIADH tratados con tolvaptán a dosis inferiores a las recomendadas en ficha técnica (< 15 mg = "" d = "" a = "" tras = "" fracaso = "" o = "" retirada = "" de = "" terapias = "" cl = "" sicas = "" en = "" nuestro = "" servicio = "" entre = "" mayo = "" y = "" diciembre = "" 2013 = "" b = "" >).

**Resultados:** 4 sujetos (3 varones y una mujer) pluripatológicos de entre 74 y 92 años. Presentaban niveles de sodio entre 121 y 129 mEq/L tras tratamiento clásico (restricción hídrica, furosemida y urea). Se instauró tolvaptán a dosis de 7,5 mg/24-48 h. El tiempo hasta la consecución de natremia en rango normal osciló entre los 3 y 16 días.

**Comentarios:** El tolvaptán elimina agua libre por vía renal con la consiguiente concentración de sodio plasmático. Para evitar la sobrecorrección durante su uso es fundamental una ingesta hídrica libre lo que es difícil de asegurar en ancianos pluripatológicos que no manifiestan sed. Además, en determinados ámbitos es difícil realizar una correcta monitorización analítica. En nuestra experiencia el tolvaptán a dosis bajas es eficaz y seguro.

**Conclusiones:** El tolvaptán a dosis inferiores a las indicadas en ficha técnica resuelve la hiponatremia por SIADH sin producir sobrecorreción, y permite espaciar los controles bioquímicos facilitando el seguimiento de los pacientes.

## 28. EXPERIENCIA CON UNA DOSIS INICIAL DE TOLVAPTÁN DE 7,5 MG EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPONATREMIA (HN) SECUNDARIA AL SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA (SIADH)

I. Runkle de la Vega[a], E. Gómez Hoyos[b], L. Recio Blázquez[c], M. Cuesta Hernández[a], P. de Miguel Novoa[a], T. Ruiz Gracia[a], C. Sanabria Pérez[a], A. Santiago Pérez[c], P. Matía Martín[a] y A. Calle Pascual[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España. [c]Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** Tolvaptán (TV), un bloqueante de los receptores V2 de la AVP, es un tratamiento eficaz de la hiponatremia (HN) inducida por SIADH. Recientemente, la seguridad de los vaptanes ha sido cuestionada, por riesgo de hipercorrección (HC) de la natremia (NaS) al iniciar el tratamiento (TT).

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 39 pacientes con HN leve/moderada por SIADH, y capacidad para beber libremente. Recibieron per protocolo una dosis inicial de TV de 7,5 mg, con subida a 15 mg a las 24 h en 36/39. NaS (mmol/L) determinado a las 0, 6, 24, 48 h del inicio del TT en 39, a las 72 h en 29. Osmolalidad Urinaria (OsmU) (mOsm/kg) 0 y 6 h, en 33. Eunatremia: NaS 135-145 inclusive. SPSS 15,0, ANOVA, análisis regresión lineal múltiple.

**Resultados:** Edad 78 [68-84] años. 61,5% mujeres. Etiología del SIADH: neoplásico 25,6%; idiopático 20,5%; neurológico 15,4%; pulmonar 12,8%; abdominal 2,6%, en estudio: 7,7%. NaS media (DS): nadir 120 (5,3); basal 127,6 (3,8); 6 h 129,5 (4,2); 24 h 131,6 (3,5); 48 h 133,6 (3,5); 72 h 134,7 (3,4). Incremento NaS (INNa)/DS: 6 h 1,9 (2); 24 h 3,9 (3,2); 48 h 5,8 (3,9); 72 h (29/39): 7,6 (4,1). OsmU 0 h (37/39) 422 [342-533]; descenso 6 h (33/39) 184 [341-96,5]. Eunatremia 48 h: 44%, a las 72 h: 64%. El INNa 24 h fue mayor en SIADH idiopático vs el resto (p = 0,014). Se encontró una relación negativa entre INNa 24 h y NaS 0h R = −0,46 [−0,69 a −0,09] (p = 0,013), así como con el cambio de la Osmu a las 6 h: R = −0,27 [−0,01 a 0,001] (p = 0,084). 1/39 precisó DDAVP sc y glucosado iv para frenar el INNa, tras subir 7 mmol a las 6 h. Ningún paciente presentó HC de NaS, con máximo IN de 10 mmol/L a las 24 h (2/39), y de 13 a las 48 h (2/39). En 4/39 no hubo INNa 24 h y si a las 48 h tras 15 mg.

**Conclusiones:** El uso de TV a dosis inicial de 7,5 mg es seguro, sin un solo caso de hipercorrección del NaS en nuestra serie. Sin embargo, un 10% no respondió a esa dosis y si a 15 mg. Hubo mayor incremento del NaS en pacientes con natremias iniciales inferiores, y en SIADH de etiología idiopática.

## 29. TRATAMIENTO CON UREA EN PACIENTES CON HIPONATREMIA POR SÍNDROME DE SECRECIÓN INAPROPIADA DE ADH (SIADH)

M.G. Barragáns Pérez, Y. López Vázquez, C. Trigo Barros, R. Palmeiro Carballeira, A. Martínez Gónzalez y C. Páramo Fernández

*Hospital Universitario Xeral Cíes Vigo. España.*

**Introducción:** En la hiponatremia por SIADH, la restricción hídrica es la terapia inicial, pero su aplicación tiene importantes limitaciones. Éstas dependen de las características de los pacientes y de su patología de base, que suele exigir politerapia e hidratación adecuadas. Los antagonistas del receptor de la vasopresina, producen una corrección rápida de la natremia, su coste es elevado y su inicio debe realizarse en medio hospitalario siendo necesario un seguimiento estrecho para evitar complicaciones. La urea induce la eliminación agua libre y aumenta la reabsorción pasiva de sodio lentamente lo que facilita su uso de forma ambulatoria y tratamiento crónico. Disponemos de nuevas formulaciones con mejor tolerancia.

**Pacientes y métodos:** Desde julio de 2013 a enero de 2014 tratamos con urea a seis pacientes con SIADH de distintas etiologías. Se optó su uso por la escasa colaboración para la ingesta hídrica y/o la necesidad de tratamiento ambulatorio crónico.

**Resultados:** La hiponatremia mejoró en todos los casos y se corrigió en cuatro de ellos entre el tercer y quinto día de tratamiento. Desapareció la clínica, con tolerancia aceptable, y no observamos ningún efecto adverso durante el seguimiento.

**Conclusiones:** En los casos en los que la realización de un balance estricto no es posible; por alteraciones del nivel de conciencia, poca colaboración del paciente o requerimiento de tratamiento ambulatorio, la urea es un fármaco efectivo, bien tolerado, barato y seguro, que debemos tener en cuenta como alternativa terapéutica de la hiponatremia por SIADH.

## 30. RESULTADOS QUIRÚRGICOS EN TUMORES HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE

I. Huguet, H. Sandoval, C. Gonzalvo, B. Torres, L. López, S. Aznar, A. Hernández, J.J. Alfaro, F. Botella y C. Lamas

*Hospital de Albacete. España.*

**Introducción:** El objetivo de este estudio es evaluar los resultados de la cirugía hipofisaria en nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo en pacientes intervenidos por patología tumoral hipotálamo-hipofisaria entre los años 2000 y 2012 en nuestro centro. Se analizaron la técnica quirúrgica, los resultados, las complicaciones y la necesidad de tratamientos posteriores (radioterapia (RDT), médico o reintervención).

**Resultados:** 66 pacientes (44% mujeres), mediana de edad al diagnóstico (dx) 54 años (IQ: 39-63). Dx final: 37 (56%) adenoma no funcionante (ANF), 9 (13,6%) acromegalia, 8 (12%) craneofaringioma (CF), 4 (6%) enfermedad de Cushing (EC), 3 (4,5%) prolactinoma, 5 (7,6%) no conocido. Abordaje: transesfenoidal no endoscópico en 31, endoscópico en 20 pacientes, transpterigoidal en 9, transfrontal en 4 y otros en 2. Resultado radiológico: exéresis completa en 21 casos (31,8%), reducción > 50% del volumen tumoral en 24 (36,4%) y < 50% en 9 (13,6%), sin datos en 12 casos, sin diferencia entre las distintas estirpes tumorales (p = 0,127). Control hormonal: se consiguió en 4 (45%) acromegalias, 4 (100%) EC y ningún prolactinoma. Complicaciones perioperatorias en 32 pacientes, 22 DI transitorias, 3 meningitis, 7 fístulas LCR, 1 sangrado intraoperatorio y 2 exitus (hemorragia III ventrículo y PCR). Tuvieron complicaciones el 37% de los NF, 66% prolactinomas, 66% acromegalias, 75% EC y 87% CF. p = 0,06. Tratamientos adicionales: ANF 13 pacientes (35%) reintervenidos y 11 (29%) RDT; acromegalia: 5 (55%) tratamiento médico por persistencia de hiperfunción, 1 paciente fue reintervenido y recibió RDT y tratamiento médico; ningún paciente con EC precisó tratamientos adicionales; todos los prolactinomas precisaron tratamiento médico por hiperfunción; CF 3 (37%) reoperados y 4 (50%) RDT, 2 tras reintervención.

**Conclusiones:** Las características tumorales al dx y la experiencia del centro son decisivas en la aparición de complicaciones y necesidad de tratamientos posteriores.

## 31. CIRUGÍA TRANESFENOIDAL ENDOSCÓPICA AMPLIADA COMO ALTERNATIVA A LA CIRUGÍA MICROSCÓPICA EN LA PATOLOGÍA TUMORAL HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIA. RESULTADOS EN NUESTRA SERIE

I. Jiménez Varo[a], E. Venegas Moreno[a], A.R. Romero Lluch[a], M.E. Dios Fuentes[a], M.N. García Hernández[a], N. González Rivera[b], E. Cárdenas Ruiz-Valdepeñas[c], I. Martín Schreder[c], F. Roldán Lara[d] y A. Soto Moreno[a]

*[a]Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. UGC de Endocrinología Provincial de Sevilla. [b]Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen Macarena. UGC de Endocrinología Provincial de Sevilla. [c]Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. UGC de Neurociencia. Hospital Universitario Virgen del Rocío y Virgen Macarena. Sevilla. [d]Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. UGC de Imagen. Hospital Universitario Virgen del Rocío y Virgen Macarena. Sevilla. España.*

**Introducción:** La Unidad de Patología tumoral hipotálamo-hipofisaria del Hospital Virgen del Rocío y Macarena realiza indicaciones quirúrgicas en comité multidisciplinar (endocrinología, neurocirugía y radiología), incorporando la cirugía tranesfenoidal endoscópica ampliada a nuestra cartera de servicios.

**Objetivos:** Revisar indicaciones quirúrgicas realizadas por cirugía tranesfenoidal microscópica o endoscópica ampliada.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 39 casos intervenidos en un año, 19 por cirugía microscópica y 20 por endoscópica ampliada, describiendo datos demográficos, radiológicos, analíticos, inmunohistoquímica, estancia media hospitalaria, complicaciones y resultados postquirúrgicos.

**Resultados:** Microscópica (n = 19). Edad media 51,1 años, 8 mujeres/11 varones. Tamaño: < 10 mm (n = 5), 10-25 mm (n = 9), 25-40 mm (n = 4), ≥ 40 mm (n = 1). Invasión senos (n = 6). Funcionales: 4 Cushing, 1 acromegalia. Déficits endocrinológicos previos 6, postquirúrgicos 11, complicaciones postquirúrgicas 4 (1 absceso, 2 fístulas de LCR, 1 cacosmia). Estancia media 10,21 días, mediana 6, máxima 5, mínima 32. RMN realizada (n = 10): restos 4. Bioquímica: 3 Cushing curados, 1 Cushing y 1 acromegalia no curada. Endoscópica ampliada (n = 20). Edad media 49,9 años, 8 mujeres/12 varones. Tamaño: < 10 mm (n = 3), 10-25 mm (n = 5), 25-40 mm (n = 7), ≥ 40 mm (n = 5). Invasión senos (n = 12). Funcionales: 4 prolactinomas, 2 Cushing. Otras patologías: 1 meningioma, 1 displasia ósea. Déficits endocrinológicos previos 13, postquirúrgicos 7, complicaciones postquirúrgicas 2 (1 fístula de LCR, 1 cacosmia). Estancia media 11,05 días, mediana 9, máxima 5, mínima 27. RMN realizada (n = 10): restos 6. Bioquímica: 2 prolactinomas y 2 cushing curados, 2 prolactinomas no curados.

**Conclusiones:** La cirugía tranesfenoidal endoscópica ampliada igual que la microscópica es segura y se muestra en nuestra serie de elección en adenomas mayores de 25mm que invaden senos cavernosos.

## 32. CARACTERIZACIÓN Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON MACROADENOMA HIPOFISARIO NO FUNCIONANTE

M.G. Llaro Casas, P.A. Parra Ramírez, A. Fernández Martínez, A. Pérez Zamarrón, C. Pérez López, S. Noval Martín y C. Álvarez Escolá

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** Determinar las características clínicas, valoración hormonal, manejo y comportamiento a largo plazo de pacientes con macroadenoma hipofisario no funcionante (MHNF).

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional de pacientes atendidos en nuestro Hospital entre 1981 y 2013 con datos de MHNF. Determinamos las características clínicas al diagnóstico (edad, sexo, cuadro clínico, datos del tumor, tiempo de seguimiento), valoración hormonal pre y postquirúrgica, tratamiento primario y adyuvante, complicaciones y comportamiento del tumor.

**Resultados:** 45 pacientes (hombres 51,1%) fueron estudiados. La edad media al diagnóstico fue 52,8 ± 16,3 años con un tiempo medio de seguimiento de 61 meses (RI 28-120). En el momento del diagnóstico, presentaban afectación visual 53,3%, cefalea 42,9%, se descubrió incidentalmente 25%, apoplejía 14,3% e hipopituitarismo en 37,7% de casos. El diámetro máximo del tumor fue 2,80 ± 0,98 cm con crecimiento supraselar en el 68,9% y paraselar en el 55,6% de casos. Recibieron manejo expectante el 25% de pacientes y tratamiento quirúrgico 75% con abordaje transesfenoidal en el 94,7% de casos. La principal complicación postquirúrgica fue diabetes insípida transitoria 13,5%. Se empleó radioterapia adyuvante en el 16,3% y el 18,1% necesitó 2 o más cirugías. La afectación visual mejoró en el 31% de pacientes. La prevalencia de hipopituitarismo postquirúrgico era 51,1%. El 50% de pacientes presentó resto tumoral estable durante el seguimiento, frente al 9,4% que experimentó crecimiento tras tratamiento adyuvante. De los pacientes con manejo expectante el 54,4% requirió cirugía posteriormente.

**Conclusiones:** 1) Es necesario un seguimiento a largo plazo de los pacientes con MHNF para el control hormonal y la evolución morfológica. 2) En nuestra serie, la radioterapia solamente se utilizó en el 16,3%. La principal complicación postquirúrgica fue diabetes insípida transitoria 13,5%.

## 33. RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN HIPOFISARIA TRAS CIRUGÍA DE MACROADENOMAS HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES

M. Garijo Bufort[a], C. Fajardo Montañana[b], P. Riesgo Suárez[c] y J. Gómez Vela[b]

*[a]Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia. [b]Servicio de Endocrinología. [c]Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de La Ribera. Valencia. España.*

**Introducción:** Los macroadenomas hipofisarios no funcionantes se manifiestan clínicamente con síntomas derivados del efecto masa sobre estructuras adyacentes y con hipopituitarismo en la mayoría de los casos. La cirugía podría mejorar tanto los síntomas como los déficits hormonales en estos pacientes.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 70 pacientes con macroadenomas hipofisarios no funcionantes intervenidos en HU La Ribera mediante cirugía transesfenoidal entre 1999-2012. La evaluación endocrinológica previa a la intervención va a determinar la necesidad de tratamiento hormonal sustitutivo. El seguimiento endocrinológico temprano se realiza al alta hospitalaria, al mes y cuatro meses de la cirugía, donde se determina el estado hormonal del paciente y se ajusta el tratamiento hormonal sustitutivo. El análisis estadístico se ha realizado con el programa informático IBM-SPSS 17.0.

**Resultados:** La edad media al diagnóstico es de 58,53 ± 13,71 años siendo el 57,1% de los pacientes hombres. El tamaño medio tumoral es de 26,75 ± 8,84 mm, estando limitado a silla turca solo el 39% de casos. Tras la cirugía hay una recuperación clínica casi completa, quedando cefalea residual en un 19,2% de los pacientes. El hipopituitarismo se mantiene o suma déficits en un 72,6% de los casos y hay mejoría de la función hipofisaria en un 23,3% de los pacientes. En los pacientes en los que mejora la función hipofisaria, el número de déficits previos es significativamente menor.Así mismo, la resección subtotal del tumor y aquellos con marcador TSH+ en el estudio inmunohistoquímico tienden a mejorar, mientras los tumores que expresan p53 y aquellos en los que existe déficit de TSH previo a la cirugía muestran peores resultados.

**Conclusiones:** La cirugía de los macroadenomas hipofisarios no funcionantes no sólo mantiene la función hipofisaria en la mayoría de los casos, si no que es capaz de disminuir el número de déficits hormonales previos. Son varios los factores que influyen en el empeoramiento de la función hipofisaria, destacando los niveles elevados de prolactina en el periodo preoperatorio y la apoplejía hipofisaria en el periodo postoperatorio.

## 34. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA O PROGRESIÓN EN PACIENTES OPERADOS DE MACROADENOMAS HIPOFISARIOS AFUNCIONANTES CON UN SEGUIMIENTO MEDIO DE 10 AÑOS

M.G. Rodríguez Cabal, N. Valdés Gallego, J. Ares Blanco, L. Suárez Gutiérrez, L. Díaz Naya, M.D. Corte Torres, C. Sánchez Ragnarsson, J. Pertierra de la Uz, E. Delgado Álvarez y E. Menéndez Torre

*Hospital Universitario Central de Asturias. España.*

**Introducción:** 15-50% de los macroadenomas hipofisarios afuncionantes (MAHA) pueden presentar recidiva o progresión (R/P) a largo plazo tras el tratamiento quirúrgico y posterior radioterapia en algunos casos. Se desconocen los factores de riesgo implicados en la recurrencia de estos tumores.

**Objetivos:** Identificar características clínicas y radiológicas presentes al diagnóstico en pacientes con MAHA que permitan predecir el riesgo de R/P tras la cirugía.

**Material y métodos:** Se recogieron retrospectivamente los datos clínicos y radiológicos en el momento del diagnóstico de pacientes diagnosticados de MAHA desde 1989 a 2012. El diagnóstico radiológico se realizó mediante RNM y fueron seguidos en nuestro centro con esta técnica de imagen, al menos 1 año tras la cirugía transesfenoidal. Se realizó estudio estadístico univariante, multivariante y se estimó el riesgo de recurrencia a largo plazo mediante la curva de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Se analizaron datos de 55 pacientes con una edad media de 54,7 ± 14,2 (25,5-81,9) años, 32 (58,2%) eran mujeres, y el tiempo medio de seguimiento fue de 9,7 ± 5,5 (1-23) años. 33 (60%) pacientes fueron tratados únicamente con cirugía y 22 (40%) además con radioterapia posteriormente. Presentaron R/P 15 (27,3%) pacientes a los 4,1 ± 3,5 (0,83-12,17) años tras la cirugía. El riesgo de R/P a los 5 años es del 24% y a los 10 años del 26,5%. La radioterapia no disminuyó el riesgo de R/P (log rank: 0,16). En los estudios univariante y multivariante ni la edad, sexo, panhipopituitarismo, apoplejía, afectación campimétrica, características radiológicas como invasión, extensión supraselar y tamaño tumoral se identificaron como factores de riesgo para R/P.

**Conclusiones:** No se encontraron factores de riesgo que ayuden a identificar, en el momento del diagnóstico, a los pacientes con mayor riesgo de R/P tras la cirugía, por ello todos los pacientes deben realizar un seguimiento a largo plazo.

## 35. EVOLUCIÓN DE RESTOS TUMORALES MEDIANTE RMN EN PACIENTE CON MACROADENOMAS HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES INTERVENIDOS POR VÍA TRANSESFENOIDAL

A. Oltra Garay[a], C. Fajardo Montañana[b], P. Riesgo Suárez[c] y J. Gómez Vela[b]

*[a]Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir". [b]Servicio de Endocrinología; [c]Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. España.*

**Antecedentes:** Tras la cirugía de los macroadenomas no funcionantes es necesario un seguimiento por RMN. El crecimiento de los adenomas después de la cirugía está bien reconocido, pero existen discrepancias sobre los factores clínicos predictivos asociados a recidiva y evolución de los mismos a largo plazo.

**Material y métodos:** Se seleccionaron los 74 pacientes con macroadenoma hipofisario no funcionante intervenidos en el HU de La Ribera por vía transesfenoidal con un adecuado seguimimiento por RMN entre 1999-2012. Se dividieron en dos grupos en función de que presentaran crecimiento tumoral o precisaran ser reintervenidos. Se analiza la evolución de los restos tumorales por imagen de RMN a largo plazo, y se determinan factores pronósticos de recidiva.

**Resultados:** La resonancia magnética postoperatoria reveló restos tumorales en el 46,4% de los casos, mientras que un 53,6% no los hubo. De los 32 pacientes que mostraron restos tumorales en RMN, fue necesaria una segunda cirugía en 7 de ellos (21,81%) y, en tres pacientes considerados libres de enfermedad tras la cirugía, aparece imagen sugestiva de tumor tras seguimiento, que también requiere cirugía. El seguimiento de los restos tumorales mediante imágenes por RMN, muestra un pico de crecimiento tumoral ente el 1º y 5º año tras la cirugía, y un pico de reducción entre el 4º mes y el 1º año. De los 10 pacientes que fueron reintervenidos, se obtu-

vo como factores implicados la duración de la clínica, el diámetro máximo y el volumen tumoral ($p < 0,05$).

**Conclusiones:** La valoración de la evolución de los restos tumorales mediante imágenes por RMN es una técnica muy útil para la detección precoz de cualquier cambio, crecimiento o recidiva tumoral. El crecimiento de los restos tumorales aparecen entre el primer y quinto año tras la cirugía, por lo que si se demuestra estabilización del tamaño tumoral podría espaciarse el control radiológico. Son marcadores pronósticos de reintervención la invasión de seno esfenoidal, la duración de la clínica, el diámetro máximo tumoral así como el volumen tumoral, mientras que la resección completa es un factor protector.

## 36. SERIE DE MACROPROLACTINOMAS CURADOS

L. Pérez García, E. Anda Apiñániz, A. Iriarte Beroiz, C. Hernández Morhain, L. Chinchurreta Díez, M. García Mouriz, R. Rodríguez Erdozain y D. Ollero García-Agulló

*Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.*

**Introducción:** En algunos prolactinomas en tratamiento con agonistas dopaminergicos (AD) es posible suspender la medicación sin encontrar recidiva tumoral posterior.

**Objetivos:** Analizar las características de los macroprolactinomas en seguimiento en nuestro centro en los que se ha sido posible suspender el tratamiento con AD y estudiar su evolución posterior.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se estudian 44 pacientes diagnosticados de macroprolactinoma entre 1986 y 2008. Se seleccionan aquellos en los que se pudo suspender la medicación con AD. Datos obtenidos de la historia clínica. Análisis estadístico con SPSS versión 20.

**Resultados:** 6 mujeres con media de edad al diagnóstico de $23,5 \pm 7$ años. El valor de prolactina (PRL) al diagnóstico fue de $260 \pm 123$ mcg/L (143-464). El tamaño tumoral inicial fue de $15 \pm 2,1$ (13-18) mm. 4 pacientes iniciaron tratamiento con bromocriptina (BC) y 2 con cabergolina (CB). 2 de los que inicialmente recibieron tratamiento con BC pasaron a CB. Una paciente había sido intervenida de forma previa a iniciar tratamiento con AD. La duración del tratamiento con AD fue de $136,17 \pm 61,27$ meses (36-192). En el momento de la suspensión del tratamiento: 1) el nivel de PRL era de $6,9 \pm 5,19$ mcg/L. 2) La dosis de BC fue de 2,5 mg/día y de CB 0,5 mg/semana. 3) en la RM no se objetivaba imagen tumoral. El tiempo medio desde la normalización de la prolactina hasta la suspensión del tratamiento en ningún caso fue inferior a los 24 meses. El tiempo de seguimiento tras la suspensión de los AD fue de $86 \pm 55,3$ meses (44-174). Tras la retirada de la medicación no se ha detectado hiperprolactinemia ni recidiva tumoral en ningún paciente. 2 pacientes presentaron curación tras gestación.

**Conclusiones:** En el 13,6% de los pacientes de nuestra serie ha sido posible suspender el tratamiento con AD sin encontrar recidiva tumoral tras un tiempo de seguimiento de $86 \pm 55,3$ meses.

## 37. SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO EN MACROPROLACTINOMAS

L. Urbón López de Linares, P. Mezerhane Ricciardi, L. Ramos Ramos, M. Piedra León, C. Montalbán Carrasco, I. Sangil Monroy, M.D. Andreu Gosálbez, M.C. García Gómez y J.A. Amado Señaris

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.*

Son macroprolactinomas tumores hipofisarios productores de prolactina (PRL) > 1 cm de diámetro máximo. La sintomatología se da por compresión local y producción hormonal. Suelen responder al tratamiento médico pero el momento y criterios de retirada del fármaco no están claros. Revisamos los macroadenomas seguidos desde enero de 2008 hasta enero de 2013 y analizamos aquellos en que se suspendió el tratamiento y su posterior evolución. De 8 pacientes el 37% suspendió el fármaco. La mediana de tamaño tumoral global inicial fue 2,2 cm (1,1-6,9) cm, frente a la del grupo que suspendió medicación que fue 2 cm (1,3-5,5). Del total de pacientes hubo alteraciones campimétricas en el 37% y hormonales en el 50%, frente a ninguna alteración en los que suspendieron tratamiento. El 66% recibió tratamiento con bromocriptina en dosis media inicial de 36,2 mg/ días y de mantenimiento de 2,5 mg/dia, el resto inició bromocriptina y se cambio a cabergolina por mala tolerancia con dosis de mantenimiento de 0,5 mg/semanal. El tiempo medio de tratamiento fueron $68 \pm 50$ meses. El tamaño tumoral medio presuspensión fue de $6,8$ mm $\pm$ 11 con cifras de PRL media de $4,99 \pm 4,8$ ng/ml y a los 3 meses de $20,7 \pm 12,7$ ng/ml. Tras retirar el fármaco el seguimiento medio fue 40,6 meses manteniendo todos ellos RMN estable y cifras de PRL inferiores a 16,7 ng/ml. Hubo una gestación ya sin tratamiento que se mantuvo en remisión. Los criterios de retirada del tratamiento fueron normalización de PRL con dosis mínimas de fármaco y tamaño tumoral < 1 cm o 50% de disminución respecto al tamaño inicial. Se suspendió tratamiento en los pacientes con más tiempo de seguimiento. La respuesta fue favorable en todos los casos manteniendo los criterios de remisión. Puede haber un sesgo a favor del tratamiento con bromocriptina al ser el tratamiento de los pacientes de más larga evolución. Son necesarios más estudios para evaluar el momento y la evolución al suspender el tratamiento.

## 38. PROLACTINOMAS: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO SEGÚN EL SEXO

J. Silva Fernández[a], A. García Manzanares Vázquez de Agredos[a], F. Gómez Alfonso[a], G. López Gallardo[a], M. López Iglesias[a], I. Gómez García[a] y R. García Ruiz[b]

*[a]Sección de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Neurología. Hospital Mancha Centro. Ciudad Real. España.*

**Introducción:** Comparar las características clínico-analíticas y radiológicas de los prolactinomas diagnosticados en nuestro centro según el sexo.

**Material y métodos:** SE revisaron las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de prolactinoma en nuestro centro en los últimos 10 años.

**Resultados:** Se diagnosticaron 26 prolactinomas (69% mujeres). La edad media (años) al diagnóstico fue 43,5 en varones y 34 en mujeres. La prolactina basal (ng/ml) fue de 1142 en varones y 201 en mujeres ($p < 0,01$). El diámetro de tumor al diagnóstico (mm) fue 26, 2 en varones frente a 8,4 en mujeres ($p < 0,05$). El 87% de los varones tenían macroadenomas frente al 11% de las mujeres ($p < 0,01$). La cefalea y las alteraciones campimétricas fueron más frecuente en el varón (25 y 50% vs 16 y 11% repectivamente). Sólo un varón presentó diabetes insípida al diagnóstico y una mujer parálisis del III par. El 55% de las mujeres refirió galactorrea y amenorrea. Sólo el 25% de los varones refirió disfunción eréctil. Se decidió tratamiento médico en el 100% de los pacientes logrando reducción del tamaño tumoral en el 25% de los varones y 55% de las mujeres. El control bioquímico en los primeros 6 meses se logra en el 88% de las mujeres y 50% de los varones. La cirugía fue necesaria en el 50% de los varones y en el 1 mujer que experimento crecimiento tumoral durante la gestación. Sólo un varón precisó radioterapia postquirúrgica. Se retiró tratamiento en 3 mujeres siendo necesario reiniciarlo en 2 por recidiva. El fármaco más empleado fue la cabergolina (100% varones vs 66% mujeres). El tiempo medio de

seguimiento fue de 115 meses en varones frente a 118 meses en mujeres. En el momento actual sólo un varón presenta hiperprolactinemia no controlada. Radiológicamente ningún paciente presenta resto tumoral no controlado.

**Conclusiones:** Los prolactinomas son más frecuentes en las mujeres teniendo un comportamiento menos agresivo y mejor respuesta al tratamiento médico que en el varón.

## 39. MICROADENOMAS HIPOFISARIOS INCIDENTALES

C. Hernández Morhain, M.D. Ollero García-Agulló, A. Iriarte Beroiz, M. García Mouriz, R.M. Rodríguez Erdozain y A. Ernaga Lorea

*Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.*

**Introducción:** La historia natural de los microadenomas hipofisarios incidentales es poco conocida.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes diagnosticados de microadenoma hipofisario incidental en nuestro centro. Los datos han sido recogidos de la historia clínica. Análisis estadístico con SPSS 20.

**Resultados:** Se estudian 23 pacientes. Se excluyeron 8 pacientes: 5 por tiempo de seguimiento inferior a 12 meses, 1 por pérdida de seguimiento y 3 por imagen radiológica no concluyente. Se incluyeron 15 pacientes, 10 mujeres (66,7%) y 5 hombres (33,3%) con una edad media al diagnóstico de 40 ± 14,9 años (20-71). El motivo de consulta fue diverso: síntomas neurológicos, otorrinolaringologicos y reumatológicos. El tamaño tumoral inicial fue de 6,5 ± 2,7 mm (2-9,5), 11 tumores sólidos (73,3%) y 4 quísticos (26,7%). Ninguno de los pacientes presentaba alteración hormonal al diagnóstico. El tiempo de seguimiento fue de 52,5 ± 67,4 meses (12-289). En 8 (53,3%) pacientes el tumor permaneció estable. En 4 (26,7%) aumentó de tamaño y en 1 (6,7%) paciente disminuyó. En 2 (13,3%) pacientes el tumor desapareció. El crecimiento fue de 7,6 ± 5,7 mm (2,5-14). El tiempo en el que se detectó el aumento de tamaño fue de 34,6 ± 12 meses (22-46). En dos pacientes el microadenoma evolucionó a macroadenoma (1 aumenta de 9 a 23 mm y otro de 7 a 18 mm) contactando con el quiasma por lo que se intervienen. En un paciente el tumor disminuyó de tamaño (de 9 a 7,5 mm) a los 18 meses. Ningún paciente presentó síntomas de apoplejía hipofisaria en el seguimiento. En ningún paciente aparecieron alteraciones hormonales durante el seguimiento.

**Conclusiones:** En nuestra serie ninguno de los microadenomas diagnosticados de forma incidental presentaba alteraciones hormonales. El 26,7% de los microadenomas aumentan de tamaño, siendo el aumento clínicamente significativo en el 50% de ellos (13,3% del total).

## 40. VALORES DE REFERENCIA DE CORTISOL EN SALIVA NOCTURNO EN POBLACIÓN SANA

A. León Justel[a], A. Madrazo Atutxa[b], R. Infante Fontán[a], J. Castro Luque[a], B. Francés[a], A. Álvarez Ríos[a], J.F. Martín Rodríguez[b], A. Soto-Moreno[b] y A. Leal-Cerro[b]

*[a]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Departamento de Bioquímica Clínica. Sevilla. [b]Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBis). Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Unidad de Gestión de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** La cuantificación del cortisol en saliva nocturno (CSN) es un método útil para el estudio de poblaciones de riesgo con sospecha de hipercortisolimo.Los valores de normalidad de referencia disponibles hasta el momento son antiguos y no extrapolables a la población de nuestro entorno. En este estudio presentamos los valores de referencia de CSN en población sana.

**Métodos:** Se ha estudiado 120 controles sanos con edades entre 18-72 años (42,3 ± 12,5), con un índice de masa corporal (IMC) normal (23,45 ± 2,65).El 46,7% fueron hombres y el 53,3% mujeres. El 80,8% eran no fumadores. Utilizando el dispositivo Salivette® y previo reposo de 2 horas se recogieron dos muestras de saliva a las 22,30 h y a las 23,00 h. El CSN fue medido por MODULAR ANALITIC E-170 de Roche Diagnostic. Los intervalos de normalidad se establecieron utilizando pruebas no paramétricas con fractiles de 0,025 y 0,975.

**Resultados:** La media y el rango intercuartilico (RIC) para el CSN (nmol/L) de 22,30 h y 23,00 h fue de 4,75 [3,94-5,77] y 4,78 [3,84-5,94] respectivamente. Se obtuvieron diferencias significativas entre grupos en cuanto a edad (población de más de 60) ($p = 0,016$) y en el grupo fumadores ($p = 0,014$). La distribución por grupos de edad fue de: < 30 años (n = 20) 4,68 (4,02-5,18); 31-40 años (n = 31) 4,30 (3,74-6,17); 41-50 años (n = 31) 4,12 (3,40-5,34) ; 51-72 años (n = 30) 5,31 (4,80-6,44). Para establecer valores de referencia se consideraron dos grupos G1 < 50 años n = 82 4,29 (3,72-5,52) y G 2 > 51 años n = 30 6,10 (4,64-6,81). Los valores de normalidad para el G 1 : 2,65-7,72 y G 2: 3,08-9,21.

**Conclusiones:** Utilizando estos valores de normalidad podemos establecer niveles de corte que permitan discriminar situaciones de hiper e hipocortisolismo en sujetos de nuestro entorno.

Iniciativa del grupo de trabajo de Cushing de la SEEN y con la financiación de Novartis.

## 41. IMPACTO DEL SÍNDROME DE CUSHING DURANTE EL EMBARAZO EN LA MORBIMORTALIDAD FETAL Y MATERNA

F. Caimari[a], P. Garbayo[a], C. Steffensen[b], A. Santos[b], R. Corcoy[a], E. Valassi[b] y S. Webb[a]

*[a]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. [b]Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER Unidad 747). Madrid. España.*

**Introducción:** La gestación es una situación infrecuente en contexto del síndrome de Cushing (SC). El objetivo del estudio es analizar la morbimortalidad fetal y materna en el SC.

**Métodos:** Revisión sistemática de los artículos que describen casos de SC y embarazo publicados entre 1952 y 2012. Se utilizaron las bases Medline y Embase, utilizando los términos "Cushing y embarazo". Se seleccionaron 158 artículos, cada uno fue revisado por 2 autores. Estadística: variables cuantitativas: media, t de Student. Variables cualitativas: %, $\chi^2$.

**Resultados:** Se analizaron 246 gestaciones en 203 pacientes con SC (199 activo y 47 curado). El diagnóstico se realizó en el 30,4% pregestación, 51% intragestación y 18,6% postparto. La edad del diagnóstico fue 27,9 ± 5,20. En relación a los antecedentes maternos, el 9,9% tenían DM2 y el 30,8% HTA. El 38,2% habían tenido gestaciones previas, el 51,9% de las cuales acabaron en pérdida fetal (37,9% aborto, 14% muerte fetal) y el 20,9% en prematuridad. El 19,5% habían tenido diabetes gestacional (DG) y el 22% preeclampsia. Las causas del SC fueron: 24,5% hipofisario, 42% adrenal, 13% probablemente hipofisario, 10% carcinoma adrenal, 4% ectópico, 4% dependiente de βHCG, 3% otras. Los resultados fetales fueron (SC activo vs curado): recién nacido vivo 76,1 vs 91,1%, $p = 0,026$; aborto 13,8 vs 6,7%, ns; mortalidad fetal 10,2 vs 2,2%, ns; prematuridad 64 vs 5,3%, $p < 0,001$; bajo peso 72,4 vs 13,3%, $p < 0,001$. Los maternos fueron: DG 33,7 vs 4,8%, $p < 0,001$; HTA 74,4 vs 9,5%, $p < 0,001$; preeclampsia 26,8 vs 2,4%, $p < 0,001$. Se realizó tratamiento farmacológico en el 24,3% (51,9% intragestación) y quirúrgico en el 80,9% (29,3% intragestación). La remisión se observó en el 83,1%.

**Conclusiones:** El SC activo durante la gestación se asocia a mayor morbimorbilidad fetal y materna en comparación al SC curado. El efecto perjudicial se observa en las gestaciones previas, en las cuales probablemente ya había hipercortisolismo.

## 42. VALOR DE LA DETERMINACIÓN DE CORTISOL Y ACTH EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE CIRUGÍA HIPOFISARIA PARA PREDECIR INSUFICIENCIA SUPRARRENAL A LARGO PLAZO

V. García Sousa[a], C. Fajardo Montañana[b], P. Riesgo Suárez[c] y J. Gómez Vela[b]

*[a]Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia. [b]Servicio de Endocrinología; [c]Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Ribera. Alzira. Valencia. España.*

**Introducción:** Para el correcto manejo perioperatorio de la patología hipofisaria, es necesario evaluar la función hipofisaria antes y después del procedimiento quirúrgico para verificar el correcto funcionamiento del eje hipofiso-suprarrenal, para ello se propone el uso del cortisol basal matinal y ACTH en el postoperatorio inmediato para evaluar el eje en lugar de su sustitución empírica universal con hidrocortisona.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo de una serie pacientes con adenoma hipofisario intervenidos vía transesfenoidal (sin déficit o hiperproducción de ACTH previa), para analizar la efectividad del protocolo de seguimiento del cortisol basal, sin tratamiento sustitutivo corticoideo. Se incluyen 46 pacientes (24 acromegálicos, 18 macroadenomas no funcionantes, 3 prolactinomas, 1 TSHoma). Se les mide cortisol, cortisol libre urinario y ACTH de forma preoperatoria, a las 24 horas, 48 horas, al alta hospitalaria, a los 3-6 meses y al año de la cirugía. Se comparan las variables clínicas y analíticas con respecto al déficit corticoideo y se buscan correlaciones entre los resultados.

**Resultados:** El estudio de asociación entre el déficit corticoideo y las variables clínicas, no muestra significación estadística. El cortisol a las 48 h sufre un descenso significativo en los pacientes con déficit transitorio (12,92 ± 7,11 vs 22,95 ± 9,20 μg/dl, p = 0,002). Un valor de cortisol > 13,75 μg/dl es predictivo de ausencia de insuficiencia suprarrenal. En cuanto a los niveles de ACTH, un valor menor de ACTH al alta (17,18 ± 10,106 pg/dl) se relaciona al menos con déficit de ACTH transitorio (p = 0,039). Si este valor es < 11,8 pg/dl el déficit es definitivo (p = 0,036).

**Conclusiones:** La determinación de cortisol a las 48 horas de la cirugía predice el funcionamiento hipofisario a largo plazo, así como la medida de ACTH en el momento del alta hospitalaria. No existe literatura sobre el valor de la ACTH en la valoración del eje en el postoperatorio inmediato por lo que podría considerarse un nuevo predictor de déficit corticoideo.

## 43. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON TEMOZOLOMIDA EN PACIENTES CON CORTICOTROPINOMAS AGRESIVOS

M. Campderá Michelena[a], E. Carrillo Lozano[a], B. Pérez Ruiz[a], N. Palacios García[a], J. Aller Pardo[a], R. Magallón de Sebastián[b] y J. Estrada García[a]

*[a]Servicio de Endocrinología; [b]Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.*

**Introducción:** Temozolomida (TMZ) es un agente alquilante empleado en los últimos años en pacientes con tumores hipofisarios agresivos resistentes a los tratamientos convencionales. Hasta la fecha sólo se ha descrito su uso en 29 pacientes con corticotropinomas.

**Pacientes y métodos:** Revisión retrospectiva de las historias clínicas de tres pacientes con adenomas corticotropos agresivos tratados con TMZ: 1 paciente con síndrome de Nelson (varón 62 años, caso 1) y 2 con enfermedad de Cushing por macroadenoma hipofisario (varones 65 y 46 años, casos 2 y 3). En los tres casos existía evidencia de progresión tras cirugía y radioterapia; y clínica visual al inicio del tratamiento con TMZ. Se empleó el esquema habitual para el tratamiento de gliomas (150-200mg/m$^2$ durante 5 días cada 28 días) hasta completar 6, 7 y 12 ciclos respectivamente.

**Resultados:** El tratamiento con TMZ se acompañó de respuesta radiológica parcial (disminución > 30%) en los tres casos a los 6, 3 y 12 meses de seguimiento. Cierto grado de respuesta radiológica fue evidente a los 3 meses en todos los casos. La reducción máxima de tamaño tumoral fue 35, 70 y 35% respectivamente. El caso 1 no ha progresado tras 7 meses de seguimiento. Los casos 2 y 3 presentaron una supervivencia libre de progresión de 25 y 20 meses; en estos, la reintroducción del tratamiento con TMZ no modificó la progresión tumoral. En los dos casos con hipercortisolismo (casos 2 y 3) se consiguió normalización del cortisol libre urinario tras 3 y 6 meses de tratamiento. Los tres casos presentaron mejoría de la clínica visual a los 3 meses y resolución completa en el caso 3 tras 12 meses. Los efectos secundarios más significativos fueron: neutropenia grado 3 (1 caso); trombocitopenia grado 1 y 2 (2 casos); astenia grado 1 y 2 (2 casos); náuseas grado 1 y 2 (2 casos) y linfopenia grado 1 (1 caso).

**Conclusiones:** El tratamiento con TMZ es eficaz y seguro en pacientes con corticotropinomas agresivos resistentes a los tratamientos convencionales.

## 44. RADIOTERAPIA HIPOFISARIA EN LA ENFERMEDAD DE CUSHING. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

G.B. Aranda Velázquez[a], F.A. Hanzu[a], M. Mora Porta[a], C. Quirós[a], I. Patroscioiu[a], E. Verger[b] e I. Halperin[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínic. Barcelona. España.*

**Introducción:** Las diversas modalidades de radioterapia hipofisaria (RDTH) son la segunda opción terapéutica en pacientes con persistencia o recidiva en la enfermedad de Cushing (EC). El objetivo del presente estudio es valorar la eficacia y seguridad de la radioterapia en pacientes con EC en nuestro centro.

**Metodología:** Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con EC, en seguimiento en los últimos 30 años. Se valoró la remisión de la EC, la recidiva y el hipopituitarismo tras la radioterapia.

**Resultados:** De los 41pacientes con EC en seguimiento, 21 recibieron RDTH. El 87% eran mujeres y la edad media al diagnóstico fue de 31 ± 13 años. Quince fueron tratados por persistencia o recidiva de la EC, en 3 la RDT fue el tratamiento inicial y en otros 3 fue adyuvante a la suprarrenalectomía bilateral. En 19 pacientes se realizó RDT convencional conformada en 3D (3D-CRT), y en 2, radiocirugía. La dosis media de radiación fue 49 ± 10 Gy. La remisión se alcanzó en el 57,1% de las EC; 14,2% de éstos presentaron recidiva de la EC. Por otra parte el 42,8% no respondieron al tratamiento. No se evidenció diferencias entre los grupos de remisión vs persistencia de la EC tras el tratamiento radioterápico. El 66,7% de los pacientes irradiados presentaron hipopituitarismo; los ejes más afectados fueron el somatotropo (38%, con un tiempo medio de presentación de 7 ± 0,5 años) y el gonadotropo (33%, tiempo medio de establecimiento de 1,6 ± 1,8 años).

**Conclusiones:** En la experiencia de nuestro centro la RDTH puede considerarse un tratamiento eficaz al conseguir la remisión del 57% de la población con EC activa. Con respecto a efectos adversos, se evidenció hipopituitarismo en 66%, cifra un poco más elevada que la observada en la literatura.

## 45. MEMORIA Y VOLUMEN HIPOCAMPAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING Y TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

E. Resmini[a], A. Santos[a], M. Serra-Blasco[b], J. de Diego Adeliño[b], Y. Vives Gilabert[c], B. Gómez Ansón[d], I. Crespo[a], V. Perez[b], S. Webb[a] y M. Portella[b]

*[a]Departamento de Endocrinología/Medicina. Hospital Sant Pau. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER, Unidad 747). IIB-Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). [b]Departamento de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB-Sant Pau). Barcelona. [c]Port d'Informació Científica (PIC) e Institut de Física d'Altes Energies (IFAE). Campus UAB Edifici D. Bellaterra. Barcelona. [d]Unidad de Neurorradiología. Hospital Sant Pau e IIB-Sant Pau. UAB. Barcelona. España.*

**Introducción:** En el trastorno depresivo mayor (TDM) y en el síndrome de Cushing (SC) se describe reducción del volumen hipocampal (VH), hipercortisolismo crónico y pérdida de memoria, pero no existen estudios comparativos.

**Objetivos:** Evaluar memoria y VH en pacientes con TDM en diferentes fases de la enfermedad y en SC activo y curado.

**Métodos:** Se incluyeron 22 pacientes con SC curado y 11 con SC activo, 22 pacientes con TDM crónico, 23 con TDM recurrente y 26 con TDM 1er episodio con problemas de memoria y 31 controles. Los VH se calcularon con RM 3Tesla, usando el software FreeSurfer. Se realizó una MANCOVA y análisis posthoc de Bonferroni.

**Resultados:** No hubo diferencias entre grupos en nivel de estudios ni género pero sí en edad, por lo que se incluyó como covariable. Los resultados de la MANCOVA señalaron un efecto global de grupo ($F = 2,13$; $p = 0,023$) significativo tanto en VH izquierdo ($F = 3,4$; $p = 0.006$) como en VH derecho ($F = 2,6$; $p = 0,03$). Los análisis posthoc señalaron que los pacientes con TDM 1er episodio tenían un VH izquierdo mayor que los pacientes con TDM crónico ($p = 0,016$) y SC curado ($p = 0,016$), pero no hubo diferencias en el VH derecho. No hubo diferencias en los VH derecho e izquierdo entre SC (activos y curados), TDM (crónico y recurrente). Los controles tenían VH intermedios pero las diferencias no alcanzaban significación. La presencia de problemas de memoria se relacionaba con reducción de VH.

**Conclusiones:** Se evidenció un patrón similar de disminución de VH en pacientes con TDM de larga evolución y con SC (sin diferencias entre activos y curados). El mayor volumen hipocampal en el TDM 1er episodio respecto al SC y al TDM crónico, sugiere un efecto neurotóxico de la hiperestimulación prolongada del eje suprarrenal sobre esta estructura, que se desarrolla con la duración de la enfermedad. Estas alteraciones estructurales podrían ser responsables de los problemas de memoria. Estudio financiado por FIS 080302, PI10/00372, CP10/00393, PI13/01057.

## 46. EVOLUCIÓN DE DIABETES MELLITUS EN LA ENFERMEDAD DE CUSHING

P. Moreno Moreno[a], M.R. Alhambra Expósito[b], C. Muñoz Jiménez[b] y M.A. Gálvez Moreno[b]

*[a]Hospital Santa Bárbara de Puertollano. Ciudad Real. España. [b]Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Introducción:** La enfermedad de Cushing (EC) representa aproximadamente el 80% de los casos de síndrome de Cushing. La morbilidad en pacientes con EC en remisión es sólo parcialmente reversible. La prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) alcanza hasta un 60% en pacientes con remisión de la EC. El objetivo de este trabajo es describir la prevalencia de DM en pacientes con EC en remisión tras cirugía transesfenoidal.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de EC en Hospital Universitario Reina Sofía desde 1995 a julio de 2013. Variables analizadas: edad, sexo, índice de masa corporal, presencia de DM al diagnóstico y tras la remisión de EC, tratamiento de DM. Análisis estadístico con SPSS para Windows versión 19.0, para la comparación de medias se utilizó la U de Mann Whitney y para la comparación de proporciones realizamos chi cuadrado.

**Resultados:** 38 pacientes con EC. Edad $42,76 \pm 14$ años. Mujeres: 86,8%. El 68,4% presentaron remisión de EC tras cirugía transesfenoidal. De los pacientes en remisión, el 19,2% presentaron DM al diagnóstico: 15,4% en tratamiento con antidiabéticos orales (15,4% metformina, 3,8% sulfonilureas) y 11,5% tratados con insulina (3,8% insulina basal, 3,8% pauta basal-bolo y 3,8% premezclas), dosis de insulina $25,66 \pm 15,56$ UI/día. Tras alcanzar remisión de EC, el 15,4% presentaban DM ($p = 0,01$), todos ellos en tratamiento en monoterapia con metformina. IMC al diagnóstico $31,14 \pm 7,6$ Kg/m$^2$, tras remisión $30,23 \pm 5,3$ Kg/m$^2$. ($p = 0,67$).

**Conclusiones:** La EC es más frecuente en mujeres, y predomina en la cuarta década. La prevalencia de DM se reduce tras alcanzan la remisión de EC, sin presentar variación significativa en el IMC.

## 47. UTILIDAD DE LA PROLACTINA EN EL CATETERISMO DE SENOS PETROSOS DENTRO DEL ESTUDIO DEL CUSHING ACTH DEPENDIENTE

L. Camarena Navarro[a], C. Fajardo Montañana[b], P. Riesgo Suárez[c], A. Belenguer Varea[d], J. Gómez Vela[b], M.D. Ferrer Puchol[e] y C. Valldecabres Ortiz[f]

*[a]Facultad de Medicina. Universidad Católica. Valencia [b]Servicio de Endocrinología; [c]Servicio de Neurocirugía; [d]Servicio de Medicina Interna; [e]Servicio de Radiología Intervencionista; [f]Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. España.*

**Introducción:** El cateterismo de senos petrosos con estimulo de CRH se considera el "gold standard" para definir la localización de la hiperproducción de ACTH en el Cushing ACTH dependiente. La medida de PRL en cada uno de sus puntos permitiría aclarar los casos considerados con respuesta no típica.

**Pacientes y métodos:** Se estudian retrospectivamente 56 pacientes con Cushing ACTH dependiente (45 mujeres/11 hombres) con una edad media de $43,6 \pm 10,8$ años diagnosticados desde el año 2000. Se analizan las pruebas de localización: frenación fuerte con 8 mg de dexametasona (DXM), RMN hipofisaria y cateterismo de senos petrosos. Se analiza la respuesta al tratamiento quirúrgico y la sensibilidad y especificidad de estas pruebas.

**Resultados:** Se clasifican como síndrome de Cushing ACTH ectópico el 9,1% y como enfermedad de Cushing el 90,9%, siendo estos últimos confirmados por identificación quirúrgica e insuficiencia suprarrenal postoperatoria. El 90,9% de los pacientes intervenidos via transesfenoidal cumplen criterios de curación (100% en el caso de los microadenomas), con posterior recaída en el 21,4% de los casos a los $21 \pm 14$\›15 meses. En la enfermedad de Cushing la frenación fuerte con DXM es > 50% en el 62,9%, mientras que es > 90% en el 37%. La RMN no identifica imagen en el 12,5%. En aquellos con imagen la lateralización coincide con la quirúrgica en el 94%. En 27 casos se realiza cateterismo (15 con PRL), siendo clasificados como típicos 55,6% (pico ACTH central/periférico $41,2 \pm 32,2$ vs $1,60 \pm 0,4$, $p < 0,005$) y con diferencias en el ratio PRL intersenos ($3,05 \pm 2,38$ vs $1,10 \pm 0,23$, $p = 0,012$). La TAC toracoabdominal,

realizada en el 45,9% de los casos, muestra alteración incidental suprarrenal en el 25%.

**Conclusiones:** La localización quirúrgica del adenoma se relaciona con el 100% de curación en los microadenomas y en aquellos con ausencia de imagen en la RMN. La determinación de PRL en el cateterismo de senos petrosos permite en los casos atípicos su reclasificación, mientras que en los casos típicos puede ser útil para validar el pico ACTH central/periférico.

## 48. ESTUDIO PILOTO DE PREVALENCIA DE LA SUSTITUCIÓN DE HISTIDINA POR LEUCINA EN EL CODÓN 49 (H49L) DEL RECEPTOR DE GH EN SOMATOTROPINOMAS

I. Bernabeu[a], C. Álvarez Escolá[b], E. Fernández Rodríguez[a], C. Quinteiro[c], R. Serramito[d], S. Pérez Romero[e], I. Rodríguez Gómez[a], A. García Allut[d], C.V. Álvarez[e] y M. Marazuela[f]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. SERGAS. USC. España. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. [c]Instituto Gallego de Medicina Genómica. Hospital Clínico Universitario de Santiago. SERGAS. USC. [d]Servicio de Neurocirugía. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. SERGAS, USC. España. [e]CIMUS: Centro de Investigación Médica de la Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Medicina USC. Fundación Ramón Domínguez IDIS (SERGAS/USC). España. [f]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** Recientemente se ha descrito una mutación heterocigota del exón 4 del receptor de GH (GHR) caracterizada por la substitución en el codón 49 de la histidina por leucina. Esta mutación se ha detectado en 6 de 26 (23%) somatotropinomas, específicamente en 6 de 14 (43%) tumores escasamente granulados. La mutación H49L se ha relacionado patogénicamente con el desarrollo de características histológicas asociadas a mayor agresividad tumoral y se ha sugerido su posible influencia en la progresión tumoral de los somatotropinomas densamente granulados a escasamente granulados.

**Objetivos:** Valorar la prevalencia de la mutación H49L en un grupo de somatotropinomas y su relación con las características de la enfermedad y la respuestas a los diversos tratamientos.

**Material y métodos:** 51 muestras de somatotropinomas: 36 incluidas en parafina y obtenidas entre 1979 y 2013 y 15 muestras obtenidas de forma consecutiva entre 2012 y 2013 y conservadas congeladas. En el primer grupo de muestras la extracción del DNA se realizó mediante el kit "QIAamp DNA Micro Kit /Quiagen". El exón 4 se amplificó por PCR con los primers Fw ctgatttcatgccttgcc y Rv ccaccatcatgcctttc. El procedimiento se testó con éxito con dos muestras de hipófisis sana. En las muestras congeladas se utilizó el Kit de Extracción "ARN/ADN/PROT kit" Qiagen (All Prepare MiniKit-50). Para la amplificación del exón 4 se utilizaron los primers Fw AGGATCACATATGACTCACC y Rv AGGAAAATCAGAAAGGCATG. La secuenciación de la PCR se realizó mediante un secuenciador automático capilar modelo "ABI 3730xl" (Applied Biosystems).

**Resultados:** Amplificamos con éxito 18 de las muestras incluidas en parafina (ninguna anterior al año 1996), y las 15 conservadas en congelación. La secuenciación del exón 4 mostró en todas las muestras homozigosidad para la secuencia CAC, correspondiente a la histidina. En ninguna de las muestras estaba presente la mutación H49L.

**Conclusiones:** En 33 muestras de somatotropinomas no hemos encontrado ningún caso de mutación H49L.

## 49. DETECCIÓN DE ACROMEGALIA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON RONCOPATÍA O SOSPECHA DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO MEDIANTE *SCREENING* ACTIVO DE CRECIMIENTO DE PARTES ACRAS. ESTUDIO ACROSAHS

V. Perea[a], E. Resmini[b], C. Fajardo[c], F.L. Calvo[d], P. Fernández Catalina[e], P. Martínez de Icaya[f], C. Blanco[g], M. Sambo[h], M. Marazuela[i] y G. Sesmilo[a]

*[a]Hospital Universitari Quirón-Dexeus. Barcelona. [b]Hospital Sant Pau. Centro de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras (CIBER-ER Unidad 747). Barcelona. España. [c]Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. España. [d]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España. [e]Complejo Hospitalario de Pontevedra. España. [e]Hospital Severo Ochoa. Madrid. [f]Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. [g]Hospital Gregorio Marañón. Madrid. [i]Hospital de la Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** Se estima una prevalencia de acromegalia entre 40-125 casos por millón aunque en estudios de cribaje se han encontrado cifras superiores. Al diagnóstico, 70-87% de los pacientes presentan crecimiento de partes acras y, un alto porcentaje, síndrome de apneas e hipoapneas (SAHS).

**Objetivos:** Investigar la prevalencia de acromegalia en población seleccionada: pacientes que consulta por roncopatía o sospecha de SAHS en una unidad funcional de sueño y con crecimiento de partes acras.

**Métodos:** Estudio longitudinal multicéntrico español en 14 unidades del sueño iniciado en setiembre 2013 y con duración de un año. A aquellos pacientes que consultan por sospecha de SAHS o roncopatía (tras consentimiento informado y cumplir criterios de inclusión/exclusión)se les pregunta sobre síntomas de crecimiento de partes acras: aumento del tamaño del anillo, del pie, de la lengua, de los labios o de la mandíbula, presencia de parestesias en manos o bien si le ha aumentado el espacio interdentario. Sólo en aquellos pacientes que presenten un síntoma de crecimiento de partes se les determinará IGF-1. Si la IGF-1 fuera elevada (por encima de los valores de normalidad en su laboratorio de referencia), se repetiría. Si se confirma en la segunda determinación, se le realizará confirmación de acromegalia mediante realización de test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG).

**Resultados:** Actualmente se han incluidos 969 pacientes, se han confirmado 2 acromegalias y 2 están pendientes de TTOG.

**Conclusiones:** En población seleccionada hemos hallado una prevalencia de 2 casos por 1000 pacientes. Es importante que los especialistas en estudio del sueño reconozcan los síntomas para así poder realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad.

Conflicto de interés: Soporte logístico de *Ipsen*.

## 50. EXPERIENCIA CLÍNICA Y EVOLUCIÓN POSQUIRÚRGICA DE LA ACROMEGALIA EN EL ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ

B. Galván, A.M. López, C. Tejera, P.I. Beato, E. García, R. Hernández, F. Morales, J. Díaz, L.M. Luengo y M.O. Cabanillas

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

**Introducción:** La acromegalia, enfermedad secundaria a secreción excesiva de hormona de crecimiento (GH), es habitualmente producida por un adenoma hipofisario. El objetivo del tratamiento es disminuir la morbimortalidad asociada.

**Objetivos:** Conocer las características de los acromegálicos intervenidos en nuestra Área de Salud y evaluar resultados en grado de control de enfermedad durante el seguimiento.

**Material y métodos:** Se incluyeron los acromegálicos intervenidos entre enero 2000 y diciembre 2013. Analizados datos demográficos, estudio hormonal antes y después de la cirugía, características radiológicas del adenoma, tratamientos médicos realizados y estado de la enfermedad.

**Resultados:** Se incluyeron 34 pacientes, 34% varones, edad media de 52 ± 12 años. 91% presentaban macroadenoma hipofisario, de los cuales, 53% compromiso del quiasma, 24% defectos campimétricos y 56% invasión de senos cavernosos. 90,9% de los pacientes recibió tratamiento médico prequirúrgico (84,8% análogos de somatostatina-AAS y 6,1% pegvisomant-PEG). 81,8% de los pacientes necesitaron tratamiento médico postquirúrgico (48,5% AAS, 18,2% PEG y 15,2% terapia combinada con AAS y PEG). 6% recibió radioterapia postcirugía. Tras el seguimiento, 17,6% estaban curados, 55,9% con enfermedad controlada con tratamiento médico y 26,5% con enfermedad activa. La Somatomedina C (IGF1) al diagnóstico fue 658,53 ± 243,61 ng/ml e IGF1 postratamiento 232,25 ± 117,89 ng/ml ($p < 0,005$). La GH al diagnóstico fue 16,17 ± 20,73 ng/ml y GH postratamiento 1,34 ± 1,18 ng/ml ($p < 0,005$).

**Conclusiones:** El tratamiento quirúrgico de la acromegalia no siempre consigue la curación, sobre todo si hay invasión de senos cavernosos (en nuestra área la curación fue 17,6%) por ello el tratamiento médico ha cobrado gran relevancia.

## 51. PREVALENCIA DE PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA Y CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN PACIENTES CON ACROMEGALIA

M.S. Librizzi, M. Calatayud Gutiérrez, B. Luca, A. Serraclara Plá, S. Guadalix Iglesias, G. Martínez Díaz-Guerra y F. Hawkins Carranza

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.*

**Introducción:** La acromegalia se ha relacionado con mayor prevalencia de bocio y cáncer diferenciado de tiroides (CDT) que en la población general.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de enfermedad tiroidea (ET) en pacientes con acromegalia en nuestra serie y su posible relación con factores clínicos y bioquímicos.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo en 44 pacientes con acromegalia, analizando el número de pacientes con diagnóstico de bocio confirmado mediante ecografía. En aquellos con nódulos tiroideos, se analizaron los resultados de la PAAF cuando ha estado indicada y del estudio histológico en los sometidos a cirugía. Se relacionaron estos resultados con parámetros clínicos y bioquímicos.

**Resultados:** 15 pacientes (34%) se diagnosticaron de bocio confirmado mediante ecografía: 1 bocio difuso (6,66%), 2 bocio uninodular (13,33%) y 12 multinodular (80%). Se realizó PAAF en los nódulos > 1 cm, con diagnóstico: bocio coloide en 4 (40%), lesiones foliculares o indeterminadas en 4 (40%) y carcinoma papilar en 2 (20%). Se realizó tratamiento quirúrgico en los últimos 6 casos con diagnóstico histológico: 2 carcinomas papilares, 1 carcinoma folicular, 2 adenomas foliculares y 1 hiperplasia nodular. En total, el 34% de los pacientes con acromegalia presentaron bocio y el 6,8% CDT, sin encontrarse diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, niveles de IGF-1 al diagnóstico, tiempo de evolución ni actividad de la enfermedad entre aquellos con o sin enfermedad tiroidea. El diagnóstico de CDT en los pacientes con bocio no se ha podido relacionar con ninguno de los parámetros estudiados: T4L, TSH, A-antiTPO+, IGF-1 al diagnóstico y al momento de realizar el estudio, tiempo de evolución de la enfermedad al diagnóstico de bocio.

**Conclusiones:** Se confirma la elevada frecuencia de ET en pacientes con acromegalia y mayor prevalencia de CDT que en la población general. El despistaje de ET mediante ecografía podría estar indicado en el seguimiento de estos pacientes.

## 52. ACROMEGALIA Y COMORBILIDAD TIROIDEA

C. Fajardo Montañana[a], S. Giménez Brisach[b], P. Riesgo Suárez[c] y J. Gómez Vela[a]

*[a]Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. [b]Facultad de Medicina. Universidad Católica "San Vicente Mártir". Valencia. [c]Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. España.*

**Introducción:** En la acromegalia asocia comorbilidades bien descritas en la literatura. Las guías recomiendan la colonoscopia para el cribado de pólipos colónicos mientras que no realizan recomendación específica sobre cribado de patología tiroidea. El objetivo principal de este estudio es conocer la prevalencia de comorbilidad tiroidea en pacientes con acromegalia.

**Pacientes y métodos:** Es un estudio observacional, retrospectivo y trasversal. La muestra consta de 77 pacientes (33 hombres, 44 mujeres) acromegálicos diagnosticados en el HU La Ribera entre 1999- 2013. Se estudian sus variables clínicas y analíticas con especial interés en las comorbilidades.

**Resultados:** El 61,9% se diagnostican como macroadenomas. El 39% son diabéticos, el 57,7% tienen HTA, y el 24,7% presentan cardiopatía, por lo que su frecuencia resulta mayor que en la bibliografía, mientras que la frecuencia del SAOS (24,6%) y de la artropatía (41,6%) resulta menor. El hipopituitarismo resulta similar (17,38%). El 64% de los pacientes muestran alteración en la colonoscopia, siendo el 93,75% patología benigna (62,5% pólipos), y el 6,3% maligna. La mortalidad ha sido del 10,4%, siendo la causa más frecuente la neoplasia gástrica (37,5%) seguido del ACV (25%). No se demuestra una relación significativa entre edad y duración de la enfermedad con la aparición de patología tiroidea. No ha resultado significativa la relación entre el sexo y la presencia de patología tiroidea, ni entre el sexo y el tipo de alteración estructural que el paciente presenta. El 93,9% de los estudiados con ecografía presentan alteración estructural. La alteración más frecuente es el nódulo tiroideo (50%), seguido del BMN (36,66%) y el bocio difuso (13,33%). El 7,69% de los nódulos tiroideos estudiados con PAAF son malignos. La prevalencia de alteración estructural tiroidea (93,9%) resulta mayor que la de patología estructural de colon (64%).

**Conclusiones:** A pesar de no estar contemplado en las guías actuales sobre el manejo de la acromegalia, se demuestra que la exploración cervical y la ecografía tiroidea deben incorporarse como exploraciones en el seguimiento de los pacientes con acromegalia, ya que las alteraciones estructurales son más frecuentes que las encontradas en la colonoscopia.

## 53. FACTORES RADIOLÓGICOS PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LA ACROMEGALIA

M. Ferrer Esteve[a], C. Fajardo Montañana[b], P. Riesgo Suárez[c], A. Belenguer Varea[d] y J. Gómez Vela[b]

*[a]Facultad de Medicina. Universidad Católica "San Vicente Mártir". Valencia. [b]Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. [c]Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. [d]Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. España.*

**Introducción:** En la acromegalia se ha descrito la hipointensidad en T2 en la RMN hipofisaria como factor predictor de respuesta al tratamiento. Se pretende evaluar qué características de la RMN preoperatoria pueden predecir a largo plazo la respuesta del paciente al tratamiento, tanto quirúrgico como farmacológico.

**Pacientes y métodos:** De 86 pacientes con acromegalia se seleccionan 51 (28 hombres/23 mujeres) con una edad media de 45,3 ± 13,4 años en los que se disponía de la RMN preoperatoria (40 macroadenomas y 11 microadenomas) intervenidos hasta 2013. Se definen características clínicas, analíticas y radiológicas según la

imágen en la secuencia T2 de la RMN: volumen, intensidad, homogeneidad así como sus grados de extensión extraselar. En aquellos con persistencia de enfermedad se analiza la respuesta al tratamiento médico, así como la existencia de resto visible.

**Resultados:** La mayoría de los pacientes presentan macroadenomas con extensión extraselar; seno cavernoso (56,9%), supraselar (27,5%) e infraselar (47,1%). La tasa de curación tras cirugía fue del 56,9%. La mayoría de los adenomas fueron hiperintensos en T2 (58,8%) y solo fueron hipointensos el 7,8%. La resistencia al tratamiento con ASS fue total en el 31,8% y parcial el 18,2%. Ni la intensidad (medida por ROI) ni la homogeneidad del adenoma en T2 son diferentes significativamente entre los pacientes curados/no curados. Entre las características clínicas sí que existen diferencias en la cifra de IGF-1 al diagnóstico ajustada a edad expresado sobre el VRN (3,06 ± 1,58 vs 4,19 ± 1,69) y el BMI (31,28 ± 4,99 vs 28,21 ± 4,65). Ningún adenoma quístico presentó resistencia a ASS sin diferencias significativas en otras características radiológicas. En el 46,1% de los pacientes con persistencia no existía resto visible. Los adenomas hipointensos no curados tienen resto visible con mayor frecuencia (p = 0,038).

**Conclusiones:** La frecuencia de adenomas hiperintensos es mayor de la descrita. La intensidad en T2 en la RMN en nuestra serie no parece predictora de respuesta al tratamiento quirúrgico ni médico, mientas que sí parece ser más prevalente la hipointensidad en aquellos pacientes con resto visible.

## 54. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE DOS GRUPOS DE PACIENTES CON ACROMEGALIA, CURADOS Y NO CURADOS, TRAS TRATAMIENTO. ¿EXISTEN FACTORES PREDICTORES DE CURACIÓN AL DIAGNÓSTICO?

S. Valle Rodríguez-Navas, M.D. Moure Rodríguez, I. Larrañaga Unanue, M. Lorente Lander, L. Isasa Rodríguez, B. González Jauregui, R. Batanero Maguregui, T. Ruiz de Azúa Arteche y S. Gaztambide Sáenz

*Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. España.*

**Introducción:** Conocer si existen factores pronósticos al diagnóstico que permitan predecir la evolución de la acromegalia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 81 pacientes diagnosticados de acromegalia entre 1971 y 2012. Se dividieron en 2 grupos: grupo 1 (G1): curados (normalización de IGF1 para edad y sexo) tras una o más líneas de tratamiento, y grupo 2 (G2): IGF1 normales con tratamiento (controlados: C) o IGF1 elevadas a pesar del tratamiento (no controlados: NC). Variables recogidas: edad, sexo, características del adenoma, función hormonal y tratamientos recibidos. Análisis estadísticos empleados: t-Student, U de Mann Whitney y Chi-cuadrado. SPSS Statistics.

**Resultados:** G1: n = 57 (22 hombres y 35 mujeres). G2: n = 24 (9 hombres y 15 mujeres). Tiempo de seguimiento: 13 ± 9 años (G1) y 12,6 ± 9,7 años (G2), p = 0,867. Datos al diagnóstico comparados entre G1 y G2: edad media (p = 0,155), diámetro máximo del adenoma (p = 0,01), invasión de senos cavernosos (p = 0,023), afectación del quiasma óptico (p = 0,0001), valor de IGF1 (p = 0,007), GH basal (p = 0,002) y GH tras 2 h de SOG (p = 0,002). Tratamientos recibidos: intervención quirúrgica (IQ) únicamente (73,7% del G1 y 0% del G2); IQ + radioterapia (RT) + médico (19,3% del G1 y 41,6% del G2); IQ + médico (3,5% del G1 y 50% del G2); IQ + RT (3,5% del G1 y 0% del G2); RT + médico (0% del G1 y 4,2% del G2); médico únicamente (0% del G1 y 4,2% del G2). Tratamiento actual del G2 (14 C y 10 NC): análogos de la somatostatina o AS (50% de los C y 40% de los NC); agonistas dopaminérgicos o AD (42,9% de los C y 40% de los NC); AS + AD (7,1% de los C y 20% de los NC). Desaparición del adenoma en RMN: 85,7% del G1 y 62,5% del G2, p = 0,02.

**Conclusiones:** Los pacientes con tumoraciones de mayor diámetro, invasión de senos cavernosos, afectación del quiasma óptico, cifras más altas de IGF1, GH basal o GH tras 2 h de SOG al diagnóstico, presentan menores posibilidades de curación. La IQ consigue altas tasas de curación incluso como único tratamiento.

## 55. TASAS DE CURACIÓN DE UNA SERIE DE PACIENTES ACROMEGÁLICOS DE NUESTRO MEDIO TRAS DIFERENTES LÍNEAS DE TRATAMIENTO

M.D. Moure Rodríguez, S. Valle Rodríguez-Navas, I. Larrañaga Unanue, L. Isasa Rodríguez, M. Lorente Lander, B. González Jauregui, R. Batanero Maguregui, T. Ruiz de Azúa Arteche y S. Gaztambide Sáenz

*Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. España.*

**Introducción:** Conocer la tasa de curación tras diferentes líneas de tratamiento administradas a una serie de pacientes acromegálicos.

**Material y métodos:** Se recogieron retrospectivamente las siguientes variables en una muestra de 81 pacientes acromegálicos: edad, sexo, características del adenoma, función hormonal y respuesta a diferentes líneas de tratamiento. Programa estadístico utilizado: SPSS Statistics.

**Resultados:** 81 pacientes (31 hombres y 50 mujeres). Edad al diagnóstico: 40,5 ± 10,2 años (hombres) y 47,5 ± 11,5 años (mujeres), p = 0,007. Tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico: 6,1 ± 4,5 años. Seguimiento: 12,9 ± 9,2 años. Diámetro máximo del adenoma: 1,85 ± 1,16 cm (13,4% microadenomas y 86,6% macroadenomas), invasión de senos cavernosos: 25,9%, afectación quiasmática: 27,2%. 1ª línea de tratamiento (n = 81): intervención quirúrgica (IQ): 96,3% (el 82% de ellos recibieron únicamente IQ y el 18% tratamiento médico previo a la IQ); análogos de la somatostatina (AS): 1,23%; agonistas dopaminérgicos (AD): 1,23%; radioterapia (RT): 1,23%. Tras esta línea se curaron el 51,85% (n = 42): el 90,5% de ellos tras IQ como único tratamiento y el 9,5% tras IQ post-tratamiento médico. 2ª línea de tratamiento (n = 39): IQ (2,5%); RT (46,2%); AD (30,8%); AS (20,5%). Tras esta línea se curó un 4,94% (n = 4) adicional, siendo la IQ parte del tratamiento en todos ellos (el 25% de ellos IQ pre-RT, 50% IQ pre-tratamiento médico, 25% IQ post-RT). El 43,21% (n = 35) requirieron 3 o más líneas de tratamiento consiguiéndose la curación de un 13,58% (n = 11) adicional. En total, el 70,37% (n = 57) alcanzaron criterios de curación (tiempo hasta la misma: 4,2 ± 6,9 años). La IQ como 1ª línea de tratamiento consiguió la curación del 88,9% de los microadenomas, el 72,2% de los macroadenomas no invasivos y el 31,8% de los invasivos.

**Conclusiones:** La intervención quirúrgica en nuestra serie consigue la curación en un alto porcentaje de los pacientes con microadenoma o macroadenoma no invasivo.

## 56. TUMORES HIPOFISARIOS INVASIVOS. ¿SON DIFERENTES?

D.A. Cano[a], E.M. Venegas[a], A. Justel Enríquez[b], E. Dios[a], N. García Hernández[a], M.A. Japón[c], I. Martín[d], E. Cárdenas[d], A. Madrazo Atutxa[a] y A. Soto Moreno[a]

*[a]Unidad de Gestión de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). CSIC. Universidad de Sevilla. España. [b]Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España. [c]Unidad de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). CSIC. Universidad de Sevilla. [e]Unidad de Neurociencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** Determinados adenomas hipofisarios se comportan de una manera invasiva. Estos tumores presentan un gran tamaño al diagnóstico e invaden estructuras vecinas, produciendo, en muchos de los casos, importantes complicaciones asociadas.

**Objetivos:** Identificar este tipo de tumores en una muestra de pacientes, así como describir sus características y evolución.

**Material y métodos:** Se recogen datos de 270 pacientes con diagnóstico de Adenoma hipofisario en el H. Virgen del Rocío (130 no funcionantes (NF) y 140 acromegalias (ACRO).De esta muestra, se seleccionan los que cumplen los siguientes criterios de invasividad en pruebas de imagen: tamaño > 4 cm o bien tamaño entre 3-4 cm con invasión de seno cavernoso asociada. Además se realiza un estudio descriptivo de los 42 casos seleccionados y se analizan variables demográficas, analíticas, inmunohistoquimicas y resultados postquirúrgicos (grado de resección completa, empleo de radioterapia o necesidad de una segunda reintervención).

**Resultados:** 42 pacientes 14,8% de la muestra (50% varones y 50% mujeres). Edad media 54,50 ± 15,29 [18-80]. NF: 34 casos. Gonadotropinomas (64,7%), Oncocitomas (11,8%), Null cell (14,7%), Productor de TSH silente (2,9%), corticotropinoma silente (5,4%). ACRO: 8 casos. Tumores mixtos GH- PRL 2, Productores aislados de GH 6 de ellos son escasamente granulados 4. Ki67 (9): > 3% solo en uno. Déficit hormonal prequirúrgico: 35,7%. Déficit postquirúrgico 78,6%. Resto tumoral postquirúrgico: 90,5%, con reintervención 47,6% y Radioterapia en un 80%.

**Conclusiones:** En nuestra muestra el porcentaje de tumores hipofisarios invasivos a pesar de no ser un porcentaje muy alto genera una elevada complejidad y gasto de recursos. Se hace necesaria la búsqueda de marcadores que expliquen este comportamiento diferente al resto de tumores hipofisarios.

## 57. INCIDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DEL SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE EN LA CONSULTA AMBULATORIA DE ENDOCRINOLOGÍA

E. Diego Perojo, S. Valladares Jiménez, L. Arnez Vargas, J. Mesa Manteca y F. Tortosa Henzi

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Introducción:** El síndrome Poliglandular Autoinmune (SPA) es una entidad infrecuente que puede pasar desapercibido por su diversidad y forma de expresión. Se presenta la incidencia y distribución del SPA en una consulta ambulatoria de Endocrinología durante 5 años.

**Material y métodos:** Se incluyen 41 pacientes entre el año 2005 y 2010. Se distribuyen según la clasificación de Neufeld en: tipo 1 (enfermedad de Addison autoinmune (EAA), hipoparatiroidismo y candidiasis mucocutánea crónica), tipo 2 (EAA, tiroiditis autoinmune (TA) y Diabetes mellitus tipo 1 (DMT1)) y tipo 3 (TA y otras enfermedades autoinmunes diferentes de EAA) con sus subgrupos: tipo 3a (TA y DMT1), tipo 3b (TA y anemia perniciosa (AP) y tipo 3c (TA y otras enfermedades autoinmunes no incluidas en los grupos anteriores). Se realizó el seguimiento y tratamiento sustitutivo correspondiente.

**Resultados:** Entre los 41 pacientes un 22% eran hombres y un 78% mujeres, con edad media al diagnóstico de 53 ± 13 años. No había ningún paciente con SPA tipo 1, 3 (7%) con SPA tipo 2 y 38 (93%) con SPA tipo 3, que se subdividian en: 3 pacientes del subgrupo 3a (7%), 8 del subgrupo 3b (20%) y 27 del 3c (66%). A destacar una edad al diagnóstico más temprana en los grupos 2 (48 ± 14 años) y 3c (49 ± 12 años) frente a los subgrupos 3a (63 ± 17 años) y 3b (61 ± 18 años).

**Conclusiones:** El SPA debe sospecharse ante una enfermedad autoinmune glandular. El tipo 3c es la asociación más frecuente en nuestro entorno, sin embargo, la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de la EAA y de la DMT1, hace que no deban obviarse el resto de entidades.

## 58. ¿EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS (TNEP) ESPORÁDICOS Y LOS ASOCIADOS AL SÍNDROME DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 (NEM-1)?

L. Martínez González, R. Ballester Sajardo, J.M. Guardia Baena, A. Fornovi Justo, P. Segura Luque, A. Hernández Martínez, J.M. Rodríguez González y F.J. Tébar Massó

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

**Introducción:** Los TNEp representan 1-2% de todos los tumores pancreáticos primarios y aparecen hasta en 75% de los pacientes diagnosticados de NEM-1, convirtiéndose en el principal riesgo vital del síndrome. Hay pocos estudios sobre los factores pronósticos de los pacientes con TNEp y las diferencias entre esporádicos y asociados a NEM-1.

**Material y métodos:** Presentamos un análisis retrospectivo de 102 pacientes con TNEp tratados en nuestro hospital, de los que recogimos los siguientes datos: edad, sexo, NEM-1/esporádico, localización, funcionante/no funcionante, exploraciones diagnósticas realizadas, técnica quirúrgica, multifocalidad, tipo de tumor, clasificación TNM, tiempo libre de enfermedad, recurrencias y curación. Analizamos los principales factores pronósticos y las diferencias entre ambos grupos (NEM-1/esporádicos). Se excluyeron los pacientes con tumores no resecables o seguimiento incompleto.

**Resultados:** 48% eran hombres, con edad media de 48,1 años. 30% diagnosticado de NEM-1, el 59% no funcionantes. La pancreatectomía corporocaudal fue la técnica más usada. 27% tenía metástasis hepáticas al diagnóstico. El intervalo medio de tiempo libre de enfermedad fue de 65 meses, con 24% de recurrencias. Los 2 factores asociados a peor pronóstico: no funcionante ($p < 0,009$) y no NEM-1 ($p < 0,004$). Se encontraron diferencias significativas entre tumores esporádicos y asociados a NEM-1 en: multifocalidad, adenopatías, metástasis hepáticas, funcionalidad y tasa de curación ($p < 0,05$).

**Conclusiones:** En pacientes con TNEp podemos aceptar como principales factores de mal pronóstico: no asociado a NEM-1 y no funcionantes. Encontramos diferencias significativas entre las características de los tumores de aparición espontánea y los asociados al síndrome NEM-1.

## 59. LA MUTACIÓN RET CYS634ARG CONFIERE UN RIESGO MAYOR PARA UN FENOTIPO MÁS AGRESIVO EN EL SÍNDROME DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A (MEN 2A) QUE CYS634TYR: RESULTADOS DE LA BASE DE DATOS ESPAÑOLA

N. Valdés Gallego[a], P. Portillo Ortega[b], E. Navarro González[c], F.J. Tébar Massó[b], J. Mesa Manteca[d], L. Forga Llenas[e] y A. Casteràs Román[d]

*[a]Hospital Universitario Central de Asturias. España. [b]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. [c]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. [d]Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona. España. [e]Complejo Hospitalario de Navarra. España.*

**Introducción:** Se ha establecido una correlación entre mutaciones en codones específicos en el proto-oncogén *RET* y las características clínicas del síndrome MEN 2A, pero existe poca información sobre si las distintas mutaciones en el mismo codón, que ocasionan el cambio de un aminoácido por otro en el receptor *RET*, conllevan un riesgo clínico distinto.

**Objetivos:** Estudiar las posibles diferencias clínicas entre portadores genéticos de la mutación Cys634Arg (C634R) y aquellos con la mutación Cys634Tyr (C634Y).

**Pacientes y métodos:** El Grupo de Trabajo de Neoplasia Endocrina Múltiple, Feocromocitomas (FEO) y Paragangliomas (PG) de la SEEN analizó datos de pacientes con MEN 2A portadores de las mutaciones C634R y C634Y, extraídos del Registro Español online sobre MEN, FEO y PG introducidos desde enero de 2009 a diciembre de 2011. Se trata de un estudio multicéntrico y retrospectivo.

**Resultados:** 173 pacientes pertenecientes a 49 familias no relacionadas eran portadores de la mutación C634Y y 26 pacientes de 8 familias diferentes tenían una mutación C634R. El tiempo medio de seguimiento de los pacientes fue de 6,5 ± 7,9 (1-32) años. Encontramos mayor penetrancia de carcinoma medular de tiroides (CMT), feocromocitoma (FEO) e hiperparatiroidismo (HPT), (P = 0,0001, P = 0,0006, P = 0,0001, respectivamente) en portadores de la mutación C634R que en los individuos con la mutación C634Y. La curva de Kaplan-Meier de las metástasis ganglionares y a distancia mostró que estos eventos suceden antes en los individuos portadores de la mutación C634R (P = 0,001). El análisis multivariante mediante la regresión de Cox demostró que la mutación C634R es un factor independiente de riesgo para la persistencia/recurrencia del CMT tras la tiroidectomía (Hazard Ratio, 3,17; 95% intervalo de confianza: 1,66-6,03; P = 0,0001).

**Conclusiones:** Nuestro estudio sugiere que la mutación *RET* C634R se asocia con mayor penetrancia de CMT, FEO e HPT, y un riesgo más elevado de agresividad clínica del CMT que la mutación *RET* C634Y.

## 60. ASOCIACIÓN DE VARIANTES DE SPLICING DEL SISTEMA GHRELINA CON LA EVOLUCIÓN DE TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTRO-ENTERO-PANCREÁTICOS

R.M. Luque[a], M.D. Gahete[a], A. Ramos Leví[b], M. Sampedro Núñez[b], A. Ibáñez-Costa[a], A. Serrano Somavilla[b], M. Adrados[c], S. Leskela[b], J. Pastor Castaño[a] y M. Marazuela[b]

*[a]Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica. Córdoba (IMIBIC) y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). España. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Madrid. [c]Servicio de Patología. Hospital Universitario de la Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** La ghrelina (Ghr) es un péptido de origen gastrointestinal que ejerce su efecto a través del receptor GHS-R1a. El gen de la Ghr que codifica Ghr y obestatina puede generar péptidos adicionales, entre ellos una variante de splicing denominada In1-Ghr. La In1-Ghr se ha vinculado con algunos tipos de tumores como el cáncer de mama. En tumores neuroendocrinos gastro-entero-pancreáticos (TNE-GEPs) se ha descrito la presencia del sistema Ghr, pero no se conoce el papel de variantes como la In1-Ghr y su correlación con parámetros clínicos.

**Metodología:** Se recogió muestra tumoral y datos clínicos de 26 pacientes y 72 muestras (42 tumores y 30 normales) de forma prospectiva y retrospectiva. De las muestras tumorales, 26 eran tejido primario y 16 metástasis. Se determinaron los niveles de expresión de Ghr, In1-Ghr, GHS-R1a, Ghr O-Acil Transferasa (GOAT, enzima que acila la ghrelina) y la variante truncada del receptor (GHS-R1b) mediante PCR cuantitativa a tiempo real.

**Resultados:** Se encontró una expresión aumentada de GOAT, In1-Ghr, GHS-R1a y GHS-R1b en tejido tumoral comparado con tejido control ($p < 0,05$). Cabe resaltar que la expresión de GOAT se correlacionó de manera positiva con In1-Ghr pero no con la expresión de Ghr nativa ($p < 0,05$). Finalmente se hallaron diferencias significativas en los niveles de GOAT, In1-Ghr y GHS-R1b al analizar la evolución de los pacientes, siendo mayor en aquellos con enfermedad progresiva ($p < 0,05$).

**Conclusiones:** El Sistema Ghr incluyendo In1-Ghr y GHS-R1b está sobreexpresado en muestras de TNE-GEPs. La relación entre GOAT e In1-Ghr apoya la hipótesis de una interacción funcional entre ambos péptidos en estos tumores. Aquellos tumores con una evolución favorable presentaban menores niveles de expresión de In1-Ghr, GOAT y GHSR1b. Estos datos sugieren un posible papel de este sistema regulador que podría ser útil en el futuro para el desarrollo de dianas moleculares a nivel pronóstico y/o terapéutico de esta patología.

Financiación: Junta de Andalucía (PI-0639-2012, BIO-0139, CTS-1406), MINECO (BFU2010-19300) e Instituto de Salud Carlos III (PI13/00651, CD11/00276).

## 61. REGISTRO DE TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA TRAS LA PUESTA EN MARCHA DE UN COMITÉ

L. García Blasco, J.C. Ferrer García, V. Iranzo González Cruz, E. Artigues Sánchez, A. Pérez Vallés, J. Ferrer Rebolleda, A. Fabra Belenguer, A. Merchante Alfaro, M. Tolosa Torréns y C. Sánchez Juan

*Hospital General de Valencia. España.*

**Introducción:** Los tumores neuroendocrinos (TNE) son neoplasias infrecuentes con presentación y comportamiento heterogéneo, que requiere la colaboración entre diferentes profesionales.

**Objetivos:** Describir características epidemiológicas y clínicas de los tumores neuroendocrinos en el Departamento sanitario Valencia-Hospital General tras un año de funcionamiento del Comité de Tumores Neuroendocrinos.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas a partir de bases de datos de los servicios de Oncología y Endocrinología. El período engloba desde 2003 a febrero de 2014. Se recogen edad, género, características del tumor (localización, funcionalidad, inmunohistoquimia y marcadores, extensión) y tratamiento empleado.

**Resultados:** Se obtienen datos de 36 pacientes diagnosticados de TNE, con edad media de 63,4 ± 14 años. Fueron diagnosticados 21 pacientes (58,3%) en los últimos 2 años, coincidiendo con la colaboración multidisciplinar del Comité. Las metástasis se presentaron en el 30% de los pacientes. La localización más frecuente fue pancreática (47,2%) seguida de la gástrica (19,4%). El síntoma más frecuente fue la diarrea secretora (28,5%) y, en menor medida, la clínica obstructiva (17,9%) y la hipoglucemia (17,5%). Los TNE funcionantes fueron 5 insulinomas, 2 gastrinomas, 1 vipoma y 1 somatostatinoma. En un 25% de los casos fue un hallazgo casual. La mayoría de pacientes fueron tratados con cirugía (48,6%). Los fármacos más empleados fueron los análogos de la somatostatina (50%).

**Conclusiones:** La existencia de comités de TNE supone mejoras diagnósticas y de manejo. Clínicamente, un 25% de los pacientes presentaron síntomas de funcionalidad con predominio de la diarrea secretora.

## 62. SERIE DE INSULINOMAS DIAGNOSTICADOS EN LA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ EN LOS AÑOS 2012 Y 2013

M. Ortega[a], E. Lecumberri[a], E. López Mezquita[a], R. Domínguez[a], M.A. Gonzalo[a], C. Martín[a], M.J. Fernández[b] y A. Rovira[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz IDC Salud. Madrid. España.*

**Introducción:** Los insulinomas son TNE poco frecuentes que se presentan con una incidencia de 4 casos por millón de habitantes/año.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 6 casos de insulinoma diagnosticados en los últimos 2 años en nuestro centro.

**Resultados:** 5 fueron mujeres y la edad media de presentación fue de 48 años. Clínica: hipoglucemia de ayuno (4/6 pacientes), asintomática en un caso y con clínica de neuroglucopemia el resto. 2 pacientes presentaban hipoglucemias sintomáticas de ayuno y postprandiales. Diagnóstico bioquímico: se demostró hiperinsulinismo endógeno mediante test de ayuno en 5 de los 6 pacientes y mediante analítica en ayunas en el otro. Diagnóstico de localización: TAC y ecoendoscopia confirmaron el tumor en 4 pacientes, en el quinto se objetivó un tumor en en el TAC en cabeza de páncreas de 10 mm y dos tumores en cabeza y cuerpo de 11 y 12 mm en la ecoendoscopia. En el paciente restante se localizó el tumor en TAC y se realizó una ecografía intraoperatoratoria de confirmación. El tamaño y localización de los tumores fue: cabeza 1,2 cm, cola 1,2 cm, cuerpo 1,5 cm, cabeza y cuerpo de 12 y 11 mm, cola 1,1 cm y cabeza 1 cm. Estudio de extensión negativo en todos los casos. Tratamiento prequirúrgico: la mitad de los pacientes recibió diazóxido para control de hipoglucemias y la otra mitad se controló con dieta fraccionada. Tratamiento quirúrgico: enucleación mediante laparotomía en 4 pacientes, pancreatectomía distal mediante laparoscopia en uno y otro pendiente de cirugía. Complicaciones postquirúrgicas: fístula pancreática e íleo paralítico en una paciente y fístula pancreática y shock hemorrágico en otra. Anatomía patológica: TNE bien diferenciado en todos los casos. Evolución: la cirugía ha sido curativa sin datos de recidiva en el seguimiento hasta el momento.

**Conclusiones:** nuestra serie es acorde a la literatura en todos los aspectos excepto la distribución por sexos, 83% de mujeres en nuestra serie vs. 57% en la mayor serie publicada.

## Tiroides

### 63. NÓDULO TIROIDEO ≥ 4 CM: UTILIDAD DE LA CITOLOGÍA Y RIESGO DE MALIGNIDAD

E. Anda Apiñániz, J.P. Martínez de Esteban, J. Pineda Arribas, M. Toni García, A. Echegoyen Silanes, L. Pérez García, L. Chinchurreta y C. Hernández Morhain

*Complejo Hospitalario Navarra. España.*

**Introducción:** En los últimos años se han publicado varios estudios sobre el porcentaje de malignidad y falsos negativos en la citología en nódulos tiroideos ≥ 4 cm con conclusiones diferentes: unos autores propugnan, dados sus resultados, el tratamiento quirúrgico de estos nódulos, mientras otros recomiendan un seguimiento similar al de los nódulos de menor tamaño.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo de todos los nódulos ≥ 4 cm estudiados e intervenidos quirúrgicamente en nuestro centro entre los años 2005 y 2012, en los que se ha realizado previamente estudio citológico del nódulo.

**Resultados:** Son 419 pacientes (78% mujeres) con una edad media de 58,5 años. En todos se realizó estudio citológico siendo los resultados de la misma de benignidad en un 71,4% de los casos, indeterminada /folicular en un 19,1%, no valorable en un 6,7% y de malignidad en un 2,9%. Del total, 47 pacientes (11,2%) presentaron un carcinoma de tiroides en el nódulo ≥ 4 cm (el 61% de ellos papilares). El porcentaje de malignidad en la histología fue de un 4,7% en aquellos con citología de benignidad, 21,2% en el grupo de indeterminada/folicular, 14,3% en los no valorables y 100% en el grupo de malignidad. La sensibilidad de la PAAF fue de un 67,4%, la especificidad de un 81,8% y la precisión de un 80,3%. En la estadística univariable la edad < 40 años (primer cuartil), el sexo masculino y el ser nódulo único frente a multinodularidad, se asocian a malignidad. Sin embargo, el único factor que muestra una significación estadística en el estudio multivariable por regresión logística es la edad.

**Conclusiones:** El porcentaje de malignidad en nuestra serie es de 11,2% y el valor predictivo negativo de la citología es de un 95,4%, lo que no justificaría el tratamiento quirúrgico inicial en estos pacientes con nódulos tiroideos ≥ 4 cm con citología de benignidad si están asintomáticos. El único factor asociado a malignidad en nuestra serie ha sido la edad < 40 años.

### 64. RENDIMIENTO DE LA ECOGRAFÍA EN LA DETECCIÓN DE MALIGNIDAD EN EL ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO Y SU CORRESPONDENCIA CON LOS RESULTADOS CITOLÓGICOS DE LA PAAF

T. Martín Soto, E. Hervás Abad, M. Martín López, C. Palomares Avilés, L. Marín Martínez, E. Hernández Alonso, M. Fernández López, P. Sánchez Sequero y M.L. Ramírez Muñoz

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena. Murcia. España.*

**Introducción:** La ecografía es una prueba fundamental en el manejo inicial del nódulo tiroideo, permitiendo detectar características sugestivas de malignidad y así seleccionar aquellos pacientes que requieren completar el estudio mediante la PAAF.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo descriptivo en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes sometidos a PAAF entre enero y julio de 2013. Se identificaron sus características ecográficas y se evaluó su correlación con los resultados citológicos e histológicos en los casos de intervención quirúrgica.

**Resultados:** Analizamos 149 expedientes con predominio femenino 83,6%. La edad media fue de de 55 en mujeres y 70 en varones. La prevalencia de los signos ecográficos sospechosos fue: > 1 cm 98%, hipoecogenicidad 18%, nódulo sólido 16%, bordes irregulares 10%, vascularización central 6% y micocalcificaciones 3,8%. Los resultados de la PAAF según el sistema Bethesda fueron 12% no diagnóstica, 78,52% benigna, 2,01% lesión folicular de significado incierto, 2,01% neoplasia folicular, 2,01% sospecha de malignidad, 3,36% malignidad. El 66% de los benignos cumplían un solo criterio ecográfico, el restante menos de tres. Todas las PAAF malignas presentaron 3 o más criterios. El tamaño como único signo de sospecha, la presencia de halo periférico y las macrocalcificaciones se asociaron a benignidad en todos los casos. La presencia de microcalcificaciones fue exclusiva de nódulos malignos. Todas las PAAF malignas se confirmaron con histología lo que indica un VPP 100% en la serie.

**Conclusiones:** Nuestro estudio refleja correspondencia entre ecografía y citología, lo que apoyaría el papel de la primera en la valoración inicial del nódulo tiroideo y en la selección de los candidatos a PAAF.

### 65. IMPACTO DE LOS NIVELES PREQUIRÚRGICOS DE TSH SOBRE EL PRONÓSTICO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

L. Pérez Fernández[a], A. Fernández Martínez[b], L.A. Marco Mur[b], T. Antón Bravo[b], A. de la Vieja Escolar[c] y G. Riesco Eizaguirre[d]

*[a]Hospital Infanta Leonor. Vallecas. Madrid. [b]Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. [c]Unidad de Tumores Neuroendocrinos. Instituto de Salud Carlos III-UFIEC. Madrid. [d]Hospital Universitario de Móstoles. Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols". Consejo Superior de Investigaciones Científicas y Universidad Autónoma de Madrid. España.*

**Introducción y objetivos:** Recientemente se ha demostrado la relación entre los niveles prequirúrgicos de TSH con un pronós-

tico más desfavorable en el cáncer diferenciado de tiroides. El objetivo de este estudio es evaluar la relación de los niveles prequirúrgicos de TSH con las características clínico-patológicas y la evolución clínica postoperatoria en pacientes con cáncer papilar de tiroides.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 110 pacientes diagnosticados de cáncer papilar de tiroides de forma consecutiva entre los años 2000-2006 en el Hospital Universitario de Móstoles (Madrid) con al menos una determinación de TSH en los 6 meses previos a la cirugía de tiroides.

**Resultados:** No encontramos asociación significativa entre los niveles prequirúrgicos de TSH y extensión extratiroidea (p 0,94), invasión linfovascular (p 0,698) o afectación ganglionar (p 0,170). Tampoco encontramos asociación entre TSH y recurrencia/persistencia de enfermedad. Encontramos mayores niveles de TSH en pacientes con tumor no encapsulado frente a pacientes con tumor encapsulado. Esta diferencia es significativa (p 0,031) y se mantiene al excluir los pacientes tratados con levotiroxina (p 0,03). También encontramos una relación significativa entre TSH y tumores multicéntricos en el subgrupo de los incidentalomas (p 0,049). Encontramos mayores niveles de TSH en aquellos tumores con mayor tamaño y en los estadios III/IV en pacientes no tratados con levotiroxina pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,059$ y $p = 0,062$ respectivamente).

**Conclusiones:** Existe una correlación positiva entre mayores niveles de TSH y ausencia de cápsula tumoral, así como una tendencia a estadios más avanzados en el momento del diagnóstico. Sin embargo, nuestros resultados no reproducen los estudios previos en cuanto a extensión extratiroidea, afectación ganglionar o riesgo de recurrencia. Serían necesarias cohortes mayores y/o estudios multicéntricos para determinar el impacto de la TSH prequirúrgica como variable pronóstica en el cáncer diferenciado de tiroides.

## 66. ENOLIZACIÓN ECOGUIADA DE NÓDULOS QUÍSTICOS TIROIDEOS Y PARATIROIDEOS RECIDIVANTES

J. Pérez Rodríguez, A. Torres Cuadro, V. Hernando Jiménez, C. García García y T. Martín Hernández

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. UGC de Endocrinología y Nutrición Intercentro de Sevilla. España.*

**Introducción y objetivos:** La presencia de nódulos quísticos tiroideos y paratiroideos es relativamente frecuente en nuestra población. Cuando alcanzan cierto tamaño producen clínica local y aunque se proceda a su evacuación suelen recidivar. Nuestro objetivo es analizar la eficacia de una técnica basada en inyección de etanol ecoguiada.

**Material y métodos:** Partimos de 14 pacientes (5 varones y 9 mujeres) con una edad media de $32,9 \pm 10,6$ años que presentaban un nódulo tiroideo (12) o paratiroideo (2) quísticos $> 2,5$ cm$^3$. Recidivaron tras su vaciamiento inicial y se realizaron dos citologías de parte sólida y líquida con diagnóstico citológico de benignidad. Una hora previa al procedimiento administramos 0,5 mg/Kg iv de metilprednisolona. Mediante punción con aguja fina ecoguiada extraemos contenido líquido y seguidamente inyectamos etanol absoluto en cantidad del 30% de su volumen inicial. Finalmente tras 3-4 minutos procedemos a su extracción. Consideramos como éxito una reducción del 70% de su volumen y ausencia de clínica local, en al menos 12 meses de evolución.

**Resultados:** Se precisaron una media de $2,5 \pm 0,86$ sesiones. Conseguimos un porcentaje de éxito del 71,4% (10), mientras que el 28,6% (4) recidivó, precisando lobectomía tiroidea o paratiroidectomía como solución definitiva. No se observaron efectos adversos de interés, salvo discreto dolor local autolimitado.

**Conclusiones:** La enolización de nódulos quísticos tiroideos y paratiroideos recidivantes es una interesante alternativa a la cirugía. Es una técnica sencilla, poco invasiva y que puede realizarse de forma integral en nuestra consulta. Consigue reducir el tamaño y estabilizar estos nódulos en muchos casos, evitando así la cirugía.

## 67. IMPORTANCIA DEL RASTREO CON I 131 Y LA TIROGLOBULINA ESTIMULADA EN LA RECURRENCIA DE PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

A. Luque Pazos, J. Sastre Marcos, F. del Val Zaballos, C. Cortés Muñoz, M. Olivar Azuara, I. Luque Fernández, A. Vicente Delgado, B. Cánovas Gaillemin, M.A. Morlan López y J. López López

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.*

**Objetivos:** Estimar el valor pronóstico para recurrencia del rastreo corporal post I-131 (RCT) y la tiroglobulina estimulada (TGE) pre I-131 en pacientes con carcinoma papilar de tiroides (CPT).

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo sobre una cohorte de 102 CPT (2006-2012). Todos tratados con tiroidectomía total, con o sin linfadenectomía y al menos una dosis de I-131. Se han analizado las características clínicas, evolución, resultado del RCT (clasificándolo como ausencia de captación, lecho tiroideo, captación ganglionar, a distancia) y la cifra de TGE, excluyendo los pacientes con anticuerpos antiTG positivos. Definimos recurrencia cuando se necesitó I-131, cirugía o se encontró imagen de recidiva 6 meses tras el tratamiento inicial y Supervivencia libre de recurrencia (SLR) como el tiempo entre el diagnóstico y la primera recurrencia. La probabilidad de SLR se ha calculado por Kaplan-Meier. Los factores relacionados con SLR se han evaluado con un análisis univariante (log-rank test) y multivariante (Riesgos de Cox).

**Resultados:** El 79,4% fueron mujeres con una edad media al diagnóstico de $45,1 \pm 14,9$ años. Recidivaron 21,6% pacientes. La SLR según captación RCT fue del 100% en ausencia de captación, 85% con captación en lecho tiroideo, 50% con captación ganglionar y del 20% con afectación a distancia ($p < 0,001$). En la curva COR el nivel de TGE con una mejor combinación de sensibilidad y especificidad para predecir recurrencia fue 6 ng/ml (AUC 0,938, $p < 0,01$), siendo la SLR del 95,7% en los pacientes que tenían TGE < 6 ($p < 0,001$). En el análisis multivariante los factores que se relacionaron de forma independiente con la recurrencia fueron el valor de TGE > 6 (OR 9,4; $p < 0,001$) y el sexo varón (OR 4,3; $p < 0,05$). La captación RCT no fue un factor independiente para recurrencia.

**Conclusiones:** Tanto el RCT post I-131 como la cifra de TGE podrían ser útiles para predecir recurrencia en pacientes con CPT. La TGE es el factor independiente de recurrencia más potente.

## 68. MALIGNIDAD EN NÓDULOS TIROIDEOS IDENTIFICADOS POR TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES CON F-FLUORODEOXYGLUCOSA: DESCRIPCIÓN DE CASOS

C. López Cano, V. Rosado Cevallos, L. Gutiérrez Carrasquilla, F. Rius Riu, M. Bueno Díez, J. Suárez Balaguer, M.D. Santos Rey, A. Lecube Torelló y M. Hernández García

*Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. España.*

**Introducción:** Los nódulos tiroideos identificados por tomografía de emisión de positrones con F18-fluorodeoxyglucosa (18F-FDG-PET/TC) se han relacionado con mayor riesgo de malignidad. Hemos realizado un estudio de los casos remitidos a nuestro Servicio en los últimos tres años con el fin de analizar su naturaleza.

**Material y métodos:** Se revisaron los datos clínicos y de imagen (ecografía, gammagrafía, PET) de los pacientes remitidos al Servicio

de Endocrinología, entre enero de 2011 y enero de 2014, para estudio de nódulos tiroideos identificados por 18F-FDG-PET/TC. Además, se analizó el resultado histológico de las muestras obtenidas por punción con aguja fina ecodirigida (ecoPAAF) y de la anatomía patológica en los casos en los que se realizó intervención quirúrgica.

**Resultados:** Se evaluaron 18 pacientes con captación focal de FDG, con una edad media de 64,4 ± 11,8 años. El 61% eran mujeres. El 72% tenían una neoplasia extratiroidea (46% pulmón, 25% recto) y 23% eran seguidos por nódulo pulmonar. La mediana de SUVmáx fue de 4,65 g/mL (rango: 3,1-6,3) y el tamaño nodular medio de 1,87 cm. En la mitad de los pacientes se realizó un estudio gammagráfico con Tc99, no siendo ninguno de ellos hipercaptante. La ecoPAAF se llevó a cabo en 16 nódulos: 8 benignos (56%), 3 indeterminados (16%), 2 material insuficiente (11%), 1 sugestivo de carcinoma papilar (5%), 2 patrón folicular densamente celular (11%). Se resecó 1 nódulo indeterminado, los 3 nódulos sospechosos de neoplasia y el nódulo con material insuficiente debido a marcadores tumorales elevados. El diagnóstico final de malignidad fue de 2 carcinomas papilares y un carcinoma medular; 2 de ellos con diámetro de 4 cm.

**Conclusiones:** La captación focal de FDG por los incidentalomas tiroideos parece asociarse a mayor riesgo de malignidad, elevándose a 15% en nuestra serie. No se identificó ningún predictor de malignidad, ni correlación alguna con la SUVmáx, que en ninguno de los casos de neoplasia fue superior a la mediana.

## 69. PREVALENCIA Y RIESGO DE MALIGNIDAD DEL NÓDULO TIROIDEO EN PACIENTES CON TIROIDITIS DE HASHIMOTO DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

J.J. Pineda Arribas[a], M. Toni García[a], E. Anda Apiñániz[b], J.P. Martínez de Esteban[b], J. Rojo Álvaro[b], M.D. Ollero García-Agulló[b], P. Munarriz Alcuaz[b] y L. Pérez García[b]

*[a]Hospital García Orcoyen. Navarra. [b]Complejo Hospitalario Pamplona. España.*

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de nódulo/s tiroideo/s y su riesgo de malignidad en pacientes con diagnóstico reciente de tiroiditis hashimoto.

**Material y métodos:** Se recogieron los datos de 164 pacientes que acudieron de manera consecutiva a la consulta de endocrinología durante el periodo: enero 2012- diciembre 2013, con el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto (acs antitiroideos positivos) de reciente diagnóstico (12 meses previos a la consulta). A todos los pacientes se les realizó ecografía tiroidea (LOGIQ 6 GEhealthcare) el día de la consulta. Se realizó análisis retrospectivo de datos clínicos (historia clínica informatizada), revisión de imágenes digitales (DICOM) y análisis estadístico con SPSS 20.

**Resultados:** Edad media: 42,53 ± 16,47 años, sexo: M/V:6,5/1, TSH media :16,7 ± 37,7 UI/ml. El 50,9% de los pacientes presentaban bocio y el 13,5% nódulo palpable. Ecográficamente se hallaron nódulos tiroideos en el 37,2% de los pacientes. El 55,9% eran < 10 mm y el 56,7% eran multinodulares, con un tamaño medio del nódulo de: 11,45 ± 8,78 mm. Las variables bocio, sexo femenino, edad y la presencia de antecedentes familiares de bocio se relacionan con una mayor presencia de nódulos (OR: 5,3, 1,02, 2,9 y 1,6, respectivamente). Se realizó estudio citológico eco-dirigido (según criterios A.T.A 2009) a 20 pacientes (33,3%) con los siguientes resultados: Benigna 14 (70%) no valorable 2 (10%), indeterminada 2 (10%), sospechosa de malignidad 2 (10%). Se intervinieron 4 pacientes encontrando 3 nódulos malignos: (2 ca. papilares, 1 ca. folicular). El porcentaje de malignidad fue del 5%.

**Conclusiones:** En nuestra muestra hemos encontrado una alta prevalencia de nódulos tiroideos (37,2%), con un riesgo de malignidad del 5%, similar a la población general.

## 70. PRESENCIA DE TIROIDITIS DE HASHIMOTO Y CARCINOMA DE TIROIDES EN PIEZAS DE TIROIDECTOMÍA. ¿EXISTE ALGUNA RELACIÓN?

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

*Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.*

**Introducción y objetivos:** La relación entre cáncer de tiroides (CDT) y tiroiditis crónica de Hashimoto (TC) es controvertida y se basa en la posible relación entre inflamación crónica y neoplasias. El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar la prevalencia de CDT y TC en pacientes tiroidectomizados por cualquier causa y la posible asociación entre ambas patologías.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes que habían sido intervenidos de una hemi o tiroidectomía total en el Hospital Morales Meseguer de Murcia desde el año 2000 hasta el 2012, ambos inclusive. Las variables estudiadas fueron edad, sexo y diagnóstico anatomopatológico. Los datos fueron analizados mediante SPSS para Windows versión 20.0. Las variables cuantitativas se expresan en medias (± DE) y las cualitativas como número y porcentajes. Como test estadístico se ha utilizado la prueba de Chi-cuadrado.

**Resultados:** Se analizaron 1254 pacientes (1044 mujeres y 210 hombres), de edad media 48,1 ± 14,5 años. El diagnóstico anatomopatológico principal fue: carcinoma papilar de tiroides en el 14,9% de los pacientes (156 mujeres y 31 varones), carcinoma folicular en el 1,9% (16 mujeres y 8 varones), otros tipos de cáncer en el 1,3% (5 mujeres y 11 varones [p = 0,001]) y diferentes patologías benignas en el 81,9% (862 mujeres y 165 hombres). Como diagnóstico secundario presentaban una TC el 18,3% de los pacientes (215 mujeres y 15 varones [p < 0,001]). El 25% de los pacientes con CDT tenían asociada una TC, mientras que la TC estaba presente en el 17% de los casos restantes (p = 0,019).

**Conclusiones:** En piezas de tiroidectomía la presencia de TC es mayor en los casos diagnosticados de CDT que en el resto de las patologías. Los datos de nuestra serie apoyan la asociación entre CDT y TC.

## 71. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS, ESTADIAJE Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LOS PACIENTES CON MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

P. Rodríguez Ortega, M. Laínez López, M.J. López Pérez, E. Roldán Mayorga, I. González e I. Rebollo Pérez

*Complejo Hospitalario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.*

**Introducción:** Los microcarcinomas papilares tiroideos (MCT) son tumores definidos por su tamaño menor o igual al centímetro, en su mayoría indectectables en la clínica y encontrados de manera incidental después de una tiroidectomía realizada por otra razón, su manejo está en discusión y su prevalencia está en aumento, aproximadamente 30%, se cree que por el mayor uso de la ecografía tiroidea.

**Metodología:** Conocer las características de los pacientes con MCT en una provincia del sur de España y evaluar las variables clínicas y pronosticas de nuestros pacientes. Estudio observacional descriptivo, en el recogemos las variables, de sexo, edad, motivo de la cirugía, tamaño del tumor, estadio y curso clínico, de los MCT seguidos en nuestro servicio en los últimos 3 años.

**Resultados:** Analizamos 16 pacientes, en su mayoría mujeres 15/1, edad 44-74 años × 50. La mayoría de MCT encontrados son

hallazgo incidental en Tiroidectomías Totales (TT) de BMN eutiroideos 13/16, otras causas de cirugía: Enfermedad de Graves 1/16 y Adenoma paratiroideo 1/16. Hipertiroidismo 2/1. Desde el punto de vista histológico, media del tamaño 4,4 mm, sólo 1 caso de multifocalidad, resto unifocales, la mayoría sin invasión capsular ni vascular. En 2 casos en los que se ha ampliado la tiroidectomía no se han encontrado focos de MCT. La invasión capsular y la variedad folicular se asocian a una mayor vigilancia en nuestros pacientes. Sólo 2/16 han recibido I131, los más agresivos. El 80% están suprimidos < 0,1. Nuestro único caso varón es el de peor pronóstico, debutó con adenopatías cervicales metástasis de carcinoma papilar tiroideo y en la histología presento Multifocalidad (5 mm) y variedad folicular.

**Conclusiones:** 1) Nuestra serie es pequeña, el tiempo de seguimiento es corto, pero los datos obtenidos corroboran los factores pronósticos publicados, entre ellos el más importante el género, la multifocalidad y la presencia de adenopatías. 2) La heterogenicidad de esta neoplasia nos obliga a individualizar el abordaje, y a una vigilancia estrecha en base a los factores pronósticos, para indicar las distintas estrategias a seguir. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:3586-3592.

## 72. MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES: 40 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

A. Orois[a], M. Capponi[a], M. Mora[a], F. Hanzu[a], O. Vidal[b], M. Squarcia[c], F. Lomeña[d], R. Miquel[e] e I. Halperin[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo; [c]Servicio de Radiología; [d]Servicio de Medicina Nuclear; [e]Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic de Barcelona. España.*

**Introducción:** el microcarcinoma de tiroides es una entidad biológicamente heterogénea, generalmente indolente, pero en ocasiones agresiva, lo que genera controversia respecto a su manejo clínico.

**Objetivos:** Comparar las características de los microcarcinomas de tiroides respecto a los carcinomas de > 1 cm tratados en el Hospital Clínic de Barcelona.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de datos de la historia clínica. De 445 casos de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) registrados entre 1973 y 2013, se incluyeron los 293 casos en los que constaba el tamaño tumoral y se clasificaron en ≤ 1 cm o > 1 cm.

**Resultados:** De 293 CDT, 88 (30%) eran ≤ 1 cm y 205 (70%) > 1 cm. De los primeros, 90,2% eran microcarcinomas papilares (MCP), 8,3% papilares variante folicular (PVF) y 1,4% foliculares mínimamente invasivos (FMI). La prevalencia en mujeres fue 85,2% en CDT ≤ 1 cm y 75,1% en los > 1 cm (p = 0,055); la citología preoperatoria sospechosa/maligna fue más prevalente en > 1 cm (71,6% vs 45,5%, p = 0,009). La edad al diagnóstico fue similar en ambos grupos. De los CDT ≤ 1 cm, 40% fueron multifocales (vs 35,9%), 17,9% tenían afectación ganglionar cervical al diagnóstico (vs 34,6%, p = 0,003) y 3,2% tenía metástasis a distancia (ósea vs 7,9% [pulmón, ósea y cerebro]). El 53,1% de los CT ≤ 1 cm recibieron dosis ablativa de $I^{131}$ (media: 80,43 ± 54,14 mCi) en comparación con el 90,8% de los CT > 1 cm (media: 182,50 ± 230,73 mCi). 92,3% de los CT ≤ 1 cm están libres de enfermedad, 3,8% presentan enfermedad cervical persistente y 3,8% presentan enfermedad metastásica progresiva. En los CT ≤ 1 cm, 35,1% de MCP, 77,7% de PVF y el 100% (1 caso) de FMI eran multifocales, y el 16,4% de MCP y del 22,2% de PVF tenían afectación ganglionar al diagnóstico; los 2 casos de metástasis a distancia correspondieron a MCP.

**Conclusiones:** Nuestros datos confirman el comportamiento agresivo de un subgrupo de los microcarcinomas, y señalan la necesidad de contar con herramientas moleculares que ayuden a definir su pronóstico.

## 73. CORRELACIÓN ENTRE LA PAAF DE NEOPLASIA FOLICULAR/NEOPLASIA DE CÉLULAS DE HÜRTHLE Y EL RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO DEFINITIVO

I. Crespo Hernández[a], A. Ortolá Buigues[a], A.M. Molino González[b], B. Caneiro Queija[a], M. Moreno Romero[a], T. Ruiz Gracia[a], F. Fernández Capel[a], M. Cuesta Hernández[a], S. Ochagavía Cámara[a] y P. de Miguel Novoa[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** La PAAF es uno de los pilares del diagnóstico del nódulo tiroideo. Ante el diagnóstico citológico de neoplasia folicular/Hürthle (NF) se recomienda la extirpación quirúrgica, dada la probabilidad de carcinoma del 20-30%.

**Material y métodos:** Se seleccionaron las PAAF del registro de anatomía patológica (AP) con diagnóstico citológico de NF según la Clasificación de Bethesda entre el 1/2012 y 5/2013, y se correlacionaron con el diagnóstico histopatológico tras cirugía.

**Resultados:** Se obtuvieron registros de 97 pacientes, 81,4% mujeres, con mediana de edad de 59 años (RIQ 49-71,5). Motivo de consulta: incidental 37,1%, disfunción tiroidea 25,8%, síntomas locales 21,6%, palpación 9,3% y no especificado 6,2%. Normofunción tiroidea en 69,1%, hipotiroidismo 17,5% e hipertiroidismo 11,3%. Se determinaron Anticuerpos antitiroideos en 34% (positivos 12,4%) y calcitonina en 2, que fue normal. El tamaño mediano de los nódulos fue 16 mm (RIQ 11-24). Se intervino el 81,4%: 72,1% tiroidectomía total (TT), 27,8% hemitiroidectomía (HT) y 0,9% tiroidectomía subtotal. Vaciamiento ganglionar en 8,9%. La estancia media fue de 1,8 días (DE 1,1): 2 (1,2) en TT y 1,3 (0,6) en HT (p < 0,05). Se realizó PTH postcirugía en 75,9% (81,7% normal, 13,3% baja, 0,5% alta) y calcemia en 79,7% (baja 28,6%). AP definitiva: 46,8% hiperplasia multinodular (HMN), 25,3% adenoma folicular, 11,4% Ca micropapilar (CMP), 7,6% adenoma de Hürthle, 2,5% Ca folicular, 2,5% Ca de células de Hürthle, 2,5% Ca papilar y 1,3% CMT. Complicaciones quirúrgicas 21,5%: hipocalcemia 82,4%, parálisis recurrente 0,6%, otras 1,2%. Hipoparatiroidismo postquirúrgico definitivo en un paciente. Se reintervino el 5,1%, todos con AP de CMP y HT, con AP normal en el 50%, HMN 25% y CMP 25%.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el 8,8% de las citologías de NF del nódulo estudiado se correspondió con malignidad, cifra inferior a la recogida en la literatura. Un porcentaje elevado de CMP (11,4%) fue diagnosticado incidentalmente.

## 74. INFLUENCIA DE LA MUTACIÓN BRAF SOBRE LA AFECTACIÓN GANGLIONAR EN PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (CPT)

A. Oleaga[a], M. Pérez de Ciriza[a], A. Ugalde[b], F. Goñi[a], A. Izuzquiza[a], A. Lizarraga[a], E. Etxeberría[a] y M. Paja[a]

*[a]Servicio de Endocrinología; [b]Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. España.*

**Introducción:** La mutación BRAF V600E, es la alteración genética más frecuente en los CPT. En estos tumores la afectación ganglionar (N1) es usual, y se asocia con aumento de recurrencia local. Recientemente se ha descrito la importancia de la tasa de ganglios afectos de tumor (TGA) como factor pronóstico. El objetivo de este trabajo fue estudiar la relación de la mutación con la afectación ganglionar.

**Métodos:** Incluimos 65 pacientes (54 mujeres) intervenidos de CPT mediante tiroidectomía total, con linfadenectomía central en 57, profiláctica (LCP) en 42, y en 10 casos disección ganglionar laterocervical. Se extrajo DNA de las células tumorales y se detectó la presencia de mutación en BRAF mediante PCR y secuenciación.

Analizamos: edad, [TSH], [Tg] preoperatoria (PO) y AcTg PO, tamaño tumoral, peso tiroideo, multicentricidad (MC), extensión extratiroidea (EET), N1, TGA, estadiaje y remisión al año (REM1).

**Resultados:** La prevalencia de la mutación BRAF fue del 49,2%, sin diferencias estadísticamente significativas entre BRAF+ y BRAF− en edad, sexo, tamaño tumoral, peso tiroideo, MC, TSH, AcTg PO. Se halló EET en 27,3% de BRAF− *vs* 46,9% de BRAF+. Por su clasificación TNM: T1/T2/T3, 17/6/10 en BRAF− y 7/3/15 (14 por EET) en BRAF+. La [Tg] PO media fue 301,9 ng/mL in BRAF− *vs*154 ng/mL in BRAF+ (p: 0,31). En los pacientes a los que se realizó LCP, detectamos N1 en el 71,4% de BRAF+ vs 33,3% de BRAF− (p: 0,35). La TGA fue significativamente superior en pacientes BRAF+:17,34% vs 5,19%; $p < 0,05$. La prevalencia de REM1 fue similar en ambos grupos (86,7% BRAF+ vs 92,9% BRAF−).

**Conclusiones:** Teniendo en cuenta la alta prevalencia de N1 en pacientes con BRAF+, y la mayor TGA, el estudio preoperatorio de esta mutación, puede ser útil, para determinar la extensión de la cirugía en el CPT. La presencia de la mutación BRAF, no implica menor producción de Tg, por lo que no podemos concluir que suponga algún grado de desdiferenciación tumoral en los CPT.

## 75. INFLUENCIA DE LA AUTOINMUNIDAD EN LA PRESENTACIÓN Y CURSO DE LOS CARCINOMAS DIFERENCIADOS TIROIDEOS

M. Paja Fano[a], A. Ugalde Olano[b], M. Pérez de Ciriza Cordeu[a], E. Etxeberria Martín[a], L.A. Calles Romero[a], J. Espiga Alzola[a], C. Moreno Rengel[a], N.C. Iglesias Hernández[a] y A. Oleaga Alday[a]

*[a]Servicio de Endocrinología; [b]Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. España.*

**Introducción:** La presencia de fenómenos de autoinmunidad, caracterizados por la infiltración linfoplasmocitaria del tiroides o la positividad de AcTPO, parece modular el comportamiento biológico de los CDT, aunque esta opinión no es compartida por todos los autores. Analizamos la influencia de este hallazgo en una amplia serie de CDT en un mismo centro.

**Material y métodos:** Incluimos 294 CDT divididos por la presencia de infiltrado linfoplasmocitario difuso y/o Ac TPO (AI+) o su ausencia (AI−). Analizamos las siguientes características de los pacientes y sus neoplasias: edad, sexo, [TSH], tamaño, multifocalidad, EET, variante histológica, presencia de Ac antiTg, afectación ganglionar y [Tg] previa al I131). También comparamos la tasa de remisión al año (REM1) de la intervención, y al final de seguimiento (FS), con una media de 6 años.

**Resultados:** 197 pacientes fueron AI- frente a 97 AI+ (89 con confirmación histopatológica). Encontramos diferencias significativas en la [TSH] media preoperatoria (2,1 vs 4,7 mUI/L; $p < 0,001$), en la incidencia de pT1 (48,2 vs 61,9% en AI+; p: 0,03), y en la cifra de Tg previa al I-131, diferencia que se mantenía al incluir solo los estimulados con TSHr (medianas: 3,52 vs 2,15 en global y 2,6 vs 0 ng/ml en TSHr; p: 0,002). Los pacientes con AI+, eran más jóvenes (48,7 vs 51,2 años), con tumores de menor tamaño (16,8 vs 19,2 mm), más frecuentemente multifocales (43,3 vs 37,2%), pero con menos EET (15,5 vs 21,8%), menos variantes agresivas (2,1 vs 3,6%) y mayor afectación ganglionar (27,8 vs 24,4%), pero todo ello sin significación estadística. La tasa de la REM1 y de curación al FS fueron mayores en el grupo de AI+, pero tampoco alcanzó significación (REM1: 89% vs 83,6%; p: 0,28; FS: 93,6% vs 88,1%; p: 0,41).

**Conclusiones:** La presencia de autoinmunidad en nuestra serie, parece conferir un cierto carácter protector frente a la agresividad de los CDT. Posiblemente esto resida en el propio efecto protector de la inmunidad, o en la detección más precoz por la elevación de la [TSH].

## 76. ANÁLISIS DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA DISECCIÓN CENTRAL PROFILÁCTICA (DCP) EN EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (CPT)

E. Etxeberria Martín[a], A. Oleaga Alday[a], A. Expósito Rodríguez[b], M. Pérez de Ciriza Cordeu[a], L. Calles Romero[a], A.J. Isusquiza Etxezarreta[a], A. Lizarraga Zufiaur[a], N.C. Iglesias Hernández[a] y M. Paja Fano[a]

*[a]Servicio de Endocrinología; [b]Servicio de Cirugía Endocrina. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. España*

**Introducción:** La realización de la DCP rutinaria en los CPT continúa debatida por el riesgo de complicaciones que supone esta práctica quirúrgica frente al teórico beneficio en la morbilidad y mortalidad futura de estas indolentes neoplasias. En nuestro centro, hace 6 años incluimos dentro de la práctica quirúrgica habitual esta técnica y nos proponemos analizar sus resultados.

**Material y métodos:** Recogemos los pacientes operados de CPT en nuestro centro durante el periodo de 2000 a 2007 y de 2007 en adelante, excluidos los casos incidentales y con diagnóstico pre o intraquirúrgico de afectación ganglionar. Comparamos ambos grupos en cuanto a edad, características de los tumores operados [tamaño, multicentricidad (MC) y extensión extratiroidea (EET)], [Tg] previa al I131 como indicador de tejido residual, la tasa de remisión al año y las complicaciones de ambos grupos, especialmente el hipoparatiroidismo.

**Resultados:** El primer periodo incluye 126 casos frente a 91 del grupo con DCP. Ambos grupos eran comparables en cuanto a edad, sexo, porcentaje de tumores con MC, EET y porcentaje de pT1. La DCP evidenció N1 en 27 casos de los 91 (29,7%), y elevó el estadio de I ó II a III en 5 casos al demostrar afectación adenopática no evidente antes de la intervención en pacientes > 45 años. La [Tg] previa al I131 fue significativamente menor en el grupo con DCP (mediana: 3,4 vs 1,2 ng/ml; $p < 0,01$). En el grupo sin DCP el 87,9% de los casos cumplían criterios de remisión al año de la intervención, frente al 91,9% en el grupo con DCP (p: 0,41). La tasa de hipoparatiroidismo permanente fue significativamente superior en el grupo con DCP (9,9 vs 0,8%).

**Conclusiones:** En nuestra serie, la realización rutinaria de la DCP permite un estadiaje más preciso, y en consecuencia una mejor planificación del tratamiento y seguimiento, así como una menor cantidad de tejido residual para el radioiodo. Las complicaciones asociadas limitan su beneficio y cuestionan su rendimiento, solo evaluable con más años de seguimiento.

## 77. PAPEL DE LA DETERMINACIÓN DE NIVELES DE TIROGLOBULINA EN EL LAVADO DE LA AGUJA DE PUNCIÓN ASOCIADO A LA CITOLOGÍA Y ECOGRAFÍA CERVICAL EN EL ESTUDIO DE ADENOPATÍAS CERVICALES

B. Torres Torres[a], G. Díaz Soto[a], F.J. Valentín[b], J.J. López Gómez[a], E. Gómez Hoyos[a], A. Villar Bonet[a], E. Romero Bobillo[a] y D. de Luis Román[a]

*[a]Unidad de Alta Resolución de Patología Tiroidea. Servicio de Endocrinología y Nutrición. [b]Servicio de Análisis Clínicos.*

**Objetivos:** Valorar utilidad de la determinación de niveles de tiroglobulina (Tg) del lavado de aguja (TgPAAF) y su relación con la citología y las características ecográficas en adenopatías patológicas.

**Métodos:** Se realizó punción guiada por ecografía (EcoPAAF) en adenopatías ecográficamente patológicas de 13 pacientes valorados en nuestras consultas desde enero de 2013, obteniéndose material para extensión citológica y TgPAAF. Se recogieron además datos analíticos, clínicos y ecográficos de estos pacientes.

**Resultados:** De las 13 adenopatías analizadas, 11 son de pacientes con diagnóstico de Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT), de edad media al diagnóstico 46 años (Desviación Estándar, DS, 18), 39% varones y evolución de 5,6 años (DS, 6,27). De estos 11 pacientes, 5 tenían citología compatible con metástasis ganglionares de CDT y niveles de TgPAAF de 2600 ng/ml (78-86000); los otros 6, con niveles de TgPAAF de 1,4 ng/ml (0,0-7,8), presentan citología: 5, compatible con hiperplasia linfoide y 1 compatible con metástasis ganglionar de carcinoma indiferenciado de tiroides. Las otras 2 adenopatías presentan unos niveles de TgPAAF indetectables con citologías compatibles con linfoma tiroideo y metástasis ganglionar de cáncer de pulmón "oat-cell". En el grupo con TgPAAF elevada, el eje corto de la adenopatía fue mayor (0,78 cm vs 0,46 cm: $p < 0,05$) con menor ratio eje largo/corto (1,33 vs 1,87, $p = 0,15$), observándose sólo en este grupo, microcalcificaciones en 2 pacientes y cambios quísticos en 3 pacientes, así como niveles de Tg plasmática estimulada más elevados: 56 ng/ml (DS, 70) frente a 4,9 ng/ml (DS, 4,6), destacando que en un paciente con Tg-PAAF elevada, la Tg estimulada era de 0,36 ng/ml.

**Conclusiones:** La determinación de TgPAAF, en adenopatías patológicas, es una técnica sencilla y eficaz como complemento a la citología y ecografía cervical en el paciente con CDT. En nuestra serie existe una excelente correlación entre TgPAAF y citología en los pacientes con CDT, aunque en neoplasias malignas tiroideas de otra estirpe celular, como cáncer papilar indiferenciado y linfoma, la TgPAAF carece de valor diagnóstico.

## 78. UTILIDAD DEL PET EN EL SEGUIMIENTO DEL CDT: EXPERIENCIA EN NUESTRA UNIDAD

A.M. Gómez Pérez, A. Sebastián Ochoa, J. García Alemán, D.J. Fernández García, I. Mancha Doblas, F.J. Tinahones Madueño, A. Muñoz Garach, I.M. Cornejo Pareja y M. Molina Vega

*UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Introducción:** En los últimos años, cada vez son más amplias las indicaciones de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) para el seguimiento de pacientes con Carcinoma Diferenciado de Tiroides (CDT).

**Material y métodos:** Desde el año 2006, nuestra unidad cuenta con una consulta específica donde se atiende de forma monográfica el CDT, donde se siguen principalmente los casos que no responden a la terapia inicial de cirugía y ablación con Yodo radioactivo. La principal indicación del PET aprobada en nuestro centro es para este grupo de pacientes, en los que muchas veces es necesario realizar el PET para localizar enfermedad persistente o metastásica.

**Resultados:** Presentamos los resultados de 30 pacientes a los que se les realizó PET entre los años 2006-2013, por elevación de Tiroglogulina (Tg) con técnicas de imagen negativas (ecografía, rastreo, TC). De los 30 pacientes el 70% (21) eran mujeres y el 30% (9) varones, con una edad media de 41 años (± 17). 26 de los casos correspondían a Ca Papilar variante clásica, 2 a la variante de Cels de Hürtle, 1 caso un Ca Folicular y 1 Ca Papilar variante de Cels altas. El estadiaje TNM al diagnóstico era: T1-2 N0 M0 Mx: 4 casos; T1-2 N1 M0 Mx:5 casos; T3-4 N0 Mx: 6 casos; T3-4 N1 Mx: 13 casos. El tamaño medio de tumor al diagnóstico fue de 2,8 cm (± 1,2) y la dosis acumulada de Yodo radiactivo media en el momento de la indicación PET era de 254 mCi (± 164 mCi), con unos valores medios de Tg estimulada de 74 ng/dl (± 63). De los 30 casos el PET indicó presencia de enfermedad en 16 casos (48%), siendo negativo en 10 (30%) y existiendo 4 casos no concluyentes (12%). De los casos positivos, se confirmó enfermedad (por histología u otras pbs de imagen) en 13 de los casos (verdaderos positivos). De los informados como negativos, se detectó enfermedad en 2 (falsos negativos).

**Conclusiones:** El PET es una herramienta útil en el seguimiento del CDT con Tg elevada y resto de pbs de imagen negativas.

## 79. RENTABILIDAD DE LA PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS DE MADRID

P. de Miguel Novoa, G. Ropero Luis, T. Ruiz Gracia, M. Cuesta Hernández, F. Fernández Capel, I. Crespo Hernández, A. Ortolá Buigues, M.C. Montañez Zorrilla, A.L. Calle Pascual y J.A. Díaz Pérez

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

**Introducción:** El Cáncer Medular de Tiroides (CMT) representa el 3-5% del total de neoplasias tiroideas. Detectado en estadios precoces el pronóstico a largo plazo mejora significativamente. Nuestro objetivo fue analizar la rentabilidad de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de los nódulos tiroideos en el diagnóstico del CMT.

**Material y métodos:** Dentro de todos los casos de CMT registrados en nuestro centro entre 1984-2012 (n = 35), se escogieron aquellos que se habían sometido a PAAF previa al diagnóstico (n = 19), recogiéndose de forma retrospectiva variables demográficas y clínicas. Se realizó un análisis comparativo entre los pacientes con PAAF positiva para CMT y aquellos en los que fue negativa o no concluyente. El seguimiento mediano tras la cirugía fue 55 meses (RIQ 14-94).

**Resultados:** La sensibilidad global de la PAAF en nuestra muestra fue del 42% (8/19). En los pacientes con PAAF positiva la mediana de edad al diagnóstico fue de 64,2 años, por 53,4 años en el otro grupo ($p = 0,075$). No se encontraron diferencias significativas en el diámetro máximo del nódulo puncionado, ni en la presencia de metástasis locales o a distancia al diagnóstico (57% en el grupo con PAAF positiva por 55%, $p = 0,65$). Seis meses tras la tiroidectomía total, los pacientes con PAAF positiva presentaban mayor tasa de progresión (43% por 10%, $p = 0,16$) y menor tasa de respuesta completa (29% por 60%, $p = 0,22$), aunque la supervivencia libre de enfermedad fue similar en ambos grupos ($p = 0,7$). La recurrencia a largo plazo en forma de metástasis a distancia fue más frecuente en el grupo con PAAF positiva (50% por 11%, $p = 0,11$), y la supervivencia libre de metástasis a distancia fue significativamente menor ($p = 0,037$).

**Conclusiones:** La sensibilidad de la PAAF en nuestro estudio es inferior a la descrita en la literatura (50-80%). Nuestros datos sugieren que la PAAF es más sensible en los pacientes con CMT avanzado, siendo en general poco rentable para confirmar el diagnóstico de sospecha.

## 80. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA RECURRENCIA DEL CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES

P. Portillo Ortega[a], J.M. Rodríguez González[b], A. Fornovi Justo[a], J. Guardia Baena[a], R. Ballester Sajardo[a], L. Martínez González[a], P. Segura Luque[a] y F.J. Tébar Massó[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Unidad de Cirugía Endocrina; Servicio de Cirugía General. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** El carcinoma medular de tiroides (CMT) es un tumor con una alta tasa de recurrencia.

**Objetivos:** Analizar los resultados del tratamiento quirúrgico en el CMT recurrente.

**Métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con CMT recurrente tratados en el Hospital Clínico

Universitario Virgen de la Arrixaca entre los años de 1979 y 2013. Se evaluaron las siguientes variables: edad, sexo, esporádicos/MEN2A, tipo de cirugía, morbilidad y el número de reintervenciones. El tiempo medio de seguimiento fue de 49 meses.

**Resultados:** Hubo un total de 26 casos de recurrencia de CMT. La edad media de los pacientes fue de 37,4 ± 13,4 años (14-62 años). Un 46,2% (n = 12) eran varones. El 65,4% (n = 17) tenían MEN 2A. En el 30,8% (n = 8) de los casos se desarrolló un hipoparatiroidismo permanente, uno de ellos fue después de la primera reintervención. Del total de recurrencias, el 65,4% (n = 17) fueron operados. De estos pacientes, el 41,2% (n = 7) desarrolló una nueva recurrencia, de los cuales el 71,4% (n = 5) precisaron de una segunda reintervención. Estos cinco pacientes continuaron con persistencia de enfermedad tras la segunda reintervención. En el 58,8% (n = 10) no hubo evidencia de recurrencia después de la primera reintervención durante el seguimiento medio de 49 meses (un máximo de 119 meses). Un paciente murió a causa de la enfermedad.

**Conclusiones:** El tratamiento quirúrgico del carcinoma medular de tiroides recurrente es eficaz sobre todo en la primera reintervención.

## 81. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SUNITINIB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES AVANZADO Y REFRACTARIO AL RADIOYODO

J.J. Díez[a], P. Iglesias[a], T. Alonso[b] y E. Grande[b]

*[a]Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. [b]Servicio de Oncología Médica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad del sunitinib, un inhibidor de la tirosina-kinasa (ITK), en pacientes con carcinoma tiroideo avanzado en el ámbito de la práctica clínica habitual.

**Pacientes y métodos:** Hemos realizado un análisis retrospectivo de 11 pacientes (5 mujeres, edad media 63,0 ± 12,9 años) con carcinoma papilar (n = 7) o folicular de tiroides (n = 4) tratados con sunitinib. Dos pacientes recibieron una línea de tratamiento con ITK previa. Todos los pacientes presentaron datos objetivos de progresión de la enfermedad (PE) y criterios de resistencia al tratamiento con radioyodo.

**Resultados:** La dosis inicial de sunitinib fue de 50 mg/día (n = 7) según el esquema 4 semanas *on*/2 *off* o 37,5 mg/día (n = 4). Un paciente (9%) alcanzó respuesta completa y 2 pacientes (18%) respuestas parciales (RP). Cinco pacientes (45%) presentaron enfermedad estable (EE). La tasa de respuesta objetiva fue del 27% y la tasa de control de la enfermedad fue del 72%. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 32,5 meses (IC95%, 0-73,2). Este dato fue similar en pacientes con carcinoma papilar y folicular, sometidos o no a linfadenectomía inicial, tratados con actividades de radioyodo elevadas (> 400 mCi) o bajas (≤ 400 mCi) y con evidencia o no de metástasis óseas y pulmonares. Sin embargo, la SLP fue significativamente mayor en pacientes que no requirieron cirugía tras la tiroidectomía inicial y en los que sunitinib se empleó como primera línea de tratamiento con ITK. Las SLP en los dos pacientes que recibieron sunitinib tras otra línea previa de agentes multidiana fueron de 5,2 y 4,7 meses. Los efectos adversos grados 1 y 2 más frecuentes fueron astenia, mucositis, síndrome mano-pie, hiporexia, erupción cutánea, hipertensión y edema. Sólo dos pacientes presentaron toxicidad grado 3.

**Conclusiones:** En la práctica clínica el sunitinib es un agente efectivo en pacientes con carcinoma tiroideo avanzado y refractario al radioyodo, ya que en la mayoría de los pacientes se logra EE o RP. El perfil de seguridad del fármaco es consistente con lo registrado en los ensayos clínicos publicados.

## 82. PREVALENCIA DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA EN EL EMBARAZO

L. Larrán Escandón[a], B. Sánchez Lechuga[a], C. López Tinoco[a], M.B. Ojeda Schultz[a], J.A. Tamayo Serrato[a], I. Mateo Gavira[a], A. García Valero[a], S. Caballero Frejo[b] y M. Aguilar Diosdado[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Introducción y objetivos:** La disfunción tiroidea (DT) es una enfermedad frecuente durante el embarazo que se asocia con una mayor tasa de complicaciones obstétricas y perinatales. Las recomendaciones de las últimas guías han modificado el límite superior de la TSH durante el primer trimestre a 2,5 mUI/L. El objetivo de nuestro estudio es analizar la prevalencia de DT en nuestro medio y evaluar el cambio que supone en nuestra población.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo observacional en 814 gestantes a las que se les determino TSH y FT4 en el primer trimestre de embarazo (9º-10º semana), en un periodo comprendido entre julio y diciembre de 2012. Se excluyeron: mayores de 40 años, embarazos gemelares, enfermedad tiroidea previa y TSH menor de 0,1 mcU/ml. Analizamos los datos demográficos, clínicos y analíticos de 542 mujeres finalmente evaluadas.

**Resultados:** Edad media fue de 30,97 ± 4,95 años, siendo 43,2% primíparas. El 26,9% presentaba abortos previos y 9,4% cesárea previa. Analítica inicial: TSH: 2,87 ± 6,69 mUI/L, FT4 1,11 ± 0,17 ng/dl y antiTPO 39,47 ± 88,9 UI/ml. Un 12,7% recibió tratamiento, siendo la dosis media final de levotiroxina de 70,47 ± 30,74 mcg/día. Analítica final: TSH: 2,43 ± 1,42 mUI/L; FT4: 0,93 ± 0,19 ng/dl. Un 12,2% (66 mujeres) presentaban hipotiroidismo subclínico al tomar como límite superior de la TSH 4,2 mUI/L. Al incluir a aquellas con TSH > 2,5 mUI/l este porcentaje aumentó hasta 41,5% (225 mujeres). En ambos casos la prevalencia de hipotiroidismo clínico fue 1,3% (7 mujeres).

**Conclusiones:** El nuevo rango de TSH > 2,5 mUI/L para el diagnóstico y el tratamiento de la DT en el embarazo supone un 29,3% más de pacientes que requieren tratamiento hormonal y valoración en nuestras consultas, con el consecuente potencial aumento de recursos y costes. No obstante, se requieren estudios específicamente diseñados para poder conocer el impacto que tendría en términos de complicaciones obstétricas y perinatales en nuestro medio.

## 83. IMPACTO DEL CAMBIO DE LOS NIVELES DE TSH EN EL EMBARAZO

B. Sánchez Lechuga[a], L. Larrán Escandón[a], C. López Tinoco[a], M.B. Ojeda Schultz[a], J.A. Tamayo Serrato[a], I. Mateo Gavira[a], A. García Valero[a], S. Caballero Frejo[b] y M. Aguilar Diosdado[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Introducción y objetivos:** El rango de referencia para la TSH es más bajo en el embarazo, de hecho, las últimas guías recomiendan que el límite superior de TSH durante el primer trimestre sea de 2,5 mUI/L y proponen iniciar tratamiento con TSH a ese nivel. Este estudio pretende evaluar el impacto que supone el aplicar dicha intervención en nuestra población.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional en 542 gestantes con TSH mayor de 0,1 en el primer trimestre de embarazo. El 57,4% (311 mujeres) presentaban TSH < 2,5 mUI/L; 29,3% (159 mujeres) TSH 2,5-4,2 mUI/L; y 13,3% (72 mujeres) TSH > 4,2%. Evaluamos parámetros clínicos, analíticos y resultados obstétricos y perinatales entre gestantes de diferentes subgrupos (TSH < 4,2 vs TSH > 4,2 mUI/L y TSH < 2,5 vs TSH > 2,5 mUI/L).

**Resultados:** Al comparar gestantes con TSH < 4,2 vs TSH > 4,2 mUI/L: valores medios TSH: 2,06 ± 1,01 vs 8,17 ± 17,38 mUI/L; FT4: 1,14 ± 0,16 vs 1,05 ± 0,17 ng/dl (analítica inicial); dosis media final de levotiroxina 55,68 ± 23,29 vs 73,27 ± 31,34 mcg/dia. Encontramos diferencias estadísticamente significativas para la diabetes gestacional (p = 0,01) en el grupo de pacientes con hipotiroidismo subclínico (HSC) por TSH > 4,2 mUI/L . Comparando gestantes con TSH < 2,5 vs TSH > 2,5 mUI/L: TSH: 1,47 ± 0,62 vs 4,77 ± 9,93 mUI/L; FT4: 1,15 ± 0,14 vs 1,07 ± 0,19 ng/dl; AntiTPO 6,15 ± 0,91 vs 40,78 ± 90,4 UI/ml (analítica inicial); dosis media final de levotiroxina 43,75 ± 12,5 vs 72,11 ± 6,54 mcg/día; encontramos diferencias estadísticamente significativas para cesárea previa (p = 0,053), número de gestaciones (p = 0,001), anomalías placentarias (p = 0,033), y diabetes gestacional (P = 0,049) en el grupo con HSC por TSH > 2,5 mUI/L.

**Conclusiones:** La disfunción tiroidea durante el embarazo (principalmente la definida por TSH > 2,5 mUI/L) parece relacionarse con una mayor tasa de complicaciones gineco-obstétricas. No obstante, se requieren estudios específicamente diseñados para poder conocer el verdadero impacto que supone en nuestro medio.

## 84. DOSIS DE LEVOTIROXINA ADECUADAS PARA ALCANZAR EL EUTIROIDISMO DURANTE LA GESTACIÓN: NUESTRA EXPERIENCIA

D.M. Ávila Turcios[a], M.J. Fernández Galguera[b], G. Kyriakos[a], A. Hernández Moreno[a], M. Alejo Ramos[a], M.D. Ballesteros Pomar[a], R. Aguado García[a], A. Vidal Casariego[a], R. Villar Taibo[a] e I. Cano Rodríguez[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Asistencial Universitario de León. España.*

**Introducción:** El hipotiroidismo es la segunda patología endocrina más común en la gestación. Existe escasa información sobre la dosis inicial óptima de Levotiroxina (LT4) para su tratamiento.

**Objetivos:** Determinar la dosis inicial adecuada de LT4 para alcanzar los niveles de TSH objetivos por trimestre (T), en pacientes con hipotiroidismo clínico (HC) y subclínico (HSC) diagnosticado durante el embarazo; así como el ajuste de dosis necesario en hipotiroidismo pregestacional.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en todas las gestantes referidas a consulta de Endocrinología del Hospital de León durante el año 2013, al detectarse TSH ≥ 2,5 mU/L en el 1T del embarazo o por hipotiroidismo pregestacional. Se analizaron antecedentes personales tiroideos, datos demográficos, antropométricos, analíticos, uso de suplementos de yodo y dosis de LT4 en cada trimestre. Se consideraron como valores TSH objetivos los citados por la ATA.

**Resultados:** Se estudiaron 170 pacientes, con edad media de 33 (DE 5) años; 82% eran españolas. La frecuencia de HSC fue de 65% y de HC 9%. El 25% estaban diagnosticadas de hipotiroidismo pregestacional. El 20% tenían Ac. Anti-TPO positivos. El 92% tomaban suplementos de yodo ≥ 150 mcg/d y 31,2% consumían sal yodada. Recibieron tratamiento con LT4 un 87%; se alcanzaron objetivos de TSH en 30% en el 2T y 57% en 3T. Las dosis con las que se consiguió objetivos en HSC fueron: En el 2T 0,56 (DE 0,20) mcg/kg/d con TSH 2,5-4 mU/L y 0,77 (DE 0,31) mcg/kg/d con TSH 4,1-10 mU/L, (p = 0,015); y en el 3T 0,58 (DE 0,22) y 0,87 (DE 0,26), respectivamente. En HC solo se alcanzaron objetivos en el 3T con 1,92 mcg/kg/d (p = 0,000). Las pacientes con hipotiroidismo previo, necesitaron incrementar la dosis un 23 y 26% en el 2T y 3T.

**Conclusiones:** Las dosis iniciales recomendadas en el HSC son: 0,56 (DE 0,20) mcg/kg/d en pacientes con TSH 2,5-4 mU/L y de 0,77 (DE 0,31) mcg/kg/d con TSH 4,1-10 mU/L. Las pacientes con hipotiroidismo pregestacional precisan incrementar su dosis.

## 85. VALORES DE REFERENCIA DE TSH EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN EN MUJERES DE BILBAO

F. Goñi[a], J. Aguayo[b], M. Pérez de Ciriza[a], L. Calles[a], E. Exteberria[a], M. Paja[a], E. Ugarte[a], J.R. Elorza[a] y A. Oleaga[a]

*[a]Servicio de Endocrinología; [b]Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. España.*

**Introducción:** La disfunción tiroidea materna se asocia a mayor morbilidad materna y morbimortalidad perinatal, por lo que diversas sociedades científicas recomiendan el cribado universal de la función tiroidea en el periodo pregestacional y en el primer trimestre de gestación. La ATA recomienda un punto de corte de 2,5 μUI/ml para la TSH en el primer trimestre de gestación, pero en determinadas poblaciones, esto podría sobreestimar la prevalencia de hipotiroidismo. Por ello cada centro debe disponer de valores de referencia propios. El objetivo de este estudio fue determinar los valores normales de TSH en el primer trimestre del embarazo en mujeres residentes en Bilbao.

**Material y métodos:** Se recogieron los valores de TSH sérica de 1277 mujeres, entre las semanas 9 y 11 de gestación, entre julio de 2013 y enero de 2014. La TSH se determinó por electroquimioluminiscencia (autoanalizador E-170 de Roche). Excluimos los casos con Ac TPO positivos, aquellos con patología tiroidea previa al embarazo y los casos con TSH > 5 quedando un total de 1005 mujeres. El estudio fue aprobado por el Cómite de Ética del Hospital.

**Resultados:** La media de TSH (μU/mL) fue 2,073 (DS 1,10). La mediana fue 1,94 y los percentiles 2,5 y 97,5 fueron 0,18 y 4,48 respectivamente. Aplicando como valor de corte una concentración de TSH de 4,48 μU/mL, la prevalencia de hipotiroidismo gestacional fue del 5,91%. De las 1277 mujeres, 356 presentaban una TSH plasmática > 2,5 μU/mL. Aplicando los valores de referencia aconsejados por la ATA de TSH > 2,5, la prevalencia de hipotiroidismo en nuestra población gestante sería del 34,5%.

**Conclusiones:** Confirmamos la necesidad de disponer de valores de referencia propios de TSH en mujeres gestantes, con el fin de evitar falsos diagnósticos y actuaciones innecesarias, teniendo además en cuenta la carga emocional asociada a un proceso fisiológico, como es la gestación. Si hubiéramos aplicado los límites recomendados por la ATA de 2,5 μUI/ml, la prevalencia de hipotiroidismo resultaría muy elevada, y en desacuerdo con lo publicado en otros estudios. En nuestra serie, los valores de referencia de TSH de las mujeres gestantes son similares a los de nuestro laboratorio para la población general.

## 86. TSH 2,5-3,4 MU/L EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN: ¿TRATAR O NO TRATAR?

A.M. García Castells, S. Tenes Rodrigo, S. Navas de Solís, M.I. del Olmo García, K. García Malpartida, R. Cámara Gómez y J.F. Merino Torres

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

**Introducción:** Tras la publicación de las recomendaciones de la ATA sobre el manejo de la disfunción tiroidea en el embarazo, se ha instaurado un nuevo protocolo de actuación en gestantes. Recientemente se ha realizado un estudio en nuestro hospital donde se establecen nuevos valores de referencia de TSH (0,2-3,4 mU/L) en nuestra población gestante.

**Objetivos:** Ver la evolución de las pacientes remitidas por TSH 2,5-4,9 mU/L en primer trimestre de gestación y valorar, tras los resultados obtenidos en nuestro laboratorio, la necesidad de tratamiento cuando TSH < 3,4 mU/L.

**Métodos:** Estudio unicéntrico y longitudinal de 127 gestantes con TSH elevada vistas desde mayo de 2013 en nuestras consultas. Se recogieron datos demográficos y clínico-analíticos. El análisis se realizó con SPSS 20.0. Los datos se presentan como media (DE) y porcentaje.

**Resultados:** Se evaluaron 127 pacientes con TSH elevada en primer trimestre de gestación. 103 (81,1%) no presentaba patología tiroidea previa. De ellas, 51 (49%) se remitieron por TSH 2,5-4,9 mU/L. Tras valoración en Endocrinología, 24 (46%) no se trataron por presentar TSH 2,5-3,4 mU/L con anticuerpos TPO negativos. 1 de ellas requirió tratamiento en segundo trimestre por TSH 4,3 mU/L. La TSH al diagnóstico fue 3,19 (0,54) mU/L, y de 2,83 (1,2) mU/L en tercer trimestre. En las 27 pacientes restantes, se inició Eutirox® 38 (12,7) mcg/día, con TSH al diagnóstico 3,9 (0,6) mU/L, TSH 2,5 (0,84) mU/L en tercer trimestre, y TPO positivos en 33,3%. La diferencia de TSH al diagnóstico fue significativa ($p < 0,001$).

**Conclusiones:** Tras las nuevas recomendaciones de la ATA sobre el manejo del hipotiroidismo en el embarazo, ha aumentado notablemente el número de pacientes remitidas por TSH elevada. El 44,2% de las pacientes con TSH 2,5-4,9 mU/L no se trataron durante la gestación por presentar TSH < 3,4 mU/L con TPO negativos, siendo TSH final de 2,83 mU/L. Hacen falta estudios para evaluar la repercusión del no tratamiento de gestantes con TSH 2,5-3,4 sobre el feto en nuestro medio.

## 87. ESTUDIO DESCRIPTIVO PROSPECTIVO EN PACIENTES EMBARAZADAS CON NORMOFUNCIÓN TIROIDEA Y AUTOINMUNIDAD TIROIDEA POSITIVA Y CORRELACIÓN CON LA ECOGRAFÍA DURANTE LA GESTACIÓN

L. Suárez Gutiérrez[a], N. Valdés Gallego[a], M.G. Rodríguez Caballero[a], J. Ares Blanco[a], L. Díaz Naya[a], N. Avello Llano[b], L. Cacho García[a], A. Rabal Airtal[a], M.F. Medina Navarro[c] y E. Menéndez Torre[a]

*[a]Servicio de Endocrinología; [b]Servicio de Bioquímica; [c]Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Central de Asturias. España.*

**Introducción:** El papel diagnóstico y pronóstico del papel de la ecografía tiroidea en embarazadas con autoinmunidad positiva es incierto. El objetivo del estudio es describir el evolutivo de la función y la autoinmunidad durante toda la gestación en un grupo con Anticuerpos (Ac.) positivos, correlacionándolo con las características de la eco.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional y prospectivo de cohortes con 2 grupos (17 pacientes con Ac positivos, y 13 pacientes con Ac. negativos ambos en normofunción) determinándose TSH, Tiroxina libre (T4L) y Ac anti- peroxidasa (TPO) en todos los trimestres (T) y a los 6 y 12 meses postparto y se realizó una eco tiroidea en el 1º T y a los 6 meses postparto.

**Resultados:** Respecto a la TSH y a la T4L no hay diferencias significativas entre los 2 grupos observándose en el grupo de Ac TPO+ los niveles de TSH durante el embarazo eran de 2,2-2,5 ± 1,05 y en el postparto 12,17 ± 31,8 a diferencia del otro grupo que eran 3,13-3,19 ± 1,14 y en el postparto 2,22 ±1,94. Respecto al grupo Ac TPO+ (en el otro grupo ningún caso de tiroiditis ), la evolución de la autoinmunidad en relación con la eco sería: En el 1ºT sería 100% con presencia en la eco de signos de tiroiditis de 35,3%, en el 2ºT sería en el 76,5%, en el 3ªT sería 52,9% y en el postparto sería a los 6 meses de 95% con una presencia en la eco de 58,85% y a los 12 meses de 100%. Sólo 4/17 pacientes desarrollaron tiroiditis postparto y sólo 50% de ellas tenían signos sugestivos en la eco previa. Llamativamente, la incidencia de abortos previos en este grupo de 52,9% frente al de Ac TPO− de 15,38% de los casos.

**Conclusiones:** 1) En nuestro estudio de Ac TPO+ vs Ac TPO− no se objetivó hipotiroidismo; no hay diferencias significativas en los niveles de TSH ni T4l probablemente por la limitación del tamaño muestral y baja concordancia entre eco y Ac TPO+. 2) Existe una diferencia significativa entre abortos previos en el grupo de Ac TPO+ frente al grupo control.

## 88. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO GESTACIONAL ASOCIADO A AUTOINMUNIDAD TIROIDEA

R. Bahamondes Opazo, A. Herrera Martínez, I. Prior Sánchez, C. Muñoz Jiménez, R. Palomares Ortega y M.A. Gálvez Moreno

*UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Introducción:** En España actualmente se recomienda un cribado universal de TSH en el primer trimestre de gestación a toda mujer embarazada. El hipotiroidismo subclínico gestacional (HSCG) es la patología tiroidea más frecuente en el embarazo, y su diagnóstico se realiza objetivando niveles de hormonas tiroideas normales asociado a cifras elevadas de TSH para cada trimestre. La positividad de anticuerpos antitiroperoxidasa (antiTPO) y antitiroglobulina (antiTG) se ha asociado en algunos trabajos a parto prematuro o aborto, no confirmándose esta asociación en otros estudios.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Se incluyeron 78 mujeres diagnosticadas de HSCG según los criterios clínicos actualizados de la ATA y la SEEN. Se clasificó a las mujeres según la positividad de los anticuerpos antitiroideos (antiTPO y antiTG) y se objetivó el tipo de parto, la semana de término de la gestación y características pondoestaturales del recién nacido. Además, se evaluó si existe relación entre HSCG y término del parto por cesárea en comparación con la estadística de partos de nuestro hospital durante el año 2013 (4.174 partos).

**Resultados**: El término del parto por cesárea es significativamente mayor en las embarazadas con HSCG comparadas con la población general de nuestro hospital (chi cuadrado = 22,3, con $p < 0,01$). Un 56,4% de las pacientes con HSCG tenían anticuerpos antiTPO (+) y un 25,6% los antiTG (+). No encontramos asociación significativa entre la positividad de anticuerpos antitiroideos y el tipo de parto, las semanas de término del embarazo o el peso y talla del neonato ($p > 0,05$ en todas estas variables).

**Conclusiones:** En nuestra serie, las pacientes con hipotiroidismo subclínico gestacional tienen un riesgo mayor de dar término al embarazo por cesárea. La positividad de anticuerpos antitiroideos no influye en el tipo de parto, las características pondoestaturales del recién nacido ni la semana de gestación.

## 89. TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO SEVERO CON DOSIS ELEVADAS DE LEVOTIROXINA SÓDICA INTRAVENOSA. NUESTRA EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET

B. Lardiés Sánchez, P. Trincado Aznar, I. Melchor Lacleta, G. Verdes Sanz, M.E. López Valverde, L. Pérez Fernández, D. Boj Carceller, F.J. Acha Pérez y A. Sanz París

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Introducción:** Según la bibliografía el tratamiento del hipotiroidismo debe individualizarse en función de la severidad de la clínica, la edad y los antecedentes de patología cardíaca previa, empleando dosis iniciales bajas en pacientes ancianos o con coronariopatía por el mayor riesgo de arritmias e infarto de miocardio.

**Objetivos:** Valorar la respuesta y la tolerancia al tratamiento del hipotiroidismo severo con dosis elevadas de levotiroxina sódica iv.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de 55 pacientes con hipotiroidismo severo (con TSH > 100) ingresados desde el año 2004, a los que se les trató con dosis elevadas de levotiroxina iv. Se analizaron diferentes variables y se realizó un análisis estadístico de los datos.

**Resultados:** De los 55 pacientes el 73% eran mujeres. La edad media fue 51,38 años (el 32% mayores de 65 años) y la duración media de ingreso fue 3,84 días. Respecto a la etiología, la más frecuente fue la autoinmune (61,8%), seguida del tratamiento con I131 (14,5%), la toma de amiodarona (12,7%) y postiroidectomía (7,2%). Respecto a las dosis empleadas, la pauta más frecuente (40%) fue: 500 μg en dos días (400 y 100), diluida en 100 cc de suero fisiológico. No se observaron efectos secundarios por el tratamiento y prácticamente el 100% mostraba mejoría de la sintomatología incluso antes del alta.

**Conclusiones:** El tratamiento del hipotiroidismo severo con dosis elevadas de levotiroxina intravenosa es seguro incluso en pacientes de edad avanzada y con antecedentes de cardiopatía y otras comorbilidades. Se observó una rápida normalización de los niveles de T4 (1-3 días) tras el tratamiento y en ningún caso se objetivaron efectos secundarios significativos tras el mismo, mientras que hubo mejoría clínica en la mayoría.

## 90. EL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO SE NORMALIZA ESPONTÁNEAMENTE CON MENOR FRECUENCIA EN LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

M.P. Alberiche[a], R.M. Sánchez[a], X. López[a], N. Esparza[b], D. Romero[c], S. Mirdawood[d], R. Monzón[e], F. Gómez Pamo[e], J.L. Carratalá[e] y J. Novoa[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Nefrología; [c]Servicio de Cardiología; [d]Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. [e]Gerencia de Atención Primaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.*

**Introducción:** si bien el hipotirodismo clínico se asocia con HTA, los datos en hipotirodismo subclínico (HS) no son concluyentes. El estudio HS tiroxina se diseñó para evaluar el efecto del tratamiento con levotiroxina sobre la TA, el GIM carotídea y la FV diastólica en sujetos con HS leve (TSH 5,0-9,9 mU/L, T4 libre normal) y riesgo cv moderado-alto.

**Métodos:** Se analizaron los primeros 46 pacientes. Después de repetir la función tiroidea, se randomizaron los pacientes con HS persistente. Se midieron Ac TPO, lípidos y excreción urinaria de Na, se realizó registro de TA de 24h, y se analizaron los factores asociados con la normalización espontánea de la TSH.

**Resultados:** La mayoría eran mujeres (76,1%), edad media: 59,83 ± 7,18 años, IMC: 31,095 ± .39 kg/m$^2$, 67,4% eran diabéticos tipo 2, 8,69% tenían prediabetes (HbA1c > 5,7%), 69,6% presentaban DLP, 8,7% eran fumadores y 69,6% hipertensos. Tras la analítica de confirmación, un 19,6% normalizó la función tiroidea, lo cual ocurría con mayor frecuencia en los pacientes normotensos (66,7 vs 21,6%, p = 0,015). La TSH media era 6,61 ± .3,5 y 3,59 ± 0,7 mU/L en el HS persistente y en los eutiroideos respectivamente. No se encontraron diferencias en la positividad de Ac TPO, edad, sexo, excreción urinaria de Na, prevalencia de DLP o número de FRCV entre los que normalizaron la TSH y aquellos con HS persistente. Sin embargo se encontraron diferencias significativas en IMC (HS: 32,1 ± 4,48 vs eutiroideos 26,17 ± 7,0 Kg/m$^2$, p = 0,015) y en Colesterol total (186,64 ± 1,7 vs 224,2 ± 41,2 mg/dL, p = 0,019) y LDL (HS: 105,9 ± 37,25 vs eutiroideos 141,26 ± 38,95 mg/dL, p = 0,015) en relación a tratamiento y dosis de estatina. En el HS, la TSH se correlacionó de modo positivo y significativo con la TA media nocturna (R = 0,49, p = 0,017).

**Conclusiones:** en nuestra población la normalización espontánea de la TSH en el HS es menos frecuente de la reportada. Los pacientes con HTA tienen más riesgo de HS persistente. La TSH se correla con la TA media nocturna.

## 91. ANÁLISIS DE FACTORES INFLUYENTES EN CONTROL DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO

E. Castro Martínez, F. del Val Zaballos, C.M. Cortés Muñoz, A. Luque Pazos, M. Olivar Azuara, J. Sastre Marcos, A. Vicente Delgado, A. Marco Martínez, V. Peña Rodríguez y J. López López

*Complejo Hospitalario de Toledo. España.*

**Objetivos:** Conocer la prevalencia y los factores asociados con un control inadecuado del hipotiroidismo primario (HTP) en la práctica clínica habitual.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal de 403 pacientes valorados en la consulta de Endocrinología (julio 2013-enero 2014) en tratamiento con tiroxina (TX) por HTP de > 6 meses de evolución (excluímos postquirúrgico por patología maligna o por fármacos). Se clasificó a los pacientes según nivel de TSH en tres grupos: sobredosificados (SD) (TSH < 0,5), bien dosificados (BD) (TSH 0,5-4) e infradosificados (ID) (TSH > 4). Se analizaron las diferencias entre los grupos en cuanto a edad, sexo, etiología del HTP, tiempo de evolución, datos antropométricos, comorbilidades, uso de otros fármacos y dosis TX.

**Resultados:** El 89,8% eran mujeres. La edad media fue 50 años e IMC medio 28,5. El 64,5% tenían etiología autoinmune, 17,6% post-cirugía por causa benigna y el 17,9% otra etiología. El 53,8% están BD, 28,3% ID y 16,9% SD. El 39,6% tomaban fármacos que pueden influir en control del HTP (17,9% IBP, 9,9% metformina, 7,9% calcio, 6,7% hierro oral). En el análisis univariante el 63,4% de los varones están BD frente al 53,4% de las mujeres (p = 0,03). El porcentaje de BD difiere en cuanto etiología (55,8% autoinmunes, 49,3% post-cirugía benigna y 43,3% otra etiología (p = 0,012). El grupo ID presentaba mayor IMC (29,9 ± 6,0) que el BD (28,1 ± 5,3) y el SD (27,7 ± 5,5) (p = 0,03). La dosis TX por kilo fue más alta en SD (1,73 ± 0,56) que en BD (1,42 ± 0,47) e ID (1,37 ± 0,46, p < 0,01). No hubo diferencias en cuanto a edad, diabetes, HTA, dislipemia, obesidad, tabaquismo, tiempo de evolución o fármacos entre los grupos. En un modelo de regresión logística controlado para estos factores no encontramos ningún factor asociado de forma independiente con el control inadecuado del HTP.

**Conclusiones:** El sexo masculino y la etiología autoinmune parecen relacionarse con buen control del HTP, que se consiguió en poco más de la mitad de los pacientes.

## 92. ¿PUEDEN INFLUIR LOS HÁBITOS DE TRATAMIENTO EN LAS NECESIDADES DE TIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO?

F. del Val Zaballos, C.M. Cortés Muñoz, A. Luque Pazos, M. Olivar Azuara, A. Puñal Pérez, J. Sastre Marcos, A. Vicente Delgado, A. Marco Martínez, I. Luque Fernández y J. López López

*Complejo Hospitalario de Toledo. España.*

**Objetivos:** Conocer los hábitos en la toma de tiroxina (TX) y la influencia de los mismos en la dosis diaria.

**Material y métodos:** Estudio transversal de 403 pacientes valorados en la consulta de Endocrinología (julio 2013-enero 2014) en tratamiento con TX por hipotiroidismo primario de más de 6 meses de evolución (se excluyeron postquirúrgico por patología maligna

o por fármacos). Se les entregó un cuestionario con preguntas de respuesta múltiple sobre los hábitos en la toma de TX (cuando, cuánto tiempo antes de la ingesta, frecuencia de olvidos en la toma y alimentos que pudieran interferir en la absorción). Se recogieron datos de filiación, antropométricos, clínicos (etiología, tiempo de evolución, comorbilidades) y de tratamiento (dosis TX, uso de fármacos). Los resultados de la dosis de TX se expresan como mediana y rango intercuartílico.

**Resultados:** El 89,8% eran mujeres con edad media de 51 años e IMC medio 28,5 kg/m$^2$, el 64,5% tenían hipotiroidismo autoinmune. El 53,8% tenían TSH en objetivo (0,5-4,0). Aquellos que toman TX antes del desayuno (De) precisan menos dosis por kilo (DK) que si lo hacen con el De o después (1,35; 1,10-1,64 vs 1,42; 1,14-1,63 $p < 0,01$). Cuanto más separada es la toma de TX de la ingesta la dosis es menor ($p < 0,01$). Los pacientes que tomaban TX correctamente (30-60 min antes del desayuno o antes de dormir, con agua) precisan menos dosis diaria de TX ($p < 0,05$). No existen diferencias en la DK en cuanto a tomarlo con agua u otros líquidos, ni en cuanto al número de olvidos reconocidos, ni en cuanto a la toma de alimentos. Los pacientes obesos precisan mayor dosis total (112; 88-125 vs 100; 75-114 $p < 0,01$) pero menor DK (1,25; 1,04-1,55 vs 1,48; 1,17-1,73 $p < 0,01$). Los pacientes que toman metformina precisan DK menores (1,20; 1,39-1,00 vs 1,44; 1,72-1,16 $p < 0,01$).

**Conclusiones:** El porcentaje de pacientes con óptimo control es inferior al 60%. Tanto el momento de la toma del tratamiento como el uso de fármacos influyen en la dosis de tiroxina.

## 93. SÍNDROME DE RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS DESDE EL NACIMIENTO A LA EDAD ADULTA

A. Vela Desojo, I. Ríos Orbañanos, A. Aguayo Calcena, G. Pérez de Nanclares Leal, G. Grau Bolado, A. Rodríguez Estévez, I. Rica Etxebarria, L. Castaño González; Grupo español para el estudio de la resistencia a las hormonas tiroideas

*Hospital Universitario Cruces. CIBERER. UPV/EHU.*

**Introducción:** El síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas (RHT) se caracteriza por niveles elevados de hormonas tiroideas con TSH no suprimida.. La clínica es muy variable. En el 85% de los casos se detectan mutaciones en el gen del receptor beta de las hormonas tiroideas.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas y clínicas al diagnóstico de los pacientes con RHT y su evolución.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes cuyas muestras se enviaron para estudio genético por sospecha de RHT. La evolución posterior de los pacientes se estudia mediante una encuesta completada por los facultativos responsables del paciente incluyendo variables analíticas, clínicas y antropométricas.

**Resultados:** Se estudiaron 41 individuos con sospecha de RHT, siendo el 46% hombres. Excluyendo 6 neonatos, la media de edad al diagnóstico es de 33,34 ± 15,19 años. El estudio fue por antecedente familiar (31,7%), hallazgo analítico casual (36,6%) y manifestaciones clínicas (29,3%): bocio (36,6%), síntomas de hipertiroidismo (35%) o hipotiroidismo (4,9%). Las medias en la analítica de función tiroidea son: T4-libre 2,76 ± 0,64 ng/dL, TSH: 4,26 ± 3,66 μU/mL. De 29 pacientes adultos, 7 presentan anticuerpos antiTPO y 2 presentan anticuerpos antireceptor TSH. En el estudio del genético existe mutación en el 68,3%, siendo más frecuente en el exón 10 (46,3%). De las 12 mutaciones descritas, 3 no se han descrito previamente. Ocho pacientes están recibiendo tratamiento tiroideo: dos con levotiroxina por hipotiroidismo tras yodo radiactivo y seis con antitiroideos. Ningún paciente ha precisado tiroidectomía total, aunque se ha realizado una istmectomía y una hemitiroidectomía por adenoma.

**Conclusiones:** El bocio es el hallazgo clínicos más frecuente y los síntomas de hipertiroidismo los que condicionan la necesidad de tratamiento. En nuestra serie el 68% de los pacientes con RTH presenta mutación en el gen THRB, estando la mayoría en el exón 10.

## 94. PREVALENCIA Y CAUSAS DE HIPERTIROIDISMO EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

N. Gros Herguido, B. González Aguilera, N. García Hernández, E. Gómez Gil, D. Ariadel Cobo, R. Guerrero Vázquez, B. Duarte Ortiz de Zarate y E. Navarro González

*Unidad de Gestión Clínica Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** La prevalencia del hipertiroidismo ha aumentado en los últimos años, oscilando entre 0,5-2% de la población adulta. Analizamos por ello la evolución del hipertiroidismo en nuestra área.

**Objetivos:** 1) Analizar la prevalencia de las distintas causas de hipertiroidismo atendidas en nuestra Área Sanitaria y analizar la evolución temporal desde el año 2006. 2) Analizar las características demográficas de las distintas causas de hipertiroidismo. 3) Analizar la distribución por distritos de nuestra área sanitaria del hipertiroidismo y sus causas.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal. Criterios de_Inclusión: Pacientes con juicio clínico de hipertiroidismo, tirotoxicosis, BMN tóxico y EG-B atendidos en nuestra unidad entre los años 2006 y 2013. Se ha evaluado, el sexo y edad de diagnóstico. Se ha analizado la prevalencia de patología tiroidea a lo largo de los años. Para el análisis por distritos, se ha analizado el código postal y se han agrupado según distritos y patología tiroidea.

**Resultados:** Características de la muestra: N = 2640. Mujeres 81,4% (n = 1198), Hombres 18,6% (n = 269). La EG-B es la causa más común 44,3% (n = 1169), seguida del Bocio Multinodular tóxico (BMNT) 14,7% (n = 387), hipertiroidismo fisiológico del embarazo 9,7% (n = 256), Nódulo Tóxico (NT) 6,2% (n = 163), tirotoxicosis por tiroiditis linfocitaria crónica 6,4% (n = 168), hipertiroidismo por Amiodarona 4,9% (n = 130) y tiroiditis subaguda 5,5% (n = 144).La prevalencia del hipertiroidismo, ha aumentado desde el 2006 con un incremento lento y progresivo del BMNT. La edad diagnóstico de la EG-B, fue 43 ± 15 años y en el BMNT y NT 64 ± 14,64 años y 63 ± 15,54 años respectivamente. La distribución por distritos dentro de nuestra área sanitaria, manifiesta zonas con mayor prevalencia de hipertiroidismo.

**Conclusiones:** La prevalencia de hipertiroidismo se ha mantenido estable a lo largo de los años, con tendencia ligera al aumento. La Enfermedad de Graves-Basedow (EG-B) es la causa más frecuente. El hipertiroidismo es más frecuente en el sexo femenino. La EG-B es más típica de la edad joven; a diferencia de la patología nodular que aparece en gente adulta. Existe diferencia de frecuencia en los distintos distritos de Sevilla; que requerirá de análisis posteriores para conocer las causas.

## 95. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES EN UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA

E. Delgado García, C. Tejera Pérez, B. Galván Díaz, A.M. López Navia, P. Beato Víbora, R. Hernández Lavado, F.M. Morales Pérez y L.M. Luengo Pérez

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. España.*

**Introducción:** La enfermedad de Graves, de base autoinmune y prevalencia del 1-2%, según el sexo, es una de las principales causas de consulta en los Servicios de Endocrinología.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Graves atendidos en una consulta en nuestra área de salud.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente los datos clínicos de los pacientes atendidos en una consulta de Endocrinología durante 1 año usando como análisis estadístico el SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 86 pacientes, con una edad media al diagnóstico 39,52 ± 20,23 años, siendo 67 mujeres (77,9%) y 19 varones (22,1%). 75 de ellos eran no fumadores y 82 no diabéticos. El 100% de los pacientes al diagnóstico tenían TSI positivos, con antiTPO positivos para 26 de ellos (30,26%) y los antiTG fueron positivos para 18 (20,93%). 13 de los pacientes desarrollaron oftalmopatía. Tenían antecedentes familiares de patología tiroidea en 13 pacientes. 4 pacientes presentaban enfermedad autoinmune endocrina asociada y otros 2 también tenían enfermedad autoinmune no endocrina. El tratamiento médico se realizó a 76 pacientes (88,37%), radioyodo a 10 (11,62%) y cirugía a 3 (3,48%). El tiempo hasta alcanzar el eutiroidismo fue 19,82 ± 11,67 meses.

**Conclusiones:** En nuestra área, la enfermedad de Graves es más frecuente en mujeres y la mayoría de los pacientes eran no fumadores. En un gran porcentaje de los casos no había otras enfermedades autoinmunes asociadas y se consiguió la remisión con tratamiento médico. En más del 50% los Ac antiTG y antiTPO han sido negativos.

## 96. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES (EG). NUESTRA EXPERIENCIA 2005-2013

L.A. Calles Romero[a], M. Paja Fano[a], M.T. Gutiérrez Muñoz[b], M. Pérez de Ciriza Cordeu[a], J. Espiga Alzola[a], E. Ugarte Abásolo[a], C. Moreno Rengel[a], J.R. Elorza Olabegoya[a] y A. Oleaga Alday[a]

*[a]Servicio de Endocrinología; [b]Cirugía Endocrina. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. España.*

**Introducción:** La cirugía es el tratamiento más eficaz para la curación del hipertiroidismo en la EG, relegada a menudo por el $I^{131}$ y la terapia médica prolongada. La cirugía carece de los riesgos a largo plazo del $I^{131}$, y de los secundarismos de la medicación, aunque no está exenta de morbilidad al realizarse en una glándula muy vascularizada. La tiroidectomía total o subtotal (6% de recidivas) está también debatida. Evaluamos nuestras tiroidectomías desde 2005.

**Material y métodos:** Analizamos su demografía; morfología tiroidea; motivo de derivación; la presencia de oftalmopatía (OG) y su evolución; el peso glandular, histología y hallazgos incidentales; y las complicaciones precoces y tardías.

**Resultados:** Incluimos 10 hombres y 40 mujeres (edad media 43a). Encontramos 26 bocios difusos, y 24 nodulares, la mitad nódulos únicos. En 19 casos hubo varios motivos para la cirugía, la combinación más frecuente fue la OG con refractariedad a antitiroideos. Esta última fue la causa principal o una de ellas en la mayoría de los casos (29), seguida por la OG (15 pacientes). La OG palpebral estaba presente en 22 casos, el exoftalmos en 17 y la diplopía en 6. Se realizó tiroidectomía total en todos, sin reintervenciones por hematoma. El peso medio fue 47,4 g (12-156 g), con 4 Ca incidentales, 3 papilares y un CCH. La cirugía originó hipoparatiroidismo (HPP) en 14 casos, transitorio en 8 y parcial en 2. Cuatro pacientes tuvieron hipocalcemia por hueso hambriento sin HPP. Hubo 2 lesiones recurrenciales, una unilateral permanente y una bilateral transitoria. La OG mejoró en casi todos los pacientes.

**Conclusiones:** La indicación más habitual de tiroidectomía en la EG es la refractariedad a los antitiroideos, especialmente combinada con la presencia de OG. La tasa de complicaciones es acorde con lo publicado. La incidencia de CDT fue del 8%, inferior a otras series, posiblemente al excluir los casos con diagnóstico previo por punción del nódulo. Defendemos la adecuación de este recurso terapéutico en la EG.

## 97. TRATAMIENTO CORTICOIDEO EN LA OFTALMOPATÍA POR ENFERMEDAD DE GRAVES

A. Justel Enríquez, L. Borau Maorad, A.L. Medrano Navarro, E. Aguillo Gutiérrez, J. Campos Fernández y M.A. Sancho Serrano

*Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.*

**Introducción:** Una de las complicaciones que más afectan a la calidad de vida del paciente con Enfermedad de Graves es la presencia de oftalmopatía. Se han propuesto múltiples tratamientos, entre ellos la terapia con bolos intravenosos de corticoide. No obstante, esta no se encuentra exenta de complicaciones y tampoco existe una pauta consensuada acerca de la dosis más eficaz en relación con los mínimos efectos secundarios.

**Objetivos:** comprobar la eficacia del tratamiento corticoideo y analizar los posibles efectos adversos derivados del mismo.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo de pacientes con Oftalmopatia Graves y un Índice de Actividad Clínica (CAS) ≥ 3, ingresados en el H. Lozano Blesa para administración de Metilprednisolona iv, entre los años 2011-2013. El tratamiento se administró semanalmente (6 ciclos con 500 mg y otros 6 con 250 mg). En estos pacientes se han analizado variables demográficas, analíticas, así como de respuesta a tratamiento.

**Resultados:** Se analizan datos de 15 pacientes (13 mujeres y 2 hombres), con una edad media de 50,33 ± 12,78 años. CAS al inicio (I): 3,33+/0,9 en Ojo izquierdo (OI) y 3,53 ± 1,1 en Ojo derecho (OD). CAS tras tratamiento (F): 1,20 ± 1,14 en OI y 1,27 ± 1,16 en OD. Con una disminución tras tratamiento de 2,13 ± 1,59 en OI y 2,27 ± 1,66 en OD. Respuesta: 12 en OI y 13 en OD. (El 80% de los que no respondieron tras los 6 primeros ciclos tampoco lo hicieron al final). En ninguno de los casos se produjeron efectos adversos clínicos ni analíticos que obligaran a la suspensión del mismo.

**Conclusiones:** El empleo de Metilprednisolona intravenosa se muestra como una opción de tratamiento eficaz con un riesgo asociado aceptable. Se necesitan más estudios al respecto para definir las características predictoras de respuesta en estos pacientes así como cuando suspenderlo si esta no se obtiene.

## 98. SEGUIMIENTO A 4 AÑOS DEL TRATAMIENTO CON YODO RADIOACTIVO EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW

J.A. Tamayo Serrato, L. Larrán Escandón, C. López Tinoco, M.B. Ojeda Schuldt, B. Sánchez Lechuga, F.J. Vílchez López y M. Aguilar Diosdado

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Objetivos:** Analizar la incidencia acumulativa de hipotiroidismo y estado eutiroideo en pacientes con enfermedad de Graves (EG) que han recibido tratamiento con yodo radioactivo $^{131}I$, en nuestro medio, y su posible relación con diversas variables epidemiológicas y analíticas en seguimiento a 4 años.

**Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en 122 pacientes diagnosticados de EG tratados con $^{131}I$, entre 2007-2010 que habían recibido previamente medicación antitiroidea. Después del tratamiento los pacientes fueron revisados cada 1-3 meses durante el primer año y posteriormente cada 6-12 meses hasta el alta. Se correlacionaron variables epidemiológicas y analíticas con la función tiroidea final del paciente.

**Resultados:** El 56,6% de los pacientes eran de sexo femenino y el 43,4% masculino. La edad media era de 47,16 ± 14,99 años (Rango 15-91 años). En el diagnóstico la media de TSH fue 0,061 ± 0,46 mcU/ml, T4L y T3 fueron 3,60 ± 1,96 ng/dl y

14,18 ± 15,55 pg/ml, respectivamente. El tiempo de tratamiento con Antitiroideos de síntesis estimado fue de 17,58 ± 5,22 meses. El 78,7% requirieron solo una dosis de $^{131}$I, el 19,7% una dosis adicional superior y solo 1,6% requirió una tercera dosis. La media de la dosis utilizada de $^{131}$I fue 9,06 ± 1,76 mci. La incidencia acumulativa de hipotiroidismo a 3, 6, 12 meses y mayores de 1 año fue de 38%, 67,15%, 75,3% y 82,8% respectivamente; el 17,2% de los pacientes permaneció en estado de eutiroidismo en el seguimiento a 3 años. La dosis media de levotiroxina que requirieron al final de los 4 años de seguimiento fue 94 ± 40 mcg/24 horas. El tiempo medio del seguimiento fue 31,22 meses desde la primera dosis de 131I. No encontramos correlaciones estadísticamente significativas entre las distintas variables estudiadas y la respuesta al tratamiento con I-131.

**Conclusiones:** La incidencia de hipotiroidismo en pacientes diagnosticados de EG y tratados con I-131 en nuestro medio es elevada, al igual que lo descrito en otras series. La determinación de diferentes variables demográficas y analíticas no resultaron ser predictivas de la función tiroidea final ni de los requerimientos de antitiroideos de síntesis al cabo de los 4 años de seguimiento clínico.

## 99. UTILIDAD DE LOS ANTICUERPOS ANTIRRECEPTOR DE TIROTROPINA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA TIROTOXICOSIS INDUCIDA POR INTERFERÓN

A. Mas Lorenzo[a], D. Benaiges[a], M. García-Retortillo[b], E. Sagarra[a], D. Zaffalon[b], N. Ascoeta[a], J.J. Chillarón[a], J. Pedro Botet[a], R. Solà[b] y J.A. Flores Le Roux[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Gastroenterología. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona. España.*

**Introducción:** La sensibilidad (S) y especificidad (E) de los anticuerpos antireceptor de tirotropina (TSI) con métodos inmunohistoquímicos de tercera generación para el diagnóstico de la enfermedad de Graves (EG) en población general es > 97%. Sin embargo, se desconoce su valor clínico en las tirotoxicosis inducidas por interferón en pacientes con hepatitis crónica C (HCC).

**Objetivos:** Analizar el valor diagnóstico de los TSI en las tirotoxicosis de pacientes con HCC tratados con interferón.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de 286 pacientes tratados con interferón pegilado y ribavirina entre 2009 y 2013. Antes del inicio, cada 3 meses y al final del tratamiento se realizó una analítica que incluía tirotropina, tiroxina libre, Ac antiperoxidasa (AcTPO), Ac antitiroglobulina (AcTg) y TSI. Las tirotoxicosis inducidas por interferón se clasificaron en: a) tiroditis destructiva no autoinmune (TDnoAI) (AcTPO- y Ac Tg-, gammagrafía (GG) hipocaptante), b) tiroiditis destructiva autoinmune (TDAI) (AcTPO+ y/o Ac Tg+, GG hipocaptante) yc) EG (TSI+ y GG hipercaptante). Se determinó la S, E, valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de los TSI para el diagnóstico de EG.

**Resultados:** Se detectaron 17 casos de tirotoxicosis: 6 TDnoAI, 8 TDAI y 3 EG. Positivizaron los TSI todas las EG, 2 de las 8 TDAI y ninguna de las TDnoAI. Los 3 pacientes con EG presentaron además AcTPO+ y AcTg+. La S, E, VPP y VPN de los TSI para diagnosticar EG en pacientes con tirotoxicosis fue del 100%, 85% 60% y 100%, respectivamente.

**Conclusiones:** En pacientes con HCC tratados con interferón pegilado y ribavirina que desarrollan tirotoxicosis la presencia de TSI+ tiene una especificidad menor que en población general para el diagnóstico de EG, por lo que es necesario realizar una GG para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, la negatividad de los TSI descarta el diagnóstico.

## 100. HIPOTIROIDISMO TRAS TRATAMIENTO CON 131 I DEL BOCIO MULTINODULAR TÓXICO (BMNT) Y ADENOMA TÓXICO (AT) EN UNA SERIE DE PACIENTES

R. Boente Varela[a], M.D. Hernández Cedeño[b], J.M. Castro Domínguez[c], J.M. Lorenzo Carrero[a], O. Tabuenca Dopico[d] y M.A. de Sas Fojón[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Povisa. Pontevedra. [b]Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Pintor Colmeiro. Pontevedra. [c]Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Meixoeiro. Pontevedra. [d]Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Povisa. Pontevedra. España.*

**Introducción:** La aparición del hipotiroidismo postyodoterapia depende de la patología y dosis de yodo administrada. Oscila del 20 al 75% en BMNT y 10% AT según la literatura.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de hipotiroidismo postyodo en pacientes con BMNT y AT tratados en nuestro centro entre 2004-2009. Identificar factores predisponentes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, con datos de la historia clínica de 82 pacientes: sexo, edad, diagnóstico, TSH, T4l preyodo, tratamiento antitiroideo, anticuerpos, dosis de $^{131}$ I administrada y seguimiento analítico disponible hasta 2013. Análisis de datos mediante SPSS.

**Resultados:** El 78% fueron mujeres, la edad media 66,3 años (DE 13,9). El tiempo medio de seguimiento analítico fue 4,3 años (DE 1,9). Un 61% tenían BMNT, el 39% AT. El 12,2% tenían hipertiroidismo franco preyodo, el 87,8% hipertiroidismo subclínico. El 30,5% recibieron antitiroideos previamente. Un 20,7% presentaba autoinmunidad tiroidea. El 58,5% recibió 20 mCi de $^{131}$I, el 40,2% 15 mCi. El 50% de los pacientes presentaron hipotiroidismo durante el seguimiento (subclínico 20,7%, franco 29,3%). Desarrollaron hipotiroidismo un 46% de pacientes con BMNT y un 56,3% de pacientes con AT (p = 0,36). El tiempo medio hasta el hipotiroidismo fue 22,2 meses (DE 22,4). La autoinmunidad positiva se asoció de forma significativa con aparición de hipotiroidismo (76% frente al 43%, p = 0,014) al igual que el tratamiento antitiroideo (68% frente al 42% p = 0,031). El 35,8% de pacientes mayores de 70 años desarrolló hipotiroidismo frente al 63% y 60% entre 50-70 y 30-49 años, p = 0,051. No hubo diferencias por sexo, situación hormonal preyodo o dosis de yodo recibida.

**Conclusiones:** El hipotiroidismo tras yodoterapia en AT es más frecuente en nuestra serie que en la literatura, siendo similar en el BMNT. El hipotiroidismo fue más frecuente en presencia de autoinmunidad y tratamiento previo con ATS. Los mayores de 70 años presentaron hipotiroidismo con menor frecuencia.

## 101. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON RADIOYODO EN PACIENTES HIPERTIROIDEOS DEL ÁREA SANITARIA DE HUELVA

M. Machado Vílchez[a], J. López Martín[b], M. Laínez López[c], P. Rodríguez Ortega[c], M.J. López Pérez[c], E. Roldán Mayorga[c], I. Martín Suárez[a] e I. Rebollo Pérez[c]

*[a]UGC Medicina Interna; [b]Servicio Medicina Nuclear; [c]UGC Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Huelva. España.*

**Introducción:** El radioyodo (I$^{131}$), un isótopo del yodo, se usa con fines terapéuticos en hipertiroidismo. En este estudio queremos analizar la respuesta al tratamiento con I$^{131}$ en pacientes hipertiroideos de nuestra área sanitaria de Huelva.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 42 pacientes con hipertiroidismo mediante revisión de sus historias clínicas de Medicina Nuclear y posterior seguimiento especializado

por Endocrinología (41) y Medicina Interna (1) tratados con $I^{131}$ entre 2010 y 2013. Se analizaron características clínico-epidemiológicas, tratamiento previo, indicación, dosis y respuesta a los 6 y 12 meses. Los datos fueron procesados con el programa SPSS.

**Resultados:** Observamos mayor prevalencia en mujeres (83,3%) frente a hombres (16,7%); con edad media de 48 años; la dosis de $I^{131}$ más usada fue 15 mCi (83,3%) seguida de 10 mCi (11,9%). Más indicado en Enfermedad de Graves-Basedow (54,8%) frente a bocio tóxico (33,3%) y nódulo tóxico (11,9%). El tratamiento antitiroideo se retiró a los 3 meses en el 28,6% de pacientes. El 81% quedan hipotiroideos a los seis meses, bajando esta cifra al 57,1% a los 12 meses. Ningún paciente presentó efectos secundarios. El tiempo de evolución de enfermedad hasta la aplicación se observa con mayor frecuencia entre 5-7 años.

**Conclusiones:** El tratamiento con $I^{131}$ es un tratamiento seguro y eficaz del hipertiroidismo, usualmente empleado en mujeres de 40-50 años y con Enfermedad de Graves Basedow. Lo más frecuente es la respuesta al tratamiento a los 3 meses, cayendo la mayoría en hipotiroidismo. La decisión de administrar $I^{131}$ es tardía, en contraposición a lo que indica la bibliografía. La indicación y seguimiento del tratamiento con $I^{131}$ necesita de personal con experiencia como el de Endocrinología en nuestro centro.

## 102. HIPERTIROIDISMO POR AMIODARONA (HA). UTILIDAD DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN UNA COHORTE DE 40 PACIENTES EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (HCSC)

M. Cuesta Hernández[a], E. Gómez Hoyos[b], P. de Miguel Novoa[a], J.A. Díaz Pérez[a], T. Ganado Díaz[c], S. Merino[c], C. González Roiz[d], L. Lapeña Gutiérrez[d], A. Calle Pascual[a] e I. Runkle de la Vega[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. España. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España. [c]Servicio de Radiodiagnóstico; [d]Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. España.*

**Introducción:** El hipertiroidismo por amiodarona (A) es una enfermedad grave. La clasificación en tipo I, II o mixto es importante para elegir el tratamiento inicial.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 40 casos de HA vistos en Endocrinología entre 2007-2013. "t" de Student, Chi Cuadrado. SPSS.

**Resultados:** Edad media: 68 (DS11) años, 65% varones, media 32 meses (DS40) en tratamiento con A. Clasificación inicial por lugar de nacimiento (LN), presencia de BMN, Il-6, Eco-Doppler tiroides (ECO), gammagrafía MIBI. Clasificación definitiva por respuesta clínica: descenso T4l/T3l tras metamizol+perclorato: tipo I (I). Descenso de T4l tras iniciar corticoide, fase espontánea de hipotiroidismo al final del episodio: tipo II (II). Precisa ambos tipos de terapia: mixto (M). Clasificación definitiva: 17%I; 29% II; 43% M, Plummer previo empeorado tras inicio de A:11%.LN zona endémica: 33% I; 71% II; 38% M. Presencia de BMN: 25% I; 11% II; 27% M. IL-6 > 2x límite superior: 40% I; 22% II; 17,6% M. IL-6 indetectable: 20% I; 33% II; 23% M. ECO vascularización aumentada: 0% I; 0% II; 9% M; disminuida: 0% I; 44% II; 54% M, con diferencia significativa entre I y los demás grupos ($p < 0,012$).MIBI bloqueado: 40% I; 50% II; 50% M. Bordes visibles: 60% I; 50% II; 50% M; Anticuerpos+:0% I; 20% II; 6,3% M. Relación inicial T3L/T4L m (DS): I: 0,21 (0,07); II: 0,14 (0,03); M: 0,17 (0,09), significativamente mayor en I que en II ($p < 0,027$).

**Conclusiones:** En nuestra serie, la disminución de la vascularización tiroidea por ECO indicaba un componente inflamatorio del HA (Tipo II o M) en todos los casos, aunque no todos con tipo II o M lo presentaran. La relación T3l/T4l fue mayor en tipo I que en II. El seguimiento de la respuesta al tratamiento es clave en la clasificación del HA, ya que ninguna prueba es completamente fiable. Sin embargo, la disminución de vascularización y una relación T3L/T4L elevada ayudan a la elección del tratamiento inicial.

## 103. ¿SE DEBEN MEDIR LOS NIVELES DE T3 DE FORMA RUTINARIA EN PACIENTES CON TIROIDECTOMÍA TOTAL Y TRATAMIENTO CON AMIODARONA? A PROPÓSITO DE DOS CASOS

M.C. Fernández López y J. Pérez Yeboles

*Hospital de Mendaro. Osakidetza. Guipuzkoa. España.*

La amiodarona es un antiarrítmico de uso común con un 37% de su peso compuesto por yodo. Por cada comprimido de 200 mg de este fármaco, se aportan 75 mg de yodo, una dosis 100 veces superior al aporte diario de yodo recomendado por la OMS. Uno de los efectos de la amiodarona sobre la producción de hormonas tiroideas, es la de inhibir la actividad de las 5' desyodasas tisulares disminuyendo de esta manera la conversión periférica de T4 a T3. Presentamos los casos de dos mujeres a las que se les realizó una tiroidectomía total por un bocio multinodular benigno, con su dosis habitual de levotiroxina oral estaban asintomáticas, presentaban niveles de TSH y hormonas tiroideas plasmáticas dentro del rango de la normalidad. Tras el diagnóstico de Fibrilación auricular, se inicia tratamiento con 200 mg de amiodarona diarios, a los dos meses de tratamiento aquejaban clínica de astenia, ganancia ponderal y sensación de frío. En las determinaciones analíticas se objetivaba anemia normocítica-normocrómica, y perfil plasmático compatible con un hipotiroidismo clínico por bloqueo de la conversión de T4 a T3 que fue progresivo a lo largo del tiempo. Paradójicamente, cuando se aumentaba la dosis de levotiroxina oral para corregir esta situación, el bloqueo se hacía más evidente: la T4 plasmática aumentaba y la T3 plasmática disminuía más, siendo los niveles de TSH variables. El cuadro se resolvió en un plazo de 3-4 meses en ambas pacientes, al retirar la amiodarona y ajustar progresivamente la dosis de levotiroxina hasta llegar a su dosis habitual. Nos planteamos la utilidad de la determinación de T3 como herramienta diagnóstica en pacientes en tratamiento con amiodarona y clínica de hipotiroidismo.

## 104. LA ENFERMEDAD DE GRAVES SE ASOCIA A UN DEFECTO EN LA EXPRESIÓN DE LA MOLÉCULA INMUNOREGULADORA GALECTINA 9 EN CÉLULAS DENDRÍTICAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENOS

A.M. Ramos-Leví[a], M. Sampedro-Núñez[a], S. Leskela[a], A. Serrano[a], A. Rodríguez Muñoz[a], H. de la Fuente[b], F. Sánchez Madrid[b], R. González Amaro[c] y M. Marazuela[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. España. [b]Servicio de Inmunología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III. Madrid. España. [c]Servicio de Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. México.*

**Introducción:** Los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (ETAI) exhiben un patrón de inmuno-regulación alterado. Las galectinas son unas moléculas que contribuyen a la regulación de la respuesta inmunológica; concretamente, la galectina 9 (Gal-9) inhibe las respuestas Th1 y Th17 y la galectina 1 (Gal-1) promueve la apoptosis de las células Th1, induce la síntesis de IL-10 e inhibe otras citokinas proinflamatorias. Este estudio evalúa la expresión y función de Gal-1 y Gal-9 de células dendríticas (DCs) en pacientes con ETAI.

**Material y métodos:** Se estudiaron muestras de sangre periférica de 25 pacientes con enfermedad de Graves (EG), 11 con tiroiditis de Hahimoto (TH) y 24 sujetos sanos. También se analizaron muestras de tejido tiroideo de 44 pacientes con ETAI y 22 con bocio simple. Se evaluó la expresión y funcionalidad de Gal-1 y Gal-9 mediante RT-PCR cuantitativa, inmunofluorescencia y citometría de flujo.

**Resultados:** Se observó una expresión reducida de Gal-9, pero no de Gal-1, en DCs de sangre periférica de los pacientes con EG, sobre todo en aquéllos con oftalmopatía. Se constató una correlación negativa entre la severidad de la enfermedad y la expresión de Gal-9. Las concentraciones de mRNA de Gal-9 y su ligando TIM-3 estaban aumentadas en el tejido tiroideo de pacientes con ETAI y su expresión se asoció a los niveles de citokinas de Th1/Th2/Th17. Los estudios de inmulofluorescencia demostraron que la expresión de Gal-9 intratiroidea estaba limitada a DCs y a macrófagos. Los ensayos funcionales in vitro mostraron que la Gal-9 exógena tenía un efecto supresor sobre la liberación de citokinas Th1/Th2/Th17 por cultivos autólogos de DCs/linfocitos, tanto de pacientes con ETAI, como de controles sanos.

**Conclusiones:** El patrón aberrante de expresión de Gal-9 en DCs de sangre periférica de pacientes con EG, su correlación con la gravedad de la enfermedad y su habilidad para suprimir la liberación de citokinas sugieren que Gal-9 podría estar implicada en la patogénesis de la ETAI.

## 105. INTRODUCCIÓN DE LA CONSULTA DE ECOGRAFÍA TIROIDEA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE

C. Gonzalvo Díaz, J.J. Alfaro Martínez, S. Aznar Rodríguez, C. Lamas Oliveira, I. Huguet Moreno, B. Torres Arroyo, A. Hernández López, L.M. López Jiménez, J.J. Lozano García y F. Botella Romero

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.*

**Introducción:** Cada vez es más común la realización de ecografía tiroidea en consultas de alto rendimiento que permiten ahorrar tiempo, coste y desplazamientos al paciente. En este trabajo analizamos los resultados obtenidos en los primeros meses desde el comienzo de este tipo de consulta en Albacete.

**Objetivos:** Describir las características de los pacientes que acudieron a consulta monográfica de ecografía tiroidea desde octubre a diciembre de 2013, sus ecografías, PAAF y parámetros analíticos.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de variables de laboratorio, clínicas, radiológicas y del resultado de las citologías y biopsias correspondientes, realizando diferentes análisis con SPSS 21.

**Resultados:** Se estudian 100 pacientes (87% mujeres) que son valorados por los 3 endocrinólogos encargados de la consulta de alta resolución, el 44% de los pacientes eran nuevos. Se palpaban nódulos en el 35,2% de los pacientes, siendo el diámetro medio medido por ecografía de los nódulos palpables de 26,47 mm (21,8-31,14, $p < 0,05$), mientras que el de los no palpables de 13,11 mm (10,91-15,31, $p < 0,05$). En cuanto a las características de los nódulos el 88,2% eran de bordes regulares, el 46,4% homogéneos, el 8,2% tenían microcalcificaciones (el 33,3% de éstos tuvieron PAAF de malignidad), el 58,2% eran simétricos y se realizó PAAF (en Radiología) en un 61%. El 76,9% no estaban vascularizados, un 15,4% lo estaban en la periferia y un 7,7% globalmente. Eran hiperecogénicos el 10,3%, isoecogénicos el 42,5% (de los cuáles el 10,52% fueron Ca. Papilares) e hipoecogénicos el 47,1%. Se observó fuerte correlación negativa $r = -0,619$ ($p < 0,01$) entre el diámetro del nódulo y los días de espera para la PAAF. El resto de correlaciones no fueron lo suficientemente fuertes o significativas.

**Conclusiones:** 1) La ecografía cervical permite disminuir el número de visitas del paciente. 2) El diámetro del nódulo influye en la rapidez con que se realiza la PAAF. 3) El 95% de los nódulos palpables son mayores de 21 mm.

## 106. EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO DE DERIVACIÓN DE PATOLOGÍA TIROIDEA EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

J.D. Martín González[a], T. López del Val[a], V. Alcázar Lázaro[a], C. García Lacalle[b], S. Artola Menéndez[d], T. Requena Burgos[c] y P. Vítores Picón[c]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid. [c]Atención Primaria. Centro de Salud Mª Jesús Hereza. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. [d]Dirección Asistencial Sur de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.*

**Introducción:** El presente estudio evalúa las derivaciones de patología tiroidea desde los Centros de Salud hacia Atención Especializada y la remisión posterior a Atención Primaria.

**Material y métodos:** Se revisaron los partes de interconsulta (PIC) según un protocolo con criterios definidos de derivación en un periodo de 6 meses. Se valoró si los pacientes debían haberse derivado o no, y en caso afirmativo, si el modo de derivación (normal, preferente, sospecha de malignidad) fue el adecuado. Asimismo se determinó si la información aportada fue pertinente y suficiente. Para analizar los resultados elaboramos una base de datos con las variables de interés utilizando el paquete estadístico SPSS 19.0.

**Resultados:** Número de PIC en 6 meses: 289 (83% mujeres, 17% hombres; edad media: 53 años; 0,08-0,26% de la población total según el Centro de Salud). Motivo de consulta: alteración analítica 50%, morfológica 41%, ambas 9%. Vía de derivación: normal: 72%, preferente: 28%. Pacientes remitidos por alteración analítica ($n = 171$): 33% TSH disminuida, 29% TSH aumentada, 7% TSH normal, 31% no constaba en el PIC. Pacientes remitidos por alteración morfológica ($n = 144$): 18% nódulo único, 39% tiroides multinodular, 43% hallazgos ecográficos. Derivación correcta según el protocolo: 64%. No debían haber sido derivados el 36% (15% nódulos subcentimétricos, 15% hipotiroidismos e hipertiroidismos mal derivados, y 5% normofunción tiroidea). Calidad de la información de los PIC: Información correcta y suficiente: 59%; información insuficiente y/o incorrecta: 41%. En primer año del seguimiento fueron remitidos a Atención Primaria un 27% de los pacientes.

**Conclusiones:** La aplicación de un protocolo consensuado entre Primaria y Especializada puede evitar hasta un 35% de las derivaciones. Para no sobrecargar las revisiones en Especializada los pacientes con patología tiroidea estable deben ser remitidos a Primaria en contra de la tendencia natural de los especialistas a mantener pacientes en su consulta.

## 107. AUMENTO DE LA RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA TRAS LA REALIZACIÓN DE PUNCIÓN GUIADA POR ECOGRAFÍA DEL NÓDULO TIROIDEO EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA

M. Diéguez Felechosa[a], M. Riestra Fernández[a], F. Casal Álvarez[a], E. Fuentes[b], B. Veiguela[a], L. Manjón[a] y C. Tusón[a]

*[a]Sección de Endocrinología; [b]Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Cabueñes. Asturias. España.*

**Introducción:** En nuestro Hospital, la realización de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) tiroidea era realizada por Anatomía Patológica (AP) no guiada por ecografía o por Radiodiagnóstico guiada por ecografía (ECO-PAAF). Desde junio de 2012 realizamos en nuestra sección ECO-PAAF tiroidea realizada por endocrinólogos.

**Objetivos:** Analizar la rentabilidad diagnóstica de la ECO-PAAF realizada en una sección de Endocrinología.

**Métodos:** Revisión retrospectiva comparando resultados de PAAF tiroidea no guiada (AP), ECO-PAAF realizada por radiodiagnóstico y ECO-PAAF realizada por Endocrinólogos en un Hospital de 2º nivel desde enero de 2011 a diciembre de 2013.

**Resultados:** La muestra de AP está formada por 395 PAAF realizadas entre enero 2011 y septiembre 2012. De ellas, 24,2% fueron informadas como no útiles para diagnóstico, 16,8% como quiste coloide, 44,4% proceso benigno, 6,9% como proliferación folicular, 4,3% incierto grado de benignidad y 3,3% malignas. Radiodiagnóstico realizó en el mismo periodo, un total de 50 ECO-PAAF. De ellas un 54% fueron no útiles para diagnóstico, 10% quiste coloide, 28% proceso benigno, 4% incierto grado de benignidad y 4% malignas. Endocrinología realizó 295 ECO-PAAF de junio de 1012 a diciembre 2013. De ellas un 11,5% fueron no útiles para diagnóstico, 14,2% quiste coloide, 61,4% proceso benigno, 5,4% proliferación folicular, 4,1% incierto grado de benignidad, 2,7% malignas y 0,7% quiste de paratiroides. Esto constituye una disminución del 12,7% de muestras insatisfactorias con respecto a AP y del 42,5% con respecto a radiodiagnóstico. En los últimos 6 meses (julio 2013-diciembre 2013), el porcentaje de muestras no útiles se redujo al 8,8%.

**Conclusiones:** La realización sistemática de la ECO-PAAF en la consulta de Endocrinología ha supuesto un incremento significativo del porcentaje de punciones diagnósticas, evitando nuevas consultas y punciones sucesivas, permitiendo de forma-coste-eficaz optimizar el manejo del nódulo tiroideo.

## 108. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE UNA CONSULTA DE ACTO ÚNICO DE NÓDULO TIROIDEO (HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA)

F.J. Sánchez Torralvo, V. Morillas Jiménez, S. Valdés, C. Aguilar, E. Briceño, M.J. Tapia, M.S. Ruiz de Adana, G. Olveira y F. Tinahones

*Hospital Regional Universitario de Málaga. España.*

**Introducción:** Un análisis reciente nos mostró una baja rentabilidad diagnostica en la PAAF tiroidea en nuestro hospital así como retrasos en su realización, por lo que en colaboración con la UGC de radiodiagnóstico se decidió la creación de una consulta de acto único para mejorar la atención al nódulo tiroideo en abril de 2013. El objetivo de este estudio es evaluar los resultados de esta consulta.

**Material y métodos:** Se seleccionan aleatoriamente 144 sujetos sin diagnóstico previo de cáncer tiroideo atendidos en la consulta de acto único de nódulo tiroideo del Hospital General de Málaga desde abril a diciembre de 2013. Se comparan los resultados con una serie previa de 170 sujetos sin diagnóstico previo de cáncer tiroideo en los que se realizó ECO-PAAF previo a la creación de la consulta de acto único (enero-diciembre 2012). Se comparó la proporción de citologías no diagnósticas, el ratio cáncer detectado/PAAF realizadas y el tiempo de espera desde consulta a PAAF en ambas series.

**Resultados:** La proporción de PAAF no diagnosticas fue 11,8% en la serie correspondiente a la consulta de acto único de nódulo tiroideo frente a 38,4% en la serie previa ($p < 0,001$). El ratio cáncer detectado /PAAF realizadas fue de 1 cáncer por cada 28 PAAF realizadas en la consulta de acto único frente a 1 cáncer por cada 170 PAAF realizadas en la serie previa (p 0,058). El tiempo de espera medio (días) desde la indicación de PAAF hasta su realización fue 2,4 días en la consulta de acto único frente a 84 días en la serie previa ($p < 0,001$). En un 90,5% de los pacientes atendidos en la consulta de acto único se realizó la PAAF en el mismo día de la consulta.

**Conclusiones:** La creación de una consulta de acto único de nódulo tiroideo ha mejorado la rentabilidad diagnostica de la PAAF en nuestro Hospital y ha reducido los retrasos diagnósticos.

## 109. EVALUACIÓN DE UNA ESCALA DE RIESGO DE MALIGNIDAD ECOGRÁFICA EN EL ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO

V. Morillas Jiménez, F.J. Sánchez Torralvo, S. Valdés, C. Aguilar, E. Briceño, M.J. Tapia, M.S. Ruiz de Adana, G. Olveira y F. Tinahones

*Hospital Regional Universitario de Málaga. España.*

**Introducción:** Los nódulos tiroideos son un hallazgo clínico frecuente y su importancia fundamental radica en la necesidad de excluir cáncer. Recientemente se han desarrollado escalas de riesgo ecográfico para categorizar los nódulos tiroideos y estratificar su riesgo de malignidad.

**Material y métodos:** Se seleccionan aleatoriamente 123 sujetos atendidos en la consulta de acto único de nódulo tiroideo del Hospital General de Málaga de abril a diciembre de 2013 en los que se realizó PAAF ecoguiada. Se analizan los resultados de la utilización de la escala de riesgo de malignidad ecográfica modificada de Kwak et al (Radiology 2011). Los signos de malignidad evaluados fueron: componente sólido, hipoecogenicidad, márgenes irregulares, microcalcificaciones intranodulares, forma más alta que ancha y vascularización mixta o de predominio intranodular.

**Resultados:** Se identifican 5 casos de cancer (4,1%) en la muestra. La proporción de nódulos con cáncer en las distintas categorías ecográficas de riesgo fueron 0% (0/23 casos) en nódulos sin ninguna característica de malignidad, 0% (0/51 casos) en nódulos con 1 característica de malignidad, 8,1% (3/37 casos) en nódulos con 2 características de malignidad y 16,7% (2/12 casos) en nódulos con 3 o más signos ecográficos de malignidad (p 0,023). Los signos ecográficos que más fuertemente se asociaron a malignidad fueron la presencia de microcalcificaciones ($p = 0,067$) y la vascularización intranodular ($p = 0,022$).

**Conclusiones:** Escalas de riesgo ecográfico son de utilidad para categorizar los nódulos tiroideos y seleccionar nódulos para realizar PAAF.

## 110. TIROIDECTOMÍA TOTAL: ¿ELEGIMOS LA DOSIS DE LEVOTIROXINA (LT4) POSQUIRÚRGICA APROPIADA PARA NUESTROS PACIENTES?

M. de la Higuera López-Frías[a], G. Gutiérrez Buey[a], J. Miranda[b], E. Pascual Corrales[a], B. Pérez Pevida[a], P. Andrada[a], F. Guillén Grima[a] y J.C. Galofré[c]

*[a]Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España. [b]Departamento de Medicina Interna. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza. Argentina. [c]Departamento de Medicina Preventiva. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.*

**Introducción:** Tras la tiroidectomía total (TT) se recomienda una dosis LT4 de sustitución (1,6 mg/kg/d) en enfermedad benigna (EB) y supresora de TSH (2,6 mg/kg/d) en cáncer de tiroides (CT).

**Objetivos:** Nos propusimos evaluar los resultados en nuestra práctica tras seguir estas recomendaciones.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo en 123 pacientes tras TT. Se analizaron dos grupos; Grupo A (n = 79) con EB y Grupo B (n = 44) con CT. Evaluamos edad (años), sexo, índice de masa corporal (IMC; kg/m$^2$) y dosis de LT4 (mg/kg/d) tras la cirugía (Gr. A) o tras la ablación con radioyodo (Gr. B). Analizamos el resultado a las 8-12 semanas midiendo el valor circulante

de TSH (mU/L) y T4 libre (T4L) (pmol/L). El objetivo buscado en el Gr. A era la sustitución (TSH y T4L normal) y en el Gr. B la supresión (TSH suprimida y T4L normal). Los datos se analizaron con SPSS y se presentan como media ± DE.

**Resultados:** Gr. A: edad 51,8 ± 14,12; IMC 25,32 ± 4,29. La dosis inicial de LT4 fue: 1,55 ± 0,21. El análisis a las 8-12 semanas mostró: TSH 4,63 ± 8 y T4L 17,37 ± 4,22. El 44,3% (IC95% 33,1-55,9) alcanzó la normofunción, cuya dosis de LT4 fue: 1,53 ± 0,23. El 29,1% (IC95% 19,4-40,4) estaba con hipertiroidismo; y el 26,5% (IC95% 17,3-37,8) estaba con hipotiroidismo. Gr. B: edad 49,05 ± 13,12; IMC 25,68 ± 4,48. La dosis inicial de LT4 fue: 2,08 ± 0,47. El análisis a las 8-12 semanas mostró: TSH 1,94 ± 5,94 y T4L 21,69 ± 6,15. El 20,5% (IC95% 9,8-35,3) alcanzó el objetivo cuya dosis de LT4 fue: 2,20 ± 0,23. El 22,7% (IC95% 11,5-37,8) se encontraron sobredosificados (TSH suprimida y T4L alta) y el 56,8% (IC95% 41,8-71,7) infradosificados (TSH no suprimida).

**Conclusiones:** Las actuales recomendaciones de tratamiento sustitutivo o supresor tras TT alcanzan el objetivo terapéutico en un porcentaje reducido de pacientes, lo que obliga a buscar factores adicionales que ayuden a ajustar adecuadamente la dosis.

### 111. ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE EL MANEJO CLÍNICO Y TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON CITOLOGÍA DE NÓDULO TIROIDEO

F. García Pérez[a], G. Martínez de Pinillos Gordillo[a], M. Tomé Fernández-Ladreda[a], M. Méndez Muros[a], E.A. Cuéllar Llocll[a], L. Molina Jiménez[b], J.M. García de Quirós Muñoz[a], I. Fernández Peña[a], I. Fernández López[a] y M.V. Cózar León[a]

*[a]UGC Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Anatomía Patológica. AGS Sur de Sevilla. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España.*

**Introducción:** La categoría lesión folicular de significado incierto (LFSI) se establece por " The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology " para facilitar la clasificación de las citologías tiroideas que no pueden ser claramente consideradas como benignas, sospechosas o malignas. La repetición de la citología en estos casos puede ayudar en la interpretación definitiva. La incidencia final de malignidad se estima entre el 5-15%.

**Objetivos:** Valorar la prevalencia de LFSI en nuestro ámbito así como revisar el manejo clínico realizado en estos casos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyen los pacientes de nuestro centro hospitalario con diagnóstico de LFSI tras punción tiroidea entre los años 2010 y 2013. Se miden las siguientes variables: porcentaje de punciones repetidas y tiempo medio de demora, concordancia entre las citologías repetidas, actitud terapéutica posterior e incidencia de patología tiroidea maligna.

**Resultados:** Se estudiaron 59 pacientes (94,9% mujeres, edad 48,3 ± 14,3 años) en los que se repitió la punción en el 76,3% (demora entre punciones de 195,5 ± 125,4 días) con los siguientes diagnósticos: 55,6% lesión benigna, el 17,8% persistió LFSI, 17,8% proliferación folicular y el 8,9% de lesión sospechosa de malignidad. Se realizó tiroidectomía en el 55,2% del total de pacientes (en el 40,6% sin esperar a repetir la punción y en el 59,4% tras repetirla). Se realizó hemitiroidectomía en todos los casos. La incidencia de malignidad fue del 10,2% del total de la muestra (18,2% sobre el total de tiroidectomizados).

**Conclusiones:** La repetición de la citología tiroidea ha contribuido a clarificar el diagnóstico citológico en un elevado número de pacientes, ayudando en la selección de los pacientes en los que se prescribe tiroidectomía respecto a los que se decide realizar un manejo conservador. La incidencia de patología maligna encontrada en nuestra serie se corresponde con la esperable según el Sistema de Bethesda.

### 112. EXPERIENCIA CLÍNICA EN UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE NÓDULO TIROIDEO: ANÁLISIS DE 1.674 NÓDULOS

I. Mancha Doblas[a], C.M. Cortés Salazar[b], J.C. Fernández García[a], N. Sebastián Ochoa[a] y F.J. Tinahones[a]

*[a]Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. [b]Centro de Salud "El Palo". Málaga. España.*

**Introducción:** La aparición de un nódulo tiroideo se ha convertido en un hecho cotidiano en la práctica clínica diaria. El manejo del nódulo tiroideo requiere una evaluación multidisciplinar que puede ser facilitado con la creación de consultas de alta resolución. Comunicamos nuestros resultados clínicos en una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de 1674 nódulos evaluados en una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo de un hospital universitario durante el periodo 2005-2011. Las guías de la ATA (American Thyroid Association) y la ETA (European Thyroid Association) se siguieron para la evaluación nodular.

**Resultados:** De los 1674 nódulos evaluados (87,8% mujeres, edad media 50,6 años, eutiroidismo 80,9%, hipotiroidismo 13,2%, hipertiroidismo 5,9%) fueron sólidos el 64,2%, hipoecogénicos el 45,7% y el 6,3% presentaron microcalcificaciones. El tamaño nodular medio fue de 1,96 cm. Se realizó punción aspirativa con aguja fina (PAAF) en 1303 nódulos. Los resultados de la citología tiroidea indicaron benignidad en el 83%, proliferación folicular en el 12,8% (5,5% con atipia), y sospechoso de malignidad/maligno en el 2,4%. La tasa de muestras insuficientes fue del 1,8%. La cirugía demostró cáncer en el 4,7% de los nódulos (carcinoma papilar 86,7%). No hubo diferencias en tamaño nodular entre los nódulos benignos y los malignos y el aumento en el diámetro nodular no impactó en el riesgo de cáncer.

**Conclusiones:** En esta cohorte de 1674 nódulos tiroideos, la mayoría de los nódulos aparecieron en mujeres de edad media y función tiroidea normal. Estos nódulos fueron en su mayoría sólidos e hipoecogénicos. La prevalencia de cáncer tiroideo fue del 4,7% (a expensas de carcinoma papilar fundamentalmente), no estando asociada la tasa de cáncer con el tamaño nodular.

## Suprarrenales, gónadas, identidad y diferenciación sexual

### 113. TEST DE ESTIMULACIÓN CON ACTH (250 μg): ¿ES EL CORTISOL EN SALIVA UNA ALTERNATIVA AL CORTISOL EN SUERO?

L. Albert[a], O. Giménez Palop[a], I. Capel[a], J.M. González Clemente[a], J. Sánchez Delgado[d], D. Subías[a], E. Berlanga[c], J. Profitós[b], A. Cano[a] y M. Rigla[a]

*[a]Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí. UAB. Barcelona. [b]Servei d'Hepatologia; [c]Servei d'Anàlisis Clínics. UDIAT. Hospital Parc Taulí. Barcelona. [d]Servei d'Hepatologia. Hospital Parc Taulí. Barcelona. España. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.*

**Introducción:** El cortisol en sangre viaja unido a la *Cortisol Binding Globulin* (CBG) y a la albúmina, por lo que en aquellas circunstancias en las que estas proteínas están aumentadas o disminuidas,

el cortisol total (CT) no refleja el cortisol libre (CL). Los métodos para determinar el CL en suero son muy laboriosos y costosos, de manera que no se pueden realizar como una prueba rutinaria del laboratorio. El cortisol en saliva (CS) se correlaciona muy bien con el CL, siendo más fácil y barata su determinación. Se ha propuesto la determinación de CS tras estimulación con ACTH como alternativa a la determinación de CT para el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal (IS), pero esta prueba aún no está estandarizada. El objetivo fue determinar los valores de referencia del CS tras la estimulación con 250 μg de ACTH ev y su correlación con el CT.

**Material y métodos:** Participaron 30 individuos sanos y 8 pacientes con IS (primaria o secundaria). Tras un ayuno de 8h se les realizó la prueba de estimulación de cortisol con 250 μg de ACTH ev. Se recogieron muestras de suero y saliva para la determinación de cortisol en tiempos: basal, 30′, 60′ y 90′.

**Resultados:** CS en los individuos sanos [media ± DE (intervalo), μg/dL]: basal: 0,62 ± 0,31 (0,26-1,37); 30′: 1,67 ± 0,45 (0,89-2,72); 60′: 2,47 ± 0,62 (1,43-4,24); 90′: 3,14 ± 0,84 (1,63-5,42). CS en los pacientes [media ± DE (intervalo), μg/dL]: basal: 0,29 ± 0,13 (0,15-0,55); 30′: 0,30 ± 0,13 (0,13-0,58); 60′: 0,29 ± 0,15 (0,12-0,60); 90′: 0,29 ± 0,13 (0,11-0,55). El CS se correlacionó con el CT en todos los tiempos (n = 38): basal: $R^2 = 0,72$; $p < 0,01$; 30′: $R^2 = 0,83$; $p < 0,01$; 60′: $R^2 = 0,82$; $p < 0,01$ y 90′: $R^2 = 0,84$; $p < 0,01$. Salvo en el tiempo basal, no hay solapamiento entre sanos y pacientes.

**Conclusiones:** El cortisol en saliva se correlacionó con el cortisol total en suero. Concentraciones de cortisol en saliva superiores a 0,89 μg/dL a los 30′ sugieren que no existe una insuficiencia suprarrenal.

Financiación: Beca CIR 2012/22 Corporació Sanitària Parc Taulí.

## 114. TRATAMIENTO PRENATAL DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA (HSC). CONTROVERTIDO Y TODAVIA EXPERIMENTAL

B. Ezquieta[a], A. Acedo[a], A. Rodríguez[a], J.P. López Siguero[b] y J. Suárez[a]

*[a]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. [b]Hospital Carlos Haya. Málaga. España.*

La eficacia del tratamiento prenatal en la prevención de la masculinización de los genitales externos de niñas afectas requiere que el tratamiento sea iniciado entre la 6ª-8ª semana por lo que se administra a fetos afectos y no afectos. El tratamiento sigue siendo "experimental" y aunque la ausencia de efectos adversos de la dexametasona a corto y medio plazo ha sido documentada, recientemente se han descrito efectos no deseados de tipo neuropsicológico en adulto/as no afecto/as que habían recibido temporalmente el tratamiento prenatal, por lo que se ha planteado la interrupción de esta terapia. Un segundo grupo de investigadores no ha confirmado estos hallazgos. Desde el año 1995 hemos realizado 79 estudios prenatales, 48 en formas clásicas: 7 niñas afectas en las que el tratamiento previno la virilización, 40 fetos en los que pudo ser retirado (24 portadora/es, 12 no portadora/es y 4 varones afectos) y un embarazo en curso. La vellosidad coriónica es la muestra más temprana que permite el genotipado CYP21A2 de ambos alelos fetales. La determinación de sexo fetal en suero materno minimiza el tiempo en varones (sens. 100% en 10ª sem) pero no evita el tratamiento. En las dos últimas muestras prenatales analizadas que han resultado ser niñas afectas el planteamiento ha sido diferente, en una ya nacida se había optado por tratar y se ha prevenido la virilización; en la segunda que acaba de ser diagnosticada, se había optado por no tratar. Debería firmarse también el consentimiento cuando la opción es no tratar. Deben establecerse de forma concluyente los efectos adversos recientemente descritos para definir la viabilidad asistencial de este abordaje terapéutico y para ello deben evaluarse casos tratados por períodos comparables a los actualmente manejados. El tratamiento solo podría ser planteado en centros de referencia con equipos multidisciplinares, garantizando una información/consentimiento completos y garantía de seguimiento a largo plazo.

## 115. ADRENALECTOMÍA BILATERAL: UNA OPCIÓN TERAPÉUTICA EN EL MANEJO DE LA HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA FORMA CLÁSICA (HAC-C)

A. Casteràs[a], A. Núñez[b], O. Simó[a], D. Yeste[b], M. Clemente[b], M. Gussinyé[b] y J. Mesa[a]

*[a]Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. [b]Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Introducción:** En las formas clásicas de HAC la adrenalectomía bilateral es considerada una opción terapéutica experimental, reservada en casos de fracaso al tratamiento médico, especialmente mujeres con cuadros pierde sal e infertilidad. Existe escasa información sobre los beneficios de este abordaje a largo plazo.

**Objetivos:** Analizar los pacientes con HAC-C en seguimiento por el Sº Endocrinología de adultos del centro, valorando los resultados de la adrenalectomía.

**Resultados:** 13 pacientes (10 mujeres) afectos clínicamente de HAC-C forma pierde sal, edad 30,77 años [20-43]. Todos fueron tratados con hidrocortisona (HC) en la infancia, actualmente 6 prednisona y 7 HC, además todos fludrocortisona. Se practicó adrenalectomía bilateral a cuatro mujeres (30,7%) a edad 17,25 años [16-20]. La indicación de la cirugía fue en todas el difícil control del hiperandrogenismo acompañado de oligo/amenorrea, a pesar de dosis crecientes de glucocorticoides (GC). La testosterona se normalizó tras la cirugía (306,73ng/dl vs 38,6 actual). Todas las adrenalectomizadas restauraron ciclos menstruales, mientras que persisten irregulares en el 50% de las pacientes en tratamiento médico. El IMC medio se redujo post-cirugía (previo 36,64 kg/m$^2$; al año 33,5; actual 34,48). Los no adrenalectomizados presentan un IMC menor (24,33). La dosis media de GC expresada en mg-equivalentes/día de HC es 26,25 en las adrenalectomizadas y 30,35 en el resto. En el seguimiento (10,25 años), ningún caso ha presentado crisis addisoniana, mostrando buena adherencia terapéutica.

**Conclusiones:** La adrenalectomía puede estar indicada en pacientes con HAC-C e hiperandrogenismo rebelde al tratamiento convencional. La adrenalectomía obtuvo resultados beneficiosos tanto en restaurar ciclos menstruales como en reducción ponderal. El manejo de la insuficiencia adrenal ha sido correcto y probablemente el tratamiento "substitutivo" con dosis de GC menores que el "supresivo" sea beneficioso a largo plazo en casos seleccionados.

## 116. HIPOGONADISMO EN VARONES ANCIANOS HOSPITALIZADOS: PREVALENCIA Y PRONÓSTICO CLÍNICO

P. Iglesias[a], F. Prado[b], M.C. Macías[b], M.T. Guerrero[b], A. Muñoz[b], E. Ridruejo[b], P. Tajada[c], C. García-Arévalo[c] y J.J. Díez[a]

*[a]Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España. [b]Servicio de Geriatría; [c]Servicio de Bioquímica. Hospital General. Segovia. España.*

**Objetivos:** El hipogonadismo es frecuente en ancianos y se ha asociado a un riesgo elevado de mortalidad. Nuestro objetivo ha sido evaluar la prevalencia de hipogonadismo central y primario en varones ancianos hospitalizados por enfermedad aguda. También analizamos la relación entre la disfunción gonadal y la mortalidad hospitalaria.

**Pacientes y métodos:** Estudiamos 150 varones ancianos (edad ≥ 65 años), ingresados durante 2010 y 2011 en la unidad de Geriatría del hospital General de Segovia. En todos los pacientes se cuantificaron las concentraciones séricas de testosterona total (T) así como las de las gonadotropinas (hormona folículo-estimulante, FSH y hormona luteinizante, LH) en el momento del ingreso. Se definió el hipogonadismo como la presencia de concentraciones séricas de T < 200 ng/dl.

**Resultados:** Se detectó la presencia de hipogonadismo en 80 pacientes (53,3%). Las concentraciones séricas de gonadotropinas se encontraron elevadas en el 43,7%, normales en el 41,3% y bajas en el 15% de los pacientes hipogonádicos. La infección respiratoria y la insuficiencia cardiaca fueron el motivo de ingreso en los pacientes hipogonádicos, mientras que la enfermedad cerebrovascular aguda lo fue en los pacientes eugonadales. De los 13 pacientes que fallecieron durante la hospitalización, 12 eran hipogonádicos. Los pacientes que murieron mostraron concentraciones séricas de T significativamente más bajas que los que sobrevivieron. El análisis de regresión logística, tras ajustar para edad e índice de masa corporal, mostró la T como un factor predictivo de mortalidad hospitalaria [OR 0,993 (0,987-0,999), p = 0,002].

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que aproximadamente la mitad de los varones ancianos ingresados por enfermedad aguda presentan hipogonadismo, principalmente del tipo no-hipergonadotropo. La hipofunción gonadal se asocia a mortalidad hospitalaria. Un valor bajo de T puede ser un predictor de mortalidad en ancianos varones durante la hospitalización por enfermedad aguda.

## 117. ESTUDIO DE NIVELES DE VITAMINA D EN HOMBRES CON HIPOGONADISMO

C. Sanabria Pérez, A. Ortolá Buigues e I. Crespo Hernández

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

**Introducción:** La suficiencia de niveles de vitamina D (VD) se ha proclamado como prioritaria, en particular sobre el metabolismo óseo. A pesar de la climatología propicia, diversos estudios han demostrado hipovitaminosis D en la población española. Los hombres con hipogonadismo (HG) representan una población de riesgo para sufrir osteoporosis, por lo cual es importante el estudio de niveles de VD en ellos.

**Objetivos:** Conocer los niveles de VD en hombres con HG de diversas etiologías y correlacionarlos con edad, IMC y los niveles de testosterona.

**Pacientes y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de 35 hombres con diagnóstico de HG (11 secundario, 9 primario, 8 HIT, 3 S. Klinefelter, 4 VIH), medida de características demográficas (edad, índice de masa corporal [IMC]), y medidas analíticas (testosterona total [TT], testosterona libre [TL] y VD). Las muestras fueron obtenidas entre 9,00 y 9,30 h tras noche de ayuno. Los datos analíticos de referencia: TT-quimioluminiscencia, Bedman, DX 5800 [6,0-27,0 nmol/l]; TL-RIA (DPC) [5,6-27,0]; VD, quimioluminiscencia, Architect1000, suficiencia: > 30 ng/dl (S), insuficiencia 20-30 ng/dl (I), deficiencia < 20 ng/dl. (D). Estudio estadístico, mediante métodos no paramétricos elaborados con SPSS15.0.

**Resultados:** Los datos demográficos (media y desviación típica) encontrados en la muestra son: Edad 50,7 años (15,4). IMC 28,86% (4,87).TT 6,31 nmol/l (3,77) .TL 3,47 pg/ml (2,22). VD 16,7 ng/dl (0,34); 27 con D (77,1%), 6 con I (17,1%) y 2 con S (5,71%). Hallamos una correlación débil negativa entre edad y VD (r −0,219 p 0,215); entre IMC y VD (r −0,363 p 0,048), entre TT y VD (r −0,129 p 0,513); y entre TL y VD (r −0,29 p 0,42).

**Conclusiones:** En la población de hombres con HG estudiada, encontramos un importante porcentaje de D e I de VD, sin hallar correlación significativa con la edad, el IMC ni los niveles de TT y TL, lo que parece sugerir una causa multifactorial. En dicho grupo con riesgo de fractura, es importante detectar el grado de insuficiencia o deficiencia de VD, para suplirla y evitar así, desde el principio del diagnóstico, ese riesgo.

## 118. PRESIÓN ARTERIAL EN CONSULTA, MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y ANOMALÍAS ECOCARDIOGRÁFICAS EN MUJERES CON SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO. PAPEL DE LA OBESIDAD E HIPERANDROGENISMO

K. Arcano[a], M.R. Dawid[a], E. Santacruz[a], A. Ortiz[a], E. Fernández Durán[a], M. Alpañés[a], F. Álvarez Blasco[a], D. Martí[b], H.F. Escobar Morreale[a] y M. Luque-Ramírez[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [b]Servicio de Cardiología. Hospital Gómez Ulla. Madrid. España.*

**Introducción:** Si las pacientes con síndrome del ovario poliquístico (SOP) padecen una mayor frecuencia de hipertensión arterial (HTA) y anomalías ecocardiográficas está por elucidar, aunque evidencias previas sugieren una masculinización de su sistema cardiovascular. El presente estudio evaluó la influencia de la obesidad e hiperandrogenismo sobre la presión arterial (PA) y perfiles ecocardiográficos de estas mujeres.

**Material y métodos:** Estudio transversal casos-control en el que se comparó la PA en consulta y tras monitorización ambulatoria, y los patrones ecocardiográficos de 63 mujeres con fenotipo clásico de SOP, 33 mujeres control y 25 hombres sanos, 49 con normopeso y 72 con sobrepeso u obesidad. Los sujetos a estudio eran no fumadores y no tenían HTA conocida.

**Resultados:** Los hombres mostraron los valores medios de PA más altos, los más bajos se observaron en las mujeres control, y las pacientes con SOP presentaron resultados intermedios. El diagnóstico de HTA no conocida fue más frecuente en los sujetos con exceso de peso independientemente de su sexo. La frecuencia de HTA no conocida fue superior en las mujeres con SOP y exceso de peso con porcentajes similares a los observados en los hombres con exceso de peso, y superiores a los de los varones con normopeso y al conjunto de mujeres control. Finalmente, el exceso de peso y la HTA no conocida, tanto en hombres como en mujeres con SOP, se asociaron a un incremento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que las pacientes con SOP clásico y exceso de peso frecuentemente asocian HTA y evidencia de lesión de órgano-diana.

Financiación: FIS (PI080944 and PI1100357) del Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, y de la Dirección General de Farmacia (EC10-096) del Ministerio de Salud, Servicios Sociales e Igualdad. El presente estudio ha sido aceptado para su publicación en Hypertension (Hypertension 2014; 63: 624-629).

## 119. EFECTO DE LA METFORMINA SOBRE PARÁMETROS DE ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMATORIO EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

M. Lapertosa, C. Bañuls Morant, S. Rovira Llopis, R. Pons Castelló, R. Falcón Tapiador, M.T. Núñez Calero, M. Gómez Balaguer, V.M. Víctor González, M. Rocha Barajas y A. Hernández Mijares

*Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Dr Peset. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). Valencia. España.*

**Introducción:** El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se caracteriza por presentar resistencia a la insulina y, ésta, a su vez, influye en el desarrollo de disfunción mitocondrial e inflamación crónica. Por tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar si el tratamiento

con sensibilizadores de la insulina (metformina) podrían mejorar los marcadores de estrés oxidativo e inflamación en estas pacientes.

**Material y métodos:** La población de estudio consistió en 31 mujeres en edad reproductiva diagnosticadas con SOP (según criterios de Rotterdam), las cuales fueron tratadas con metformina durante 12 semanas. Se determinaron parámetros antropométricos, andrógenos, parámetros metabólicos e inflamatorios, así como marcadores de estrés oxidativo y función mitocondrial —consumo de $O_2$ mitocondrial, potencial de membrana, producción de especies reactivas de $O_2$ (ROS), y niveles de glutatión (GSH)— en células polimorfonucleares- al inicio y al final del tratamiento.

**Resultados:** Tras el tratamiento con metformina, las mujeres con SOP exhibieron un descenso en el peso, una mejora en los parámetros del metabolismo hidrocarbonado con descenso significativo de glucosa y HOMA ($p < 0,05$), así como una reducción en los parámetros inflamatorios (IL-6 y TNF-$\alpha$, $p < 0,05$). Además, al final el estudio se observó una mejora en la función mitocondrial de las pacientes, mostrando un aumento en el consumo de $O_2$, en los niveles de GSH y el potencial de membrana, y un descenso en la producción de ROS.

**Conclusiones:** En mujeres con SOP, el tratamiento con metformina produjo una mejoría en parámetros de resistencia a la insulina, así como en parámetros inflamatorios y marcadores de estrés oxidativo.

## 120. RELACIÓN DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO CON EL ESTRÉS DE RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO: PAPEL DE LA OBESIDAD

M. Gómez[a], S. Rovira[a], M. Rocha[a], C. Bañuls[a], R.M. Falcón[a], R. Castelló[a], I. Soria[a], M. Tolosa[b], V.M. Víctor[a] y A. Hernández[a]

*[a]Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Doctor Peset. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). Valencia. [b]Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Valencia. España.*

**Introducción:** El síndrome de ovario poliquístico (SOP) está relacionado con la resistencia a la insulina y ésta a su vez con el estrés de retículo endoplasmático (RE). El estrés RE es un mecanismo celular desencadenado al alterarse la capacidad de plegamiento proteico, iniciándose la respuesta al mal plegamiento proteico (UPR) para reestablecer la homeostasis celular, o en su caso, inducir apoptosis. No hay estudios que relacionen el estrés de RE con el SOP. Por tanto, nos planteamos evaluar si el SOP cursa con estrés de RE y si éste se asocia con el grado de obesidad y de resistencia a la insulina.

**Métodos:** Se reclutaron 8 mujeres con SOP (4 obesas y 4 normopeso), según criterios de Rotterdam y 9 sanas (normopeso) ajustadas por edad. Se determinaron parámetros antropométricos, metabólicos y hormonales. Para evaluar el estrés de RE, se cuantificó mediante PCR real time en leucocitos mononucleares, la expresión de genes de UPR: GRP78 (chaperona implicada en el inicio de la respuesta), sXBP1 (intermediario) y CHOP (marcador proapoptótico).

**Resultados:** Las mujeres con SOP, respecto al grupo control, mostraron mayores niveles andrógenos ($p < 0,001$), insulina ($p < 0,05$ SOP normopeso; $p < 0,01$ SOP obesas) y HOMA-IR ($p < 0,05$). En los parámetros de estrés de RE se observa un aumento significativo ($p < 0,05$) de la expresión todos los genes analizados: GRP78 ($\Delta$t 34%), sXBP1 ($\Delta$t 120%) y CHOP ($\Delta$t 27%). Se observó que de forma específica las SOP con normopeso mostraron un aumento en GRP78 ($p < 0,01$) y sXBP1 ($p < 0,05$), mientras que en las SOP obesas aumentaron únicamente los niveles de CHOP ($p < 0,01$). Se observó además una correlación positiva entre HOMA-IR y los niveles de CHOP ($r = 0,63$; $p < 0,05$).

**Conclusiones:** 1. Hemos demostrado la presencia de estrés de RE en el SOP. 2. El patrón de expresión de los genes de estrés de RE es distinto entre pacientes SOP con normopeso y obesas, comparando con mujeres sanas con normopeso, indicando que el SOP desencadena una UPR de reestablecimiento de la homeostasis y que si coexisten SOP y obesidad el estrés es crónico, promoviendo apoptosis. 3. Comprobamos que existe una relación significativa entre la resistencia a la insulina y el estado celular proapoptótico.

## 121. EFECTO DE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA A TESTOSTERONA SOBRE LA RESERVA FOLICULAR OVÁRICA EN TRANSEXUALES MASCULINOS

I.M. de Luna Boquera[a], M. Gómez Balaguer[a], C. Bañuls Morant[a], E. Roselló Sastre[b], O. Rubio Puchol[a], F. Hurtado Murillo[c], M. Lapertosa[a], C. Salom Vendrell[a] y A. Hernández Mijares[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. [c]Unidad de Salud Sexual y Reproductiva. Centro de Salud Fuente de San Luis. Valencia. España.*

**Introducción:** Diferentes estudios describen la influencia de la exposición a testosterona sobre el tejido ovárico no germinal, sin embargo hay pocos datos acerca de los cambios histológicos producidos en la reserva folicular.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de la exposición crónica a testosterona sobre la reserva folicular mediante valoración de hormona antimülleriana (AMH) y densidad de folículos primordiales (DFP).

**Material y métodos:** Seleccionamos 38 transexuales de mujer a hombre en edad reproductiva y sin tratamiento hormonal previo. Evaluamos testosterona total, LH, FSH, estradiol, prolactina y AMH antes y tras tratamiento con 1 g de testosterona undecanoato im trimestral. En aquellos sometidos a ooforectomía ($n = 22$) determinamos DFP examinando los cortes histológicos (3 campos 4×).

**Resultados:** Al analizar datos antes y tras tratamiento objetivamos elevación de testosterona total ($p < 0,001$), descenso de LH ($p = 0,002$), FSH ($p = 0,046$) y estradiol ($p = 0,009$) y no detectamos cambios en prolactina ($p = 0,072$). AMH tras tratamiento disminuyó respecto a valores basales (de $2,34 \pm 2,07$ a $1,68 \pm 1,35$; $p = 0,003$). La edad en el momento de ooforectomía fue $31,4 \pm 7,8$ años y el tiempo en tratamiento antes de ooforectomía fue $30,84 \pm 18,42$ meses. Describimos dos patrones histológicos: poliquistosis (12 casos) y sin alteraciones relevantes (10 casos). En la capa germinal, la mediana de DFP fue 15,5 (4,8; 34,3). La AMH tras tratamiento se correlacionó significativamente con la DFP ($r = 0,633$; $p = 0,002$). Al dividir la muestra en terciles según la DFP (T1 < 8, T2 = 8-23, T3 > 23), encontramos un aumento significativo de AMH con el incremento de la DFP ($p = 0,046$), existiendo además diferencia entre el primer tercil respecto al segundo y tercero.

**Conclusiones:** En nuestra muestra, se mantiene la capacidad germinal ovárica a pesar de la exposición crónica a testosterona. La DFP se correlaciona positivamente con los niveles de AMH tras inicio de tratamiento androgenizante.

## 122. DEMOGRAFÍA Y ESTADO DE SALUD DE LA POBLACIÓN INFANTIL Y ADOLESCENTE CON DISFORIA DE GÉNERO. EXPERIENCIA EN LA UNIDAD DE TRANSEXUALIDAD E IDENTIDAD DE GÉNERO DE ANDALUCÍA

I. Prior Sánchez[a], B.F. García Bray[b], R.P. García Salazar[c], M.C. Almaraz Almaraz[c], J. Martínez Tudela[c], I. Sánchez Reyes[c] e I. Esteva de Antonio[c]

*[a]Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. [b]Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España. [c]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.*

**Introducción:** La demanda por disforia de género (DG) en la población infantil y adolescente está incrementándose en los últimos

años en el ámbito sanitario español. La complejidad del proceso y del abordaje diagnóstico-terapéutico, hace necesario su supervisión en unidades especializadas multidisciplinares.

**Objetivos:** Describir las características demográficas y el estado de salud de menores con disforia de género atendidos en la Unidad de Transexualidad e Identidad de Género de Andalucía (UTIG).

**Métodos:** Se incluyen la demanda de niños y adolescentes en la UTIG, desde su apertura en octubre del 1999, hasta octubre 2013. Son analizados los estadísticos descriptivos demográficos, antropométricos, estadío puberal, hemograma, bioquímica y analítica gonadal y adrenal básica. La evaluación y abordaje de los sujetos, se realizó conforme a protocolos y guías clínicas internacionales. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS Statistics v.19.

**Resultados:** 165 sujetos con rango de edad 5-17 años han solicitado atención. Un 74,5% de las solicitudes, pertenecían biológicamente al sexo masculino (TTHM) y un 25,5%, al sexo femenino (TMH). Un 12% son menores de 12 años. 4 sujetos fueron excluidos y de 22 se perdió el seguimiento. En 3 casos se constata remisión de la disforia. 136 sujetos continúan seguimiento activo por la unidad: 42% siguen en fase de evaluación y 58% en tratamiento hormonal (10 de ellos se han considerado candidatos para bloqueo puberal). No se han objetivado alteraciones cariotípicas, ecográficas, hormonales o analíticas distintivas. Se ha observado un marcado descenso de la densidad mineral ósea (DMO) basal, fundamentalmente en THM ($p < 0,001$). En el momento actual, el 16% de los sujetos tiene ya realizada cirugía genital (genitoplastia feminizante [n = 21 THM] e histerectomía con doble anexectomía [n = 5 TMH]). El 14% se ha intervenido de cirugía mamaria, 13 mamoplastias en THM y 10 mastectomías en TMH.

**Conclusiones:** La población infantil y adolescente con DG no presenta características clínicas distintivas de la población de referencia, salvo DMO disminuida. El proceso terapéutico requiere evaluación y seguimiento adaptado para esa edad.

### 123. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE POBLACIÓN TRANSEXUAL PERTENECIENTE A LA PROVINCIA DE S/C DE TENERIFE

R. Ledesma Rodríguez, J. Pérez Luis, J. López Fernández, I. Mascareño Pérez, J.I. Márquez de la Rosa, I. Aznar Ondoño y A. Caballero Figueroa

*Hospital Universitario de Canarias. España.*

**Introducción:** La transexualidad es una entidad clínica que se atiende de forma multidisciplinar dentro del Servicio Canario de Salud. Desde el año 2008 se dispone de un protocolo de detección y atención sanitaria en nuestra comunidad. La infección por VIH es frecuente en la población transexual siendo mayor su prevalencia en las mujeres transexuales (TMF).

**Objetivos:** Analizar la población transexual que ha acudido a la Unidad de Atención a Transexuales (UAT) para control de tratamiento hormonal en la provincia de S/C de Tenerife. Determinar la prevalencia de la infección por VIH.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo que incluyó 137 individuos transexuales pertenecientes a la población de S/C de Tenerife. Se recogieron variables demográficas y detección de VIH.

**Resultados:** La edad media de las personas transexuales que se atienden en la consulta de endocrinología de la UAT es de 30,9 años (SD: 10,56 años). De los usuarios de este servicio el 46,72% son transexuales masculinos (TFM). Las transexuales femeninas representan el 53,28% restante siendo la ratio de transexuales femeninos/masculinos de 1,14/1. La prevalencia de VIH positivo fue del 6,57% del total de transexuales siendo todos los sujetos afectos mujeres transexuales.

**Conclusiones:** Las características de nuestra población transexual tienen una proporción TMF/TFM más alta que la reportada en la bibliografía española. La prevalencia de seropositividad para VIH en las mujeres transexuales hace recomendable descartar el VIH en estos individuos. Sería interesante un estudio en profundidad acerca de las asociaciones socioculturales y clínicas de tal población seropositiva.

### 124. FERTILIDAD Y DISFUNCIÓN SEXUAL EN MUJERES CON INFECCIÓN POR VIH. RESULTADOS PRELIMINARES

R.M. Mirete López, A. Pico, R. Alfayate, M. Mauri, V. Boix, S. Reus, E. Merino, J. Portilla, O. Moreno y L. Giner

*Hospital General Universitario de Alicante. España.*

**Introducción:** La infección por el VIH es una enfermedad crónica con mayor incidencia en personas en edad reproductiva., que conlleva una infertilidad relativa de origen desconocido. La sustancia inhibidora mülleriana (SIM) es un indicador de la competencia del folículo y del ovocito (marcador reserva y calidad ovárica).

**Objetivos:** Identificar la influencia del tratamiento antirretroviral (TAR) y de la infección por el VIH en la SIM, y en la disfunción sexual.

**Material y métodos:** Estudio observacional de tipo transversal, muestreo secuencial de mujeres con infección VIH entre 18-55 años; naive al TAR o con la misma pauta de TAR en los últimos seis meses. Determinación SIM ELISA (Bekman coulter); Female Sexual Function Index (FSFI), anómalo puntuación total < 26.

**Resultados:** Treinta y cinco mujeres, edad $40,8 \pm 10$, tiempo evolución VIH $13 \pm 7$, tiempo de exposición a TAR $103 \pm 65$ meses. La distribución de la SIM (0,41 [P25 0,01- P75 1,3] ng/ml), FSH, LH, Estradiol, Edad y tiempo de evolución del VIH fue la misma entre las categorías de tratamiento. La SIM se correlaciono de forma negativa con la edad (Rho Spearman −0,66, $p < 0,01$) y no con el tiempo de exposición o tipo de TAR, ni con la de la evolución VIH. El 41,2% [IC95% 28-60] de las mujeres presentaban disfunción sexual.

**Conclusiones:** El TAR no parece influir en la reserva ovarica, ni la disfunción sexual de las mujeres con infección por VIH.

## Diabetes mellitus

### 125. MODIFICACIÓN DEL CÁLCULO DE LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

J.R. Calle Fernández, T. Ruiz Gracia y F. Fernández Capel

*Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** Para calcular la sensibilidad a la insulina (SI) se suele utilizar la misma fórmula en pacientes tratados con bomba de insulina (BICI) y en los que siguen una terapia bolo/basal con análogos de insulinas rápida y prolongada: 1800 dividido por la dosis diaria total (DDT) Sin embargo, al pasar de la pauta bolo/basal a la BICI se reduce previamente la DDT en torno al 20% (más en caso de insulina detemir), por lo que parece ilógico emplear la misma constante 1800 para el cálculo de la sensibilidad y, por tanto, del factor de corrección. Proponemos el empleo de la constante 2000 para calcular la SI con tratamiento bolo/basal con análogos de insulina, lo que daría SI más altas y, por consiguiente, menor riesgo de hipoglucemias al hacer correcciones más conservadoras.

**Material y métodos:** Se incluyó a 17 pacientes (10 mujeres y 7 varones) de 28,1 ± 3,3 años y 10,9 ± 2,5 años de evolución de su diabetes tipo 1, en tratamiento bolo/basal con insulina ultrarrápida y detemir (1 ó 2 inyecciones diarias) y aceptable control glucémico (HbA1c 7,29 ± 0,32%), sin glucotoxicidad. Se calculó la SI dividiendo 2000 entre la DDT. Utilizaron un calculador de bolo de los laboratorios Roche o Abbott y se ajustó la dosis y los parámetros del calculador por vía telefónica o por e-mail, al menos dos veces al mes, durante 4 meses. A los 4 meses se midió la HbA1c y se calculó la SI en ese momento.

**Resultados:** A los 4 meses la HbA1c era de 6,88 ± 0,40%, con una disminución de 0,41 ± 0,28% (p < 0,001). La constante correspondiente a la SI y la DDT (SIxDDT) era de 1875,00 ± 73,24. No se encontraron diferencias significativas en hipoglucemias, peso ni dosis entre el principio y el final del estudio.

**Conclusiones:** El empleo de una constante de 2000, en lugar de la de 1800 aconsejada para las BICI, en los calculadores de bolo de pacientes tratados con análogos de insulina rápida y prolongada permite alcanzar un buen control metabólico con menor riesgo de hipoglucemias.

## 126. EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI) EN DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1)

O. Rubio Puchol, E. Solá Izquierdo, J.F. Marco Expósito, C. Bañuls Morant, I.M. de Luna Boquera, M.A. Lapertosa, C. Salom Vendrell, A. Jover Fernández, S. García Torres y A. Hernández Mijares

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.*

**Introducción:** El tratamiento con ISCI puede proporcionar a pacientes DM1 mejoría del control glucémico con menos efectos adversos (hipoglucemias).

**Objetivos:** Evaluar eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento con ISCI.

**Material y métodos:** Se seleccionan pacientes que llevan mínimo 1 año de tratamiento con ISCI. Se analiza: sexo, tiempo tratamiento, edad, duración y complicaciones DM1, y motivo indicación ISCI. Se compara HbA1c, peso e hipoglucemias al inicio del tratamiento y en la última visita.

**Resultados:** Se analizan 92 pacientes: 67 mujeres y 25 hombres. El tiempo medio de seguimiento fue 4,76 ± 2,23 años. En el momento de colocación ICSI la edad media fue 35 ± 10 años y el tiempo de evolución DM1 15 ± 10 años. El motivo de indicación ISCI fue: mal control metabólico 46%, DM inestable 40%, deseo gestacional 24%, hipoglucemias 20% y turnos de trabajo cambiante 2%. En aquellos que se indicó por hipoglucemia (n = 18), 16 presentaba > 4 hipoglucemias leves semanales y 7 presentaba ≥ 1 hipoglucemia grave anual. En el seguimiento medio de 4,76 años, se observa descenso medio de HbA1c de 0,35% (7,91 ± 0,90 a 7,56 ± 0,78 p = 0,001), sin acompañarse de aumento del número de hipoglucemias. Se observa aumento medio de peso de 3,61 kg (65,5 ± 13 a 69 ± 13 p < 0,001). Interrumpieron el tratamiento 15 pacientes a los 4,13 ± 1,97 años: 10 por no mejoría en HbA1c, 3 por decisión del paciente y 2 por falta de autocontroles. Excluyendo a estos 15 pacientes, el descenso medio de HbA1c fue 0,44% (7,88 ± 0,93 a 7,44 ± 0,70 p < 0,001) en un tiempo medio de 4,86 ± 2,28 años. A los que se indicó ICSI por hipoglucemias graves (n = 7) todos dejaron de tenerlas (p = 0,016) y en los pacientes con > 4 hipoglucemias leves semanales (n = 16), 13 dejaron de tenerlas (p = 0,0001).

**Conclusiones:** El tratamiento con ISCI produce mejoría sostenida del control glucémico sin aumento de hipoglucemias. En los pacientes en que se colocó ISCI por hipoglucemias, la mejoría de estas fue clínicamente relevante y sostenida.

## 127. IMPACTO DE LA UTILIZACIÓN DE UN GLUCÓMETRO CALCULADOR DE BOLO DE INSULINA PRANDIAL EN EL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DM TIPO 1. RESULTADOS PRELIMINARES

A. Marco Martínez, F. Val Zaballos, C.M. Cortés Muñoz, A. Luque Pazos, M. Olivar Azuara, J. Sastre Marcos, A. Delgado Vicente, E. Castro Martínez y J. López López

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Toledo. España.*

**Objetivos:** Evaluar el impacto en el control metabólico del uso de un glucómetro calculador de bolos (GCB) en pacientes con DM tipo 1.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de intervención no aleatorizado en pacientes con DM tipo 1 a los que se les entregó un GCB (*Freestyle Insulinx®)* y se les adiestró para su uso en modo sencillo (MS) si no manejaban dieta por raciones de hidratos de carbono (HC) o modo avanzado (MA) si ajustaban previamente las dosis de insulina según raciones de HC. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de control metabólico al inicio, a los 3 y 6 meses de seguimiento. Se ha estudiado la evolución de HbA1c en la población total y según HBA1c inicial (HbA1c < 8, entre 8-9 y ≥ 9%) y según MS vs MA. Los resultados se expresan como media ± DS. Se compararon las variables continuas mediante tests para datos pareados.

**Resultados:** Se incluyen 52 pacientes con edad media 36,9 ± 13,1 años (57% mujeres), 17,9 ± 11,9 años de evolución. El 59,6% (n = 31) en MS y 40,4% (n = 21) MA. La HbA1c inicial (8,19 ± 1,29%) mejoró significativamente a los 3 meses (7,83 ± 0,86, p = 0,02) y a los 6 meses (7,74 ± 1,04, p = 0,03). Según niveles iniciales de HbA1c, los pacientes HbA1c ≥ 9 (n = 12) mejoraron más (inicial 10,00 ± 0,76; 3 meses 8,35 ± 0,94, p < 0,01) que los que tenían HbA1c 8-9 (n = 18) (8,34 ± 0,61; 8,02 ± 0,12, p = 0,02). En los que tenían HbA1c < 8 (n = 22) no hubo mejoría significativa. Los pacientes en MA eran más jóvenes que los de MS (29,6 ± 10,3 vs 41,1 ± 15,2), sin diferencias significativas en sexo, tiempo de evolución, IMC ni control metabólico previo. Se redujo la HbA1c a los 3 meses tanto en MS (inicial 7,88 ± ,06; 3 meses 7,61 ± 1,19, p = 0,02) como en MA (8,6 ± 1,48; 7,81 ± 1,04, p < 0,01), pero esta mejoría sólo se mantuvo a los 6 meses en los pacientes en MS. No hubo hipoglucemias severas durante seguimiento ni cambios en dosis de insulina.

**Conclusiones:** El uso de GCB puede ser eficaz para mejorar el control metabólico en pacientes con DM tipo 1 tanto en MS como MA. El beneficio es mayor en pacientes con peor control inicial.

## 128. CARACTERÍSTICAS DE LOS EPISODIOS DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL ÁREA SANITARIA SUR DE GRANADA

R. Manzanares Córdova, M.J. Jiménez Jiménez, L. Vera Pacheco, M. Cobo Fernández, M. Quesada Charneco, A. Muñoz Martín, C. Novo Rodríguez y F. Escobar Jiménez

*Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.*

**Objetivos:** Estudiar las características clínicas de los pacientes con cetoacidosis diabética (CAD) atendidos en nuestro hospital durante un periodo de 6 años.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes diagnosticados de CAD entre los años 2008 y 2013. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y bioquímicos.

**Resultados:** 110 pacientes (67 varones y 43 mujeres) de 35,8 ± 15 años (rango 15-77). IMC 24,1 ± 4,6 kg/m$^2$. Tóxicos: 44,5% fumadores, 27,3% consumo habitual de alcohol y 16,4% consumo de

otras drogas. Los pacientes con DM1 (83,6%) tenían una edad media de 31,9 ± 12,5 años y un tiempo de evolución de 10,5 ± 8,9 años. Los pacientes con DM2 (12,1%) tenían una edad media de 55, 8 ± 11,3 años y un tiempo de evolución de 12,6 ± 9,4 años. Un 2,7% padecían una DM tipo LADA. El 61% mantenían revisiones endocrinológicas sistemáticas. Se registraron 124 episodios de CAD (21, 15,19, 31, 22 y 16 para los años 2008, 2009,2010, 2011, 2013 respectivamente). El 46,8% de las CAD se concentraron entre noviembre y febrero con un pico en febrero del 14,5%. Un 44,3% de los pacientes eran reincidentes. La HbA1c al ingreso fue de 11,2 ± 2,4% con una gravedad según pH de: leve (pH > 7,25) 20,6%, moderada (pH 7,24-7) 57% y grave (pH < 7) 22,4%. Entre los factores desencadenantes destacaron: infecciones 23,4%, gastroenteritis aguda 15,4%, omisión de dosis 13%, trasgresión dietética 11,3% y debut 8,1%. El 42,1% precisaron ingreso en la UCI. La estancia hospitalaria media fue de 6,7 ± 3,4 días. Post-alta acudieron a revisión un 63% con una HbA1c de 9,2 ± 2,1%.

**Conclusiones:** El perfil de riesgo para CAD vendría definido por paciente con mal control metabólico, presencia de diversos hábitos tóxicos, infecciones intercurrentes y en periodo invernal. A pesar de ser una complicación tradicionalmente asociada a la DM1 en nuestro estudio se evidencia un porcentaje no despreciable de DM2.

## 129. EVALUACIÓN DEL RESULTADO DEL TRATAMIENTO CON INFUSORA SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI) A LOS 3, 6 Y 12 MESES TRAS SU COLOCACIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS (DM)

E. Lecumberri, M. Ortega, M.J. Silva, M.J. de la Cruz, C. Beltrán, A. Martín y A. Rovira

*Servicio de Endocrinología. Fundación Jiménez Díaz-IDCSALUD. Madrid. España.*

**Introducción:** El tratamiento con ISCI es la vía más fisiológica para reemplazar el componente basal de secreción de insulina como los picos de secreción insulínica en respuesta a alimentos. Ha demostrado asimismo ser eficaz en reducción de hipoglucemias, especialmente las nocturnas, desapercibidas y graves.

**Objetivos:** evaluar los efectos del tratamiento con ISCI en pacientes con DM en el grado de control metabólico, la dosis de insulina, la frecuencia de hipoglucemias y la satisfacción del paciente con el tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo de 45 pacientes con DM portadores de bomba de insulina por inadecuado control. Se ha evaluado el grado de control mediante determinación de HbA1C, la dosis de insulina basal, la frecuencia de hipoglucemias y el nivel de satisfacción del paciente.

**Resultados:** 45 pacientes estudiados, 21 mujeres y 24 varones, con edad media de 36 años. 43 pacientes DM1 y 2 DM LADA, con 21 años de evolución media de la enfermedad. Motivos de colocación: 21 mal control metabólico, 19 hipoglucemias, 4 embarazo y 1 fenómeno del alba incontrolable. 18/21 pacientes presentaban complicaciones crónicas: 7 RD; 1 GP; 3 NFD; 4 NFD y RD; 2 RD, NFD y NPD y 1 NPD y GD. En cuanto al grado de control, la media de HbA1C basal fue de 8%, 7,3% a los 3 meses, 7,2% a los 6 meses y 7,4% a los 12 meses del inicio de la terapia, con una reducción media de 0,7% tanto a los 3 como 6 meses y de 0,5% al año del tratamiento. Durante el tratamiento sólo hubo un ingreso por cetoacidosis diabética (CAD). Se objetivó asimismo una reducción del 10% en la dosis de insulina basal a los 6 meses y del 10,5% a los 12 meses del inicio de la terapia, siendo la media de insulina basal al inicio de 0,45 UI/kg/día y de 0,3 UI/kg/día a los 6 y 12 meses respectivamente. En el 100% de los pacientes hubo una reducción en la tasa de hipoglucemias, así como una mejora en la percepción de satisfacción con el tratamiento.

**Conclusiones:** la terapia con ISCI en nuestros pacientes con DM autoinmune ha demostrado ser un tratamiento efectivo y seguro, que permite mejorar el grado de control metabólico, reducir la dosis de insulina empleada y disminuir la frecuencia de hipoglucemias, con un elevado grado de satisfacción por parte del paciente.

## 130. ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS EN UN CAMPAMENTO DE VERANO DE NIÑOS DIABÉTICOS

V. Contreras Bolívar, D.J. Palao Serrano y N. Colomo

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Asociación de Diabéticos de Málaga (ADIMA). España.*

**Objetivos:** analizar y evaluar los datos obtenidos en un campamento de verano para niños y adolescentes con DM tipo 1, organizado por la asociación de diabéticos de Málaga en el verano de 2012. Se realizaron actividades físicas y de educación diabetológica.

**Material y métodos:** las variables estudiadas corresponden al análisis de los datos recogidos durante dicha semana. El personal médico estaba compuesto por 2 endocrinólogos, un pediatra endocrinológico, residentes de endocrinología y de pediatría, y dos enfermeras. Los datos antropométricos se registraron al inicio del campamento, y las glucemias capilares y las necesidades de insulina antes y después de las principales ingestas. Acudieron 50 diabéticos tipo 1, 26 niñas y 24 niños. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 20.

**Resultados:** la HbA1c media previa al campamento era de 6,98% (7,38% en niñas y 6,64% en niños). La media de edad de los niños era de 11 ± 2,27 años, con un tiempo de evolución de la diabetes de 3,44 ± 2,79 años. El IMC medio era de 18,6 ± 2,56 kg/m$^2$. La mayoría de las niñas (73%) y de los niños (66,6%) utilizaban insulina Lispro. El 57,7% de las niñas y el 79,1% utilizaban insulina Glargina. De los portadores de ISCI, el 67% eran niñas y el 33% eran niños. Sólo 2 utilizaban NPH. Las necesidades medias de insulina total al inicio de la colonia fueron de 38,82 ± 22,5 UI diarias, observándose una importante reducción, estadísticamente significativa de las necesidades diarias de insulina al final del campamento (28,4 ± 13,98 UI), p < 0,005. La media semanal de hipoglucemias fue de 6,9 ± 4,58, sin que ninguna de ellas fuese grave. El número de hiperglucemias fue de 9,18 ± 7,37 a la semana.

**Conclusiones:** 1) Se observó una disminución importante de la dosis total diaria de insulina al final del campamento, posiblemente secundaria a un aumento de la actividad física. 2) Las dosis de insulina total al día en los niños era menor que en las niñas, quizás por la mayor actividad en los primeros.

## 131. ENFERMEDADES AUTOINMUNES ASOCIADAS A DIABETES MELLITUS TIPO 1

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

*Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.*

**Introducción y objetivos:** La autoinmunidad se encuentra entre las bases etiopatogénicas de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), que con frecuencia asocia otras enfermedades autoinmunes (EA). Nuestro objetivo ha sido estudiar la asociación de EA en pacientes con DM1 en el área VI de salud de Murcia.

**Material y métodos:** Estudio transversal observacional de una cohorte de 337 pacientes con DM1 atendidos en consulta de endocrinología durante el último año en nuestro centro. Las variables analizadas fueron edad, sexo, edad al diagnóstico, tiempo de evo-

lución, HbA1c, otros factores de riesgo vascular, presencia de EA y antecedentes familiares de EA. Las variables cuantitativas se expresan en medias (± DE) y las cualitativas como números y porcentajes. Se utilizó el estadístico Chi-cuadrado.

**Resultados:** Se incluyeron 337 pacientes con DM1, 194 mujeres (57,6%) y 143 varones (42,6%) de edad media 36,1 ± 14,2 años, un tiempo de evolución de la enfermedad de 16,7 ± 12,1 años y una edad media al diagnóstico de 19,1 ± 10,9 años. El valor medio de las HbA1c en el último año fue 8,2 ± 1,3%. El 15,7% de los pacientes eran hipertensos, el 26,4% dislipémicos y el 22,6% fumadores activos. Un 19,4% de los pacientes tenía al menos otra EA asociada, siendo éstas más frecuentes en mujeres que en hombres (13,4% vs 5,9% [p < 0,01]). El hipotiroidismo fue la EA que con mayor frecuencia se asoció a la DM1 (13,9%). La prevalencia de otras EA aumentó con el tiempo de evolución de la enfermedad (< 15 años: 12,9%; 15-30 años: 24,8%; > 30 años: 28% [p < 0,02]). La existencia de antecedentes familiares de EA fue más frecuente en los diabéticos que asociaban otras EA (56,9% vs 29,9% [p < 0,01]).

**Conclusiones:** La prevalencia de EA asociada a DM1 en nuestra área es del 19,4%, predomina en el sexo femenino y aumenta con el tiempo de evolución de la DM1. El hipotiroidismo es la EA que se asocia con mayor frecuencia.

## 132. DIABETES MODY 2: REVISIÓN DE CASOS DE UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

R. Querol, V. Campos, M. Argente, M. Rubio, A.M. García, A. Ramos y J.F. Merino

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital La Fe. Valencia. España.*

**Introducción:** La diabetes MODY es un tipo de diabetes monogenética con herencia autosómica dominante. 12 subtipos descritos con diferente presentación clínica, evolución y pronóstico.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y la evolución de pacientes con diabetes MODY2.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 11 pacientes (4 niñas)con diagnóstico genético MODY2 seguidos en CCEE Endocrinología Pediatría durante los últimos 10 años. Se recogieron antecedentes familiares (AF), diagnóstico genético, datos clínicos y tratamiento. El análisis se realizó con SPSS15. Los resultados se expresan como media (DE) o porcentaje.

**Resultados:** Consultaron 7/11 pacientes por detección de hiperglucemia en análisis de rutina y 4/11 por estudio familiar. Pertenecían a 9 familias distintas presentando todos AF de diabetes (25% familiares tratados con antidiabéticos orales y 37,5% con insulina). La edad media al diagnóstico fue 8,7 (3,6) años, IMC −0,29 DE sobre p50 (−0,48, +0,58), glucemia basal (GB) media 119 (16) mg/dl, glucosa 2 horas SOG 198 (70) mg/dl, péptido C 0,95 (0,5) ng/ml y HbA1c 6,3 (0,7)%. En 7/11 casos el defecto genético fue heredado del padre. El peso medio al nacimiento fue 2946 (210) g con una diferencia media de −344 gr cuando el afecto era el padre (p 0,01). En 3 pacientes de una misma familia se describió una nueva mutación: pGlu395X exón9. Uno de ellos presentaba un patrón clínico diferente: GB 165 mg/dl, glucosa tras SOG 355 mg/dl y HbA1c 8,4% precisando tratamiento insulínico, el resto tratamiento dietético. La media de HbA1c durante 5,6 (3) años de seguimiento fue de 6,2 (0,6)%, sin variación significativa en el tiempo.

**Conclusiones:** En pacientes con GB anómala una anamnesis con especial atención a los AF puede orientarnos al diagnóstico. El peso al nacimiento del recién nacido orienta sobre el progenitor afecto y refleja la importancia de la secreción fetal de insulina en su crecimiento. El patrón clínico no siempre es homogéneo y a día de hoy se siguen describiendo nuevas mutaciones.

## 133. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS A LA PRESENCIA DE HIPOGLUCEMIAS INADVERTIDAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

E.A. Cuéllar Llocl la, G. Martínez de Pinillos, I. Fernández López, M. Tome Ladreda, M. Méndez Muros, J.M. García de Quiroz, J. Hidalgo Amat, M.V. Cozar, I. Fernández Peña y F. García Pérez

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

**Introducción y objetivos:** El correcto reconocimiento de la sintomatología asociada a la hipoglucemia permite al paciente diabético actuar evitando la progresión del cuadro y contribuyendo a su resolución. Nuestro objetivo es revisar la prevalencia de hipoglucemias inadvertidas en pacientes con diabetes y valorar si existen características clínicas que puedan predecir su presencia.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el que participaron los pacientes con DM1 que acudieron a consultas de endocrinología entre los meses de septiembre 2013 y enero 2014. Respondieron a un cuestionario que sobre la capacidad de percepción de hipoglucemias (test de Clarke modificado) clasificándolos en dos grupos: correcta percepción (grupo 1) y presencia de hipoglucemias inadvertidas (grupo 2).

**Resultados:** Se incluyen 128 pacientes (36,24 ± 12,82 años, 53,8% mujeres, tiempo de evolución de enfermedad 15,65 ± 9,18 años y HbA1c de 7,45% ± 1,35). El 87,5% realizaban tratamiento intensivo. El 62,5% se incluyeron en el grupo 1 y el 37,5% en el grupo 2. El 20,3% refirieron al menos un episodio de hipoglucemia grave con pérdida de conocimiento en el año anterior (37,5% en el grupo 2). El 43% consideraba que necesitaba un valor de glucosa inferior a 50 mg/dl para tener sintomatología (El 56,3% en el grupo 2). El 43% consideró que sus síntomas nunca o casi nunca le advertían de hipoglucemia (66,7% en el grupo 2). No observamos diferencias significativas entre los grupos en la presencia de complicaciones micro y macrovasculares, control metabólico, tiempo de evolución de la enfermedad y modalidad de tratamiento intensivo frente a no intensivo.

**Conclusiones:** La alta prevalencia de hipoglucemias inadvertidas observada refuerza la necesidad de una correcta educación orientada a la mejora en la detección e interpretación de los síntomas de hipoglucemia en todos los pacientes con DM1, dado que no podemos suponer su correcta percepción en base a las características clínicas de los mismos.

## 134. EVOLUCIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HBA1C) EN LOS DIABÉTICOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS POR HIPOGLUCEMIA GRAVE (HG)

S. Junquera Bañares[a], E. Oria Mundín[a], J. Sesma Sánchez[b], J. Lafita Tejedor[a] y J.I. Botella Carretero[c]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Urgencias. Complejo Hospitalario de Navarra. España. [c]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.*

**Introducción:** La HG es una de las complicaciones agudas más importantes y factor limitante en el control intensivo de la diabetes. Su aparición se ha asociado con mayor morbi-mortalidad cardiovascular y mayor riesgo de caídas y deterioro cognitivo en los ancianos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluye a los diabéticos atendidos en el Servicio de Urgencias con criterios de HG durante 2 años (enero 2010-diciembre 2011). Los siguientes datos se obtuvieron de la HCI de AE y AP: edad, sexo, tipo de diabetes, tipo y duración de tratamiento, años desde el diagnóstico, HG previas en los 6 meses anteriores y HbA1c realizada antes, en el momento y después de la HG. HbA1c (1): 4-6 meses; (2):0-3 meses previos a HG;

(3): 4-6 meses después a HG. Los cálculos estadísticos se realizaron con SPSS 17.0.

**Resultados:** De las 102981 urgencias atendidas, 186 fueron HG de 148 diabéticos (33 tipo 1, 98 tipo 2, 15 diabetes secundaria y 2 LADA), 57,4% hombres y 42,6% mujeres, edad media 69,94 ± 16,22 años, años desde el diagnóstico 20,24 ± 11,89. Tratamiento: 21,6% con ADOs, 25,7% ADOs+insulina y 52,7% insulina. El 58,1% había tenido HG previas. La media global de HbA1c (1) (n = 107):7,86 ± 1,40. HbA1c (2) (n = 136):7,05 ± 1,38. HbA1c (3) (n = 98):7,95 ± 1,58. Se detectaron diferencias significativas entre HbA1c (1)/ (2) y (2)/ (3) con P < 0,001. En los DM tipo 1 no se detectan diferencias significativas de la HbA1c en los tres momentos. En los DM tipo 2 se detectan diferencias significativas entre HbA1c (1)/ (2) (n = 67) (8,00 ± 1,40 vs 6,84 ± 1,20, P < 0,0001) y entre HbA1c (2)/ (3) (n = 58) (7,14 ± 1,36 vs 7,93 ± 1,58, P < 0,0001). En diabetes secundaria hay diferencias significativas entre HbA1c (2)/ (3) (n = 8) (6,29 ± 1,16 vs 7,15 ± 1,67, P < 0,035). Pacientes con HbA1c (2) < 6,5%: 83,3% con diabetes secundaria, 43,3% DM tipo 2 (50% de los mayores de 75 años) y 25% de DM tipo 1.

**Conclusiones:** La aparición de una HG en nuestros pacientes con DM tipo 2 pudiera ser el resultado de unos niveles glucémicos inapropiadamente bajos mantenidos en el tiempo y derivados más de una falta de ajuste del tratamiento que de un hecho puntual como pudiera darse en los pacientes con DM tipo 1.

## 135. DIABÉTICOS CON HIPOGLUCEMIA ATENDIDOS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

C. Crespo Soto[a], M. Sanz Almazán[b], S. Sánchez Ramón[c], M.T. Jorge Bravo[b], T. Montero Carretero[b], L. Urbón López de Linares[a], B. Tijero Rodríguez[b], G. Fermoso Álvarez[b], C. Martín Monclús[b] y M. Cano Pazos[b]

*[a]Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. [b]Atención Primaria Área Valladolid Oeste. [c]Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.*

**Introducción:** La hipoglucemia es una complicación aguda frecuente en los diabéticos, sobre todo los que están con pautas intensivas de insulina o secretagogos. Aunque los pacientes reciben educación diabetológica para resolverlas, en ocasiones acuden al Servicio de Urgencias (SU).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal retrospectivo de los pacientes diabéticos atendidos durante 2012 en el SU de un hospital de 3er nivel que consultaron por hipoglucemia. Variables: edad, sexo, lugar de derivación, tipo de diabetes, tratamiento, factores desencadenantes, clínica, destino del paciente, diagnóstico al alta, estancia media. Para el análisis estadístico se utilizó el SPSS v.18.0.

**Resultados:** 68 pacientes cumplieron criterios de inclusión (64,7% varones, 35,3% mujeres), edad media 62,35 (DS 23,60) Un 76,5% acudieron a petición propia. El 70,6% eran DM2, un 61,8% estaba en tratamiento con insulina. En el 53% la hipoglucemia estaba resuelta a su llegada al SU. Los factores desencadenantes más frecuentes fueron: mal control de su enfermedad (27,9%) e infecciones (26%). El motivo más frecuente de consulta es la pérdida de conocimiento (23,5%) o disminución del nivel de conciencia (22,1%). El 69,1% fueron dados de alta. De los que ingresaron, el 71% fueron DM2. El 90% de los tratados con sulfonilureas ingresaron. La edad media de los que ingresaron: 72,5 años (DS 15,5) frente a 58,13 años (DS 25,19) de los dados de alta. La estancia media fue: 4,41 días (DS 2,34) sin haber diferencias entre DM1 y DM2.

**Conclusiones:** La mayor parte de consultas por hipoglucemia fueron a petición propia del paciente y más de la mitad estaban resueltas a su llegada al SU. Consultan más los DM2, sobre todo los tratados con insulina. Sólo ingresó un 31%, en su mayoría DM2 y de mayor edad. Casi todos los que estaban con sulfonilureas ingresaron para observación. Tanto el personal médico como el de enfermería debe insistir en la importancia de la prevención, detección y tratamiento de las hipoglucemias.

## 136. PERFIL CLÍNICO-METABÓLICO DE PACIENTES DIABÉTICOS CON HIPOGLUCEMIAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HUMV

L. Agea Díaz[a], P. Mezerhane Ricciardi[a], M.D. Andreu Gosálbez[a], L.G. García-Castrillo Riesgo[b], C. Pesquera González[a], M.C. García Gómez[a], M. Piedra León[a], I. Sangil Monroy[a], A. González Díaz-Faes[a] y C. Montalbán Carrasco[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria. España.*

**Introducción:** La hipoglucemia es una de las principales complicaciones agudas de la diabetes mellitus, dificultando el control metabólico y asociándose a un aumento de la morbimortalidad. Las últimas recomendaciones fijan objetivos de control glucémico más laxos en determinados pacientes para evitarlas.

**Objetivos:** Realizar un análisis clínico-metabólico de los pacientes diagnosticados de hipoglucemia en el Servicio de Urgencias.

**Material y métodos:** análisis descriptivo, mediante revisión de historias clínicas de pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias de HUMV durante el año 2013. Criterios Inclusión: mayores de 18 años, glucemia plasmática < 70 mg/dL, diabetes mellitus, y Exclusión: tratamiento previo a la llegada al hospital y embarazo.

**Resultados:** se estudiaron 81 episodios (16 consultaron por hipoglucemia y el resto hallazgo casual).75 pacientes tenían DM2 con 72,6 ± 12 años de edad y HbA1c 7,12 ± 2,5%. 6 pacientes tenían DM1 con 34 ± 5,4 años y HbA1c de 6,8 ± 1,3%. En el 52% de los pacientes la diabetes llevaba más de 10 años de evolución. Complicaciones crónicas asociadas: 56% tenía diagnóstico de nefropatía, 33% enfermedad macrovascular, y 22% retinopatía. El tratamiento era: 4,9% dieta, el 24,7% ADOs, el 14,8% ADOs + insulina y el 53% restante sólo insulina (22% premezclas, 15% bolo-basal, 10% análogo basal, 6% regular). El 32,7% fueron hipoglucemias nocturnas. No se modificó el tratamiento habitual al alta en el 62,7% de los casos.

**Conclusiones:** Los pacientes con diabetes tipo 2 de edad avanzada con buen control metabólico y alta prevalencia de complicaciones crónicas son especialmente susceptibles de sufrir hipoglucemias. Sorprende que en la mayoría de los casos es un hallazgo casual. Los ADOs e insulinas premezcladas se asociaron con más riesgo de hipoglucemia. El alto porcentaje de episodios diurnos en nuestra serie podría enmascarar posibles episodios fatales nocturnos. Es preciso establecer protocolos para modificar tratamiento antidiabético al alta.

## 137. EVALUACIÓN DE LA TASA DE INGRESOS POR HIPOGLUCEMIA GRAVE SECUNDARIA A ANTIDIABÉTICOS ORALES

C. Salom Vendrell[a], O. Rubio Puchol[a], C. Morillas Ariño[a], A.J. García García[b], A. García Porras[c], M. Balaguer Catalán[d], J. Tamarit García[d], I.M. de Luna Boquera[a], M. Andrés Lapertosa[a] y A. Hernández Mijares[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. [c]Centro de Salud Ingeniero Joaquín Benlloch. Valencia. [d]Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.*

**Introducción:** La hipoglucemia es un factor limitante en el tratamiento de DM2 asociándose a mayor morbimortalidad.

**Objetivos:** Evaluar la tasa anual media de ingresos por hipoglucemia grave según el ADO responsable.

**Material y métodos:** Se analizan ingresos por hipoglucemia por ADOS en Hospital Doctor Peset (población asignada 368.637 habitantes) entre los años 2007-2012. Se excluyen pacientes con tratamiento insulínico. Se analiza número de ingresos, sexo, edad, estancia media, ADO, clínica y HbA1c. Se calcula la tasa anual media de ingresos por hipoglucemia grave, estableciendo la relación entre la media anual de ingresos según el ADO durante el periodo analizado y el número medio anual de pacientes en tratamiento en nuestro departamento con cada ADO.

**Resultados:** 225 pacientes ingresaron por hipoglucemia secundaria a ADOS. Comparando la media anual de ingresos del periodo 2007-2009 (45,3 ± 5,1) con el periodo 2010-2012 (29,7 ± 1,5), se observa una reducción del número de ingresos de 34,44% (p = 0,007). Un 56,4% fueron mujeres y 43,6% hombres. La edad media fue 79,8 ± 9,6 años, la estancia media 2,5 ± 0,39 días y la HbA1c media 6,68 ± 1,32%. En cuanto al ADO causante de hipoglucemia: 30,7% glibenclamida, 30,2% glimepirida, 24,44% repaglinida, 5,33% gliclazida, 3,11% glipizida y 0,44% clorpropamida. 76% presentó clínica neuroglucopénica (14,62% coma). La tasa anual media de ingreso por hipoglucemia fue: 2,21% glibenclamida, 2,08% clorpropamida, 1,24% glimepirida, 0,53% glipizida, 0,33% repaglinida y 0,16% gliclazida. Comparando con gliclazida, existen diferencias estadísticamente significativas con glibenclamida (p = 0,0022) y glimepirida (p = 0,026), pero no con clorpropamida (p = 0,0649), glipizida (p = 0,39) y repaglinida (p = 0,13).

**Conclusiones:** Los secretagogos clásicos son responsables de los ingresos por hipoglucemia grave en nuestra muestra, por lo que su uso no se considera seguro. El que tiene la menor tasa anual media de ingresos fue gliclazida, seguido de repaglinida.

## 138. RELACIÓN ENTRE LAS HIPOGLUCEMIAS GRAVES Y FUNCIÓN RENAL EN DIABETES

O. González Albarrán, A. Matei, A. Galdón, J. Chacín y S. Calvo

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.*

Estudio retrospectivo de los episodios de hipoglucemias graves en pacientes con diabetes, atendidas en el servicio de urgencia de un hospital terciario durante 6 meses. Se recogieron datos sobre edad, sexo, situación social, tipo de diabetes, HbA1c, fármacos hipoglucemiantes, función renal (creatinina sérica y TFG), consecuencias del episodio de hipoglucemmia. Se registraron 101 episodios de hipoglucemias graves, el 80% de los casos en pacientes con DM tipo 2 y el 20% en diabéticos tipo 1. La edad media fue 78 ± 9 años en DM tipo 2 y 44,9 ± 15 años en DM tipo 1, mujeres (47,8%), 95% de origen español. El 72% de los pacientes con DM tipo 1 estaban seguidos por endocrino mientras que en los tipo 2 era de 54%. Tiempo de evolución de la diabetes 19 años (17,2 ± 11 años en DM tipo 2 y 23 ± 12 en DM tipo 1). HbA1c media: 7,4 ± 1,8%. Respecto al TFG, los pacientes con DM tipo 2 presentaron un TFG medio más bajo significativamente que los DM tipo 1 (58 ± 27 frente 82 ± ml/min; p < 0,05). Respecto al tratamiento, el 83% de los pacientes con DM tipo 1 estaban en pauta bolo-basal. Los diabéticos tipo 2, el 41% en tratamiento exclusivamente con insulina, 30,8% en tratamiento combinado insulina más ADOs, 28% sólo con ADO. Respecto a los ADO: 80,8% con metformina, 58% con SFU/glinida (56% era glibenclamida). Cuando se evalúa el tipo de tratamiento (insulina/ADOs) según las tasa de TFG (< 60 ml/min, 30-60 ml/min y < 30 ml/min) en los pacientes con DM tipo 2, no encontramos diferencias. De manera, que con TFG < 60 ml/min, el 80% estaba con metformina, el 58% con SFU (glibenclamida 52%); en los pacientes con TFG < 30 mL/min, 78% con metformina, 48% con SFU. El 53% de los pacientes había tenido otro episodio previo de hipoglucemia severa. El 59,6% requirieron ingreso hospitalario (60% con insulina y 30% con SFU). Los episodio de hipoglucemia grave atendidos en urgencias son más frecuentes en pacientes diabéticos tipo 2, de edad avanzada con larga evolución de la enfermedad, con una alta prevalencia de enfermedad renal, estimada por TFG y un inadecuado uso de ADOs.

## 139. INFLUENCIA DEL PERFIL DE PERSONALIDAD SOBRE EL CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

W.C. Gu Hong[a], R. Martín Brufau[b], C. Gallego[b], F.J. Ampudia[b], M. Civera[b], J.T. Real[b] y J.F. Ascaso[b]

*[a]Servicio de Endocrinologia y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. [b]Departamento de Medicina. Universidad de Valencia. España.*

**Introducción y objetivos:** En la Diabetes Mellitus es fundamentalmente la buena adherencia al tratamiento y adoptar un estilo de vida. Hay evidencias de que los factores de personalidad están implicados en el control de las patologías crónicas. Dado que las variables psicológicas han sido poco estudiadas como variables moduladoras del curso de la diabetes tipo 1, el objetivo de este estudio es analizar la personalidad y su asociación con el control glucémico.

**Metodología:** Muestra de 62 pacientes DM1, selección de los sujetos se realizó de forma consecutiva en una Consulta de Endocrinologia del H.C.U.V. Para la medida del control glucémico se empleó la media HbA1c de 2 años. Para la evaluación de la personalidad se pasó el Cuestionario MIPS. Para identificar perfiles de personalidad que se asocian con el control glucémico se utilizó el análisis factorial.

**Resultados:** Se han hallado correlaciones simples entre variables de personalidad con la HbA1c estadisticamente significativas p < 0,000, r: 0,59. Se han identificado 4 factores en muestra de los que 2 se correlacionan (Desajustado y No conformista) significativamente con la HbA1c.

**Conclusiones:** Los hallazgos sugienren que el perfil de la personalidad que configura un estilo rebelde, con independencia de juicio y rechazo a las normas y estilos de pensar preestablecidos se asocian al mal control glucémico en la DM1. Probablemente el estilo clásico de intervención médica, basado en la información unilateral por parte del médico y unos restrictivos estándares de comportamiento entren en conflicto con la mecácnica motivacional de este perfil de personalidad, configurando así un factor de riesgo para el mal control diabetológico en pacientes con DM1.

## 140. DIABETES MELLITUS TIPO 1: ¿CÓMO SE PUEDE MEJORAR LA PREDICCIÓN DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENTE?

A. Cano Palomares[a], G. Llauradó Cabot[b], C. Hernández Pascual[c], A.A. Rodríguez Revuelto[d], M. González Sastre[e], J. Puntí Sala[f], L. Albert Fàbregas[a], R. Simó Canonge[c], J. Vendrell Ortega[b] y J.M. González Clemente[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona. España. [b]Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España. [c]Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Grup de Recerca en Diabetis i Metabolisme. Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. [d]Servicio de Medicina Nuclear. UDIAT Centre Diagnòstic; [e]Servicio de Oftalmología; [f]Servicio de Cardiología. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona. España.*

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte en la diabetes tipo 1 (DM1). Actualmente no existe

consenso sobre que pacientes deben beneficiarse del escrutinio de isquemia miocárdica silente (IMS). El objetivo del estudio fue evaluar los factores de riesgo (FR) asociados a la IMS en pacientes con DM1 sin ECV, centrándonos especialmente en la presencia de rigidez arterial (RA) y de retinopatía diabética (RD) con la finalidad de mejorar la predicción de los criterios establecidos previamente (ADA98).

**Material y métodos:** Se incluyeron 80 pacientes con DM1 entre 35 y 65 años con más de 10 años de evolución de enfermedad (50 ± 9 años y 22 ± 9 años de evolución) en los que se evaluaron los FR cardiovasculares clásicos, las complicaciones microvasculares, la RA (velocidad de la onda del pulso aórtica —VOP—) y la IMS mediante pruebas isotópicas de perfusión miocárdica de estrés.

**Resultados:** La prevalencia de IMS fue del 12,5% y se asoció con la presencia de HTA (OR 4,5 (IC95% 1,1-18,9); p = 0,041) y al peor control glucémico ($HbA_{1c}$: OR 2,4 (IC95% 1,1-5,0); p = 0,023). El escrutinio de IMS mediante los criterios de la ADA98 presentó una buena capacidad predictiva (OR 8,3 (IC95% 1,7-40,6); p = 0,009), obteniendo una curva ROC con una AUC de 0,73 (0,54-0,93). Dicha predicción mejoró al añadir el valor de $HbA_{1c}$ (AUC 0,87 (0,75-0,99); p = 0,034) y la presencia de RD (AUC 0,86 (0,74-0,98); p = 0,057) a los criterios de la ADA98. El mejor modelo resultó de la combinación de ambas variables (AUC 0,91 (0,83-0,99) vs. 0,73 (0,54-0,92); p = 0,026). El valor de la VOP no aportó ninguna mejoría adicional a su predicción (p = 0,530).

**Conclusiones:** La consideración del control metabólico y la presencia de RD, añadidos a los criterios previamente establecidos, aportan una mejoría significativa en la predicción de IMS.

Financiación: Ajuts a la Recerca Gonçal Lloveras i Vallès 2012 (ACD); FIS PI12/00954 (ISCIII); GLC dispone de un contrato Rio Hortega (CM12/00044, ISCIII).

## 141. ¿MEJORA EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRAS EL INGRESO POR INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO?

A. Maíllo, I. Sánchez, M. Sampedro, S. Campos y A. Arranz

*Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** El control metabólico de los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) se relaciona con la aparición de complicaciones cardiovasculares (CV).El ingreso por infarto agudo de miocardio (IAM) debe suponer un punto de inflexión para reforzar la prevención CV secundaria.

**Objetivos:** Analizar el control metabólico de los pacientes con DM2 ingresados por IAM antes y después del evento coronario.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo. Se incluyeron los pacientes con DM2 ingresados en 2013 en nuestro hospital por IAM. Se analizó el control metabólico antes, durante y posterior al ingreso. Las variables estudiadas fueron: glucemia basal, HbA1c, colesterol LDL y HDL, triglicéridos, tratamiento antidiabético e hipolipemiante previo y posterior.

**Resultados:** 48 pacientes. 69,5 ± 11,3 años. 75% varones, 25% mujeres. DM2 no conocida (12,5%). Tratamiento previo: Antidiabéticos orales (ADO) 62,5%, insulina 18,75%, insulina+ADO 6,25%, hipolipemiantes 62,5%. HbA1c media previa: 7,3% ± 1,7, solo un 23% tenía datos en 6 meses previos y en un 41,6% no se encontró información. Por rangos HbA1c < 7: 25%; 7-9: 20,8%; > 9: 12,5%. Al ingreso HbA1c media: 7,21% ± 1,84, sin documentar en el 31%. En el seguimiento posterior al ingreso la HbA1c media era de 6,4% ± 1,1 y aunque en 23 pacientes (48%) no se encontraron datos, se objetivó diferencia estadísticamente significativa respecto al ingreso (p < 0,01). Sin embargo, a partir del segundo control post-ingreso se evidenció empeoramiento de cifras de HbA1c (6,6 ± 0,7 vs 7,1 ± 0,9). Los niveles de lípidos (LDL/HDL/Triglicéridos): Previos: 118/47/144. Al ingreso: 88/44/126. Posterior: 80/45/139.

**Conclusiones:** La aparición de un evento coronario agudo supone una mejoría posterior del control glucémico y lipídico metabólico de los pacientes con DM2 pero la HbA1c empeora en controles sucesivos, lo cual debe constituir un motivo de alerta para reducir el riesgo cardiovascular de los pacientes.

## 142. VALOR DEL TEST DE O'SULLIVAN EN EL SCREENING-DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL

J. Gómez Vela[a], C. Pascual Calatayud[b], C. Fajardo Montañana[a], M. Ortuño Alonso[c] y M. Cuenca Torres[d]

*[a]Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. [b]Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir". Valencia. [c]Servicio de Laboratorio; [d]Dirección de Investigación y Docencia. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. España.*

**Introducción:** El test de O'Sullivan se considera el test de screening de diabetes gestacional (DG). Como los resultados de O'Sullivan ≥ 200 mg/dL se relacionan con un porcentaje elevado de sobrecargas orales de glucosa de 100 gr (SOG) anormales, se ha propuesto como umbral para el diagnóstico de DG este valor.

**Material y métodos:** Se analizan los resultados de 7028 tests de O'Sullivan realizados entre 2009-2012, resultando positivo en 2571 pacientes (38,6%), de los que 110 pacientes presentan O'Sullivan > 200 mg/dl. Se analizan sus correspondientes SOG 100 gr, para demostrar si se correlacionan o existe una tasa considerable de falsos positivos, así como sus características clínicas. Dentro de las características clínicas se consideran: la edad, la talla, el peso, la ganancia de peso de las pacientes, la edad gestacional al diagnóstico y el peso del recién nacido, la edad gestacional en el momento del parto, si se ha realizado parto o cesárea y si ha llevado tratamiento con insulina o sólo con dieta. Compararemos las curvas de SOG en O'Sullivan > 200 mg/dL y > 140 mg/dL y las características clínicas considerando estadísticamente significativa una p < 0,05.

**Resultados:** La prevalencia de diabetes gestacional de nuestras pacientes es del 9,83%. Cuando el punto de corte es un O'Sullivan > 140 mg/dL aparecen un 50,06% de curvas normales, mientras que con ≥ 200 mg/dL sólo aparece un 17,71%, siendo patológicas el 69,79%. En el primer trimestre ningún O'Sullivan > 200 mg/dL presenta SOG 100 g normal.

**Conclusiones:** Por lo tanto, no podemos afirmar que el test O'Sullivan ≥ 200 mg/dL sea adecuado para el diagnóstico de diabetes gestacional porque encontramos un 17,71% de falsos positivos. Mientras que en el 1º trimestre, este punto sí que se correlaciona al 100% con SOG 100 gr anormales (atípica o patológica), lo probablemente se deba a que este subgrupo de pacientes ya presenta factores de riesgo, siendo una población seleccionada.

## 143. AUMENTO DE LA PREVALENCIA DE DMG EN NUESTRO CENTRO EN CASO DE APLICAR LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PROPUESTOS POR EL IADPSG

M. Tomé García[a], M.J. Picón César[a], R. Gallardo Magaña[b], A. Muñoz Garach[a], A. Gómez Pérez[a] y S. Maraver Selfa[a]

*[a]UGC Endocrinología y Nutrición; [b]UGC Laboratorio. Análisis Clínicos. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Introducción:** Tras la publicación del estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) en el año 2008, la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) sienta las bases de unos nuevos criterios diagnósticos para diabetes

gestacional (DMG) que quedan incluidos en la Guías de Práctica Clínica de la American Diabetes Association (ADA) en el año 2010. El grupo español de Diabetes y Embarazo toma la decisión de no asumir dichos criterios en base a una elevada prevalencia en nuestro medio de DMG junto con una baja tasa de comorbilidades asociadas a este diagnóstico.

**Objetivos:** Valorar la prevalencia de DMG con la aplicación de los criterios diagnósticos propuestos por la IADPSG y aceptados por la ADA sobre las sobrecargas orales de glucosa (SOG) de 100 g realizados a lo largo del año 2013 en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se analizaron los resultados de 1213 SOG de 100 g realizadas en el hospital de día de diabetes a lo largo del año 2013 a las mujeres gestantes. Las pacientes procedían del área de atención primaria y habían tenido un resultado positivo previo en la prueba de screening con SOG de 50 g. La edad media de las pacientes es de 32,5 ± 6,2 años.

**Resultados:** Atendiendo a los criterios del National Diabetes Data Group (NDDG) vigentes en este momento en España fueron diagnosticadas de DMG un total de 270 pacientes (el 22,3%) mientras que atendiendo a los criterios propuestos por IADPSG el diagnóstico de DMG se estableció en 654 pacientes (53,9%). Esto supondría un incremento de 384 diagnósticos adicionales de DMG.

**Conclusiones:** La aplicación de los nuevos criterios en nuestra población ya previamente preseleccionada puesto que ya tenían un screening positivo supone un incremento de los diagnósticos en más del 100%. Probablemente este incremento sea menor si se hubiera realizado SOG de 75 g en lugar de 100 g sin embargo este análisis nos acerca a un posible escenario de aumento importantísimo de la prevalencia de DMG en nuestro medio en caso de adoptar los criterios del IADPSG.

## 144. VALOR DE LA PLANIFICACIÓN DEL EMBARAZO EN EL CONTROL METABÓLICO EN DIABETES PREGESTACIONAL

M. Molina Vega, M.J. Picón César, I. Cornejo Pareja, A. Muñoz Garach y F. Tinahones Madueño

*Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Introducción:** Es imprescindible un buen control metabólico periconcepcional en las pacientes con DM-1.

**Objetivos:** Valorar la evolución de la gestación en cuanto a control metabólico en aquellas pacientes que hicieron control preconcepcional frente a las que no lo hicieron.

**Material y métodos:** Se analizaron 74 pacientes que habían seguido gestación en la Unidad de diabetes y embarazo a lo largo de 5 años (2006-2010). 55,4% (n = 41) de las pacientes no habían planificado gestación y el 44,6% restante (n = 33) si lo habían hecho.

**Resultados:** La edad media es de 29,0 ± 4,9 años, el tiempo de evolución de la DM: 12,7 ± 6,8 años, la HbA1c previa: 7,5 ± 1,4%. En la primera visita en consulta la EG es de 7,2 ± 5,3 semanas, la HbA1c de 7,2 ± 1,3%, los requerimientos insulínicos son de 0,68 ± 0,2 UI/kg peso. La evolución de la HbA1c en los tres trimestres de embarazo fue de: 7,05 ± 1,1, 6,6 ± 0,68 y 6,7 ± 0,65, las necesidades insulínicas fueron de: 0,68 ± 0,26, 0,81 ± 0,25 y 0,93 ± 0,34. El parto tiene lugar a una EG de 36,9 ± 2,3 y el PRN 3624 ± 755 g. Como insulina basal utilizaba NPH 38 pacientes, glargina 15 y 20 infusor de insulina. Observamos diferencias en la edad de las pacientes, siendo las que no planifican significativamente más jóvenes (27,3 ± 4,7 vs 31,1 ± 4,3; p = 0,01), sin haber diferencias en el tiempo de evolución de la DM ni en la EG de la primera visita. En cuanto al control de la DM, encontramos diferencias significativas, entre las que no planifican y las que planifican, en la HbA1c previa a la FUR (8,4 ± 1,4 vs 6,7 ± 0,8; p = 0,00), la HbA1c en la primera visita (7,76 ± 1,53 vs 6,62 ± 0,71; p = 0,00), la dosis de insulina previa (0,74 ± 0,2 vs 0,63 ± 0,19; p = 0,043), la HbA1c media en el 1er trimestre (7,52 ± 1,1 vs 6,5 ± 0,75; p = 0,00) y la dosis de insulina en el 1er trimestre (0,75 ± 0,3 vs 0,60 ± 0,18; p = 0,014). A partir del 2º trimestre, no existen diferencias en estos parámetros, obteniéndose, además, unos resultados neonatales similares en cuanto a EG del parto y peso del RN.

**Conclusiones:** A pesar de iniciar la gestación con un peor control metabólico, aquellas pacientes que no planifican gestación alcanzan de forma precoz y control glucémico similar a aquellas que sí lo hicieron.

## 145. DIABETES GESTACIONAL. IMPORTANCIA DE LLEGAR A TIEMPO A LA INSULINIZACIÓN

M.J. Picón César[a], I. Cornejo Pareja[a], R. Gallardo Magaña[b], M. Molina Vega[a], M. Tomé García[a], M. Roca Rodríguez[a] y F.J. Tinahones Madueño[a]

*[a]UGC Endocrinología y Nutrición; [b]UGC Laboratorio. Análisis Clínicos. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Introducción:** La estrategia diagnóstica de la diabetes gestacional (DMG) en España es laboriosa ya que recomienda un test de screening (50g) seguido de test diagnóstico (100g) de glucosa. Esto hace que las medidas farmacológicas puedan llegar tarde en algunos casos.

**Objetivos:** Valorar el tiempo de demora (TD) que transcurre desde que se realiza test diagnóstico (100 g) hasta que se toma la decisión de instaurar insulinoterapia. Analizar si dicho TD se ve afectado por períodos festivos o vacacionales del personal responsable.

**Material y métodos:** Se analizaron las 4792 SOG-100 g realizadas en H. de Día de Diabetes en los años 2010-2013. En las pacientes con SOG positiva se recogieron los datos edad gestacional (EG) en la SOG y la EG de la primera visita (1ªV) en consulta. Hemos analizado los datos en los 12 meses del año y separadamente los cuatro años estudiados valorando reproducibilidad de los resultados en el seguimiento.

**Resultados:** Encontramos un menor número de SOG realizadas en el mes de diciembre (p: 0,443). El 19,32% (926) de las SOG dieron un resultado positivo. La EG media en el momento de la SOG es de 26,05 ± 5,6 semanas y la EG media en la 1ªV en consulta es de 30,33 ± 5,6 semanas. El 27,5% de nuestras pacientes fueron insulinizadas. El TD medio fue de 4,2 ± 2,5 semanas encontrando la máxima demora en los meses de febrero y marzo (4,99 sem) y mínimo en el mes de enero con (3,6 sem) (p = 0,000). Con respecto al análisis por años vemos que en 2012 se obtuvieron mejores resultados asistenciales en este sentido ya que la demora media fue 3,73 ± 2 semanas (p: 0,000).

**Conclusiones:** El cierre de consultas por períodos festivos afecta a la respuesta asistencial de las consultas de diabetes y embarazo. El período estival en nuestro centro no es motivo de merma en la calidad asistencial en nuestras pacientes.

## 146. LA PROPORCIÓN DE SEXO AL NACER EN HIJOS DE MADRES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: ¿EXISTE ASOCIACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES MELLITUS?

I. Miñambres[a], A. García Patterson[a], A. Chico[a], J.M. Adelantado[b], A. de Leiva[a] y R. Corcoy[a]

*[a]Servei d'Endocrinologia i Nutrició; [b]Servei de Ginecologia i Obstetricia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.*

**Antecedentes y objetivos:** La proporción de sexo al nacer en la población general es 51,5 y puede verse afectada por múltiples

factores fisiológicos y patológicos. Se ha descrito que puede estar aumentada, disminuida o no afectada en mujeres con diabetes mellitus (DM). El objetivo de este estudio es analizar si existe asociación de la proporción de sexo al nacer con variables relacionadas con la DM.

**Métodos:** Se incluyeron todos los hijos de mujeres con DM tipo 1 atendidas en la clínica de diabetes y embarazo desde 1/1/1981 hasta 31/12/2009 que dieron a luz un recién nacido vivo (N = 468). Como variables potencialmente predictoras se incluyeron características generales (edad, talla e índice de masa corporal maternos, hábito tabáquico, tratamiento con ácido fólico) y específicas de la DM (presencia de retinopatía, nefropatía, neuropatía, años de evolución, HbA1c y dosis de insulina medias del 1er trimestre). La HbA1c se expresó ajustada a DCCT y las dosis de insulina en UI/kg/día. Las variables cuantitativas se categorizaron en 3, tomando como referencia la categoría central. Se realizó un análisis bivariante y una regresión logística (enter method) con el sexo del recién nacido como variable dependiente.

**Resultados:** La proporción de sexo al nacer fue 50,85 y no difirió de la esperada. En el análisis bivariante se observaron diferencias significativas en el tiempo de evolución de la DM, HbA1c y dosis de insulina. En la regresión logística, las variables predictoras del sexo del recién nacido fueron edad, talla y tres características de DM: tiempo de evolución (años; ≤ 5 OR 1,16; 5-20 referencia; > 20 OR 2,76; p < 0,015), HbA1c 1er trimestre (%; = < 6,7 OR 2,04; 6,7-8,2 referencia; > 8,2 OR 3,47; p < 0,002) y dosis de insulina en 1er trimestre (UI/kg/día; = < 0,5 UI OR 0,58; 0,5-1,0 referencia; > 1,0 OR 0,26; p < 0,012).

**Conclusiones:** En las mujeres con DM Tipo 1 estudiadas, la proporción de sexo al nacer se asocia significativamente a diferentes características de la DM materna.

## 147. MULTIDOSIS DE INSULINA VERSUS SISTEMA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA EN DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y GESTACIÓN: 14 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE REFERENCIA

A.J. Martínez Ortega[a], D. Acosta Delgado[a], D.G. Ariadel Cobo[a], R. Guerrero Vázquez[a], A.R. Romero Lluch[a], I. Jiménez Varo[a], N. Gros Herguido[a], E. Moreno Reina[b], L. Cerrillos González[b] y A.M. Soto Moreno[a]

*[a]Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Obstetricia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** La Diabetes Mellitus Pregestacional (DMPG) requiere un control glucémico estricto, tanto durante la gestación como previamente, necesitando a veces para ello el uso de nuevas tecnologías aplicadas a la Diabetes, como los Sistemas de Infusión Continua de Insulina (SICI).

**Objetivos:** Comparar el grado de control metabólico y resultados obstétricos principales entre DMPG en tratamiento con SICI y Multi-Dosis de Insulina (MDI).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyen todas las gestaciones en mujeres con DMPG tipo 1 atendidas en consulta monográfica entre abril de 1990 y enero de 2014. Variables cuantitativas expresadas como mediana [Rango intercuartílico].

**Resultados:** Se muestran los resultados como "Valor SICI"/"Valor MDI". n = 493 (13,8% (n = 68)/86,2% (n = 425)). Tiempo de evolución 16 años. Edad de gestación (años): 31 [27-33]/33 [31-35]**. HbA1c (%): preconcepcional 6,7 [6,15-7,05]/7 [6,4-8]**; Primer trimestre (1T) 6,7 [6,2-7,2]/7 [6,4-7,9]*; Segundo trimestre (2T), 6,2 [5,8-6,7]/6,4 [5,9-7]*; Tercer trimestre (3T), 6,1 [5,7-6,7]/6,15 [5,6-6,7]. IMC (Kg/m$^2$) 1T 23,98 [22,52-28,27]/24,34 [21,06 27,18], 2T 26,36 [25,10-29,76]/26,49 [24,42-29,28], 3T 29,58 [27,55-32,62]/30,10 [27,05-32,97]. Requerimientos de insulina (UI/Kg): 1T 0,57 [0,49-0,63]/0,67 [0,54-0,82]**; 2T 0,59 [0,54-0,68]/0,78 [0,63-0,88]**; 3T 0,75 [0,63-0,81]/0,94 [0,76-1,09]**. Aborto en n = 9 (20,9%)/n = 74 (25,8%). Inducción del parto 83% (n = 39)/91,4% (n = 256) (p = 0,07); Cesárea: 52,9% (n = 36)/45,3% (n = 192). Complicaciones obstétricas: 30,2% (n = 16)/35,1% (n = 131). Complicaciones fetales: 10,3% (n = 7)/6,8% (n = 29). Peso fetal (g): 3545 [3170-3885]/3500 [3100-3900]; macrosomía: 13,2% (n = 9)/14,6% (n = 62); bajo peso: 5,7% (n = 3)/8,7% (n = 27). *p < 0,05; **p < 0,01.

**Conclusiones:** El control metabólico con SICI es superior al de MDI en nuestra serie con menores requerimientos insulínicos tanto antes como durante la gestación, observándose menos complicaciones globalmente aunque no de forma estadísticamente significativa.

## 148. MARCADORES DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y SU EVOLUCIÓN POSPARTO

M.M. Roca Rodríguez[a], C. López Tinoco[b], A. Fernández Deudero[c], M. Murr[d], M.V. García Palacios[e], A. García Valero[b], I. Mancha Doblas[a], F.J. Tinahones[a] y M. Aguilar Diosdado[b]

*[a]UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España. [b]UGC Endocrinología y Nutrición; [c]Unidad de Investigación del Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España. [d]Unidad de Investigación. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España. [e]Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Introducción:** La DMG es un reconocido factor de riesgo de ECV. Diversas moléculas de adhesión celular han sido implicadas en la patogénesis de ECV actuando en las primeras etapas de desarrollo de la aterosclerosis.

**Objetivos:** Analizar la presencia de daño endotelial a través de moléculas de adhesión celular en mujeres con DMG en la gestación y su evolución postparto.

**Métodos:** Estudio prospectivo de casos y controles de 126 embarazadas (63 DMG y 63 controles) con reevaluación postparto mediante análisis intrasujeto (41 DMG previa y 21 controles). Se analizan variables demográficas, clínicas y analíticas, así como moléculas de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), vascular-1 (VCAM-1) y celular (E-selectina).

**Resultados:** No se encuentran diferencias clínico-demográficas excepto mayores IMC pregestacional (p = 0,001) y postparto (p = 0,013) en casos, que además presentan mayor prevalencia de síndrome metabólico (OMS p = 0,012; NCEP-ATPIII p = 0,002), cifras de ácido úrico (p = 0,009) y un peor perfil glucémico postparto. Al analizar las moléculas de adhesión, no se encuentran diferencias significativas entre casos y controles en el embarazo y postparto, si bien las cifras son superiores en los casos. Llama la atención el aumento significativo que experimentan estas variables en el periodo postparto en ambos grupos, aunque de mayor potencia en los casos. Observamos correlación positiva significativa en los casos entre ICAM y glucemia basal, glucemia a los 120′ tras SOG y HOMA.

**Conclusiones:** No hemos encontrado elevación significativa de las moléculas de adhesión celular, como reflejo de lesión vascular temprana y arteriosclerosis, aunque sí mayores cifras de ICAM en pacientes con mayor deterioro del metabolismo hidrocarbonado e insulinorresistencia. La verdadera importancia del incremento de las moléculas de adhesión en ECV no está totalmente establecida y queda por investigar el incremento postparto que experimentan

tanto casos como controles en nuestro estudio y sus posibles implicaciones.

## 149. EL SEGUIMIENTO TELEMÁTICO DEL CONTROL GLUCÉMICO DURANTE LA GESTACIÓN REDUCE LAS VISITAS AL ENDOCRINÓLOGO SIN AFECTAR AL CONTROL METABÓLICO NI A LOS RESULTADOS PERINATALES

M.C. Ayala Ortega[a], F. Carral San Laureano[a], A.I. Jiménez Millán[a], A. Piñero Zaldivar[a], J.J. Fernández Alba[b], M.C. González Macías[b] y C. García Calzado[a]

*[a]Unidad de Endocrinología y Nutrición; [b]UGC Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y eficiencia del seguimiento telemático del control metabólico en embarazadas con diabetes utilizando la plataforma Web DiabeTic comparativamente con el seguimiento tradicional.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de intervención, controlado no aleatorizado en el cual se seleccionó un grupo de embarazadas con diabetes, entre junio 2012 y enero 2014, para seguimiento metabólico convencional o a través de la plataforma web DiabeTic. En ambos grupos se estableció seguimiento endocrinológico cada 15-30 días, independientemente del seguimiento obstétrico. Se evalúa el número de visitas (endocrino, educadora, obstetra, matrona y urgencias), control metabólico durante y tras la gestación (HbA1c), y resultados obstétricos y perinatales.

**Resultados:** Se incluyeron 104 pacientes (77 con diabetes gestacional, 16 con DM1 y 11 con DM2) de 33,8 ± 4,6 años de edad. Las 40 pacientes en seguimiento a través de DiabeTIC eran más frecuentemente universitarias (37,8% vs 15,5%; p: 0,013) y fumaban menos (2,5% vs 24,2%; p: 0,003). No hubo diferencias significativas en el nivel de HbA1c inicial, HbA1c media durante el embarazo y HbA1c postparto, tampoco en los resultados obstétricos y perinatales. Las mujeres seguidas a través de DiabeTic requirieron un menor número de visitas al hospital (13,2 vs 18,4) al endocrinólogo (3,0 ± 2,3 vs 6,0 ± 2,4; $p < 0,001$) y a la educadora (1,6 ± 1,2 vs 3,0 ± 1,7; $p < 0,001$) no existiendo diferencias en las visitas al obstetra, matrona y urgencias.

**Conclusiones:** Las pacientes embarazadas con diabetes en seguimiento a través de la plataforma web DiabeTic, requieren un menor número de visitas hospitalarias, reduciéndose significativamente las visitas al endocrinólogo y educadora sin afectar al control metabólico y resultados obstétricos y perinatales.

## 150. CORRELACIÓN ENTRE EL IMC PREVIO AL EMBARAZO, EL METABOLISMO MATERNO HIDROCARBONADO Y LIPÍDICO Y EL PESO DEL RECIÉN NACIDO EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL

G. Verdes Sanz, M.E. López Valverde, P. Trincado Aznar, B. Lardiés Sánchez, L. Pérez Fernández y F.J. Acha Pérez

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Introducción:** Debido a la mayor tasa de complicaciones obstétricas y perinatales en gestantes obesas, decidimos analizar la influencia del IMC materno previo al embarazo en el metabolismo materno hidrocarbonado y lipídico y en el peso al nacimiento en una cohorte de pacientes con Diabetes Gestacional (DG).

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo, en el que se reclutaron 209 pacientes que acudieron a la consulta monográfica de DG del Hospital Miguel Servet en el año 2011 tras ser diagnosticadas de DG mediante los criterios del National Diabetes Data Group. Se excluyó a las pacientes con DM pregestacional y a las de raza no caucásica. En todas las pacientes se recogieron el IMC y el peso del recién nacido (RN) a término, así como los resultados del test de O'Sullivan y la sobrecarga oral de glucosa con 100 g, y se determinaron glucosa, HbA1c, colesterol total y triglicéridos. Se clasificó a las gestantes en 6 categorías en función de su IMC: bajo peso (IMC < 20 kg/m$^2$), normopeso (20-24,99), sobrepeso (25-29,99), obesidad grado 1 (30-34,99), obesidad grado 2 (35-39,99) y obesidad mórbida (≥ 40). Se realizó un análisis de correlación-regresión lineal.

**Resultados:** Se muestran para cada variable: coeficiente de correlación; constante; coeficiente de regresión; valor p. Glucosa (mg/dl): 0,254; 75,85; 2,697; < 0,01. HbA1c (%): 0,439; 4,99; 0,144; < 0,01. Colesterol total (mg/dl): 0,157; 283,4; −7,74; 0,027. Triglicéridos (mg/dl): 0,01; 228,77; 0,792; 0,9. Peso RN al nacimiento (g): 0,196; 3141,07; 84,13; < 0,01.

**Conclusiones:** 1) Existe una correlación positiva entre el IMC materno y la glucemia basal, la HbA1c y el peso del RN al nacimiento (es decir, a mayor IMC, mayor glucemia basal, HbA1c y peso al nacimiento). 2) Existe una correlación negativa entre el IMC materno y el colesterol total. 3) No se encontró correlación con las curvas de sobrecarga oral de glucosa ni con los triglicéridos.

## 151. FACTORES PREDICTORES DE ALTERACIONES EN LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN POSPARTO TEMPRANO DE MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

A. Gadon, O. González Albarrán, J. Chacín y S. Calvo

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.*

Diabetes Gestacional (DG) aparece aproximadamente en un 10% de los embarazos, el sobrepeso/obesidad alcanza al 30% de las mujeres en edad fértil. La DG se asocia con el desarrollo de DM tipo 2, y con riesgo cardiovascular incrementado. Los objetivos del estudio fue estudiar los posibles factores predisponentes de las alteraciones hidrocarbonadas en el posparto temprano. Estudiamos prospectivamente a 320 mujeres con DG previa. Se re-evaluaron en el posparto temprano (entre las 8-16 semanas). Según los resultados de la SOG (75g) postparto fueron divididas en dos grupos: DG con SOG normal (NG) y DG con SOG anormal (AG). Se recogieron los datos obstétricos (abortos, malformaciones, DG previas), IMC previo al embarazo, la ganancia ponderal durante la gestación (según IOM, 2009). Se midió la PA en cada visita, se define HTA (PAS/PAD ≥ 140/90 mmHg o por la necesidad de tratamiento antihipertensivo). La edad media fue 33,45 ± 4,5 años. El 26,25% eran fumadoras, 15,6% tenían antecedentes de dislipemia y 30% abortos previos. El 62,34% tenían familiares de primer grado con DM tipo 2, el 59,25% de HTA y 18,4% de eventos cardiovasculares. El 66,8% presentó un SOG normal (grupo NG) y el 33,2% perteneció al grupo AG. No hubo diferencias significativas en la edad, historia obstétrica, tabaquismo entre ambos grupos. El grupo AG tenían un mayor IMC (28,86 ± 4,5 Kg/m$^2$) que el grupo NG (22,70 ± 3,1 Kg/m$^2$; ($p < 0,05$), y mayor ganancia ponderal ($p < 0,05$). Además, presentaron una mayor resistencia a la insulina estimada por el índice HOMA (mayor en AG que NG; ($p < 0,005$). La prevalencia de HTA durante gestación fue 8,2%, mayor en el grupo de mujeres con AG (12% vs 4,8%). Encontramos una correlaciones positivas ($p < 0,05$) entre la ganancia ponderal durante el embarazo, IMC previo y antecedentes de DM tipo 2 y el desarrollo de alteraciones hidrocarbonadas en el posparto temprano. Las mujeres con DG tienen una elevada prevalencia de tolerancia anormal a la glucosa y de SM en el seguimiento a corto plazo. La obesidad abdominal previa, la ganancia ponderal y los antecedentes familiares de diabetes son factores determinantes en el desarrollo de alteraciones en la tolerancia a la glucosa y desarrollo de hipertensión.

## 152. FACTORES PREDICTIVOS DE PESO ELEVADO PARA LA EDAD GESTACIONAL EN EL RECIÉN NACIDO DE MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

M.O. Bandrés Nivela[a], D. Corruchaga Arregui[a], J.A. Gimeno Orna[b], A. García Labordа[a], P. Gracia Gimeno[a], A. Barragán Angulo[a], C. Vidal Peracho[a], M.E. Casabona Cabello[a], E. López Alcuten[a] y A.C. Camuñas Pescador[a]

*[a]Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza. España.*

**Objetivos:** Evaluar factores predictivos de la aparición de peso elevado para la edad gestacional en recién nacidos (RN) de mujeres con diabetes gestacional (DG).

**Material y métodos:** Se seleccionaron mujeres identificadas con DG según los criterios del NDDG. La variable dependiente fue la aparición de peso elevado para la edad gestacional definido como peso al nacimiento > al percentil 90 (p90). Se recogieron datos clínicos y antropométricos de la madre, HbA1c y perfiles de glucemia capilar de 6 puntos (determinación de glucemia media preprandial, posprandial y total). Se obtuvieron datos antropométricos fetales mediante ecografía en el tercer trimestre. Se realizaron modelos de regresión logística multivariante para predecir peso elevado para la edad gestacional.

**Resultados:** Se incluyeron 129 mujeres con edad de 34 (DE 4) años, de las cuales 21 (16,3%) habían tenido DG previa. El IMC antes del embarazo fue de 25,9 (DE 4,9) Kg/m$^2$ y la HbA1c inicial de 5,25 (DE 0,43)%. Se insulinizaron 66 (51,2%) mujeres. La dosis final de insulina /kg de peso fue de 0,2 U (DE 0,12) La media de glucemias preprandiales fue de 87,5 (DE 7,5) y la de posprandiales de 120,5 (DE 9,3) mg/dl. El final del embarazo se produjo a las 38,6 (DE 1,4) semanas y el peso del RN fue de 3209 (DE 511) gramos. En el 13,3% el parto fue cesárea. Hubo 10 (7,8%) con peso < p10. En 11 (8,5%) RN presentaron macrosomía y 28 (21,7%) con peso ≥ p90. En análisis multivariante los predictores peso ≥ p90 fueron, por orden de importancia, el perímetro abdominal fetal según ecografia de tercer trimestre (OR 1,072; p < 0,001), la insulinización (OR = 0,164; p = 0,038), la DG previa (OR 7,04; p = 0,042) y, en el límite de la significación estadística, la glucemia media preprandial (OR = 1,097; p = 0,065) y la edad (OR = 0,848; p = 0,074).

**Conclusiones:** La presencia de valores elevados de perímetro abdominal fetal sugiere la necesidad de un control glucémico más estricto y la valoración de insulinización en las mujeres con DG.

## 153. LA ADICIÓN DE SITAGLIPTINA A INSULINA EN DIABÉTICOS TIPO 2 MANTIENE LA REDUCCIÓN DE HBA1C A 2 AÑOS SIN AUMENTO DE LAS NECESIDADES DE INSULINA NI INCREMENTO DE PESO

C. Cortés, A. Marco, F. del Val, A. Vicente, I. Luque, V. Peña, E. Castro, J. Sastre, B. Cánovas y J. López López

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Toledo. España.*

**Introducción:** La eficacia del tratamiento con IDPP-IV asociado a insulina en DM 2 ha sido demostrada, pero no hay datos sobre la reducción mantenida de HbA1c a largo plazo.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia a largo plazo de sitagliptina asociada a diferentes pautas de insulina en pacientes con DM 2 y su efecto sobre el peso y necesidades de insulina.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron durante 104 semanas 90 pacientes no controlados (HbA1c > 7%) con insulina sóla o en combinación con otros antidiabéticos orales, a los que se añadió sitagliptina. Se recogieron las características demográficas, FRCV, complicaciones metadiabéticas y parámetros de control metabólico. Se compararon variables categóricas mediante el test $\chi^2$, las variables continuas mediante t-Student para datos pareados. Para identificar predictores de reducción de HbA1, la r de Pearson.

**Resultados:** 40% varones, edad media 66,1 ± 10,6 años, 16,4 ± 10,3 años de evolución. 41,1% con insulina basal, 48,9% premezclada, 6,7% bolo-basal y 3,3% basal-plus, dosis media de insulina 0,57 U/k. 42,7% tenían retinopatía, 30,3% nefropatía, 34,8% PNP, 18,0% CI, 6,7% ECV, 10,1% IVP. 72,8% eran obesos, 84,1% hipertensos, 95,5% hiperlipemia. La HbA1c se redujo de 8,4 ± 0,9% a 7,2 ± 1,0% a las 52 semanas y se mantuvo en 7,3 ± 0,9% a las 104 (p < 0,001). Glucemia basal de 166,4 ± 47,7 a 143,7 ± 46,6 (ns) y 141,8 ± 43,4 mg/dl respectivamente (p < 0,05). Según HbA1c inicial (< 8%, 8-9%, > 9%) la reducción de HbA1c fue de 0,4%, 1,1% y 2,2% a las 52 semanas y 0,4%, 0,8% y 2,3% a las 104. La reducción de HbA1c se correlacionó positivamente con el peso y HbA1c inicial pero no con otras características individuales basales. No se modificó el peso, insulina/kg, TA y lípidos.

**Conclusiones:** La adición de sitagliptina al tratamiento con insulina en pacientes DM 2 con control metabólico subóptimo consigue mantener una reducción significativa en los niveles de HbA1c a las 102 semanas, con independencia del tiempo de evolución de la enfermedad, sin incremento de peso y sin aumento de las necesidades de insulina.

## 154. EFICACIA Y SEGURIDAD DE CANAGLIFLOZINA (CANA), UN INHIBIDOR DEL COTRANSPORTADOR 2 DE SODIO-GLUCOSA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2) Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) A MÁS DE 52 SEMANAS

J. Nieto[a], J. Yale[b], G. Bakris[c], B. Cariou[d], E. Wajs[e], K. Figueroa[e], J. Jiang[e], K. Usiskin[e] y G. Meininger[e]

*[a]Hospital General Universitario Ciudad Real. España. [b]Royal Victoria Hospital and McGill University. [c]The University of Chicago Medicine. EEUU. [d]Nantes University Hospital. Francia. [e]Janssen Research & Development.*

**Introducción:** Este estudio aleatorizado, doble ciego y en fase 3 evaluó la eficacia y seguridad de CANA en pacientes con DMT2 y ERC en estadio 3 (eGFR ≥ 30 y < 50 mL/min/1,73 m$^2$) a más de 52 semanas.

**Material y métodos:** Pacientes (n = 269; edad, 68,5 años; $HbA_{1c}$, 8,0%; eGFR, 39,4 mL/min/1,73 m$^2$) recibieron CANA 100 o 300 mg o placebo (PBO) añadido a la terapia basal (96,3% en insulina y/o sulfonilureas) durante un periodo central de 26 semanas, y una extensión de 26 semanas (n = 207).

**Resultados:** CANA 100 y 300 mg mostró reducciones, restando PBO (95% IC) en $HbA_{1c}$ (−0,27%[−0,53, 0,001] y −0,41% [−0,68, −0,14]), FPG (−0,7 [−1,5, 0,2] y −0,8 [−1,7, 0,1] mmol/L), peso corporal (−1,5% [−2,6, 0,4] y −1,1% [−2,2, 0,0]), BP sistólica (−5,5 [−9,3, −1,7] y −6,7[−10,5, −2,9] mmHg), y LDL-C (−3,0% [−12,7, 6,8] y −6,9% [−16,6, 2,8]) y pequeños incrementos, restando PBO, en HDL-C (1,9% [−2,9, 6,8] y 2,8%[−1,9, 7,6]) en la semana 52. Las tasas generales de efectos adversos fueron 85,6%, 80,9% y 86,7% con CANA 100 y 300 mg y PBO. Las tasas de efectos adversos relacionados con discontinuación fueron bajas en todos los grupos. Las tasas efectos adversos relacionados con diuresis osmótica fueron 3,3%, 6,7% y 2,2% con CANA 100 y 300 mg y PBO. Se observaron tasas más altas en infecciones del tracto urinario (14,6%, 5,6%, 10,0%) y en efectos adversos de depleción del volumen (12,4%, 5,6%, 5,6%) con CANA 300 mg que con CANA 100 mg y PBO. La tasa de infecciones micóticas genitales fue baja en mujeres y hombres (n ≤ 2/grupo). En pacientes con insulina/SU, la tasa de hipoglucemia documen-

tada fue más alta con CANA 100 mg y 300 mg que con PBO (61,2%, 57,0%, 43,2%); las tasas de hipoglucemias severas 5,9%, 2,3%, 1,1% con CANA 100 y 300 mg y PBO. Se observó un incremento en sangre de nitrógeno ureico (12,0%, 17,3%, 5,4%), una disminución en eGFR (−4,3%, −9,4%, −2,8%) y una disminución media de la proporción albumina/creatinina (−16,4%, −28,0%, 19,7%) con CANA 100 y 300 mg versus PBO.

**Conclusiones:** CANA 100 and 300 mg mejoraron el control de la glucemia y fueron generalmente bien tolerado en pacientes con DMT2 y ERC en estadio 3 a 52 semanas.

## 155. BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES Y NUEVAS PROTEÍNAS RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

B. García Fontana[a], S. Morales Santana[b], V. Longobardo[c], A. García Martín[a], R. Reyes García[a], P. Rozas Moreno[d], J.A. García Salcedo[e] y M. Muñoz Torres[a]

*[a]Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF). Servicio de Endocrinología. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Granada. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. [b]Servicio de Proteómica. Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental. Alejandro Otero (FIBAO). Servicio de Endocrinología. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Granada. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. [c]Servicio de Proteómica. Instituto de Parasitología y Biomedicina "López Neyra" (CSIC). Granada. España. [d]Servicio de Endocrinología. Hospital General de Ciudad Real. España. [e]Unidad de Enfermedades Infecciosas. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Granada. España.*

**Introducción:** La diabetes mellitus se asocia a numerosas complicaciones, siendo la enfermedad aterosclerótica (EA) una de las más importantes. La identificación precoz de pacientes diabéticos con alto riesgo de padecer EA es relevante para reducir el impacto de esta enfermedad y sus complicaciones.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es comparar el proteoma sérico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con o sin EA con el de sujetos sanos para identificar biomarcadores o proteínas esenciales que intervengan en la patogénesis de la DM2 y la EA.

**Métodos:** Se realizó un estudio proteómico incluyendo 18 hombres divididos en tres grupos: i) pacientes con DM2 y EA, ii) pacientes con DM2 sin EA; iii) controles sanos. Se realizó una depleción proteica de las 14 proteínas mayoritarias para mejorar la sensibilidad de detección en suero. Los perfiles proteicos fueron separados mediante 2D-DIGE y las imágenes obtenidas fueron analizadas mediante el software específico DeCyder 7.0. Las proteínas expresadas diferencialmente se identificaron por espectrometría de masas-masas (MALDI TOF-TOF) o cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS).

**Resultados:** Nuestros resultados muestran una sobreexpresión de la proteína de unión a retinol plasmático (RBP) y de la glutation peroxidasa 3 (GPx −3) y una disminución de los niveles séricos de Transtirretina (TTR) en pacientes con DM2 y EA en comparación con pacientes diabéticos sin EA y controles sanos.

**Conclusiones:** El análisis proteómico revela cambios en proteínas relacionadas con procesos inflamatorios en pacientes con DM2 y EA. Estas proteínas podrían actuar como biomarcadores o dianas terapéuticas de la enfermedad aterosclerótica en pacientes con DM2 mejorando la supervivencia de estos pacientes.

Financiación: Consejería de Salud y Bienestar Social (PI05142012); Fondo de Investigación Sanitaria (PI12/02141); RETICEF (RD06/0013/1014-RD12/0043/0014)

## 156. EL ESTUDIO DE PORCENTAJE DE MASA GRASA POR IMPEDANCIOMETRÍA DETECTA PACIENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD INFRADIAGNOSTICADOS POR IMC QUE PRESENTAN SIMILARES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

F. Fernández Capel, T. Ruiz Gracia, A. Ortolá Buigues, I. Crespo Hernández, M. Cuesta Hernández, M.C. Montañez Zorrilla y A.L. Calle Pascual

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

**Introducción:** El IMC es el parámetro más usado para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad. Es válido a nivel poblacional pero es infradiagnóstico a nivel individual.

**Material:** Estudio transversal que describe una muestra de 379 diabéticos tipo 2 (57,5% varones) atendidos en una consulta de evaluación integral de la diabetes entre mayo de 2012 y diciembre de 2013. Edad media de 65,5 años, HbA1c media de 7,6% (DS 1,6), mediana de evolución de 10 años. 47,2% con insulina, 67,6% con HTA, 88% con dislipemia. 20,6% con neuropatía (PND), 11,7% retinopatía (RD) y 8% nefropatía (ND). 9% con cardiopatía isquémica, 6,1% EVP y 3,2% ACV.

**Métodos:** Los pacientes son clasificados según su IMC, perímetro de cintura (PC) y porcentaje de grasa total (GT) por impedanciometría de acuerdo con los criterios actuales. Se comparan las categorías diagnósticas y los factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

**Resultados:** Según la OMS, 15,3% presentan normopeso por IMC, 41,4% sobrepeso y 43% obesidad. Según GT 46,6% de los normopesos se corresponden a sobrepeso y 8,6% a obesidad, 68,8% de los sobrepesos corresponden a obesidad. Según los criterios de PC del estudio DORICA, 63,8% de los normopesos presentan sobrepeso y 19,0% obesidad; 81,5% de los sobrepesos se corresponden con obesidad. Los pacientes infradiagnosticados por IMC presentan similares FRCV (HbA1c, LDL, HDL, prevalencia de HTA) y tasas de complicaciones micro y macrovasculares que los bien diagnosticados. El screening de PND, RD, ND y EVP también arroja resultados similares.

**Conclusiones:** El IMC infraestima el diagnóstico de sobrepeso y obesidad comparado con el porcentaje de GT medido por impedanciometría. El grupo de pacientes infradiagnosticado presenta los mismos factores de riesgo cardiovascular y screening de complicaciones crónicas.

## 157. ESTUDIO DEL TRATAMIENTO Y GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE GALICIA (ESTUDIO PREGRA2)

M.A. Botana López[a], P. Pérez[a]; Grupo PREGRA2[b]

*[a]Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. España. [b]Centros de Atención Primaria del Servicio Gallego de Salud.*

**Introducción:** La diabetes tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica y progresiva que requiere periódicos ajustes del tratamiento para mantener un control metabólico adecuado. Éste, en general, se logra en sólo el 40-50% de pacientes. Existe muy poca información sobre estos parámetros en Galicia.

**Objetivos:** Conocer el grado de control metabólico y el tipo de tratamiento aplicado en pacientes con DM2 en centros de atención primaria de Galicia.

**Métodos:** Diseño transversal multicéntrico, mediante un cuestionario estructurado aplicado a los 10 primeros sujetos diabéticos que acudían consecutivamente a consulta en uno o dos días de abril de 2013. Se seleccionaron aleatoriamente 31 centros de salud de

Galicia, en cada uno de los cuales se seleccionaba a su vez a un investigador, que aplicaba el cuestionario.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 256 pacientes (1 pérdida; 56,3% varones; 47,3% mujeres) con una edad de 69,1 ± 10,1 años. El I.M.C fue de 30,8 ± 5 kg/m$^2$ (mediana 30,2). 55% eran obesos. La media de evolución de la enfermedad era de 9,5 ± 7,4 años (mediana 7,1 años). El 69,4% tenían una HbA1c ≥ 6,5% y en el 52,5% era ≥ 7%. De los 10 pacientes (3,9% de la muestra) sólo tratados con dieta, 7 tenían HbA1c < 6,5%. 177 (69,4% de la muestra) recibían sólo ADOs: 64,4% tenían HbA1c ≥ 6,5% y 44,1% ≥ 7%. 68 individuos estaban insulinizados. De éstos el 88,2% tenían HbA1c ≥ 6,5% y el 79,4% ≥ 7%.

**Conclusiones:** 1) El control metabólico de los pacientes diabéticos tipo 2 ha mejorado en los últimos años. 2) Más de la mitad de los pacientes de nuestra muestra tienen HbA1c fuera de objetivos. 3) El control metabólico es más difícil en los pacientes con más tiempo de evolución.

Addendum: Todos los miembros del grupo PREGRA2 son coautores de este estudio.

## 158. CAMBIOS EN EL PESO Y EN EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 QUE INICIAN TRATAMIENTO CON AGONISTAS DE GLP-1: ESTUDIO E-DM-17

R. Reyes García[a], D. Bellido Guerrero[b], M. Gargallo[c], F. Gómez Peralta[d], J.J. Gorgojo Martínez[e], E. Jodar Gimeno[f], P. Mezquita Raya[g], M. Muñoz Torres[h], A. Soto González[i] y O. Moreno Pérez[j]

*[a]Unidad de Endocrinología. HGU Rafael Méndez. Murcia. España. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. A Coruña. España. [c]Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Torre. Madrid. España. [d]Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Segovia. España. [e]Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. [f]Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Quirón. Madrid. España. [g]Unidad de Endocrinología, Nutrición y Riesgo vascular. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España. [h]Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España. [i]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. España. [j]Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante. España.*

**Introducción y objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar los cambios ponderales y sobre el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) que inician tratamiento con agonistas de GLP-1 en un contexto de práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, en el que se incluyeron 45 pacientes con DM2 atendidos de forma consecutiva en los centros participantes. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado. La recogida de datos se realizó a través de al herramienta web Diabetes Monitor (www.diabetesmonitor.es). Se analizaron los cambios ponderales y sobre el control glucémico a los seis meses de haber iniciado el tratamiento. Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 15.1.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 55 ± 11 años, con una evolución de la diabetes de 9 ± 6 años y una distribución por sexos de 37% mujeres y 63% varones. En cuanto al agonista de GLP-1 utilizado, 2 pacientes recibieron exenatida y el resto liraglutida. Tras 6 meses de tratamiento se observó un descenso significativo del peso (101,7 ± 20 Kg a 95,5 ± 18,8 Kg), $HbA_{1c}$ (8,3 ± 1,4 a 7,0 ± 1,5), glucemia basal (178 ± 60 mg/dl a 138 ± 52 mg/dl) ($p < 0,001$) e IMC (37,1 ± 5,1 Kg/m$^2$ a 35,2 ± 7,2 Kg/m$^2$) ($p = 0,04$).

**Conclusiones:** En pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en un contexto de práctica clínica habitual, el tratamiento con agonistas de GLP-1 induce una mejoría significativa del control glucémico y del peso.

Agradecimientos: En el presente estudio han colaborado también como investigadores Juan Francisco Merino Torres (Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politècnico La Fe, Valencia) y Didac Mauricio (Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Germans Trias y Pujol, Badalona).

## 159. COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN ESPAÑA

P. Mezquita Raya[a], A. Pérez[b], A. Ramírez de Arellano[c], B. Hunt[d], T. Briones[e] y W.J. Valentine[d]

*[a]Hospital Torrecardenas. Clínica San Pedro. Almería. España. [b]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. [c]Health Economics and Outcomes Research. Novo Nordisk. [d]Ossian Health Economics and Communications. [e]Departamento Médico. Novo Nordisk.*

**Objetivos:** Comparar las implicaciones clínicas y los costes a largo plazo asociados con la liraglutida y la sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) mal controlados con metformina en España.

**Métodos:** Se obtuvieron los datos del ensayo 1860-LIRA-DPP4, en el que los adultos con DM2 fueron aleatorizados a recibir diariamente liraglutida (1,8 mg) o sitagliptina (100 mg) + metformina durante 52 semanas. Las previsiones a largo plazo de los resultados clínicos y los costes directos (2012 EUR) se realizaron con un modelo validado y publicado de la DM2. Se aplicó un descuento anual del 3% en los resultados. Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad que respaldaron estos datos.

**Resultados:** La liraglutida se asoció a una mejora de los resultados clínicos con respecto a la sitagliptina en términos de esperanza de vida (14,24 vs 13,87 años) y años de vida ajustados por calidad [AVACs] (9,24 vs 8,84). Un mayor control glucémico supuso una mejoría de otros resultados clínicos lo que llevó a una reducción de la incidencia de complicaciones relacionadas con la diabetes (como las complicaciones renales, cardiovasculares, oftalmológicas y de pie diabético). La terapia con liraglutida se asoció con un aumento de los costes directos (EUR 56,628 vs EUR 52.450), debido al coste de la liraglutida. Sin embargo, esto se compensó parcialmente por una reducción del coste asociado al tratamiento de las complicaciones relacionadas con la diabetes. En función de estos cálculos, la liraglutida se asoció con un aumento del ratio coste-efectividad incremental (ICER) de 10,436 EUR por AVAC ganado en comparación con la sitagliptina.

**Conclusiones:** Se pronosticó que la liraglutida 1,8 mg mejoraría los resultados clínicos con respecto a la sitagliptina al reducir la incidencia de complicaciones relacionadas con la diabetes. Es probable que la liraglutida sea una alternativa de tratamiento para la DM2 coste-efectiva desde la perspectiva del pagador de servicios sanitarios en España.

## 160. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDE EN UNA CONSULTA DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA

R. Fernández García-Salazar, S. Valdés, M.J. Tapia, M. Gonzalo, R. Vallejo, G. Olveira y F. Tinahones

*Hospital Regional Universitario de Málaga. España.*

**Introducción:** El tratamiento con análogos de GLP1 se ha asociado con reducción de peso y mejoría del control metabólico en pacientes con DM2.

**Objetivos:** Evaluar el perfil de pacientes, pautas de empleo y resultados de tratamiento con Liraglutide en consulta de atención especializada de Endocrinología y Nutrición.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo (revisión historias clínicas) utilizando datos del registro de visado de recetas del distrito-Málaga atendidos en consultas de alta resolución (septiembre 2011-2013).Se excluyeron pacientes tratados previamente con otros análogos de GLP1 (exenatide).Se recogen las características clínicas iniciales (Edad, sexo, IMC, HbA1c, tiempo de evolución de DM, complicaciones, tratamiento) y su evolución a 3-6 meses, 6-12 meses y 12-18 meses.Se valoraron también los efectos secundarios del tratamiento. Análisis estadístico con SPSS 17.0. Estudio aprobado por el comité ético del distrito-Málaga.

**Resultados:** 136 pacientes evaluados, 88 mujeres (64,7%) y 48 hombres (35,3%) con tiempo medio de evolución de DM de 10,8 años. Un 41% recibía tratamiento con ADOS, 54,5% Insulina (con-sin ADOS) y 4,5% no recibían tratamiento previo para la DM. La HbA1c media inicial fue de 8,5% (5,4-13,8%).Un 27,5% tenían Obesidad grado I, 32,5% Obesidad grado II, 25% Obesidad Mórbida y un 15% Obesidad extrema.Se prescribió Liraglutide combinado con ADOS en 45,1%, con insulina (con-sin ADOS) en 52,6% y en monoterapia en 2,3%, siendo la dosis media más utilizada la de 1,2 mg en todos los casos. El tratamiento con liraglutide se asoció a reducción de peso de −4,2 kg, −5,3 kg y −4,6 kg ($p < 0,001$) y a reducción de HbA1c de −1,0%, −0,9% y −1,0% ($p < 0,001$) en visitas a 3-6 meses, 6-12 meses y 12-18 meses respectivamente. Un 9% suspendió el tratamiento por intolerancia.

**Conclusiones:** Los resultados indican una buena respuesta en peso y HbA1c mantenida en el seguimiento a 18 meses. En un alto porcentaje de casos el tratamiento con liraglutide se asoció a insulina.

## 161. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDA EN EL CONTROL METABÓLICO, REDUCCIÓN PONDERAL, PRESIÓN ARTERIAL Y ALBUMINURIA

J.C. Fernández García[a], I.M. Pareja Cornejo[a], C.M. Cortés Salazar[b], M. Molina Vega[a], A. Muñoz Garach[a], A.M. Gómez Pérez[a], I. Mancha Doblas[a], M.J. Picón César[a] y F.J. Tinahones[a]

*[a]Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. [b]Centro de Salud "El Palo". Málaga. España.*

**Introducción:** Liraglutida es un fármaco recientemente aprobado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de liraglutida sobre control metabólico, reducción ponderal, modificaciones en presión arterial y cambios en albuminuria en pacientes con DM2 obesos procedentes de práctica clínica diaria.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, realizado en sujetos adultos con DM2 y obesidad (IMC $\geq$ 30 kg/m$^2$) que, siguiendo la práctica clínica habitual, habían iniciado tratamiento con liraglutida. Se recogieron datos de medidas antropométricas, analítica sanguínea, bioquímica urinaria y presión arterial, correspondiente al inicio del tratamiento (V0) y tras 6 meses (V1).

**Resultados:** Se incluyeron 48 pacientes (edad media 53,6 ± 10,4 años; mujeres 56,3%). Desde V0 hasta V1, se observaron cambios significativos en los parámetros de control de peso (peso 106,9 ± 19 Kg vs 103,5 ± 19,7 Kg, $p < 0,05$; IMC 39,8 ± 5,1 kg/m$^2$ vs 38,5 ± 6,1 kg/m$^2$, $p < 0,001$), control glucémico (glucemia basal 177,7 ± 56,7 mg/dl vs 143,1 ± 42,4 mg/dl, $p < 0,001$; HbA1c 8,6 ± 1,2% vs 7,3 ± 1,2%, $p < 0,001$), presión arterial sistólica (150,3 ± 19,3 mmHg vs 139,8 ± 19,7 mmHg, $p < 0,005$) y albuminuria [valor mediano (rango IQ)]: 21,2 (7,0-54,5) mg/L vs 12,0 (6,0-40,0) mg/L, $p < 0,05$]. Se observó reducción no significativa de colesterol LDL (112,5 ± 37,2 mg/dL vs 98,6 ± 36,9 mg/dL $p = 0,051$). No se observaron cambios en colesterol HDL o presión arterial diastólica.

**Conclusiones:** Tras 6 meses de tratamiento con liraglutida, se produjo una mejoría significativa del control glucémico, el peso se redujo significativamente y los niveles de PAS experimentaron un importante descenso. Adicionalmente, la albuminuria se redujo de forma significativa. El tratamiento con liraglutida, sin embargo, no se asoció a una mejoría significativa en el perfil lipídico o en la presión arterial diastólica.

## 162. FACTORES PREDICTIVOS DE RETIRADA DE LIRAGLUTIDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE

J.J. Gorgojo Martínez y G. Feo Ortega

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

**Objetivos:** El objetivo del estudio es identificar factores basales predictivos de retirada por cualquier causa y por intolerancia gastrointestinal (IGI) a liraglutida en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de cohorte de 1 año de duración realizado en pacientes con DM2 que iniciaron tratamiento con liraglutida. 162 pacientes (60,5 mujeres) fueron incluidos en el estudio, con edad media 57,0 años (DE 11,2), peso 101,4 (IQR 86,9-117,3), IMC 39,8 kg/m$^2$ (DE 7,7) y HbA1c 7,2% (IQR 6,3-8,4). Se construyeron dos modelos predictivos de regresión de Cox, siendo las variables dependientes el tiempo hasta la retirada por cualquier causa y por IGI. Los modelos completos iniciales incluyeron aquellas variables con $p < 0,1$ en el análisis univariado. Tras construir todos los posibles submodelos partiendo del modelo máximo, el criterio de selección del mejor modelo predictivo fue el valor $R^2$ de Atkinson.

**Resultados:** La mediana de seguimiento fue 11,7 meses. A los 12 meses el peso bajó a 92,1 kg ($p < 0,0001$) y la Hb1Ac a 6,7% ($p < 0,0001$). 29 pacientes (17,9%) suspendieron liraglutida, especialmente por vómitos (10 pacientes, 6,2%) y falta de eficacia (11 pacientes, 6,8%). Cuatro variables basales se asociaron con retirada por cualquier causa: menor aclaramiento de Cr (HR 0,98, IC95% 0,97-0,99), menor glucemia basal (HR 0,99, IC95% 0,98-1,0), presencia de HTA (HR 3,4, IC95% 0,8-14,2) e hiperlipemia combinada (HR 2,2, IC95% 1,0-5,3). Tres variables basales se asociaron con retirada por IGI: menor aclaramiento de Cr (HR 0,97, IC95% 0,94-1,0), mayor edad (HR 1,06, IC95% 0,99-1,13) y menor peso (HR 0,96, IC95% 0,93-0,99). Los mejores modelos predictivos incluyeron menor aclaramiento de Cr, menor glucemia basal y presencia de hiperlipemia combinada (retiradas por cualquier causa) y menor aclaramiento de Cr y menor peso (retiradas por vómitos).

**Conclusiones:** El tratamiento con liraglutida se asocia a efectos adversos gastrointestinales en los primeros meses que pueden conducir a su retirada. Los pacientes con menor aclaramiento de creatinina tienen mayor riesgo de retirada por cualquier causa y por IGI.

## 163. FACTORES PREDICTIVOS DEL GRADO DE PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 TRATADOS CON LIRAGLUTIDE EN EL TERCER ESCALÓN DE TRATAMIENTO

L. Chinchurreta Díez, A. Sainz de los Terreros Errea, M.J. Goñi Iriarte, J.P. Martínez de Esteban, L. Forga Llenas y J. Lafita Tejedor

*Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario de Navarra. España.*

**Introducción:** Los agonistas de GLP-1 han demostrado su máxima eficacia, en pérdida ponderal y mejora de HbA1c, en estadios precoces de la DM2. No está clara su eficacia en pacientes evolucionados, tras tratamiento con iDPP4 y en asociación con Metformina

(MF), Sulfonilureas (SU) y/o Insulina (INS). En este estudio valoraremos los factores predictivos de pérdida ponderal en estos pacientes con Liraglutide.

**Material y métodos:** 32 pacientes con edad media de 56,3 años (IC: 51,9-60,6) y tiempo de evolución de 12,5 años (IC: 10,1-14,9), con IMC > 30 kg/m$^2$, tratados todos con MF; el 68,8% con iDPP4 que fueron suspendidos y manteniendo las SU (53,1%), la INS (56,3%) o ambas (28,1%). Se determinaron: datos antropométricos, factores de riesgo, control glucémico (HbA1c) y resistencia insulínica, antes y tras 6 meses de iniciar Liraglutide. Se realizó análisis estadístico para datos pareados, chi cuadrado, y regresión lineal de los factores predictivos iniciales de pérdida ponderal con SPSS 20.

**Resultados:** Disminuyó el BMI en el 83,9% y mejoró la HbA1c en el 57,7%. El doble objetivo se apreció en el 51,9%. No se apreciaron cambios significativos en parámetros de control metabólico, ni en algunos de resistencia insulínica (PAI-1, Adiponectina, Leptina, Fibrinógeno e IL-6). Los factores iniciales que predijeron mayor pérdida ponderal (mediante BMI) fueron: 1) Correlación negativa: edad (sig 0,012) y SU (sig 0,02). 2) Correlación positiva: BMI inicial (sig 0,01), microalbuminuria (sig 0,000) e hipertrigliceridemia (sig 0,009).3) No se hallo significación estadística en: sexo, tiempo de evolución, tratamiento previo con insulina o IDPP-4, peso inicial, perímetro abdominal, filtrado glomerular, niveles de HDL y LDL, HbA1c, insulinemia o resistencia insulínica (HOMA).

**Conclusiones:** El BMI inicial, junto con la hipertrigliceridemia y la microalbuminuria son predictores de una mayor pérdida de peso, mientras la edad y el tratamiento concomitante con SU predicen una pobre pérdida. Otros factores estudiados no parecen influir.

## 164. VARIABLES CLÍNICAS PREDICTORAS DE BUENA RESPUESTA CLÍNICA AL TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDE

B. Gómez Álvarez, A.M. Torrico Laguna, B.F. García Bray, J.G. Oliva García, A. Mora Mendoza, E. González Melo, B. Rivero Melián, R. Darias Garzón e I. Llorente Gómez de Segura

*Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife. España.*

**Objetivos:** Analizar variables relacionadas con buena respuesta clínica a liraglutide a medio plazo (1 año) en pacientes pertenecientes al ambulatorio de Santa Cruz de Tenerife, con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) e IMC mayor de 30, a los que se administró este fármaco.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con las características descritas (n = 96), a los que se les administró liraglutide (Victoza®). Se determinó a los 0 y 12 meses: peso, IMC y HbA1c. Se recogieron además las siguientes variables: sexo, años de evolución de la diabetes y tratamiento farmacológico previo. Tras un análisis exploratorio inicial de las variables anteriores, se analizó la eficacia del tratamiento con liraglutide (reducción de HbA1c) en función del tratamiento farmacológico previo y de los años de evolución de la diabetes, utilizando el test T-Student para muestras independientes.

**Resultados:** N = 96. Datos basales: edad 52,6 ± 9,1 años; varón/mujer 44,8/55,2%; tiempo de evolución de la diabetes 8,9 ± 7,7 años; peso 111,7 ± 19,6 kg; IMC 40,1 ± 5,9 kg/m$^2$; HbA1c 8,7 ± 1,7%. Tras un año de tratamiento, se evidenció una mejoría estadísticamente significativa de la HbA1c (−1,3%, p < 0,001), peso (−5,4 kg, p < 0,001) e IMC (−2,0 kg/m$^2$, p < 0,001). Cuando se analizó la reducción de HbA1c en función del tratamiento hipoglucemiantes previo a la introducción del liraglutide, el único agente antidiabético que se asociaba de forma estadísticamente significativa con una respuesta más pobre al análogo de GLP-1 eran los secretagogos (reducción de HbA1c de 0,8 ± 1,4% vs 1,5 ± 1,5%; p = 0,05). El tiempo de evolución de la diabetes no se relacionaba con una peor respuesta (reducción de HbA1c de 1,3 ± 1,5% en los diabéticos de menos de 10 años de evolución vs 1,1 ± 1,1% en los diabéticos con mayor tiempo de evolución; p = 0,67).

**Conclusiones:** El liraglutide se muestra como un fármaco eficaz en nuestra muestra en términos de mejoría de peso y HbA1c. El tratamiento con sulfonilureas previo a la introducción del análogo de GLP-1 se relaciona con una peor respuesta clínica en nuestra muestra.

## 165. EFICACIA DE LIRAGLUTIDE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2) Y OBESIDAD: DOS AÑOS DE TRATAMIENTO

C. González Antigüedad, R. García Centeno, M. Requena Angulo, M. Sambo Salas, J. González López, L. Rivadeneira Guaman, M.L. Ramírez Rodríguez, M. Arnoriaga Rodríguez, E. Fernández Fernández y V.M. Andía Melero

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

**Introducción:** Liraglutide, análogo de GLP1 con eficacia en el control de DM2 que logra reducción de peso sin hipoglucemias. Proponemos estudiar su efecto a largo plazo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 73 pacientes DM2 con IMC > 30 tratados con liraglutida en dosis creciente, seguimiento de 2 años. Se describen características basales y analíticas de inicio y tras tratamiento, definiendo: respondedores 1 y 2 (HgA1c < 6,5%) y (HgA1c < 7%). Buscamos variables predictoras de buena respuesta. Resultados expresados como media y (DS), significación de p < 0,05.

**Resultados:** 34 hombres/39 mujeres, edad media 57,39 años (12,47) 9,22 años (8,15) de evolución de DM, peso inicial 106,1 kg (18,03), IMC 39,56 (6,09). HgA1c inicial 8,2% (2,06), glucosa 176,1 mg/dl (68,8). Estaban con insulina previa 22,9%, o se añadió a 11,6% por mal control. Entre las diferentes visitas a los 3,6,12,18,24 meses se objetivaron cambios estadísticamente significativos en peso: 105,3 (19,4),105 (17,6), 106, (17,4) 96,5 (17,4), 95,52 (18,3) Kg; HgA1c: 7,4 (6,9), 7,3 (7,1), 7,1 (6,9), 7,3 (7,1), 7,3 (7,2)% e IMC: 38,9 (6,3), 38,1 (6,2),36,9 (5,1), 34,9 (4,9), 34,1 (4,8). Respecto a respondedores del grupo 1 y 2 la tendencia es más favorable en mujeres, a menor edad (grupo de < 45 años), con IMC y peso mayor, menor HgA1c, menos años de evolución y sin estar previamente con terapia insulínica o necesidad de la misma durante el estudio. De precisar insulina, respondieron mejor los que necesitaron menor número de unidades. Alcanzaron significación estadística el sexo, teniendo mejor respuesta las mujeres (p < 0,037), el no tener insulina previa (p < 0,048) y ausencia de necesidad de insulina en el seguimiento (p < 0,013).

**Conclusiones:** Hemos obtenido un buen control glucémico de nuestros pacientes con reducción de 1% de la HbA1c y una pérdida de peso muy significativa. Fueron variables predictoras de buena respuesta en HbA1C, ser mujer y no combinar al tratamiento insulina en ningún momento del seguimiento.

## 166. EXPERIENCIA LOCAL DEL TRATAMIENTO DE DM2 CON LIRAGLUTIDA EN COMBINACIÓN CON INSULINA BASAL ± ANTIDIABÉTICOS ORALES

R. García Centeno, C. González Antigüedad, M. Sambo Salas, D.A. Lezcano Solís, J. González, L. Rivadeneira, M. Requena Angulo, M.L. Ramírez González, Y.L. Olmedilla y V.M. Andía Melero

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

**Introducción:** Liraglutida ha mostrado su eficacia en el control glucémico, principalmente junto con metformina. Existen menos datos en combinación con insulina.

**Material y métodos:** De 72 diabéticos tratados con liraglutida en los últimos 2 años estudiamos 27 (37,5%) combinados con insulina. Analizamos pacientes con insulina previa al inicio de liraglutida (19)

y los que añadimos después (8). Describimos sus características basales y cambios tras tratamiento.

**Resultados:** El grupo con insulina previa: edad 61 años (15,02), mujer/varón 9/10, 17,1 años (10,29) de diabetes. 11,32 meses (7,68) de seguimiento. El 10,5% presentó náuseas y 36,8% anorexia al inicio. 7 suspendieron la insulina. Redujeron un 15,4% sus unidades el grupo de 7 pacientes con bolo-basal (p 0,22), pasando 71% de ellos a basal. Se subió la dosis a 1,8 mg al 52,6%, a los 6,6 meses del inicio. 4 pacientes suspendieron liraglutida, 3 por insuficiente control y náuseas y 1 por náuseas. Tras el tratamiento: P inicial: 101,5 Kg (21,82), P 3 meses: 100,24 kg (22,31), (p 0,02), P 24 meses: 88,25 kg (23,68) (p 0,04). Hba1c inicial: 9,3% (2,25), Hba1c 6 meses: 7,1% (1,18) (p = 0,01). En el grupo al que se añade insulina: edad de 46,44 años (15,8), varón/mujer (4/4), 10 años de diabetes (3,46). El seguimiento con liraglutida fue 17,12 meses (8,57). Presentaron náuseas 50% y anorexia 37,5%. Se añadió insulina a los 11 meses (6,47) de iniciar liraglutida. Al 62,5% se subió a 1,8 mg, a los 13,5 meses (6,5). Hba1c inicial: 9,32% (1,72), P inicial 89,24 kg, IMC inicial: 32,82, Glucosa inicial 183,6. La disminución en estos parámetros no alcanzó significación estadística.

**Conclusiones:** El grupo con insulina previa tiene mayor edad y tiempo de evolución que a los que se les añade insulina. Fue eficaz añadir liraglutida a pacientes que estaban con insulina para control glucémico y pérdida de peso. No logramos mejoría significativa en el grupo que añadimos insulina ni al añadir liraglutida ni insulina en el tiempo de seguimiento.

## 167. EFECTO DE LIRAGLUTIDE INICIADO DURANTE HOSPITALIZACIÓN EN FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. ESTUDIO PILOTO

A. Ramos Prol, A. García Castells, R. Querol Ripoll, M.J. Burchés Feliciano, M. Rubio Almanza, B. León de Zayas y J.F. Merino Torres

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital La Fe. Valencia. España.*

**Objetivos:** El objetivo del estudio es evaluar el efecto de liraglutide en los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en los que se inicia liraglutide durante la hospitalización.

**Métodos:** Participaron en el estudio pacientes con DM2 tratados con metformina o con metformina e insulina al menos 3 meses antes de la hospitalización. Se midió peso, glucosa basal, HbA1c, perfil lipídico, tensión arterial al inicio de la hospitalización y 3 meses después durante el seguimiento en consultas externas. Se cuantificaron los episodios de hipoglucemia.

**Resultados:** Se estudiaron 11 pacientes (63,6% hombres) con edad media de 57,5 (8,8) años e IMC 40,7 (7,6) kg/m$^2$. Antes de la hospitalización el 73% estaban tratados con metformina y el resto con metformina e insulina. De los pacientes tratados con insulina, 1 requería 50 UI/día, otro 90 UI/día y otro 520 UI/día. Antes de comenzar el tratamiento con liraglutide, la media de glucosa plasmática era de 172,8 (37,6) mg/dL, HbA1c 8,6% (1,1), cholesterol total 170,8 (37,8) mg/dL, LDL 91,7 (32,1) mg/dL, HDL 43,5 (16,2) mg/dL y Triglicéridos 185,2 (70,2) mg/dL. La tensión arterial sistólica (TAS) fue de 138 (14,4) mmHg y la diastólica (TAD) 83,8 (11,3) mmHg. A los 3 meses de comenzar liraglutide la glucemia basal disminuyó 33,5 (25,0) mg/dL (p = 0,001), HbA1c disminuyó 1,1% (0,6) (p < 0,001), el peso disminuyó 4,5 (2,2) kg (p < 0,001), colesterol total disminuyó 6,9 (30,5) mg/dL (p = 0,493), LDL disminuyó 7,1 (26,6) mg/dL (p = 0,420), HDL aumentó 0,3 (5,6) mg/dL (p = 0,870) y triglicéridos disminuyeron 6,8 (55,0) mg/dL (p = 0,705). TAS disminuyó 6,8 (5,3) mmHg (p = 0,008) y TAD disminuyó 6,5 (4,2) mmHg (p = 0,003). No hubo hipoglucemias durante el seguimiento.

**Conclusiones:** Liraglutide podría ser una alternativa en el tratamiento de los pacientes diabéticos hospitalizados. Sería interesante realizar un estudio comparando liraglutide e insulina basal en el control glucémico durante la hospitalización.

## 168. EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN SEMANAL DE DULAGLUTIDA (DU) SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2) E ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

S. Durán[a], F. Tinahones[b], E. Jódar[c], H. Sapin[d], V. Pechtner[e], L.A. Vázquez[f] y J. Reviriego[f]

*[a]Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. España. [b]Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. [c]Hospital Universitario Quirón. Madrid. España. [d]Lilly Diabetes. Eli Lilly. Neuilly-sur-Seine. France. [e]Lilly S.A., Alcobendas. España.*

**Introducción:** El agonista del receptor de GLP-1 semanal DU redujo significativamente la $HbA_{1c}$ tras 26 semanas de tratamiento en los ensayos clínicos de fase III controlados con placebo AWARD-1 (DU+metformina+pioglitazona) y AWARD-5 (DU+metformina). Este análisis *post-hoc* evaluó el efecto de DU sobre el control glucémico en función del IMC.

**Pacientes y métodos:** Se combinaron los datos de los pacientes que recibieron la administración subcutánea semanal de DU 1,5 mg, DU 0,75 mg o placebo en los AWARD-1 y AWARD-5. Se evaluaron los cambios en la $HbA_{1c}$ y el peso en la semana 26 con respecto a la basal en pacientes con IMC < 30 kg/m$^2$ o ≥ 30 kg/m$^2$ utilizando un modelo mixto de medidas repetidas. Se evaluaron, además, la TA y los lípidos.

**Resultados:** Se analizó una población combinada por intención de tratar de 1483 pacientes. No hubo diferencias destacables en las características basales entre los grupos de tratamiento en cada subgrupo de IMC. En estos últimos (< 30 kg/m$^2$ o ≥ 30 kg/m$^2$), las medias (EE) por mínimos cuadrados del cambio con respecto a basal en la $HbA_{1c}$ fueron: −1,45 (0,07)% y −1,36 (0,05)%, respectivamente, con DU 1,5 mg, −1,23 (0,06)% y −1,12 (0,05)%, respectivamente, con DU 0,75 mg (p < 0,001 para todas), y −0,24 (0,09)% y −0,14 (0,07)%, respectivamente, con placebo. Las diferencias entre tratamientos sobre la $HbA_{1c}$ no variaron significativamente entre los subgrupos de IMC (interacción p = 0,43). En ambos subgrupos de IMC, la media del peso disminuyó significativamente en ambos grupos de DU (p < 0,001) y no se modificó en el grupo de placebo. Las diferencias entre tratamientos sobre el peso tampoco variaron significativamente entre los subgrupos de IMC (interacción p = 0,19). No se observaron cambios relevantes en la TA o los lípidos en ninguno de los subgrupos de IMC.

**Conclusiones:** DU 1,5 mg y DU 0,75 mg mejoraron de forma significativa el control glucémico y el peso tras 26 semanas de tratamiento en pacientes con DM2 sin distinción del subgrupo de IMC basal.

## 169. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON AGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLP-1 EN LA VARIACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD

J.A. Hernández Bayo[a], M. Belinchón, S.Z. Somoza[b], F. Rubio Sevillano[b] y D. Fernández Luzua[b]

*[a]Unidad de Endocrinología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de la Palma. Breña Alta. La Palma. Santa Cruz de Tenerife. [b]Área de Salud de Atención Primaria de la Isla de La Palma. Santa Cruz de Tenerife. España.*

**Introducción:** Los análogos GLP-1 tienen un efecto hipoglucemiante, inducen a una pérdida ponderal modesta y mejoran el perfil

metabólico. Nos planteamos determinar la variación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en tratamiento con GLP-1.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, no intervencionista en sujetos adultos con DM2 y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m$^2$) que iniciaron tratamiento con GLP-1 al menos 3 meses antes de su inclusión. Siguiendo con la práctica clínica habitual, se recogieron datos de medidas antropométricas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), parámetros de control metabólico (presión arterial y perfil lipídico) y cuestionario de calidad de vida EsDQL en dos momentos: visita basal (V1) y V2 (mínimo 2 meses de seguimiento).

**Resultados:** Se evaluaron 45 pacientes (edad media: 54,4 ± 10,9 años; mujer: 51,1%). En V1, todos los pacientes habían iniciado tratamiento con liraglutida que se mantuvo hasta V2. Desde V1 hasta V2, descendió de manera estadísticamente significativa: el peso (111,8 ± 16,8 Kg vs 106,0 ± 17,4 Kg; p < 0,001), IMC (40,9 ± 5,4 kg/m$^2$ vs 38,7 ± 5,5 kg/m$^2$; p < 0,001), perímetro de cintura (120,3 ± 13,0 cm vs 116,4 ± 13,7 cm; p < 0,001), HbA1c (8,7 ± 1,0% vs 7,7 ± 1,2%; p < 0,001), glucemia media (204,2 ± 28,3 mg/dL vs 173,1 ± 33,7 mg/dL; p < 0,001), glucemia en ayunas (185,3 ± 45,4 mg/dL vs 150,0 ± 45,9 mg/dL; p < 0,001), Tg (224,8 ± 101,8 mg/dL vs 202,9 ± 73,6 mg/dL; p < 0,05) y ratio TG/HDL (5,8 ± 3,5 vs 5,0 ± 2,3; p < 0,05). Además, se observaron cambios significativos en determinados ítems del cuestionario Control, satisfacción, conocimientos y comodidad. No se obtuvo una muestra suficientemente grande para realizar el EsDQL.

**Conclusiones:** Tras al menos 2 meses de tratamiento con liraglutida, se alcanzó una reducción significativa en los valores de peso, HbA1c, glucemia y parámetros del perfil lipídico. Sería interesante realizar estudios con un mayor número de pacientes para conocer cómo afecta la calidad de vida.

## 170. INTERÉS DE LOS ANÁLOGOS DE GLP1 EN EL DIABÉTICO CANDIDATO A CIRUGÍA METABÓLICA

A.F. Mariño[a], I. Alonso Troncoso[b], P. Sánchez Sobrino[b], S. Rodeiro Marta[b], C. Carollo Limeres[c] y C. Cadarso Suárez[c]

*[a]Servicio de Endocrinología. Hospital Xeral-Cies. Vigo. España. [b]Servicio de Endocrinología. Hospital Montecelo. Pontevedra. España. [c]Departamento de Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago. España.*

**Introducción:** La alta prevalencia de Obesidad y su papel en la génesis de la Diabetes Mellitus tipo-2 (DM2) hacen de ella un objetivo prioritario de tratamiento. Los análogos de GLP1 podrían ser en algunos pacientes una alternativa previa a la cirugía metabólica. Valoramos retrospectivamente los resultados ponderales de pacientes obesos grado-2 (IMC > 35) con DM2 tratados con Liraglutide (LRG).

**Material y métodos:** Muestra: 117 pacientes. Tiempo de evaluación: 1 año. Dosis media LRG: 1,6 mg/dia. Edad media: 58 años. Variables: Talla-Peso-IMC y HbA1c. Se comparan datos basales y finales según un modelo mixto de tipo lineal. Significación de cambios con t-Student para datos apareados. Análisis con programa SPSS19.

**Resultados:** PESO-Medio pre/post-LRG: 101,9 ± 18,7 kg/ 93,6 ± 18,2 kg (−8,3 ± 5,5%; p < 0,001). Subgrupos: 1) > 10%: (n = 34) (29,1%) (−13,7 ± 3,6%) (HbA1c: −1,6%). 2) 5-10%: (n = 38) (33,3%) (−7,3 ± 1,5%) (HbA1c: −1,3%). 3) 1-5%: (n = 31) (26,5%) (−3,0 ± 1,2%) (HbA1c: −1,0%). 4) Efecto neutro: (n = 14) (11,1%). 5) Descenso precoz al 3º mes (> 1%) en 90,5%. 6) IMC-basal (38,9) y post-LRG (35,7). 7) Exceso Ponderal Medio Basal sobre IMC > 25: 33,7 kg. Porcentaje de exceso de IMC perdido (PEIMCP) = 23%. Subgrupos de PEIMCP: 1) 10-25% (n = 42) (35,9%). 2) 25-50% (n = 35) (30%). 3) 50-75% (n = 9) (7,7%). 4) > 75% (n = 1) (0,9%).

**Conclusiones:** LRG ejerce de modo precoz y mantenida a 1 año una respuesta ponderal más favorable que la descrita en ensayos clínicos. El registro de una pérdida del exceso de IMC > 10% en respuesta a LRG en el 74,5% de pacientes aconseja incluir esta terapia con carácter previo a la cirugía metabólica de la DM2 con objeto de reducir su morbilidad. Un 8,6% de pacientes alcanzaría, ya en 1 año, resultados equiparables a los definidos como respuesta aceptable (> 50% a 5 años) en cirugía metabólica, lo que apunta a convenir un nuevo orden de prelaciones terapéuticas.

## 171. EFECTO DE LOS ANÁLOGOS DE GLP-1 EN EL CONTROL DE PARÁMETROS METABÓLICOS, CAMBIOS PONDERALES Y HBA1C EN SUJETOS CON DM2 Y OBESIDAD

M.A. Gálvez

*Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Introducción:** Los análogos de GLP-1 son un grupo farmacológico eficaz en el control glucémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Además reducen el peso y mejoran los factores de riesgo cardiovascular. El presente estudio fue diseñando para evaluar la eficacia de los GLP-1 en la reducción de colesterol LDL, HDL, triglicéridos, presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), IMC y HbA1c.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo no intervencionista, unicéntrico, realizado en sujetos adultos con DM2, obesidad (IMC ≥ 30 kg/m$^2$) y que hayan estado en tratamiento con algún análogo de GLP-1 durante al menos 3 meses. Siguiendo con la práctica clínica habitual, se recogieron datos en visita basal (V1) y tras al menos 2 meses de tratamiento (V2).

**Resultados:** Se evaluaron 37 pacientes (edad media: 53 ± 12,7 años; mujer: 51,4%; retinopatía: 26,3%). En V1 y V2, 34 (91,9%) pacientes estaban en tratamiento con liraglutida y 3 (8,1%) con exenatida. Se detectaron cambios estadísticamente significativos entre V1 y V2 en: peso (108,3 ± 22,7 Kg vs 101,9 ± 21,6 Kg; p < 0,001), IMC (41,0 ± 9,2 Kg/m$^2$ vs 38,5 ± 8,3 Kg/m$^2$; p < 0,001), HbA1c (8,5 ± 1,4% vs 7,0 ± 1,0%; p < 0,001) y proporción de pacientes con HbA1c categorizada ≤ 7% (6 (16,7%) vs 19 (52,8%)) y > 7% (30 (83,3%) vs 17 (47,2%)), p < 0,001. Además, en niveles de glucemia media (196,1 ± 41,1 mg/dL vs 154,5 ± 28,8 mg/dL; p < 0,001), glucemia en ayunas (182,3 ± 49,4 mg/dL vs 130,5 ± 44,2 mg/dL; p < 0,001), PAS (141,4 ± 14,0 mmHg vs 134,6 ± 14,7 mmHg; p < 0,005), PAD (83,5 ± 8,9 mmHg vs 79,4 ± 8,1 mmHg; p < 0,05) y creatinina (0,91 ± 0,35 mg/dL vs 0,83 ± 0,29 mg/dL).

**Conclusiones:** Tras al menos 2 meses de tratamiento con liraglutida, se observó una reducción ponderal media significativa. Adicionalmente se observó una disminución en los parámetros de control glucémico y de presión arterial.

## 172. EXENATIDA DE LIBERACIÓN PROLONGADA (EXENATIDA-LAR) EN PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA. EFECTOS SOBRE CONTROL METABÓLICO, PERFIL LIPÍDICO, PESO Y PRESIÓN ARTERIAL

I.M. Cornejo Pareja, J.C. Fernández-García, M. Molina Vega, A. Muñoz Garach, A. Gómez Pérez, I. Mancha Doblas y F. Tinahones

*UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de exenatida de liberación prolongada (exenatida-LAR) sobre control metabólico, perfil lipídico, peso y niveles de presión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo donde se incluyeron pacientes con DM2 y obesidad a cuyo tratamiento habitual se le había añadido exenatida-LAR. Todos los pacientes incluidos en este análisis debían de tener al menos dos evaluaciones completas con datos antropométricos y analíticos, la primera previa a la introducción de exenatida-LAR y la segunda tras 4 meses (16 ± 4 semanas) de tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes con una edad media de 54,4 ± 10,7 años (mujeres 54,8%) y un tiempo de evolución de DM2 de 7,9 ± 5,4 años. Tras el tratamiento con exenatida-LAR, el peso se redujo en 3,8 kg desde un valor inicial medio de 108 ± 28,8 kg y el índice de masa corporal (IMC) disminuyó en 1,9 puntos (IMC inicial 41,2 ± 8 kg/m$^2$), $p < 0,001$ para ambos. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) se redujo en 1,3% (HbA1c inicial 8,3 ± 1,7%, final 7,0 ± 1,3%, $p < 0,001$). Se encontró una reducción significativa de colesterol total (−19,87 mg/dl, $p = 0,004$), colesterol LDL (−21 mg/dl, $p = 0,002$) y triglicéridos (−70,8 mg/dl, $p = 0,003$). No se encontraron, sin embargo, diferencias en cuanto a colesterol HDL, presión arterial (sistólica o diastólica) o en el número de fármacos antihipertensivos utilizados.

**Conclusiones:** En práctica clínica diaria, la utilización de exenatida-LAR en pacientes obesos con DM2 mejora el control metabólico significativamente, asociándose además con una reducción ponderal importante y a la obtención de un perfil lipídico más favorable. Sin embargo, no se asocia a reducción de los niveles de presión arterial.

## 173. EXENATIDE LAR: EFECTOS SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

R. Sierra Poyatos, M.J. Silva Rodríguez, L. Prieto Sánchez, A. Estrella Santos, C. Aragón Valera, P. Riobó Serván, J.I. Lara Capellán y A. Rovira Loscos

*Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.*

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de exenatide LAR en la práctica clínica diaria, valorando su repercusión sobre cambios en el peso, hemoglobina glicosilada (HbA1c), tensión arterial (TA) y perfil lipídico.

**Material y métodos:** Se ha revisado la historia clínica de 20 pacientes con antecedentes de DM tipo 2 y obesidad seguidos en consulta de Endocrinología en tratamiento con exenatide LAR en el periodo comprendido entre julio de 2013 y febrero de 2014. Se recogieron datos antropométricos, glucemia basal, HbA1c, tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos al inicio y a los 3 meses del tratamiento.

**Resultados:** Del total de pacientes, 15 fueron hombres y 5 mujeres. La edad media fue 61,8 ± 10,2 años con una edad media de evolución de la diabetes de 9,2 años. Como complicaciones, 2 presentaban retinopatía, 6 nefropatía, 4 neuropatía y 4 complicaciones macrovasculares. Como enfermedades asociadas, 12 pacientes tenían hipertensión arterial y 14 dislipemia. La diferencia media de peso entre el inicio de tratamiento y los 3 meses fue de 3,4 Kg (IC95% 0,6-6,2; $p < 0,01$). Respecto a los cambios en la HbA1C durante el seguimiento, la media de HbA1c entre el inicio del tratamiento y los 3 meses fue de 1,3% (IC95% 0,4-2,1, $p < 0,02$). No se observaron diferencias en los valores de TA y perfil lipídico. Respecto a los efectos secundarios, 7 pacientes refirieron aparición de nódulos subcutáneos sin necesidad de retirada del tratamiento en ningún caso.

**Conclusiones:** Nuestro trabajo coincide con la literatura publicada en cuanto a la eficacia del tratamiento en control de peso y mejoría de HbA1c, sin embargo, no hemos encontrado los cambios descritos en otros estudios con respecto a perfil lipídico y TA.

## 174. FLEXIBILIDAD EN EL MOMENTO DE ADMINISTRACIÓN DE LIXISENATIDA ANTES DE LA COMIDA PRINCIPAL DEL DÍA O DEL DESAYUNO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2)

F. Tinahones[a], D. Bellido[b], N. Vorokhobina[c], E. Souhami[d], N. Demil[d], J. Ye[e], R. Aronson[f] y B. Ahren[g]

*[a]Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. [b]Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. A Coruña. España. [c]St. Petersburg City Hospital of St. Elizabeth. St. Petersburg. Rusia. [d]Sanofi. París. Francia. [e]Sanofi. New Yersey. EE.UU. [f]LCM Diabetes & Endocrinology. Toronto. Canadá. [g]Lund University. Lund. Suecia.*

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y la seguridad de lixisenatida administrada antes de la comida principal del día o antes del desayuno en pacientes con DMT2 no controlados con metformina.

**Métodos:** Ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto, con 2 grupos paralelos, de 24 semanas. 451 pacientes (DMT2 ≥ 1 año, dosis de metformina ≥ 1,5 g/día ≥ 3 meses, $HbA_{1c}$ ≥ 7%-≤ 10% en la selección) recibieron lixisenatida una vez al día 1 hora antes de la comida principal del día (n = 225) o del desayuno (n = 226). El objetivo principal fue demostrar la no inferioridad de lixisenatida administrada antes de la comida principal del día frente al desayuno en la reducción de la $HbA_{1c}$.

**Resultados:** Características demográficas (media: edad 58 años, duración diabetes 5,8 años y metformina 4,1 años, IMC 33,0 kg; $HbA_{1c}$ 8,0%). La comida principal del día fue desayuno para el 8,2%, comida 53,0% y cena 38,8% de los pacientes. El cambio en la media de $HbA_{1c}$ desde el inicio hasta la semana 24 fue −0,65% en el grupo comida principal y −0,74% en el grupo desayuno (diferencia frente desayuno: 0,09%; IC95%: de −0,07 a 0,24; $p = 0,2664$). Se demostró la no inferioridad de la administración antes de la comida principal frente al desayuno (margen de no inferioridad 0,4%). El 43,6% y 42,8% de los pacientes del grupo comida principal y del desayuno alcanzaron $HbA_{1c} < 7\%$. No diferencia significativa en la reducción de GPA entre grupos. El cambio en peso corporal fue −2,6 kg y −2,8 kg en el grupo comida principal y en desayuno. Tolerabilidad gastrointestinal comparable en los grupos de comida principal y desayuno (náuseas 14,7% y 15,5%, vómitos 2,7% y 3,5%, respectivamente) e incidencia de hipoglucemia sintomática baja (ningún caso grave).

**Conclusiones:** Lixisenatida administrada antes de la comida principal del día mostró una reducción de $HbA_{1c}$ similar a lixisenatida antes del desayuno en pacientes con DMT2 no controlados con metformina, con reducciones comparables del peso. Estudio financiado por Sanofi.

## 175. METAANÁLISIS DE ENSAYOS ALEATORIZADOS Y CONTROLADOS DE LIXISENATIDA COMO COMPLEMENTO DE INSULINA BASAL O ANTIDIABÉTICOS ORALES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

S. Azriel[a], R. Gómez Huelgas[b], V. Fonseca[c], E. Wang[d], L. Sagnard[e], M. Davies[f] y B. Charbonnel[g]

*[a]Hospital Infanta Sofía. Madrid. España. [b]Hospital Carlos Haya. Málaga. España. [c]Tulane University Health Sciences Center. Nueva Orleans. Luisiana. EE.UU. [d]Diabetes-Metabolism Franchise. Sanofi-Aventis. Bridgewater. Nueva Jersey. EE.UU. [e]Sanofi. París. Francia. [f]Diabetes Research Unit. University of Leicester. Leicester. Reino Unido. [g]Clinique d'Endocrinologie. Universidad de Nantes. Francia.*

**Objetivos:** Lixisenatida es un agonista del receptor del GLP-1 prandial de administración una vez al día para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2).

**Material y métodos:** La seguridad y la eficacia de lixisenatida se evaluaron en combinación con insulina basal ± antidiabéticos orales (ADO) en tres ensayos de fase III, aleatorizados y controlados con placebo (GetGoal-L: NCT00715624, GetGoal-Duo-1: NCT00975286 y GetGoal-L-Asia: NCT00866658) en la DMT2. Se realizó un metaanálisis de las variables de eficacia y seguridad en 1198 pacientes (edad media: 57,2 años; duración de la diabetes: 11,7 años; IMC: 30,3 kg/m$^2$), utilizando un modelo de efectos aleatorios (RevMan).

**Resultados:** La media de $HbA_{1c}$ en el período basal fue del 8,2% y 8,1% y al final del estudio del 7,5% y 7,9% en los pacientes tratados con lixisenatida y placebo, respectivamente. Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con lixisenatida logró una $HbA_{1c} < 7\%$ en comparación con placebo (razón de posibilidades (OR) [IC del 95%]: 3,7 [1,6, 8,2]; p = 0,0016). Lixisenatida tuvo más de 3 veces más probabilidades que placebo de obtener una $HbA_{1c} < 7\%$ sin aumento de peso (OR [IC del 95%]: 3,4 [1,7, 6,8], p = 0,0008) y más de 2,5 veces de obtener una $HbA_{1c} < 7\%$ sin hipoglucemia sintomática documentada (OR [IC del 95%]: 2,7 [1,3, 5,4]; p = 0,0073). Lixisenatida tuvo más de 2,5 veces más probabilidades de obtener una $HbA_{1c} < 7\%$ sin aumento de peso ni hipoglucemia sintomática documentada (OR [IC del 95%]: 2,6 [1,5, 4,7], p = 0,0009).

**Conclusiones:** Lixisenatida en combinación con insulina basal ± ADO fue significativamente más eficaz que placebo en combinación con insulina basal ± ADO para lograr una $HbA_{1c} < 7\%$ y tuvo más de 2,5 veces más probabilidades de obtener una $HbA_{1c} < 7\%$ sin hipoglucemia documentada ni aumento de peso. Lixisenatida constituye una opción terapéutica como complemento del tratamiento con insulina basal. Estudio financiado por Sanofi.

## 176. LIXISENATIDA UNA VEZ AL DÍA EN COMBINACIÓN CON INSULINA BASAL ± ADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 REDUCE SELECTIVAMENTE LA EXPOSICIÓN DIURNA A LA HIPERGLUCEMIA POSPRANDIAL

M. Puig-Domingo[a], D. Bellido[b], A. Oleaga[c], M.C. Riddle[d], Y. Seino[e], B. Cariou[f], A. DiGenio[g] y J. Rosenstock[h]

*[a]Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España. [b]Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF). A Coruña. España. [c]Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. España. [d]Oregon Health & Science University. Portland. Oregón. EE.UU. [e]Kansai Electric Power Hospital. Osaka. Japón. [f]Hospitalario Universitario de Nantes. Francia. [g]Sanofi. Bridgewater. Nueva Jersey. EE.UU. [h]Dallas Diabetes and Endocrine Center. en Medical City. Dallas. Texas. EE.UU.*

**Objetivos:** La insulina basal reduce la hiperglucemia basal (HGB), pero la $HbA_{1c}$ puede permanecer elevada debido a una hiperglucemia posprandial (HGPP) persistente. Lixisenatida es un agonista del receptor del GLP-1 prandial de administración una vez al día para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2) que reduce la HGPP y la $HbA_{1c}$ y, por tanto, tiene propiedades complementarias a las de la insulina basal.

**Material y métodos:** Se agruparon datos de tres estudios de fase III aleatorizados (N = 753) para evaluar el uso de lixisenatida una vez al día + tratamiento habitual (TH; insulina basal ± medicamentos orales) frente a placebo + TH con el fin de cuantificar los efectos de lixisenatida sobre las exposiciones a HGB y HGPP. Se calcularon las exposiciones a HGB (área de 24 h por encima y debajo de 5,6 mmol/l en ayunas) y HGPP (área por encima de la cifra en ayunas y por debajo de los perfiles de glucosa medida por el paciente en 7 momentos).

**Resultados:** En el período basal, las exposiciones diurnas medias a HGB y HGPP fueron de 49,2 y 55,1 mmol/l/h, respectivamente y llas contribuciones medias a la hiperglucemia del 42% y 58%, respectivamente. Después de 24 semanas de tratamiento, la variación media de mínimos cuadrados (MC) ajustada de la $HbA_{1c}$ en el grupo de lixisenatida + TH fue −0,8% en comparación con −0,3% en el grupo de placebo + TH ($p < 0,0001$). Los valores de exposición a HGB fueron semejantes en ambos grupos, pero la exposición a HGPP se redujo más con lixisenatida + TH que con placebo + TH (variación media MC ajustada, −21 frente a −10 mmol/l/h, $p < 0,0001$). Las contribuciones medias de HGB y HGPP a la hiperglucemia fueron del 46% frente 54% con lixisenatida + TH y del 39% frente 61% con placebo + TH, respectivamente.

**Conclusiones:** lixisenatida una vez al día complementa los efectos de la insulina basal sobre el control de la glucemia en la DMT2, de modo que disminuye la $HbA_{1c}$ al reducir principalmente la HGPP. Estudio financiado por Sanofi.

## 177. REDUCCIÓN SISTEMÁTICA DE LAS CONCENTRACIONES POSPRANDIALES DE GLUCAGÓN E INSULINA CON LIXISENATIDA EN EL PROGRAMA DE ENSAYOS CLÍNICOS GETGOAL

P. de Pablos[a], C. Sánchez[b], M. Puig Domingo[c], R. Berria[d], W. Stager[d], J.F. Gautier[e], R. Aronson[f] y B. Ahrén[g]

*[a]Hospital Dr. Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. España. [b]Hospital General Universitario de Valencia. España. [c]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España. [d]Sanofi. Bridgewater. Nueva Jersey. EE.UU. [e]Hospital Saint-Louis. París. Francia. [f]LMC Diabetes & Endocrinology. Toronto. Canadá. [g]Universidad de Lund. Suecia.*

**Objetivos:** Los agonistas del receptor del GLP-1 mejoran la función de los islotes y retrasan el vaciamiento gástrico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Evaluar las variaciones de la glucosa, glucagón e insulina al cabo de 2 horas de una prueba de tolerancia a una comida mixta normalizada antes y después de 24 semanas de tratamiento con lixisenatida, un agonista del receptor de GLP-1 prandial de administración una vez al día, en seis estudios fase III aleatorizados y controlados con placebo (GetGoal-Mono: NCT00688701, GetGoal-M: NCT00712673, GetGoal-S: NCT00713830, GetGoal-Duo 1: NCT00975286, GetGoal-L: NCT00715624 y GetGoal-L-Asia: NCT00866658).

**Material y métodos:** Metaanálisis (lixisenatida n = 1124; placebo n = 707) en el que se combinaron valores de medias de mínimos cuadrados (MC) de ANCOVA mediante análisis ponderado por la inversa de la varianza.

**Resultados:** Lixisenatida redujo significativamente la glucemia posprandial al cabo de 2 horas con respecto al período basal (diferencia de media MC frente a placebo: −4,9 mmol/l, $p < 0,0001$) y las fluctuaciones de la glucemia (diferencia de media MC frente a placebo: −4,5 mmol, $p < 0,0001$). En dos estudios, lixisenatida redujo las concentraciones posprandiales de glucagón (diferencia de media MC frente a placebo: −19,0 ng/l, $p < 0,0001$) e insulina (−64,8 pmol/l, $p < 0,0001$), aunque aumentó el cociente glucagón/insulina frente placebo.

**Conclusiones:** Lixisenatida reduce de forma potente las fluctuaciones de glucemia tras la ingestión de una comida en sujetos con DMT2, en asociación con una reducción pronunciada de glucagón e insulina. Se propone que la disminución de la secreción de glucagón y la ralentización del vaciamiento gástrico contribuyen a reducir la producción hepática de glucosa y retrasar la absorción de la glucosa, lo que permite controlar la glucemia posprandial con menor demanda de secreción de insulina por parte de las células beta. Estudio financiado por Sanofi.

## 178. VALORACIÓN DE LA NECESIDAD DE INTENSIFICACIÓN EN EL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON INSULINA BASAL

P. de Castro Hernández, M.L. Gracia Ruiz, M. Monreal Villacampa y D. Álvarez Ballano

*Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Introducción:** Evaluar la necesidad de intensificación del tratamiento en los diabéticos tipo 2 que iniciaron tratamiento con insulina basal entre 2004-2006 y que han continuado en tratamiento insulínico.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico, retrospectivo, observacional, de no- intervención, en consultas externas de Endocrino. Durante un periodo de seis meses, los investigadores procedieron al registro de datos correlativamente de todos los diabéticos tipo 2 que iniciaron tratamiento con terapia de insulina basal entre 2004-2006 y que han continuado en tratamiento insulínico (el proceso de insulinización puede englobar; continuidad, ajuste de dosis e intensificación (con insulina rápida o premezclas)) hasta la visita final (6,3 años transcurridos de media desde Insulinización basal). Se recogió estrategia terapéutica, control glucémico y seguridad metabólica.

**Resultados:** N = 64 pacientes (50,8% Mujeres), edad media 67,9 años. En la visita final el 70,3% cumple objetivos de HbA1c establecidos por el clínico (paciente < 65 años, HbA1c < 7%, y paciente ≥ 65 años, HbA1c < 8%). Tras una media de 6,3 años de seguimiento el 35,9%de los pacientes continúa con pauta basal y el 64,1% han intensificado su tratamiento. Tiempo medio 38 (± 21) meses desde inicio con insulina basal hasta intensificación. No hay diferencias (p-valor = 0,574) en el Grado de control glucémico final en función de si se intensifica o no. No hay diferencias (p-valor = 0,938) en el Grado de control glucémico en función de si continúan con insulina basal solo, Insulina basal + otras insulinas o Insulinas premezcladas. Necesidad de intensificación por HbA1c (92,7%), GPA (48,8%) y GPP (41,5%).

**Conclusiones:** En el estudio, más del 60% de los diabéticos tipo 2 que iniciaron tratamiento con insulina basal entre 2004-2006 y que han continuado en tratamiento insulínico, se han intensificado, lo cual se produce a los 3 años de media, siendo el factor más determinante de la necesidad de intensificación el valor HbA1c.

## 179. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON INSULINA QUE A PESAR DE TENER UN BUEN CONTROL DE LA GLUCEMIA BASAL NO ALCANZAN EL OBJETIVO DE HBA1C (ECONTROLDM_GPP INS)

J. Franch Nadal, M. Mata Cases, B. Bolivar, E. Hermosilla y D. Mauricio

*Grupo de Investigación en Diabetes de Barcelona. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol. Unitat de Suport a la Recerca. Institut Català de la Salut. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Determinar las características clínicas de los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) que utilizan insulina basal y que, a pesar de tener buenos niveles de glucemia basal (GB < 130 mg/dl), no alcanzan los objetivos de control de la HbA1c (> 7%).

**Metodología:** Se analizaron los 19.549 pacientes con DM2 tratados con insulina entre 30 y 89 años, de un registro poblacional (base de datos SIDIAP®) que incluye los pacientes atendidos por el Institut Català de la Salut de Catalunya durante el año 2010.

**Resultados:** Se identificaron 19.549 pacientes tratados con algún tipo de insulina, de los cuales 9.899 recibían únicamente insulina basal (NPH, Detemir o Glargina) y disponían de valores de HbA1c y GB. Se compara el grupo "objeto del estudio" (HbA1c > 7% y GB < 130, N = 2,322 [23,5%]), probablemente por glucemias posprandiales, o en otros momentos del día, elevadas, con el grupo "buen control" (HbA1c ≤ 7% y GB < 130, N = 1,765 [16,2%]). La edad media fue 71,9 vs 71,9 años, respectivamente, la HbA1c 8,15% vs 6,32%, la duración de la DM2 11,6 vs 9,9 años, el IMC 30 vs 30,3 kg/m$^2$ y el colesterol-LDL 104 vs 99 mg/dl. Presentaban un cociente albumina-creatinina > 30 23,7 vs 25,3%, MDRD < 30 2,5 vs 4,7%, retinopatía 24,8% vs 18,2%, AVC 12,1% vs 16,5% y cardiopatía isquémica 19% vs 22%. Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Casi una cuarta parte de los pacientes con DM2 tratados con insulina no alcanzan el objetivo de control de HbA1c < 7% a pesar de tener valores aceptables de glucemia basal y presentan más retinopatía, pero menos complicaciones cardiovasculares o renales que los bien controlados. Sería conveniente conocer el perfil glucémico para identificar los casos en que estaría justificada una intensificación del tratamiento orientada a controlar las excursiones posprandiales de glucemia mediante la adición de insulina prandial o un agonista del receptor del GLP1 de acción prandial.

## 180. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS DE INSULINA DEGLUDEC EN PACIENTES CON DIABETES Y EDAD AVANZADA O INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA

J. Ferri[a], M.A. Pinel[b] y F.J. Ampudia Blasco[c]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España. [b]Departamento Médico. Novo Nordisk. Madrid. España. [c]Unidad de Referencia de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. España.*

**Objetivos:** Revisar los estudios farmacológicos realizados con insulina degludec (IDeg) en pacientes con diabetes mellitus (DM) mayores de 65 años o con insuficiencia renal o hepática.

**Material y métodos:** Se identificaron y revisaron todos los estudios farmacológicos con IDeg cuya población objeto de estudio era pacientes con DM y edad ≥ 65 años o insuficiencia renal o hepática, publicados en Medline (2011-2014).

**Resultados:** Se identificaron 3 estudios farmacológicos de IDeg en pacientes con DM y la función renal o hepática alteradas o con edad avanzada. Ni el grado de alteración de la función hepática (normal, grado Child-Pugh A, B, C), ni el grado de alteración de la función renal (normal, leve, moderada, severa o enfermedad renal terminal), afectaron significativamente a los parámetros farmacocinéticos tras la administración de una dosis única de IDeg (0,4 U/kg) en pacientes con DM2 [AUC de la concentración sérica de IDeg 0 a 120h, concentración máxima de IDeg y aclaramiento aparente (p > 0,05 vs normal)]. Por otro lado, la edad tampoco afectó la exposición total de IDeg en condiciones estables (CE) [Razón de parámetros farmacocinéticos (≥ 65/ < 65 años): $AUC_{IDeg,\tau,CE}$ = 1,04 (IC95%: 0,73 a 1,47); Concentración máxima de IDeg = 1,02 (IC95%: 0,74 a 1,39)]. La edad tampoco afectó a la capacidad hipoglucemiante de IDeg definida por la tasa de infusión de glucosa (TIR) [Razón de parámetros farmacodinámicos (≥ 65/ < 65 años): $AUC_{TIG,\tau,CE}$ = 0,78 (IC95%: 0,47 a 1,31); $TIG_{max,IDeg,CE}$ = 0,80 (IC95%: 0,54 a 1,17)]. La duración de la actividad fue > 26 h en los dos grupos de edad (≥ 65 y < 65 años).

**Conclusiones:** Las propiedades farmacológicas de insulina degludec se preservan en pacientes con diabetes mellitus mayores de 65 años o con insuficiencia renal o hepática.

## 181. LA INSULINA NO EJERCE UN EFECTO INHIBIDOR DE LA PRODUCCIÓN DE SHBG: NUEVAS EVIDENCIAS A PARTIR DE UN ABORDAJE CLÍNICO-EXPERIMENTAL

R. Simó, C. Hernández, O. Simó Servat, C. Sáez López, A. Ciudin y D.M. Selva

*Grupo de Investigación en Diabetes y Metabolismo. Instituto de Investigación Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Introducción:** Se asume que la insulina produce inhibición de la producción hepática de la *sex hormone- binding globulin* (SHBG), el principal transportador de esteroides sexuales. Este es un concepto clásico desde el punto de vista académico y está asentado en la comunidad científica endocrinológica. El objetivo de este trabajo es verificar la certeza de este concepto.

**Material y métodos:** Se han empleado los siguientes modelos a fin de estudiar el efecto de la insulina sobre la producción de SHBG: 1) Experimentos *in vitro* utilizando células HepG2 en condiciones mucho más fisiológicas que las previamente reportadas (dosis de insulina: 0, 20, 100 y 200 μU/ml. Sin deprivación de suero). 2) Experimentos *in vivo* utilizando ratones transgénicos para la SHBG (expresan SHBG a diferencia de los ratones *wild type*) a los que se indujo una diabetes tras la administración de estreptozotocina (STZ). 3) Estudio en humanos: pacientes diabéticos tipo 1 de debut (n = 14) y tipo 2 que requerían insulinización (n = 20). La SHBG se determinó en situación basal y a los 5 días de la administración de insulina.

**Resultados:** 1) En los estudios *in vitro* no hemos observado que la insulina a las dosis empleadas produzca una inhibición de la SHBG (mRNA y proteína) en los cultivos de HepG2. 2) En los ratones transgénicos que expresan la SHBG humana, la inducción de una diabetes insulinopénica tras administración de STZ producía un descenso significativo de los niveles plasmáticos de SHB en lugar del aumento que se esperaría si en realidad la insulina inhibiera la producción de SHBG. 3) La administración de insulina en los pacientes diabéticos tipo 1 de debut como en los tipo 2 que requerían insulina no produjo un descenso de los niveles de SHBG.

**Conclusiones:** El concepto de que la inulina inhibe la producción de SHBG es falso. Nuestras observaciones abren nuevas vías de interpretación de los resultados publicados sobre la relación insulina-SHBG en la literatura.

## 182. HEMOGLOBINA GLICOSILADA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA DE DIABETES Y PREDIABETES EN EL SOP

G. López Gallardo, M. López Iglesias, J. Silva, F.J. Gómez Alfonso, A. García Manzanares, J.M. Tenías e I. Gómez García

*Hospital La Mancha Centro. Ciudad Real. España.*

**Introducción:** En el año 2010, la American Diabetes Association (ADA) incluyó la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como criterio diagnóstico de diabetes y prediabetes. Se recomienda realizar una sobrecarga oral de glucosa (SOG) en mujeres y adolescentes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) por tener un riesgo elevado de diabetes. No se ha establecido el papel de la HbA1c para el diagnóstico de diabetes y prediabetes en pacientes con SOP.

**Objetivos:** Evaluar la HbA1c como herramienta diagnóstica de diabetes o prediabetes en un grupo de mujeres con SOP.

**Material y métodos:** Se realizó en 48 mujeres con SOP diagnosticadas mediante criterios del National Institutes of Health (NIH) (hiperandrogenismo clínico o bioquímico más oligoamenorrea secundaria a oligoanovulación) sobrecarga oral con 75 g de glucosa y determinación de HbA1c mediante cromatografía de alta resolución (HPLC). Las pacientes fueron clasificadas como diabéticas o prediabéticas según los criterios de la ADA 2010. La concordancia entre las técnicas se evaluó con el índice kappa.

**Resultados:** Según SOG, 36 pacientes de las 48 (75%) fueron normoglucémicas, 10 pacientes (20,8%) prediabéticas y 2 (4,2%) diabéticas. Mediante HbA1c, 44 mujeres (91,7%) fueron etiquetadas como normoglucémicos y 4 (8,3%) como prediabéticas. No hubo ningún caso de diabetes según HbA1c. Un 29% fueron clasificadas erróneamente mediante HbA1c. De las 44 pacientes etiquetadas como normoglucémicos según HbA1c, 11 de ellas (22,9%) tenían alguna alteración metabólica en la SOG (10 intolerantes y 1 diabética) y 3 clasificadas como prediabéticas mediante HbA1c fueron clasificadas como normoglucémicas en la SOG. La concordancia entre las técnicas es pobre (índice kappa ponderado = 0,0).

**Conclusiones:** Un porcentaje elevado de pacientes con SOP podrían ser clasificadas metabólicamente de forma incorrecta si se utilizara de manera exclusiva la HbA1c para el diagnóstico de diabetes y prediabetes en este grupo de riesgo.

## 183. HIPERGLUCEMIA HOSPITALARIA. UNA OPORTUNIDAD PARA VENCER LA INERCIA TERAPÉUTICA

E. Guanyabens, A. Lucas, R. Zavala, J. Chamorro, E. Serra, M. Granada, D. Mauricio y M. Puig Domingo

*Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Del 25 al 40% de los pacientes (p) ingresados por otras causas presenta diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La hiperglucemia en un p hospitalizado (HGH) comporta aumento de morbi-mortalidad y su tratamiento precoz mejora el pronóstico. La inercia terapéutica (IT) es el retraso en el inicio o intensificación de un tratamiento cuando así se requiere. La IT existe en un porcentaje considerable de p con DM2. La hospitalización por otras causas puede ser un buen momento para detectar los p con DM2 y mal control glucémico y vencer la IT. Los objetivos de este estudio de intervención prospectivo fueron detectar los p con HGH por DM2 y mal control glucémico previo y evaluar el impacto de las modificaciones del tratamiento indicadas en el momento del alta hospitalaria.

**Métodos:** Se detectaron activamente los p con HGH ingresados en cinco servicios quirúrgicos (glucemia en ayunas > 140 mg/dL). En todos los p con HGH se determinó la $HbA_{1c}$ y se adecuó el tratamiento hipoglucemiante según las glucemias capilares. A los p con $HbA_{1c} \geq 7,4\%$ (control glucémico no óptimo – CGNO) se indicaron los cambios para pasar a un escalón superior del algoritmo terapéutico, en el momento del alta. Entre 3 y 6 meses después, se determinó nuevamente la $HbA_{1c}$.

**Resultados:** Durante los primeros 19 meses del estudio se han detectado 412 p con HGH. 357 p (86,6%) conocían tener DM2 ($HbA_{1c}$ 7,7 ± 1,5%). El 52,9% de los p presentaba CGNO, 94 de ellos (68,9 ± 9,8 años, 39,4% mujeres) han sido valorados 3-6 meses después del alta. Su $HbA_{1c}$ mejoró de forma significativa ($HbA_{1c}$ preingreso 8,6 ± 1,27% y postingreso 7,5 ± 1,25; $p < 0,004$).

**Conclusiones:** La detección activa de hiperglucemia durante el ingreso hospitalario en camas convencionales permite identificar los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control glucémico crónico no óptimo. El paso al escalón superior del algoritmo terapéutico, en el momento del alta, mejora el control glucémico de estos pacientes a medio plazo. La hospitalización es una oportunidad para vencer la inercia terapéutica en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

## 184. FRECUENCIA DE SCREENING POSITIVO PARA TRASTORNO DE CONDUCTA ALIMENTARIA Y PREVALENCIA DE TRASTORNO POR ATRACÓN EN DM2. DIFERENCIAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, ANALÍTICAS Y PSICOLÓGICAS EN PACIENTES DM2 CON TRASTORNO POR ATRACÓN

I. Zubillaga, J. Nicolau Ramis, R. Rivera Irigoín, L. Ayala, C. Francés Artigas, I. Rodríguez Rodríguez, C. Conchillo Fernández y L. Masmiquel Comas

*Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.*

**Introducción:** Los datos en relación a la frecuencia e influencia de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) en los pacientes con una diabetes tipo 2 (DM2) son escasos.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de screening positivo para TCA y específicamente para trastorno por atracón (TA) en una muestra de DM2. Analizar si existen diferencias sociodemográficas, clínicas, analíticas y psicológicas entre aquellos DM2 con un screening positivo para TCA o un TA y los DM2 sin esa patología.

**Métodos:** 320 sujetos con DM2 fueron reclutados de forma aleatoria desde Atención Primaria y su hospital de tercer nivel de referencia. Para el screening de TCA se utilizó el "Eating Attitudes Test-26" (EAT), utilizando el punto de corte ≥ 30 y el "Questionnaire of Eating And Weight Patterns Revised" (QEWP-R) para el cribado de TA. Asimismo, se recogieron las variables sociodemográficas, clínicas y analíticas. Se administró el Inventario de Depresión de Beck (BDI) para evaluar el estado de ánimo.

**Resultados:** Según el EAT, el 14% de los sujetos presentaba criterios sugestivos de TCA. Con el QEWP-R, el 16% tenían un screening positivo para TCA, siendo el TA, con una frecuencia del 12,2%, el más prevalente. Los sujetos con un EAT ≥ 30 tenían unos niveles de triglicéridos superiores (177 ± 39,1 vs 126,3 ± 41 mg/dl; p = 0,006). Existía una correlación positiva de 0,178 entre las puntuaciones obtenidas por el EAT y el BDI (p = 0,0014). El porcentaje de sujetos con screening positivo para TCA por EAT y QEWP-R con BDI patológico era superior (p = 0,00039 y p = 0,0021 respectivamente). Los pacientes con TA según el QEWP-R eran más jóvenes (57,5 ± 11,1 vs 63,3 ± 10,3 años; p = 0,004) y con una duración de la DM2 menor (8,5 ± 6,1 vs 12,1 ± 9,6 años; p = 0,002). El peso y el IMC en los sujetos con TA eran superiores en comparación a los DM2 sin TCA (89,1 ± 1,3 vs 82,4 ± 16,7kg; p = 0,04 y 39,4 ± 10,3 vs 30,7 ± 5,5 kg/m$^2$; p = 0,01). La frecuencia de ingresos por complicaciones agudas de la DM2 o por otros motivos fue mayor en los individuos con TA (10% vs 3%; p = 0,04 y 33% vs 21%; p = 0,01). No se evidenciaron diferencias en el resto de variables.

**Conclusiones:** Los TCA entre los DM2 son frecuentes. Por su potencial repercusión negativa en diferentes aspectos metabólicos, psicológicos y de complicaciones deberían diagnosticarse precozmente, en especial el TA.

## 185. VITAMINA D Y HOMEOSTASIS GLUCÍDICA EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA

V. Ávila Rubio, C. Novo Rodríguez, B. García Fontana, A. García Martín, R. Reyes García, S. Morales Santana y M. Muñoz Torres

*Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF). UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.*

**Introducción:** La hipovitaminosis D se ha relacionado con resistencia a la insulina y aumento del riesgo de diabetes. Sin embargo, no se conoce la importancia de esta asociación en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas.

**Objetivos:** Evaluar si los niveles circulantes de vitamina D (25OHD) están relacionados con parámetros del metabolismo glucídico en una cohorte de mujeres con osteoporosis postmenopáusica (OPPM).

**Material y métodos:** Estudio transversal en 37 mujeres con OPPM (Edad 63 ± 8 años) sin tratamiento antiosteoporótico, no obesas y sin disglicemia. Todas recibían suplementos de calcio (500 mg/día) y vitamina D (400 UI/día). Se realizaron determinaciones plasmáticas: 25OHD, glucosa en ayunas (GA), péptido C (PC), insulina, índice de insulinorresistencia (HOMA2), insulinosensibilidad (HOMA2%S), insulinosecreción (HOMA2%β), HbA1c y marcadores de remodelado. Se efectuaron mediciones antropométricas: IMC y porcentaje de masa grasa corporal (PMG), mediante impedanciometría. La densidad mineral ósea se determinó mediante DXA.

**Resultados:** Todas la pacientes cumplían criterios densitométricos de osteoporosis (T-score lumbar/cuello femoral −3 ± 0,6/−1,8 ± 0,7 DS). En conjunto los parámetros analizados mostraron: IMC 25,5 ± 3,8 kg/m$^2$, PMG 34 ± 6%, 25OHD 43 ± 20 ng/ml, GA 87,5 ± 8,8 mg/dl, PC 2,5 ± 0,8 ng/ml, insulinemia 8,6 ± 3,9 μU/ml, HOMA2 1,1 ± 0,5, HOMA2%S 108 ± 46%, HOMA2%β 108 ± 29%, HbA1c 5,4 ± 0,3%. Los niveles de 25OHD se correlacionan de forma positiva con HOMA2%S (r = 0,376, p = 0,024) y de forma negativa con HOMA2%β (r = −0,451, p = 0,006), HOMA2 (r = −0,306, p = 0,07) e insulina (r = −0,322, p = 0,055).

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio corroboran el papel de la vitamina D en el metabolismo energético de pacientes con osteoporosis postmenopáusica. La suplementación con vitamina D en esta población podría mejorar la homeostasis glucídica y proteger frente al desarrollo de diabetes.

## 186. SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 HOSPITALIZADOS EN UNA PLANTA DE CARDIOLOGÍA

N. Colomo Rodríguez[a], F. Linares Parrado[a], M.J. Tapia Guerrero[a], M.J. Moreno Moreno[a], A.M. García Bellón[b], A.M. González González[b], G. Rojo Martínez[a], G. Olveira Fuster[a], M. de Mora Martín[b] y F. Soriguer Escofet[a]

*[a]UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). [b]UGC Cardiología. Hospital Regional Universitario de Málaga. España.*

**Introducción:** La optimización del estado de salud y la precepción de salud de las personas tiene un papel importante en los protocolos de atención a pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y patologías cardiacas. Es de interés conocer la situación psicológica y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de estos pacientes y los factores asociados a síntomas ansiosos o depresivos o a peor calidad de vida.

**Material y métodos:** Estudio transversal que incluyó a 152 pacientes con DM2 hospitalizados de forma consecutiva en la planta de Cardiología del Hospital Regional Universitario de Málaga entre junio 2008 y enero 2009. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos y analíticos. Se pasó un cuestionario de despistaje de síntomas de depresión y ansiedad (Hosptial Anxiety and Depression Scale – HADS) y un cuestionario de evaluación de CVRS (SF-36).

**Resultados:** Los participantes fueron 63% varones, con edad media de 69 ± 9 años, tiempo medio de evolución de DM2 de 12 ± 11 años. El 20% tuvieron síntomas de depresión y el 30% de ansiedad. La probabilidad de presentar síntomas de depresión fue superior entre los que recibían tratamiento con insulina en domici-

lio (OR 3,6, IC95% 1,1-12,2, p = 0,038), y entre los que consumían antidepresivos (OR 4,9, IC95% 1,1-23,9, p = 0,046) y ansiolíticos (OR 3,4, IC95% 1,2-10,4, p = 0,03). Sólo estar tomando fármacos ansiolíticos (OR 3,18, IC95% 1,3-8,0, p = 0,014) se asoció a un mayor riesgo síntomas de ansiedad. Puntuación media obtenida en sumario de dimensiones físicas (SDF) del SF-36 fue 35 ± 9 y en sumario de dimensiones mentales (SDM) 33 ± 10. Las complicaciones macrovasculares (β = 0,253, p = 0,006) y puntuación superior en escala HADS-depresión (β = −0,323, p < 0,0001) se asociaron a menor puntuación en SDF; mientras que mayor puntuación en escala HADS-depresión (β = −0,379, p < 0,0001) y puntuación superior en escala HADS-ansiedad (β = −0,374, p < 0,0001) se asociaron a menor puntuación en SDM.

**Conclusiones:** Los pacientes con DM2 hospitalizados en Cardiología que recibían tratamiento domiciliario con insulina tuvieron con más frecuencia síntomas de depresión. Las complicaciones macrovasculares y los síntomas de depresión se asociaron a peor CVRS en la esfera física.

## 187. PERCEPCIONES DE PACIENTES Y PROFESIONALES SANITARIOS ACERCA DE LA ATENCIÓN SANITARIA A PACIENTES DIABÉTICOS: RESULTADOS DEL ESTUDIO DAWN2 EN ESPAÑA

M. Beléndez Vázquez[a], M. Aguilar Diosdado[b], M. Galindo Jimeno[c], M. Galindo Rubio[d], M. Jansà i Morató[e], I. Lorente Armendáriz[f], M. Maderuelo Labrador[g], D. Orozco Beltran[h] y E. Menéndez Torre[i]

*[a]Universidad de Alicante. España. [b]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España. [c]Consejería de Sanidad. Castilla y León. España. [d]Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España. [e]Hospital Clínic de Barcelona. España. [f]ANADI. [g]FEDE. [h]Centro de Salud San Blas. [i]Hospital Universitario Central de Asturias. España.*

**Introducción:** El estudio DAWN2 proporciona una visión integral de la atención que reciben los pacientes diabéticos recabando la opinión de pacientes y familiares acerca de la experiencia de vivir con la enfermedad.

**Métodos:** Se realizaron > 15.000 encuestas en 17 países. En España se realizaron 909 entrevistas (n = 502 pacientes, n = 123 familiares, n = 284 profesionales sanitarios).

**Resultados:** Entre el 70-80% de los pacientes declararon que en el último año un profesional sanitario había medido su tensión, peso y niveles de glucemia. Aproximadamente el 30% declaró que habitualmente se les había preguntado por sus problemas con la medicación, si bien entre el 77-88% de los profesionales indicaron haber preguntado regularmente sobre este aspecto. Menos de 1/5 de los pacientes (13-18%) manifestó haber sido preguntado acerca del impacto de la diabetes en su vida sin embargo algo > 1/3 de los profesionales (35-39%) refirió haber formulado dicha pregunta. La mayoría de los médicos (62-76%) indicó haber preguntado a sus pacientes por sus preocupaciones; sólo el 30% de los pacientes declaró que así había sido. Algo más del 50% de los pacientes se mostró satisfecho con la organización de la atención y el 20% declaró haber sido contactado para hacer seguimiento.

**Conclusiones:** Buena parte de los pacientes diabéticos declaró haber sido sometido a exámenes rutinarios en el último año. Sin embargo se aprecian divergencias importantes en la percepción que pacientes y profesionales sanitarios tienen sobre las interacciones que se producen en la consulta cuyo origen sería conveniente analizar en futuros estudios. Finalmente parece que existe cierto margen de mejora en el seguimiento y coordinación de la atención sanitaria proporcionada a estos pacientes.

**Financiación:** Estudio patrocinado por Novo Nordisk, S.A.

## 188. CARACTERÍSTICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA GENERAL

S. Herranz Antolín, V. Álvarez de Frutos, C. Marcuello Foncillas, A. Sutil Folgado y M. Ocaña Carreño

*Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Guadalajara. España.*

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes con DMT2 que acuden como nuevos a una consulta de endocrinología general.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal, prospectivo y observacional. Nov/13-Feb/14. Criterios de inclusión: DMT2 ≥ 18 años vistos como nuevos que firmen el consentimiento informado. Criterios de exclusión: pacientes valorados en el año previo por un endocrinólogo. El análisis estadístico: programa SPSS V15.

**Resultados:** N = 70. Edad 62,9 ± 13,3 años; 54,3% varones. Tiempo de evolución (años): < 1 5,7%; 1-5 20%; 5-10 24,3%; > 10 50%. HTA 74,3%; DL 78,6%; tabaquismo 18,6%; vasculopatía cerebral 7,1%; vasculopatía periférica 10%; cardiopatía isquémica 14,3%; pie diabético 4,3%; amputación 1,4%. TAS/TAD 139,7 ± 20,5/79,7 ± 10,9 mmHg. IMC 32,1 ± 6,5 kg/m$^2$. Cintura 105,6 ± 14,4 cm. Normo-sobrepeso 45,7%. Obesidad: grado 1 24,3%; grado 2 17,1%; grado 3 11,4%; grado 4 1,4%. Analítica con HbA1c (6 meses previos) 78,6%. Glucosa (mg/dL) 173 ± 54,1. HbA1c (%) 7,9 ± 1,7. CT (mg/dL) 189,8 ± 53,7; C-LDL (mg/dL) 116,3 ± 53,9; C-HDL (mg/dL) 43,1 ± 10,3. Tg (mg/dL) 157,8 ± 101,9. Cr (mg/dL) 1,1 ± 0,6. Orina (6 meses previos) 57,1%. Microalbuminuria 17,1%; macroalbuminuria 4,3%. Cociente microalbúmina/creatinina 129,9 ± 164,6 μg/min. FO (año previo) 38,6%. Normal 22,9%; RNP leve 4,3%; RNP moderada-grave 7,1%; RP 4,3%; edema macular 4,3%. HbA1c ≤ 7% 36,4%; TA ≤ 130/80 mmHg 37,1%; C-LDL ≤ 100 mg/dl 24,3%; C-HDL ≥ 50 mg/dl 17,1%; Tg ≤ 150 mg/dl 45,7%. Tratamientos (%): no 2,9; ADOS 64,3; ADOS + I 20; I 12,9. Dosis (I/kg/día) 0,55 ± 0,49 U. Pautas: basal 1-2 dosis 39,2%; I premezcladas 2-3 dosis 21,7%; bolo basal 13,1%. Tipos de ADOS (%): metformina 65,7; SFU 17,1; glinidas 22,9; IDPP-4 35,7; agonistas GLP-1 1,4; pioglitazona 2,9; acarbosa 2,9.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte muchos pacientes no cumplen objetivos terapéuticos. En muchos casos desconocemos grado de control y no se hace despistaje de complicaciones. Los IDDP4 son el 2º ADO más empleado.

## 189. ALTERACIONES EN LINFOCITOS CIRCULANTES IMPUESTAS POR METABOLITOS RELACIONADOS CON LA DIABETES

V. Montalvo Romeral[a], M. Gutiérrez Salmerón[a], A. Chocarro Calvo[a], J.M. García Martínez[a], A. de la Vieja[b] y C. García Jiménez[a]

*[a]Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. [b]Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.*

**Introducción:** La población diabética presenta un riesgo incrementado de cánceres relacionados con los tractos gastrointestinal, urinario y genital femenino entre otros. Nuestro grupo ha demostrado que la hiperglucemia amplifica la señalización tumoral por la vía de Wnt. Los cánceres asociados a diabetes presentan una alta frecuencia de alteraciones en la vía Wnt. Hipotetizamos que el ambiente metabólico característico de la diabetes y la obesidad puede inducir cambios en los linfocitos circulantes que podrían servir como marcadores tempranos de riesgo de cánceres asociados a diabetes.

**Objetivos:** Identificar en linfocitos circulantes alteraciones relacionadas con señalización tumoral producidas por el ambiente metabólico de la diabetes.

**Metodología:** Se utilizan 10 ml de sangre de voluntarios sanos. Los linfocitos purificados en un gradiente de ficoll se cultivan durante los tiempos indicados en condiciones de normo o hiperglucemia y se estimulan con insulina, litio (como control positivo) o ácidos grasos. Se recogen proteínas totales, extractos fraccionados, RNA y cromatina y se analizan por western-blot, RT/qPCR, inmunoprecipitación de cromatina y citometría.

**Resultados:** Se observan cambios en los niveles del efector final de la vía de señalización por proteínas Wnt, la β-catenina, así como en enzimas responsables de sus modificaciones post-traduccionales y en otras proteínas importantes de la ruta Wnt/β-catenina en los linfocitos sometidos a condiciones de hiperglucemia y cultivados con un segundo estímulo.

**Conclusiones y futuras direcciones:** Es posible detectar cambios impuestos por el metabolismo diabético en los linfocitos circulantes mediante western-blot. Este es un estudio piloto para determinar la viabilidad del uso de sangre de pacientes diabéticos como material de predicción de riesgo de cánceres asociados a diabetes.

## 190. RESULTADOS DE UNA ENCUESTA DE SATISFACCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA A UN MÓDELO DE INTEGRACIÓN ENTRE ÁMBITOS ASISTENCIALES EN EL ESTUDIO Y TRATAMIENTO DE LAS PATOLOGÍAS ENDOCRINOLÓGICAS

E. Esteve[a], M. Fernández Balsells[a], G. Gifre[a], D. Pérez[a], I. Recas[a], M. Recasens[a], L. Sojo[a], E. Avellana[b], S. Rodríguez[b] y W. Ricart[a]

*[a]Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición Territorial de Girona. [b]Dirección de Atención Primaria ICS Girona. España.*

**Introducción:** La Unidad de Diabetes Endocrinología y Nutrición Territorial de Girona (UDENTG) junto con Atención Primaria (AP) participan en un modelo de integración asistencial que coordina el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades endocrinológicas de la Región Sanitaria de Girona (775.022 habitantes). Este modelo se basa en reuniones periódicas (mensual-bimensual) e individuales entre endocrinólogos y médicos de AP, donde coordinan el diagnóstico y el tratamiento de los diferentes pacientes. Este modelo mejora la capacidad resolutiva de AP. El objetivo de este estudio era conocer el grado de satisfacción en AP con este modelo de integración asistencial.

**Material y métodos:** Se invitó vía email a todos los médicos de AP de la provincia de Girona pertenecientes al *Institut Català de la Salut* (ICS) y del *Institut d'Assistència Sanitària* (IAS) a participar en una encuesta anónima mediante la plataforma Limesurvey. La encuesta validada de satisfacción fue desarrollada de manera específica por el ICS, siguiendo el método de evaluaciones sumarias. Consta de 23 preguntas con 4 respuestas (NS/NC, Nada, Poco, Bastante, Mucho).

**Resultados:** 269 de los 300 (89%) médicos de AP contestaron a la encuesta. Del 70 al 94% de las respuestas a las 23 preguntas estaba entre "Bastante" y "Mucho". No se encontraron diferencias en los resultados en función de quién era el endocrino consultor.El 90% de los médicos de AP consideraron positivo aplicar esta filosofía a otras especialidades. Dando una puntuación numérica a las respuestas, la suma de las repuestas dio una puntuación final de 8,38 sobre 10.

**Conclusiones:** El modelo de integración asistencial Endocrinología-AP en Girona es bien aceptado por parte de AP. Es preciso realizar estudios basados en objetivos clínicos finales para poder responder si son además más efectivos que los modelos convencionales.

## 191. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA PANCREÁTICA TRAS SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA

I. Sánchez López, M.A. Sampedro Núñez, S. Campos Mena, A. Vicuña Andrés, M. Zelada Aliaga, M.A. Maíllo Nieto, A. Mossé Jordán, A.M. Ramos Leví, R.M. Girón Moreno y A. Arranz Martín

*Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado se presentan en hasta un 75% de los pacientes con fibrosis quística (FQ). La sobrecarga oral de glucosa (SOG) aporta importante información acerca de la respuesta pancreática en estos sujetos.

**Objetivos:** Analizar la situación basal y la respuesta pancreática durante la realización de SOG en adultos diagnosticados de FQ.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, basado en la realización de SOG con 75 gramos de glucosa en 37 pacientes adultos con FQ de nuestro centro. Se miden glucosa, péptido C e insulina en los minutos 0′, 30′, 60′, 90′ y 120′. Según los resultados, se clasifica a los pacientes en: tolerancia normal a la glucosa (NTG), alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), alteración indeterminada de la glucosa (AIG) y diabetes relacionada con FQ (DRFQ). Se determinan los índices de secreción de insulina HOMA-β, índice insulinogénico (II) y F1OGTT, se calculan las áreas bajo la curva (AUC) para cada grupo y se analiza la varianza en las distintas variables.

**Resultados:** 37 pacientes. SOG: 35,1% NGT; 32,4% ATG; 13,5% AIG; 18,9% DRFQ. Se obtienen diferencias significativas ($p < 0,05$) entre grupos en todos los tiempos de la curva de glucosa salvo el 0′ y en el cociente glucosa/insulina salvo el 120′. Se observa una mayor AUC de glucosa en DRFQ y una mayor secreción global de insulina y péptido C en NTG y AIG. En fases iniciales de la SOG se observan menores valores de insulina en AIG, con índices HOMA-β, II y F1OGTT más bajos ($p < 0,05$). Sin embargo, a partir del tiempo 60′ se aprecia un aumento de la respuesta insulínica en el grupo AIG frente al resto.

**Conclusiones:** La SOG evidencia un deterioro progresivo de la secreción de insulina en estados prediabéticos. Los sujetos con AIG y ATG muestran un fallo de la respuesta precoz con una respuesta retrasada de la secreción pancreática como paso previo al desarrollo de DRFQ.

## 192. UNIDAD DE PIE DIABÉTICO DEL HOSPITAL DE PUERTO REAL. VALORACIÓN DE RESULTADOS 2013

A.I. Jiménez Millán, M.C. Ayala, A. Camacho, A. Romero y F. Carral

*Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz. España.*

Durante el año 2013 se evaluaron un total de 95 pacientes, presentando una mediana de edad 67 años (rango 20-94), de los cuales el 58% fueron hombres y el 42% mujeres. 15 de los pacientes valorados fueron diabéticos tipo 1 y el resto diabéticos tipo 2. 41 pacientes presentaban malformación de pies, siendo la más frecuentemente detectada el hallux valgus. La mitad de los pacientes presentaban alteración de la sensibilidad y un tercio afectación vascular. 25 pacientes ya tenían amputación previa. En la primera valoración realizada en el hospital de día, el 20% de los pacientes presentaban un PEDIS I, el 22% un PEDIS II y el 19% un PEDIS III. El resto de los pacientes no presentaban alteración alguna o no eran susceptibles de la clasificación PEDIS. El número total de pacientes valorados desde la puesta en marcha de la Unidad de Pie Diabético del Hospital de puerto Real es de 305. Desde entonces se han solicitado un total de 152 valoraciones radiológicas y 7 RNM de pie. Se han recogido 58 cultivos (10 de ellos en 2013) siendo el microorganismo más frecuentemente aislado la

pseudomona aeruginosa. De los 95 episodios valorados en 2013, el 20% fueron dados de alta desde el Hospital de Día de Endocrinología, el 11% fueron remitidos para valoración a cirugía, el 13% fueron remitidos a rehabilitación, el 5% a cirugía vascular y el 1% a traumatología. Se han producido un total de 14 amputaciones de las cuales 5 fueron de dedos de los pies, 1 a través del pie, una a través de tobillo, 3 sub-rotulianas y 4 supra-rotulianas. Así mismo se produjeron 2 éxitus.

## 193. SOMNOLENCIA DIURNA Y CALIDAD DEL SUEÑO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: UTILIDAD DE CUESTIONARIOS ESPECÍFICOS

O. Mestres[a], M.D. González[b], C. Zafón[c], C. Creus[c], G. Sampol[d], O. Romero[d], X. Suárez[b], C. Hernández[e], R. Simó[e] y A. Lecube[f]

*[a]Servicio de Neumología. Hospital Universitari Vall d'Hebrón. UAB. Barcelona. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Institut de Recerca Biomèdica i UdL. Lleida. España. [c]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB. Barcelona. [d]CIBER Enfermedades Respiratorias (CIBERES). ISCIII. Unidad del Sueño. Servicio de Neumología. Institut de Recerca i Hospital Universitari Vall d'Hebrón. UAB. Barcelona. [e]CIBER Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). ISCIII. Grupo de Investigación en Diabetes y Metabolismo. Institut de Recerca Vall d'Hebrón. UAB. Barcelona. [f]CIBERDEM, ISCIII. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Arnau de Vilanova i UdL. Grupo de Investigación en Diabetes y Metabolismo, Institut de Recerca Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Introducción:** Los pacientes con DM tipo 2 (DM2) presentan una alta incidencia de síndrome de apneas del sueño (SAS), con episodios más severos de hipoxia nocturna.

**Objetivos:** Estudiar el riesgo de tener un SAS (cuestionario de Berlín), la somnolencia diurna (cuestionario de Epworth), la calidad del sueño (cuestionario de Pittsburg) y la calidad de vida en sujetos con SAS (cuestionario de Quebec) en función de la presencia (o no) de DM2, y su correlación con parámetros de control glucémico.

**Métodos:** Administración de la versión validada en castellano de los cuatro cuestionarios. El cuestionario de Epworth se administró en 594 sujetos (236 con DM2) y el resto a un subgrupo de 110 individuos (95 con DM2).

**Resultados:** Los pacientes con DM2 presentan una mayor probabilidad de presentar un SAS ($p = 0,016$) y un mayor grado de somnolencia diurna que los individuos control [8,5 (2-18) vs. 5,0 (0-21); $p < 0,001$). Además, el grado de somnolencia fue también mayor en aquellos con HbA1c ≥ 8,0% [7,0 (0-20) vs. 5,0 (0-21); $p < 0,001$], y la puntuación obtenida se correlacionó de forma significativa con la glucemia ($p = 0,024$, $r = 0,152$), la HbA1c ($p = 0,002$, $r = 0,166$) y el perímetro de cuello ($p = 0,024$, $r = 0,152$). Por su parte, la calidad del sueño también fue peor (mayor puntuación) en los sujetos con DM2 [$6,73 \pm 3,8$ vs. $5,13 \pm 1,6$, $p = 0,008$], con mayor necesidad de utilizar medicamentos para dormir ($p = 0,040$). Finalmente, en relación a la calidad de vida en pacientes con SAS, ésta fue más baja (menor puntuación) en los pacientes con DM2 ($p = 0,018$), especialmente en los dominios correspondientes a "síntomas nocturnos" ($p = 0,042$) y "somnolencia diurna" (0,028).

**Conclusiones:** La administración de cuestionarios pone de manifiesto el mayor riesgo de los pacientes con DM2 de presentar un SAS. La mala calidad del sueño de estos pacientes se correlaciona con el grado de control metabólico y se traduce en forma de mayor somnolencia diurna y mayor necesidad del uso de fármacos para dormir.

Agradecimientos: FIS (PI12/00803) y SEEN.

## 194. DIABETES MELLITUS POSTRASPLANTE PULMONAR. UNA APROXIMACIÓN CLÍNICO-TERAPÉUTICA

P. Mezerhane Ricciardi[a], J.J. Ruiz Cubillán[b], C. Pesquera González[a], L. Agea Díaz[a], M.D. Andreu Gosálbez[a], R. de la Pedraja[a], S. Fernández Rozas[b], I. Sangil Monroy[a], L. Ramos Ramos[a] y J. Cifrian Martínez[b]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.*

**Introducción:** La diabetes post trasplante (DMPT) aparece en los pacientes que se han sometido a un trasplante de órgano y reciben tratamiento inmunosupresor, principalmente corticoides y anticalcineurínicos, sin embargo no están definidos los criterios diagnósticos, ni la terapia optima para su tratamiento.

**Objetivos:** Determinar la relación entre el desarrollo de diabetes y la incidencia de infecciones y rechazo post trasplante, analizar el tipo de tratamiento utilizado, y si aumenta la mortalidad en estos pacientes, comparada con los que no la desarrollan.

**Material y métodos:** Se realizo un análisis retrospectivo a través de revisión de historias clínicas de todos los pacientes sometidos a trasplante pulmonar en el HUMV de enero a diciembre de 2013.

**Resultados:** Un total de 44 pacientes con edad media de 56,43 años (± 10,32), 17 mujeres y 27 hombres. 12 pacientes desarrollaron DPT, de los cuales el 67% permanecía con dicho diagnostico a los 3 meses post IQ, con una HbA1c media de 6,8%. El tto. durante el ingreso fue insulina premezclada en el 65% de los pacientes, 25% basal + análogo rápido, 5% ADO y 5% análogo rápido. 75% de los pacientes que tenían DMPT desarrollaron infecciones respiratorias evidenciadas por aislamiento microbiológico y un 41% rechazo agudo del injerto objetivado por biopsia transbronquial entre el 1er y 3er mes post-trasplante, comparado con el 56% y 21% respectivamente en los que no tenían DMPT. 3 pacientes con DMPT fallecieron en este periodo.

**Conclusiones:** El desarrollo de DMPT se asocia con aumento de infecciones respiratorias y rechazo agudo del injerto, comparado con los que no desarrollan diabetes. El tratamiento más utilizado fue la insulina premezclada y la mayoría de los pacientes permanecen con el diagnóstico de DMPT 3 meses después de la intervención con aceptable control metabólico.

## 195. LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 ES UN FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE PARA LA CONVERSIÓN A DEMENCIA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE

A. Ciudin[a], O. Simó-Servat[a], S. Valladares[a], A. Ruiz[b], C. Hernández[a], M. Boada[b], J. Mesa[a] y R. Simó[a]

*[a]Endocrinología y Nutrición. Hospital Vall d´Hebron. Institut de Recerca Vall d'Hebron VHIR-UAB. Barcelona. [b]Fundació ACE. Barcelona Alzheimer Treatment & Research Center. Barcelona. España.*

**Introducción:** El deterioro cognitivo leve (MCI) es un síndrome clínico heterogéneo asociado con una tasa elevada de conversión a demencia, en particular a enfermedad de Alzheimer. No hay ninguna información respecto a si la conversión a demencia en pacientes con MCI es mayor en los pacientes diabéticos tipo 2 que en la población general.

**Objetivos:** Evaluar si la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para la conversión a demencia en pacientes con MCI.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal caso-control: 101 pacientes diabéticos tipo 2 mayores de 60 años con MCI equiparados por edad y sexo con 101 pacientes no diabéticos con MCI. El tiempo medio de seguimiento (28 meses ± 18) fue similar en casos y con-

troles. Se realizaron evaluaciones neurológicas, neuropsicológicas y psiquiátricas y se determinó el genotipo de la APOE. Para evaluar los factores de riesgo asociados a la conversión a demencia se realizó un análisis de regresión logística, basado en las siguientes variables independientes: edad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, genotipo APOE y tiempo de seguimiento. Los datos se analizaron utilizando el programa SPSS v.18/Windows.

**Resultados:** La tasa de conversión a demencia fue de 57,4% en los pacientes diabéticos tipo 2 frente a 42,6% en pacientes no diabéticos ($p = 0,02$). No se detectaron diferencias en el tipo de demencia entre casos y controles. El análisis de regresión logística mostró que la diabetes tipo 2 (OR: 2,09, IC95%: 1,15-3,79) y el genotipo APOEε4 (OR: 2,56, IC: 1,32- 4,96) eran factores de riesgo independientes de conversión a demencia en MCI.

**Conclusiones:** La diabetes tipo 2 es un factor de riesgo independiente para la conversión a demencia en pacientes con MCI. Son necesarios estudios para investigar los mecanismos subyacentes a esta asociación y su posible impacto en el manejo del paciente diabético.

## Casos clínicos

### 196. ACIDOSIS METABÓLICA SEVERA EN PACIENTE SANO POR DIETA HIPERPROTEICA

M.T. Serrano Muñoz[a], I. Murado[b], K. Scherntzki[c], M. González Boillos[a] y E.J. Losada Grande[a]

*[a]Sección de Endocrinología; [b]MIR de Medicina Interna; [c]MIR de Medicina de Familia. Hospital Can Misses. Ibiza. España.*

Paciente de 17 años que acude a urgencias por cuadro de malestar general de 5 días de evolución con náuseas, vómitos y cefalea, sin fiebre ni otros síntomas, por lo que había consultado a 2 médicos previamente. En la analítica en urgencias se detecta: Creatina 2,32, Glucosa 11, K 5,5, Cloro 95, Lactato 10,9, Ph 7.083, PCO2 26,7, HCO3 7,6, exceso de base −21,9, Cuerpos cetónicos negativos. Prácticamente asintomático, salvo lengua seca y vómitos. Se inicia reposición electrolítica y corrección de parámetros. Presenta en urgencias fiebre por lo que ingresa en UCI 24 hs para descartar encefalitis. Una vez en planta el paciente se encuentra estable hemodinámicamente y con progresiva normalización de los parámetros analíticos. No presentó hipoglucemias ni fiebre. Se realiza interconsulta a endocrinología ya que el paciente refería dieta alta en proteínas días previos al ingreso. En el interrogatorio explica haber seguido en teoría una dieta mediterránea prescrita por su médico de familia durante los 3 meses previos al ingreso pero presenta falsas ideas relacionadas con la alimentación que conllevaron una automodificación importante de la dieta prescrita hasta convertirse en una dieta hiperproteica con gran escasez de hidratos de carbono de absorción simple y compleja así como de verduras y frutas. Tras transgresiones durante la Navidad, decide reducir aún más la ingesta de hidratos, siguiendo una dieta solo proteica durante los días previos al ingreso. Además confiesa ejercicio aeróbico mínimo 1 hora al día e ingesta de batidos proteinados de gimnasio. Niega en todo momento uso de insulina como anabolizante. En resumen, se trata de una acidosis metabólica láctica severa secundaria a falsas ideas relacionadas con adaptación de una dieta saludable en un paciente sano obeso. Respecto a la hipoglucemia del ingreso sospechamos uso de insulina como anabolizante o bien hipoglucemia del paciente crítico.

### 197. INSULINOMA CON HIPOGLUCEMIA POSPRANDIAL AISLADA. PRESENTACIÓN ATÍPICA DE UNA ENFERMEDAD POCO FRECUENTE

P.J. Pinés Corrales[a], I. Marañes Antoñanzas[b], L. Louhibi Rubio[c], E. Ortiz Ruiz[d], P. Ibáñez Navarro[a] y A. Vicente Albiñana[a]

*[a]Unidad de Endocrinología, Diabetes y Nutrición. Hospital General de Almansa. Albacete. [b]Medicina Interna. Hospital de Hellín. Albacete. [c]Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villarrobledo. Albacete. España. [d]Anatomía Patológica. Hospital Virgen de Arrixaca. Murcia. España.*

Varón de 53 años valorado por glucemia capilar de 22 mg/dl con clínica adrenérgica tras el desayuno. El paciente refería clínica similar desde hacía varios años. En Urgencias se confirma triada de Whipple y sulfonilureas negativas. Se realiza test de ayuno prolongado de 72 horas en 2 ocasiones siendo negativo en ambas por lo que se realiza test de comida mixta presentando el paciente clínica adrenérgica junto a: glucosa: 34 mg/dl; insulina: 805 μUI/ml [< 6 μUI/ml]; Péptido C: 14.696 ng/ml [< 200 pmol/L] y proinsulina: 123 pmol/L [< 5 pmol/L]. Se solicita TCAR abdominal en el que se objetiva una lesión focal hipercaptante de 2,5 cm a nivel de cabeza del páncreas. El paciente es intervenido confirmándose un tumor neuroendocrino de 1,8 × 1,6 cm, bien diferenciado, grado 1 sin otras lesiones ni alteraciones en el resto de la pieza quirúrgica. La hipoglucemia postprandial se produce exclusivamente tras las comidas y en la mayor parte de los casos se debe a hipoglucemia reactiva idiopática (funcional). Sin embargo, el insulinoma o el *NonInsulinoma Pancreatogenous Hypoglycemia Syndrome* (NIPHS) también pueden justificarla. El insulinoma es el tumor más frecuente de los islotes pancreáticos con una incidencia de sólo 1-4 casos por millón de hab/año. Su manifestación típica es la hipoglucemia de ayuno pero en la mayor serie de pacientes publicada el 6% presentaban hipoglucemia postprandial aislada (sólo en 3 ptes se demostró la ausencia de hipoglucemia en el test de ayuno, lo que lo convierte en excepcional. Este caso nos indica la importancia de estudiar a aquellos pacientes con hipoglucemias postprandial, sobre todo cuando son graves y se acompañan de neuroglucopenia, debiendo considerar el diagnóstico de NIPHS o de insulinoma de presentación atípica.

### 198. CORRECCIÓN DE LA HIPOGLUCEMIA GRAVE TRAS BYPASS GÁSTRICO MEDIANTE PANCREATECTOMÍA SUBTOTAL: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

J.S. Chacín Coz[a], A. Galdón Sanz-Pastor[a], C.A. Lafuente Bernal[a], C. Alvarado Flores[a], J. Galindo[b], R. Peromingo[b], A. Calañas Continente[a], J. Sánchez[c], C. Vázquez Martínez[d] y J.I. Botella Carretero[d]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Cirugía General y Digestiva; [c]Servicio de Radiodiagnóstico; [d]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal; CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Madrid. España.*

**Introducción:** La hipoglucemia (HG) tras bypass gástrico (BPG) es una complicación poco frecuente de la cirugía de la obesidad. El manejo médico en un gran número de casos fracasa, siendo la cirugía la única opción posible.

**Casos clínicos:** Presentamos 2 casos clínicos con excelente respuesta al tratamiento quirúrgico. Caso 1: mujer 36 años con IMC

pre-BPG de 51 kg/m$^2$ con episodios de HG 2 años tras cirugía (IMC 35,67 kg/m$^2$), con empeoramiento a pesar de dieta y acarbosa. Test de ayuno sin hipoglucemia, test de estímulo con ACTH normal, TAC abdominal normal, sobrecarga oral de glucosa con HG hiperinsulinémica. Presentó respuesta parcial y limitada en tiempo con octreótide. Cateterismo pancreático selectivo con estimulación intra-arterial con calcio (CPS-IAC) compatible con hiperplasia de células β. Se inició diazóxido y fue remitida a Cirugía General para pancreatectomía corporocaudal (PCC). Ecografía intraoperatoria sin tumoración. Anatomía patológica: hiperplasia difusa de células endocrinas. Permanece con cifras de glucemia dentro de la normalidad. Caso 2: mujer 36 años con IMC pre-BPG de 46,24 kg/m$^2$ con episodios de HG grave año y medio tras cirugía (IMC de 33,36 kg/m$^2$) sin mejoría con dieta y acarbosa. Hiperinsulinismo tras comida mixta, test de ayuno sin hipoglucemia, test de estímulo con ACTH normal, TAC abdominal normal. Recibió octreótide sin mejoría. Tras CPS-IAC se inició diazóxido y se realizó PCC, con desaparición de las HG.

**Conclusiones:** No hay un tratamiento de elección definitivo para los pacientes que presentan HG tras BPG. La cirugía se reserva para casos graves tras fracaso del tratamiento médico. En nuestra experiencia de dos casos graves, la PCC o subtotal produjo una resolución completa de la HG grave tras BPG.

## 199. EFICACIA DE VERAPAMILO EN EL CONTROL DE HIPOGLUCEMIAS ASOCIADAS A INSULINOMA. PACIENTE INTOLERANTE A DIAZÓXIDO

M.A. Valero González, P. de Diego Poza, B. Blanco Samper e I. Quiroga López

*Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo. España.*

**Introducción:** El insulinoma es el TNE pancreático funcionante más frecuente. El tratamiento es quirúrgico y cuando no es posible se trata con diazóxido.

**Caso clínico:** Mujer de 80 años con hipoglucemia de 44 y 29 mg/dl en analítica rutinaria. TSH 2,8, T4l 1,2, cortisol 24,6, A1c 5,4%, Ac antiinsulina negativos, cromogranina A 5,4 nmol/l (< 6), polipéptido pancreático 9,4 pmol/l (< 100). Tras ayunas de 12 h: glucosa 51 mg/dl, βhidroxibutirato 3,8 mg/dl (< 4,4) insulina 20,44 μU/ml, péptido C 6,7 ng/ml, proinsulina 1,42 pmol/l, metformina < 0,1, sulfonilureas en orina indetectables. Se confirma con glucemia 44, insulina 12,08, péptido C 4,18. P. Imagen: Rx tórax normal. Eco abdominal: probable esteatosis hepática, no LOES. Páncreas normal. TAC abdominal: sin hallazgos. RMN abdominal: En cabeza-proceso uncinado pancreático se objetiva imagen hipercaptante en fase arterial de 4 mm. Ecoendoscópia: parenquima pancreático homogéneo. A nivel del hilio adyacente a la cabeza del páncreas lesión homogénea hipoecogénica de 9 mm de diámetro. PAAF: placas ductales y grupos de células pequeñas, con nucleos redondeados y cromatina fina con un fenotipo cromogranina A+, sinaptofisina+, p53−, insulina+ y bajo índice proliferativo: Probable insulinoma. 18-F-DOPAPET: Lesión en cabeza pancreática sugestiva de insulinoma. La paciente rechazó la cirugía y se trató con diazóxido 100 mg/12 h. presentando edemas hasta raíz de muslos, que no respondían a seguril más hidroclorotiazida. Se suspendió diazóxido e iniciamos verapamilo e hidroclorotiazida con excelente respuesta clínica.

**Discusión y conclusiones:** Se presenta un caso de insulinoma en mujer de edad avanzada con deterioro cognitivo leve que no acepta la cirugía. Debido a la intolerancia a dosis bajas de diazóxido se inicia verapamilo con aumento progresivo de dosis hasta 240 mg de liberación prolongada/día con buena respuesta. Hasta ahora, solo se habían publicado 2 casos de tratamiento con verapamilo, en hipoglucemia asociada a insulinoma.

## 200. HIPOGLUCEMIA EN AYUNAS POR EFECTO HUMORAL GASTROINTESTINAL

C. Palomares Avilés, M. Martín López, T. Martín Soto, L. Marín Martínez, E. Hervás Abad, E. Hernández Alonso, M. Fernández López, R.M. Cañas Angulo, P. Sánchez Sequero y L.M. Ramírez Muñoz

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario. Cartagena. Murcia. España.*

**Introducción:** El bypass gástrico es el procedimiento más común para el tratamiento de la obesidad, consiste en crear un pequeño reservorio gástrico excluyendo una parte del estómago (remanente) y realizando la anastomosis del reservorio gástrico con un asa de yeyuno. El bolo alimenticio entra al pequeño saco gástrico ocasionando una saciedad más temprana, y pasando directamente al yeyuno, evitándose así la absorción intestinal en duodeno y segmento más proximal del yeyuno. Dentro de las complicaciones tras cirugía bariátrica son conocidas la malabsorción de nutrientes, formación de cálculos biliares y la hipoglucemia postprandial, pero por primera vez se ha evidenciado la presencia de hipoglucemia en ayunas.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de un paciente de 38 años intervenido en 2002 de bypass gástrico con asa yeyunal de 120 cm que acude en 2013 a la consulta de endocrinología por hipoglucemia tanto en ayunas como postprandial. Se encuentra en tratamiento exclusivo para el déficit vitamínico. Tras la realización de pruebas complementarias que descartan hiperinsulinismo y déficit de los factores de contrarregulación hormonal ante hipoglucemia, se observa en TC abdominal gran colección líquida unilocular de 12 cm adyacente a cambios quirúrgicos de bypass gástrico. Es intervenido quirúrgicamente con la sospecha de probable linfocele vs quiste pancreático que finalmente resulta ser un vólvulo del remanente gástrico que es extirpado. Tras esto se resuelven los eventos hipoglucémicos.

**Conclusiones:** La volvulación del remanente gástrico tras bypass es una complicación infrecuente. En este caso, de manera excepcional, se correlaciona con la presencia de hipoglucemias en ayunas. Dada la resolución de las mismas tras su exéresis, concluimos que la distensión de la pared gástrica podría dar lugar a la secreción continua de factores humorales gastrointestinales, que estimulan la célula beta y producen el descenso glucémico no asociado a la ingesta.

## 201. PARÁLISIS PERIÓDICA TIROTÓXICA EN DOS CASOS DE NUESTRO MEDIO

M.L. Antuñano López, N. Egaña Zunzunegui, I. Bilbao Garay, C. García Delgado, M. Aramburu Calafell, E. Elías Martínez, I. Olaizola Iregui, A. Yoldi Arrieta y M. Goena Iglesias

*Endocrinología. Hospital Donostia. Guipuzkoa. España.*

**Introducción:** La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una forma esporádica de parálisis hipopotasémica asociada a hipertiroidismo de cualquier etiología. Es más frecuente en varones asiáticos.

**Casos clínicos:** Describimos 2 casos en varones de raza caucásica. Caso 1: varón de 20 años acude a urgencias por tetraparesia brusca. En la exploración destacaba taquicardia sinusal, tetraparesia con reflejos abolidos y globo vesical. El TAC craneal y la punción lumbar fueron normales. Se comprobó una hipopotasemia severa (1,7 y 1,2 mEq/l) que remontó con la administración de potasio endovenoso. La clínica neurológica mejoró tras la normalizar la kaliemia. La analítica hormonal confirmó un hipertiroidismo por enfermedad de Graves Basedow: TSH < 0,01 mUI/L (0,3-4,2), T4l 4,40 ng/dl (0,85-1,75), T3l 7 pg/ml (2,6-5), AcTSI 16 UI/L (0-2,4), AcTPO 77 UI/ml (0-34). Se trató con carbimazol y propanolol con

buena evolución. CASO 2: varón de 53 años remitido a endocrinología por bocio endotorácico que desplazaba tráquea detectado en RX de tórax. Refería disfagia ocasional sin disnea en decúbito ni clínica tirotóxica. En la analítica se observó TSH < 0,01 mUI/L, T4l 1,53 ng/dl, T3l 1,76 pg/ml con autoinmunidad negativa. La gammagrafía demostró una captación heterogénea de predominio izquierdo. En controles posteriores evolucionó a mayor hiperfunción (TSH < 0,01, T4l 2,26) que se trató con antitiroideos. Toleró mal el carbimazol y el metimazol y suspendió el tratamiento. Ingresó en urgencias por parálisis de instauración aguda y se confirmó hipopotasemia (2,7 mEq/L) tras descartar otras causas. Al normalizar la kaliemia el cuadro neurológico revirtió. Se trató con propiltiouracilo y propanolol previo a tratamiento quirúrgico.

**Conclusiones:** En los casos de PPT el tratamiento con potasio endovenoso mejora el cuadro neurológico agudo y el hipertiroidismo se trata según la causa. El abordaje multidisciplinar de este tipo de cuadro es fundamental para el correcto manejo del mismo.

## 202. ENFERMEDAD DE GRAVES: COLESTASIS HEPÁTICA POR METIMAZOL Y RESPUESTA A RESINCOLESTIRAMINA

M. Cobo Fernández, L. Vera Pacheco, C. Novo Rodríguez, A. Muñoz Martín y R.M. Orduña Espinosa

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

**Introducción:** El tratamiento de elección en Europa para la Enfermedad de Graves son las tionamidas, siendo el metimazol el fármaco más usado con escasas y leves reacciones adversas. En caso de contraindicación, rechazo o fracaso del tratamiento farmacológico, el radioyodo y la cirugía tiroidea son alternativas que exigen un estado previo de eutiroidismo.

**Caso clínico:** Mujer de 53 años con DM2, HTA y Dislipemia en tratamiento con metformina, atenolol y atorvastatina. Presentaba clínica de meses de evolución compatible con tirotoxicosis: pérdida ponderal, nerviosismo, palpitaciones, insomnio, diaforesis, hiperdefecación, exoftalmos bilateral y bocio difuso. Analítica: TSH suprimida, elevación de FT4 y FT3, TSI y Ac-antiTPO +; gammagrafía tiroidea: incremento difuso de la captación. Con diagnóstico de Hipertiroidismo Primario Autoinmune se inició tratamiento con metimazol y propranolol. Una semana después presentó cuadro súbito de dolor en HD, prurito, ictericia, coluria y acolia, con elevación de bilirrubina y transaminasas, y eco abdominal normal. Se retiró metimazol y se descartaron causas virales, metabólicas, tóxicas, autoinmunes y obstructivas de la hepatitis colestásica; atribuyéndose a reacción idiosincrásica por metimazol. La paciente optó por cirugía, consiguiéndose un estado de eutiroidismo preoperatorio con resincolestiramina.

**Discusión:** La toxicidad hepática por metimazol es una reacción adversa grave e infrecuente, que obliga a su suspensión. La resincolestiramina interfiere en la reabsorción entero-hepática de las hormonas tiroideas, pero no presenta clara indicación para su uso en hipertiroidismo ni se conocen la posología ni la duración óptimas del tratamiento en este sentido.

## 203. HIPERTIROIDISMO EN UNA GESTANTE PREVIAMENTE HIPOTIROIDEA

E. González Rodríguez, X. López Mérida, M.P. Alberiche Ruano, R.M. Sánchez Hernández y F.J. Nóvoa Mogollón

*Hospital Insular de Gran Canaria. España.*

**Introducción:** La enfermedad de Graves habitualmente mejora en el embarazo y empeora tras el parto. Presentamos una paciente con un curso excepcional de enfermedad tiroidea durante el embarazo.

**Caso clínico:** Mujer de 33 años, con AP de hipotiroidismo de 2 años de evolución, tratada con 75 mcg de tiroxina se presentó en la 9ª semana de gestación con sudoración, palpitaciones y nerviosismo. A la exploración física se apreciaba bocio difuso, taquicardia y temblor distal. En la analítica destacaba TSH suprimida (< 0,04; VN 0,34-5 mU/l) y T4 ligeramente elevada (1,66; VN 0,6-1,6 pg/mL).La ecografía mostró aumento del tamaño de la glándula y un nódulo hiperecoico de 8 mm en el lóbulo tiroideo derecho.La dosis de tiroxina se redujo a la mitad; 2 semanas más tarde, había empeorado (TSH 0,01mU/L, T4l 4,22 pg/mL, T3 total 3,9 ng/mL; VN 1-2,2 ng/mL). Los Ac antiTPO y TSI eran positivos. Se suspendió la tiroxina y se inició propiltiouracilo (PTU) (100 mg/día) que tuvo que ser aumentada y luego reducida en el 2º trimestre. En el 3er trimestre, la TSH seguía suprimida pero la T3 y T4 libre estaban en rango normal. Se realizó cesárea en la semana 41 con el nacimiento de una niña sana. El tratamiento se continuó y se administró tratamiento con radioiodo (7,5 mCi) un año después por persistencia del hipertiroidismo. 2 meses más tarde desarrolló hipotiroidismo (TSH 20,99 mU/L; T4l 0,15 pg/mL) por lo que se reinició la tiroxina.Dos años más tarde, la paciente está eutiroidea con 50 mcg de tiroxina/día.

**Discusión:** Si bien la conversión de un hipotiroidismo autoinmune a hipertiroidismo es excepcional durante la gestación, se recomienda en la gestante hipotiroidea realizar pruebas de función tiroidea antes de aumentar la dosis de tiroxina.

## 204. EL MANEJO DEL STRUMA OVARII MALIGNO, UN ENIGMA AÚN POR RESOLVER

B. González Aguilera[a], N. Gros Herguido[a], R. Vázquez Guerrero[a], F. Sánchez Gallego[b], A. Romero Lluch[a], I. Jiménez Varo[a] y E. Navarro González[a]

*[a]Unidad de Gestión Endocrinología y Nutrición; [b]Unidad de Gestión Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Introducción:** El struma ovarii es una rara variante de teratoma donde el tejido tiroideo está presente en > 50%. La transformacion maligna es rara y para catalogar de esta condicion debe cumplir los criterios histologicos del Ca diferenciado de tiroides. Su tratamiento es controvertido, no existiendo unanimidad en cuanto a su manejo.

**Objetivos:** Describimos una serie de casos con diferente comportamiento, a fin de valorar las diferentes posibilidades terapeuticas.

**Casos clínicos:** Caso 1: mujer de 32 años intervenida mediante anexectomía derecha y extirpación de quiste en ovario izquierdo por tumoración en ovario derecho y masa en ovario izquierdo. AP: struma ovarii maligno (Ca papilar convencional) en ovario derecho y quiste simple en ovario izquierdo. La ecografía tiroidea fue normal. Se propuso la tiroidectomía total pero la paciente deseaba embarazo por lo que se completo la tiroidectomía y ablación con I131 posterior al mismo. Caso 2: mujer de 64 años, con masa ovárica detectada casualmente en TC abdominal. Se realizo anexectomía con AP: Struma Ovarii maligno (Ca folicular oncocítico). Tiroides ecográficamente normal. Se decidió tiroidectomía total y ablación con I131.

CASO 3: Mujer de 57 años diagnosticada de masa ovárica, intervenida mediante anexectomía. AP: struma ovarii maligno (Ca Papilar). En TC se objetivo un BMN intratorácico, realizándose tiroidectomía total, con AP: microcarcinoma papilar convencional de 2 mm, unifocal. Se completo ablación con I131.

**Discusión:** El tratamiento del struma ovarii maligno es controvertido: va desde el manejo conservador a la cirugía ginecológica radical, tiroidectomía total y ablación con I131. En caso de enfer-

medad metastásica existe consenso en actitud agresiva, pero no está bien definido el papel de la tiroidectomía y terapia con I131 en los demás casos. Dada la rareza de estos tumores y la falta de datos homogéneos, las decisiones han de individualizarse, con un abordaje multidisciplinar de los mismos.

## 205. HIPOPARATIROIDISMO CONGÉNITO Y SORDERA NEUROSENSORIAL. SÍNDROME HDR

A. Ortiz Flores, E. Santacruz Cerdá, K. Arcano Montserrat, M.R. Dawid de Vera, M. Luque Ramírez, H. Escobar Morreale y F. Álvarez Blasco

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.*

**Introducción:** El hipoparatiroidismo (HPP) congénito engloba una serie de anomalías genéticas y del desarrollo poco frecuentes. El síndrome HDR es una de sus causas.

**Material y métodos:** Presentamos un caso con este diagnóstico atendido en nuestro centro por hipocalcemia severa.

**Resultados:** Mujer de 78 años con HPP crónico no filiado e hipoacusia neurosensorial, acude a Urgencias por disminución del nivel de conciencia y dolor abdominal. Antecedentes personales de: hipertensión arterial, DM tipo 2, hipercolesterolemia en tratamiento reciente con estatinas, insuficiencia renal crónica, cataratas congénitas, dolicosigma, sin antecedentes familiares de hipocalcemia ni descendencia. Al examen físico presentaba bajo nivel de alerta y leve dolor abdominal difuso a la palpación. La analítica reveló hipocalcemia severa, patrón de colestasis disociada y concentraciones disminuidas de 1,25 $(OH)_2$ Vit. D. TC cerebral: calcificaciones periventriculares en núcleos basales. TC toracoabdominal: calcificación difusa de cuerpos vertebrales, quistes renales simples bilaterales, hipoplasia renal izquierda leve. La evolución fue favorable tras tratamiento de hipocalcemia. El patrón colestásico se resolvió tras suspender estatinas; estudio negativo para causas 2ª de hepatopatía. El diagnóstico al alta fue de hipocalcemia grave con déficit de Vit. D por toxicidad aguda por estatinas con compromiso hepatobiliar. Se solicitó estudio de mutaciones en GATA3.

**Discusión:** El síndrome HDR es una entidad de herencia habitualmente AD causado por una haploinsuficiencia en el factor de transcripción GATA3, caracterizada por HPP congénito, sordera neurosensorial y displasia renal. Presentamos un caso sin antecedentes familiares conocidos de este síndrome con un episodio de hipocalcemia grave en el contexto de toxicidad hepática aguda por estatinas.

Agradecimientos: A la Dra. Manuela Villamar de la Unidad de Genética Molecular del H.U. Ramón y Cajal, y a la paciente por permitirnos comunicar su caso.

## 206. HIPERCALCEMIA MEDIADA POR CALCITRIOL EN UN PACIENTE CON LINFOMA ESPLÉNICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Y. García Delgado, R. Velasco Huici, D. Marrero Arencibia, M.P. Alberiche Ruano, Y. López Plasencia, N. Pérez Martín, C.A. Rodríguez Pérez, M.J. López-Madrazo Hernández, M.A. García Núñez y F.J. Nóvoa Mogollón

*Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. España.*

**Introducción:** La hipercalcemia (HCa) mediada por calcitriol es una entidad infrecuente.En casi el 50% de casos subyace una sarcoidosis, y en < 20% una neoplasia hematológica (mayoritariamente tipo Hodgkin).En sólo el 1% de las HCa tumorales (HCaT)media este mecanismo.Aunque se estima una incidencia del 4%en los Linfomas No Hodgkin (LNH), sólo hay descritos casos aislados. Suele ocurrir en varones mayores y estadío avanzado.Está originada por macrófagos del tejido tumoral, dotados de 1$\alpha$-hidroxilasa.El tratamiento (Tto) tiene consideraciones especiales respecto a otras HCaT: corticoides, evitar exposición solar y alimentos con oxalatos o ricos en VitD, y forzar la diuresis es menos efectiva.

**Caso clínico:** Varón 36 años con pancreatitis y fracaso renal (Cr = 3,2 mg/dL) agudos por HCa grave (Ca corregido = 16,6 mg/dL). Estudio etiopatogénico compatible con HCa mediada por calcitriol (PTHi = 3,5 pg/mL, PTHrp < 1 pmol/L, 25 VitD = 29 ng/mL, 1,25 VitD = 166 pg/mL, $\gamma$ grafía ósea normal). Iniciada fluidoterapia, furosemida y calcitonina, con mejoría transitoria; con prednisona tras recibir resultados, mejoría parcial; al corregir función renal recibió zoledronato. CT: masa esplénica 11 $\times$ 17 cm sugestiva de linfoma, sin afectación a otro nivel. Tras realizar esplenectomía se confirmó LNH difuso de célula grande, y se normalizaron niveles de Ca, PTHi y 1,25 VitD de forma mantenida.

**Discusión:** La HCaT por calcitriol es infradiagnosticada ya que suele tratarse directamente sin realizar estudio etiopatogénico. Sin embargo consideramos que este es importante ya que: a) Ayuda a optimizar el Tto de la HCa; b) Orienta el origen de la enfermedad; c) Puede ser útil en el seguimiento y evaluación posterior de la curación o recidiva. A diferencia de otros casos de HCaT, la HCa en pacientes con LNH no implica necesariamente un peor pronóstico de la enfermedad.

## 207. ADENOMA PARATIROIDEO GIGANTE CON HIPERCALCEMIA GRAVE

E. Santacruz Cerdá, A. Ortiz Flores, R. Dawid, K. Arcano, J.J. Díez y H. Escobar Morreale

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.*

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario, causa más frecuente de hipercalcemia, está causado en un 85% de los casos por un adenoma paratiroideo, de entre 0,8 y 1,5 cm de tamaño habitualmente. Otras causas menos frecuentes son la hiperplasia (15%) y el carcinoma < 1%.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 45 años con cuadro de 2 meses de evolución de astenia, anorexia, poliuria, polidipsia y estreñimiento. La exploración física era anodina y en la analítica de rutina se detectó un hiperparatiroidismo primario grave con Ca: 21 mg/dl, P: 1,8 mg/dl y PTH: 1414 pg/ml por lo que se decidió ingreso. La paciente requirió una sesión de hemodiálisis, hidratación y tratamiento con diuréticos de asa con buena respuesta. Para el diagnóstico de localización se realizó TC de cuello, ecografía y gammagrafía paratiroidea Tc-sesta-MIBI objetivándose una lesión nodular de 5 cm en su eje mayor dependiente de glándula paratiroidea superior izquierda. Dada la clínica de la paciente y los hallazgos en las pruebas complementarias se decidió realizar paratiroidectomía programada con preservación de cápsula por sospecha de carcinoma paratiroideo. Tras la extirpación quirúrgica la biopsia fue informada como adenoma de glándula paratiroides de 4,5 $\times$ 3 $\times$ 1,5 cm de 8,79 g. Durante el postoperatorio inmediato presentó episodio de hipofosfatemia grave (< 0,7 mg/dl) que requirió administración de fosfato monosódico iv. A su vez, los niveles de calcio fueron disminuyendo progresivamente hasta 7,8 mg/dl por lo que se inició tratamiento crónico con calcio y vitamina D oral.

**Conclusiones:** El adenoma paratiroideo gigante es una causa de hiperparatiroidismo primario poco frecuente, que asocia valores de Ca y PTH más elevadas y presenta más riesgos de hipocalcemia e hipofosfatemia tal y como ilustra este caso.

## 208. NUEVAS TÉCNICAS DE IMAGEN PARA EL DIAGNÓSTICO DEL HIPERPARATIROIDISMO 1º

D. Fernández García[a], A. Muñoz Garach[a], M.D. Martínez del Valle Torres[b], I. Cornejo Pareja[a], M. Molina Vega[a], A.M. Gómez Pérez[a], J. Ruiz Escalante[c], J.M. Jiménez Hoyuela García[b] y F. Tinahones Madueño[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Medicina Nuclear; [c]Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Introducción:** El hiperparatiroidismo 1º es una patología muy frecuente en la población general, con frecuencia pasa desapercibido dada la baja especificidad de sus síntomas. Su diagnóstico se basa en determinaciones analíticas, las pruebas de imagen se utilizan de rutina para la localización preoperatoria de las glándulas afectas.

**Anamnesis:** Paciente de 43 años derivado desde atención primaria para valoración por hiperparatiroidismo con PTH 187 pg/ml, calcio 11,1 mg/dl y vitamina D 23; detectados de forma casual en estudio privado por astenia. Como antecedentes personales destacar fumador e hipertenso, con diagnóstico reciente de Incidentaloma adrenal izquierdo de 11 mm en TAC realizado por Neumología en estudio de apnea del sueño. Sin tratamiento habitual.

**Pruebas complementarias:** Analíticas previas con calcio repetidamente alto: 11,1; 12,3; 10,9 y 10,5. Fósforo 2,6 mg/dl, PTH 112,8. Orina con calciuria 825 y repetido 0,64 g/24 hs. Catecolaminas normales. Gammagrafía sestamibi: sin alteraciones. Densitometría ósea: Osteoporosis (T-score lumbar −1,6). Ecografía abdominal: quiste simple hepático. MAPA tensional: HTA moderada. Holter normal. Ecografía tiroidea: En polo inferior LTI, extratiroideo, nódulo sólido hipoecogénico fusiforme de 15,4 × 9,2 × 5,9 mm, vascularizado, típico de adenoma de paratiroides.

**Evolución:** Dada la falta de localización del supuesto adenoma por técnicas de imagen habituales se solicita PAAF del nódulo detectado por Ecografía, con lavado de PTH en el mismo y nueva Gammagrafía aplicando protocolo de Lugol. A la espera de resultados de complementarias en tratamiento con alendrónico y colecalciferol así como abundante ingesta de líquidos.

**Conclusiones:** Las pruebas de imagen para localización de adenomas paratiroideos no siempre ofrecen los resultados esperados. Nuevas técnicas como la determinación de la PTH en el lavado de la punción de los nódulos sospechosos pueden ayudar al diagnóstico. Con el protocolo de supresión con Lugol se intenta obtener un mayor rendimiento en las gammagrafías mejorando el nivel de captación al bloquear el tejido tiroideo circundante.

## 209. EL ESPECTRO CAMBIANTE DE LOS SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

A. Abril Rubio[a], S. Toro Galván[a], R. Valera Yepes[a], I. Peiró Martínez[b] y C. Villabona Artero[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [b]Unidad Funcional de Nutrición Clínica. Institut Català D'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.*

**Introducción:** Los síndromes hormonales paraneoplásicos son los cuadros resultantes de la secreción tumoral de péptidos hormonales o precursores y citoquinas. Los más frecuentes son el síndrome de la secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), síndrome de Cushing ACTH dependiente, hipercalcemia asociada al cáncer e hipoglucemia inducida por el cáncer.

**Caso clínico:** Mujer de 75 años hipertensa, con cardiopatía isquémica. A raíz de síndrome tóxico se diagnosticó de carcinoma pulmonar de células pequeñas con enfermedad metastásica ósea. En el estudio inicial presentaba hiponatremia hipoosmolar euvolémica con natremia ($Nap^+$) 119 nmol/L, osmolalidad plasmática 250 mOsm/Kg, osmolalidad urinaria 427 mOsm/Kg, perfil tiroideo y cortisolemia normal. Se orientó como SIADH paraneoplásico. Tras fracaso terapéutico con restricción hídrica se inició tratamiento con tolvaptán, con reducción progresiva hasta dosis de mantenimiento de 7,5 mg/48 h. Concomitantemente inició quimioterapia paliativa. Cinco meses después presentó recidiva locoregional y hepática. Desde entonces, la paciente refería edemas en extremidades inferiores, rubicundez facial y mal control de la tensión arterial. Analítica (suero): glucosa 5,9 mmol/L, $Nap^+$ 139 mmol/L, $Kp^+$ 2,6 mmol/L con kaliuria de 71 nmol/L; no recibía diuréticos. Se retiró tratamiento con tolvaptán por natremias en el límite superior de la normalidad siendo $Nap^+$ posteriores normales y a pesar de suplementación oral con K persistía hipokaliémica. Se sospechó hipercorticismo paraneoplásico. El estudio hormonal mostró cortisolemia 2536 nmol/L (VN 100-500), ACTH 64 pmol/L (VN 2-12), cortisoluria 24 h 13191 nmol/d (VN88-631). Tras frenación con 2 mg de dexametasona cortisolemia 2869 nmol/L, cortisoluria 24 h 8969 nmol/d. Se inició tratamiento con ketoconazol 200 mg/12 h. La paciente fue exitus 48 horas después por insuficiencia respiratoria.

**Conclusiones:** El síndrome paraneoplásico puede presentar cambios en su expresión fenotípica por modificación de la secreción de péptidos del tumor.

## 210. CARCINOIDE ATÍPICO PULMONAR QUE DEBUTA COMO METÁSTASIS HIPOFISARIA

D. Benaiges-Boix, A. Mas Lorenzo, L. Mañé, N. Ascoeta, E. Sagarra, J. Puig, J.J. Chillarón, M.J. Carrera, A. Goday y J.A. Flores Le Roux

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona. España.*

**Introducción:** Las metástasis (M1) hipofisarias se presentan habitualmente en pacientes con enfermedad oncológica avanzada. El origen más frecuente son las neoplasias de mama y pulmón. Su diagnóstico diferencial es complejo en ausencia de un tumor primario conocido. La clínica puede ser debida a compresión local o a déficit hormonal, siendo la diabetes insípida (DI) el trastorno más común.

**Caso clínico:** Varón de 63 años, ex-fumador, con antecedente de carcinoma urotelial tratado con resección transuretral y libre de enfermedad. Durante el estudio de un síndrome emético, se objetivó panhipopituitarismo anterior y ptosis parpebral unilateral. La RM mostró una masa hipofisaria infiltrante que erosionaba la silla turca. Un TC torácico mostró un nódulo pulmonar de 14 mm, de características inespecíficas. Se solicitó un PET-TC con Fluoro-desoxi-glucosa que mostró hipercaptación hipofisaria y del nódulo pulmonar. Se realizó biopsia de la lesión pulmonar por considerarla más accesible, con resultado de tumor carcinoide atípico. La ausencia de M1 en otras localizaciones obligó a realizar cirugía transesfenoidal (CTE) para completar el estadiaje. Finalmente se confirmó el origen neuroendocrino de ambas lesiones y el paciente recibió tratamiento radio-quimioterápico. La supervivencia fue de 1 año y 3 meses desde el diagnóstico. Respecto al déficit hormonal destacó la DI, que se desenmascaró al iniciar tratamiento sustitutivo con hidrocortisona y la presencia de un síndrome pierde sal cerebral desencadenado por la CTE.

**Conclusiones:** La sospecha de una M1 única hipofisaria puede requerir técnicas invasivas que a priori deberían intentar evitarse en pacientes con enfermedad oncológica extendida.

## 211. DIABETES INSÍPIDA EN UNA PACIENTE CON DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA

F.J. López Martínez, M. Esteve Serra, L. Navarro Cortés, I. Recas Planellas, M. Fernández Balsells y W. Ricart

*Hospital Universitario Dr. Josep Trueta de Girona. España.*

**Introducción:** La displasia septo-óptica o síndrome de Morsier es un trastorno congénito poco frecuente que se caracteriza por aparición de hipoplasia del nervio óptico, hipoplasia de la hipófisis y alteraciones de la línea media. La incidencia de hipopituitarismo está aumentada en los pacientes que presentan una ausencia del septum pellucidum, en los cuales se describe en un 16% un de déficit de GH, en un 10% déficit de cortisol y en un 26% una diabetes insípida de origen central.

**Caso clínico:** Paciente mujer de 37 años que al nacimiento presentó nistagmus e hipotonía muscular. A los 3 meses fue diagnosticada de amaurosis congénita. Mostró retraso en el desarrollo psicomotor, iniciando la deambulación a los 4 años y lenguaje inteligible a los 6 años. A los 7 años inició cuadro de polidipsia y poliuria. Menarquía a los 13 años, posteriormente oligomenorrea. En la adolescencia inició cuadro de agresividad y aumento de la polidipsia y de la poliuria que se catalogó inicialmente como potomanía, por lo que realizaba restricción de la ingesta hídrica. Fue diagnosticada de vitíligo a los 15 años e hipotiroidismo primario por tiroiditis crónica autoinmune. Se constató una ingesta mayor de cinco litros de agua al día en los últimos meses. Peso: 74 kg, talla: 143 cm, IMC: 36,19 kg/m$^2$. TA 104/61 59x\›. A la exploración inicial mostró signos de deshidratación mucocutánea. Obesidad de predominio central. La analítica mostró sodio de 154 mEq/L con osmolaridad plasmática de 321 mosm/L y osmolaridad urinaria de 200 mosm/L. ACTH 13,4 pg/mL; Cortisol 5,4 mcg/dL. GH < 0,005 ng/mL; IGFI 77 ng/ml (109-284). Se le practicó una hipoglicemia insulínica con los siguientes resultados: somatotropina (ng/mL) < 0,05, 0,065, 0,122, 0,112. Cortisol (mcg/dL) 1,76 4,72 3,99 4,55. Se inició tratamiento con desmopresina via oral e hidrocortisona. La RMN cerebral informó de agenesia de septum pellucidum, adelgazamiento de la rodilla del cuerpo calloso e hipoplasia del nervio óptico; hallazgos compatibles con displasia septoóptica.

**Discusión:** En este caso se pone de manifiesto la prevalencia de alteraciones de la reserva funcional hipofisaria en los pacientes con displasia septo-óptica y la necesidad de explorarla detenidamente para detectar los déficits hormonales asociados.

## 212. FALSOS NEGATIVOS DEL CATETERISMO DE SENOS PETROSOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Martín López, R.M. Cañas Angulo, C. Palomares Avilés, T. Martín Soto, L. Marín Martínez, E. Hervás Abad, E. Hernández Alonso, M. Fernández López, J. Hernández García y L.M. Ramírez Muñoz

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Área II de Salud. Cartagena. Murcia. España.*

**Introducción:** Casi el 70% de casos de sd de Cushing endógeno se debe a un adenoma hipofisario (AH) productor de ACTH, el 12% a secreción ectópica de ACTH y el 10% a adenoma suprarrenal. El cateterismo de senos petrosos inferiores (CSPI) se considera de referencia para la diferenciación Cushing hipofisario/ectópico.

**Caso clínico:** Mujer de 39 años, HTA en tto con ARA-II y diagnóstico previo de síndrome de ovario poliquístico; derivada a NNCC de Endocrinología por ganancia de 20 kg de peso y amenorrea de un año pese a ACOs. EF: TA 150/110, IMC 38, facies abotargada, jiba nucal y obesidad abdominal. Analíticamente cortisol basal (CB) 27,6 μg/dl, CLU medidos por RIA repetidos de 250 y 212 μg/24 h, Cortisol tras 1 mg de DXM 19,6 μg/dl y tras 2 mg 15,7 μg/dl, ACTH basal 62 pg/dl. Cortisol tras 8 mg de DXM: 1,0 μg/dl. RMN hipofisaria no objetivó lesiones, por lo cual se solicitó CSPI (gradiante izq basal 1,64, dcho basal 1,35, izq a 3 min de CRH 1,20, dcho a 3 min 1,05, izq a 5 min 0,90, dcho a 5 min 1,15). Ante sospecha de Cushing ectópico, se realizaron gammagrafía con receptores de somatostatina (negativa) y TAC toraco-abdominal sin hallazgos. Tras la negatividad de dichas pruebas, se repitieron determinaciones hormonales en similares valores y RMN hipofisaria, con hallazgos compatibles con AH de 7 mm. La paciente fue intervenida por cirugía transesfenoidal, con ausencia de lesiones en posterior RMN de control y clínica de insuficiencia suprarrenal secundaria que requiere actualmente tratamiento con hidrocortisona oral (30 mg/día). Análisis postcirugía: CB 1,4 μg/dl, CLU 76 μg/24 h, ACTH 5,6 pg/ml.

**Discusión:** El CSPI es una prueba muy útil para la diferenciación del Cushing hipofisario / ectópico. Pese a ello no debe considerarse definitiva para el diagnóstico de Cushing ectópico, ya que hasta un 4% de Cushing hipofisarios no presenta gradiente. Los adenomas productores de ACTH suelen cursar con tamaño < 1 cm y su visualización depende la variabilidad interobservador. Por ello, siempre habrá que valorar los resultados dentro del contexto clínico del paciente.

## 213. CUTIS VERTICIS GYRATA Y ACROMEGALIA

E. Moya Chimenti[a], M. Llamas Velasco[b], E. Hernández Nieto[a], A. Paniagua Ruiz[c], E. Martínez Bermejo[a] y C. de Gorospe Pérez[a]

*[a]Servicio de Endocrinología; [b]Servicio de Dermatología. Hospital Infanta Cristina. Parla. Madrid. [c]Servicio de Endocrinología. Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid. España.*

**Introducción:** El Cutis Verticis Gyrata (CVG) cursa con un engrosamiento del cuero cabelludo formando surcos y pliegues que simulan la apariencia de un cerebro. Su asociación con la acromegalia es bien conocida por los dermatólogos pero menos en el ámbito endocrinológico. Presentamos un caso de CVG secundario a acromegalia.

**Caso clínico:** Varón de 36 años sin AP ó AF de interés que consulta a dermatología por progresivo engrosamiento del cuero cabelludo hacía 4 años. La presencia de pliegues anteroposteriores en el cuero cabelludo sin alopecia permitieron el diagnóstico clínico de CVG. El prognatismo mandibular y la prominencia frontal pasaron desapercibidos. La biopsia cutánea descartó dermatosis adicionales. El despistaje de causas secundarias mostró elevación de IGF1: 1431 ng/ml (N < 360) y de GH: 4,09 ng/ml y estudios posteriores confirmaron la ausencia de supresión de GH tras la SOG y la presencia de un adenoma hipofisario de 1 cm. Con el diagnóstico de CVG secundario a acromegalia se realizó una resección transesfenoidal hipofisaria que mostró una doble población celular con IHQ positiva para GH y Prolactina y con Ki-67 de un 1%. En la última revisión, 1 mes tras la cirugía, se apreció franca mejoría de los pliegues cerebriformes así como de los rasgos faciales acromegaloides, sin deficiencias hormonales residuales y con casi normalización de la IGF1.

**Conclusiones:** El CVG es frecuente entre los pacientes con acromegalia (10-15%) aunque rara vez es la forma de presentación. Su tratamiento suele ser quirúrgico. Nuestro caso es interesante dado que el diagnóstico precoz de la acromegalia a través del CVG se ha seguido de una probable curación de la acromegalia así como de una resolución parcial de la CVG sin requerir cirugía adicional.

## 214. HALLAZGO INCIDENTAL DE CARCINOMA TIROIDEO EN QUISTE TIROGLOSO. REPORTE DE 2 CASOS

M.S. Moldes, M.F. Borghi Torzillo, M. Patruco, M. Carassai, R.J. Lutfi y E.N. Faure

*Complejo Médico "Churruca- Visca". Caba. Argentina.*

Los quistes del conducto tirogloso pueden hallarse hasta en un 7% de la población adulta y de estos un 62% pueden contener tejido tiroideo ectópico funcionante pudiendo rara vez dar origen a tumores derivados de células foliculares. La incidencia de carcinomas relacionados a remanentes del conducto tirogloso rondaría el 1%. No queda claro aun si la patogénesis se debe a un secundarismo de un carcinoma tiroideo oculto o si su origen es de novo. En nuestra institución se han reportado en los últimos treinta años solo dos casos de carcinoma tiroideo incidental en remanente de conducto tirogloso siendo ambos de estirpe papilar. Caso 1: paciente femenino de 35 años al diagnóstico. Antecedentes familiares de padre hipertiroideo con carcinoma de tiroides y bocio por ambas ramas familiares. En julio de 1987 se realiza excéresis de un quiste del conducto tirogloso. Anatomía patológica: carcinoma papilar de tiroides sin compromiso óseo. En evaluación posterior se detecta por ecografía: nódulo tiroideo hipoecogénico de 6 mm de diámetro en el lóbulo derecho. Se realiza tiroidectomía total. Anatomía patológica: Tiroiditis linfocitaria crónica y carcinoma papilar en lóbulo derecho. Ablación posterior con 100 mCi de I131 y levotiroxina a dosis supresivas. Actualmente libre de enfermedad. Caso 2: paciente femenino de 40 años al diagnóstico. Sin antecedentes personales ni familiares de importancia. Diagnóstico de quiste del conducto tirogloso con PAAF negativa para atipías en junio 2013. Se realiza cirugía de Sistrunk. Anatomía patológica: carcinoma tiroideo papilar variante clásica en quiste tirogloso de 6 mm sin compromiso óseo. Por ausencia de patología tiroidea asociada se decide control periódico.

**Conclusiones:** Se presenta este trabajo dada la baja prevalencia de casos y que, en la actualidad, aún no existe un criterio uniforme acerca del tratamiento y seguimiento de estos pacientes.

## 215. CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

D.J. Palao Serrano, V. Contreras Bolívar y R. Nayib Raya

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.*

**Objetivo:** Se resume un caso clínico de una patología frecuente en la práctica diaria habitual, pero con una presentación atípica.

**Caso clínico:** Mujer de 49 años, natural de Paraguay, hipertensa y dislipémica, derivada a Oftalmología para estudio por presentar una clínica consistente en pérdida parcial de la visión del ojo derecho de varios meses de evolución. Ingresa en el servicio de neurocirugía para intervención quirúrgica de una masa sugerente de meningioma esfenoidal derecho, objetivada en TC de cráneo.

**Resultados:** La anatomía patológica de la pieza se describe como metástasis meníngea de carcinoma folicular de tiroides. La exploración física ponía de manifiesto un nódulo duro, dependiente del LTD, sin bocio y sin adenopatías palpables. La paciente negaba sintomatología asociada. Ante estos hallazgos se completó estudio de extensión con TAC toraco-abdominal y rastreo gammagráfico, sin objetivarse otros focos metastásicos. La ecografía cervical mostró un nódulo en LTD de $2,5 \times 3,1$ cm, con calcificaciones, y sin adenopatías locorregionales de tamaño patológico. En la analítica de sangre la función tiroidea estaba conservada, con una tiroglobulina muy elevada (529 ng/ml) y la calcitonina negativa. La paciente fue remitida al servicio de Cirugía Endocrina para intervención quirúrgica.

**Conclusiones:** El carcinoma folicular de tiroides suele diagnosticarse al realizarse PAAF de nódulo tiroideo o de adenopatía cervical, ya sea sintomático o como hallazgo casual en prueba complementaria realizada por otro motivo. Al tener una diseminación típicamente hematógena, los sitios comunes de metástasis son: hueso y pulmón, y con menos frecuencia: cerebro, hígado, vejiga y piel. En la búsqueda bibliográfica no se ha encontrado ningún caso publicado en el que el diagnóstico del carcinoma folicular de tiroides se haya realizado tras el análisis de la anatomía patológica de una lesión meníngea.

## 216. LINFOMA TIROIDEO: UNA PRESENTACIÓN ECOGRÁFICA INUSUAL

C.A. Rodríguez Pérez[a], R.M. Sánchez Hernández[a], E. González Rodríguez[a], X. López Mérida[a], M.P. Alberiche Ruano[a], G. Benítez López[b], D. Marrero Arencibia[a], Y. López Plasencia[a], A. Murias Rosales[b] y F.J. Nóvoa Mogollón[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Oncología. Hospital Insular de Gran Canaria. España.*

**Introducción:** El linfoma tiroideo es una entidad rara, que supone un 1,5-2% de todos los linfomas, y aproximadamente un 2% de las neoplasias tiroideas.

**Métodos:** Se describe el caso de una paciente con un linfoma tiroideo primario de rápida evolución diagnosticado ecográficamente.

**Resultados:** Paciente mujer de 73 años remitida por hipotiroidismo primario por tiroiditis crónica autoinmune y bocio de rápido crecimiento. Antecedentes personales de DM2 y linfoma no Hodking hace unos 25 años, en remisión completa. Se realiza ecografía cervical en la que se visualiza una gran masa de $62 \times 77 \times 80$ mm hiperecoica, de bordes irregulares, heterogénea, que se puncciona. La anatomía patológica es compatible con linfoma no Hodgkin con inmunohistoquímica: CD45+, CkAe1−, CkAe3−. Se visualiza una adenopatía de características patológicas, y mediante biopsia con aguja gruesa se confirma el diagnóstico de linfoma difuso de células grandes B. Se realiza TAC de cuello-tórax-abdomen en que se objetiva una masa tumoral dependiente de LTI ($7 \times 7 \times 8,5$ cm) que engloba al paquete vascular izquierdo y la tráquea, a la que estenosa, con adenopatías cervicales y mediastínicas múltiples. La paciente ingresa de forma urgente por importante crecimiento cervical con estridor, iniciando tratamiento con prednisona, rituximab y vincristina, y posteriormente con terapia ICE (ifosfamida, carboplatino y etopósido). La evolución inicial es muy favorable, con drástica disminución de la masa cervical. Sin embargo, tras ser dada de alta para continuar quimioterapia de forma ambulatoria, ingresa nuevamente por neumonía bilateral en paciente inmunodeprimido, requiriendo ingreso en UMI, con tórpida evolución.

**Conclusiones:** El linfoma tiroideo es una entidad probablemente infradiagnosticada. Se debe sospechar en pacientes con tiroiditis autoinmunes de base que presenten un rápido crecimiento cervical. Un diagnóstico rápido puede influir de forma determinante en el pronóstico.

## 217. CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS Y TIROIDES

M.V. García Zafra, J.M. Guardia Baena, R. Ballester Sajardo, L. Martínez González, M. Arráez Monllor, A.B. Hernández Cascales, M. Navarro Lozano, A. Fernández Fernández, J. Nieto Tolosa y P. Segura Luque

*Hospital Comarcal del Noroeste. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Introducción:** El carcinoma renal representa el 3% de los tumores en riñón, siendo el de células claras el más frecuente (70%). Su clínica es impredecible y por su capacidad de diseminación puede

presentar metástasis en cualquier localización, incluido el tiroides. La enfermedad metastásica en el tiroides es rara, pero la mayoría es de carcinoma renal (50%).

**Material y métodos:** Presentamos el caso de un paciente de 74 años con diagnóstico previo de Carcinoma renal de células claras T2N0M0 (estadío II) sometido a nefrectomía en 1984, sin evidencia de enfermedad posterior y sin otros antecedentes de interés personales ni familiares. El paciente estuvo en seguimiento por bocio multinodular (BMN) desde 2009 hasta 2013.

**Resultados:** Las hormonas tiroideas fueron normales durante todo el estudio y la autoinmunidad tiroidea negativa. La ecografía tiroidea mostraba un BMN con un dominante de 7 mm con aumento de tamaño de hasta 1,5 cm en el último año. La punción con aspiración de aguja fina (PAAF) en 2009 mostró un nódulo coloide y en 2013 coloide con proliferación folicular motivo por el que se realizó tiroidectomía total. El resultado de la anatomía patológica fue hiperplasia adenomatosa tiroidea y nódulo de metástasis de carcinoma renal de células claras CD10 positivo y CK7 negativo. El estudio posterior con tomografía computerizada total body no demostró evidencia de otros focos de enfermedad a distancia.

**Discusión:** A pesar de que la supervivencia global de los pacientes con metástasis de carcinoma de células claras en el tiroides puede no variar, estas deben ser tenidas en cuenta en los pacientes en estudio por patología nodular y antecedentes oncológicos.

## 218. TUMOR NEUROENDOCRINO DE TIROIDES CALCITONINA NEGATIVO: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Bartual Rodrigo[a], J. Agustí Martínez[b], B. Beaus Climent[c] y B. Cano García[d]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Anatomía Patológica (Labco); [c]Servicio de Otorrinolaringología; [d]Servicio de Radiología. Hospital de Manises. Valencia. España.*

**Introducción:** El carcinoma medular de tiroides (CMT) es un tumor neuroendocrino (TNE) productor de calcitonina (CT) derivado de las células parafoliculares tiroideas. Se han descrito otros TNE tiroideos, muy raros, derivados del epitelio folicular tiroideo, con CT indetectable tras estudio serológico e inmunohistoquímico (IH). Presentamos el caso de una mujer con TNE CT negativo.

**Caso clínico:** Mujer de 46 años, con antecedentes de endometriosis, fumadora, en tratamiento con estroprogestágenos. No presenta antecedentes familiares ni personales de TNE. Remitida a endocrinología por hallazgo incidental ecográfico de nódulo tiroideo izquierdo único, hipoecoico, bien delimitado, de 11 mm, con vascularización periférica. Las hormonas tiroideas fueron normales. La citología fue compatible con nódulo sólido folicular. Se practicó hemitiroidectomía izquierda. La histología mostró una lesión nodular, bien delimitada, no encapsulada, de 0,8 cm, con patrón arquitectural organoide con finos tabiques conjuntivo-vasculares. La celulas tumorales son de tamaño pequeño/intermedio con núcleos redondeados y cromatina fina granular. No se identifica atipia, necrosis, mitosis ni otros signos de malignidad. El estudio IH mostró positividad a marcadores de células foliculares (TTF-1, tiroglobulina), marcadores de TNE (sinaptofisina, cromogranina) y negatividad a CT. El Ki 67 fue del 1-2%. Estos hallazgos son diagnósticos de TNE CT negativo tiroideo. La cromogranina A plasmática fue normal. El TAC toracoabdominopélvico no evidenció lesiones. Sigue tratamiento con levotiroxina 125 mcg/d.

**Conclusiones:** Los TNE CT-negativos de tiroides son tumores poco frecuentes caracterizados por un aspecto morfológico de CMT bien diferenciado sin producción de CT. Se considera una entidad propia y el interés radica en la importante diferencia entre CMT y TNE CT negativo en cuanto a pronóstico y tratamiento.

## 219. TUMORES TIROIDEOS PRIMARIOS DE ESTIRPE HEMATOLÓGICA. A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS

M. Zelada Aliaga, A. Vicuña Andrés, I. Sánchez López, M.A. Sampedro Núñez, S. Campos Mena, M. Marazuela Azpiroz y M. Lahera Vargas

*Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** Los tumores primarios de tiroides no derivados del epitelio folicular son muy raros y pueden simular un carcinoma anaplásico. Las neoplasias hematológicas como el linfoma ocupan < 2% de los cánceres de tiroides. El sarcoma mieloide es un tumor sólido extremadamente raro derivado de células mieloides inmaduras, puede aparecer aislado o asociado a leucemia mieloide aguda o S. mielodisplásico.

**Casos clínicos:** Presentamos dos casos clínicos con masa cervical de crecimiento rápido: Caso 1: mujer de 80 años con bocio endotorácico desde 2006 que rechazó PAAF y cirugía. Consulta por masa de crecimiento rápido, disfagia y disfonía. Exploración: masa pétrea en lóbulo tiroideo izquierdo (LTI), circulación colateral cervical. Normofunción tiroidea. TAC: tumoración en LTI de $8 \times 8 \times 6$ cm, adenopatías patológicas cervicales, desviación traqueal, infiltración de arteria carótida común y vena yugular izquierdas. PAAF sugestiva de neoplasia maligna indiferenciada de alto grado. Biopsia con aguja gruesa (BAG) de adenopatía: sarcoma mieloide. Estudio de extensión hematológico negativo. Inicia un ciclo de quimioterapia (QT) sistémica y radioterapia (RT) cervical. Fallece al mes por edema agudo de pulmón refractario. Caso 2: mujer de 71 años con masa cervical de crecimiento rápido (2 meses) disfagia, disnea y disfonia. Exploración: masa pétrea adherida de 6-7 cms.TSH 6,4 uU/mL. Ac TGB 3400 UI/mL.TAC: masa de $7 \times 6 \times 5$ cm en LTD, infiltración traqueal, m. esternocleidomastoideo, vena yugular derecha y probablemente esófago, carótida común derecha. Adenopatías patológicas. PAAF: sugestiva de proceso linfoproliferativo. BAG tiroides y biopsia de adenopatia: linfoma no Hodgkin B de alto grado (linfoma B difuso de células grandes centrogerminal). Estudio de extensión hematológico negativo. Tras 5 ciclos de QT se objetiva clara disminución de la masa tiroidea ($2 \times 1,5$ cm).

**Conclusiones:** Ante una masa cervical infiltrante de crecimiento rápido debemos sospechar un carcinoma anaplásico. Los tumores tiroideos no derivados del epitelio folicular tienen un curso clínico similar. La BAG ha permitido en ambos casos un diagnóstico histológico adecuado. Aunque el sarcoma mieloide puede presentarse de forma aislada en diferentes tejidos extramedulares, no conocemos ningún caso de localización primaria tiroidea.

## 220. INCIDENTALOMAS ADRENALES CON EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICOS MUY DISTINTOS. A PROPÓSITO DE TRES CASOS

L. Rivadeneira Guaman[a], J.C. Percovich Hualpa[a], E. Mercader Cidoncha[b], M. Sambo[a], R. García[a], M.A. Menchón Casado[c] y S. Monereo Megías[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Cirugía General; [c]Laboratorio Central. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

**Introducción:** Con el progresivo empleo de técnicas de imagen aparece cada vez más frecuente un carcinoma descubierto como incidentaloma adrenal.

**Casos clínicos:** Presentamos tres casos detectados al azar, con evolución y pronóstico muy distintos. Caso 1: varón de 81 años derivado por lesión en suprarrenal izquierda y que en TC se describe como una lesión quística de 7 cm de la que no se puede descartar una neoplasia quística. Se pide RM que se informa como un pro-

bable hematoma crónico que sumado a un perfil hormonal normal se decide no intervenir. Tiempo hasta decisión final 3 meses. Caso 2: mujer de 72 años en la que recomiendan suprarenelectomía de una lesión en suprarrenal derecha de 5,2 cm y al solicitar un TC se describe una masa y captación heterogénea en la que no se descarta una neoplasia. Se solicita nuevo TC prequirúrgico y mencionan una lesión heterogénea predominantemente de partes blandas, vascularizado que puede ser un mieloplipoma. Con la diferencia diagnóstica de ambos TC y a pesar de un perfil hormonal normal se interviene, con diagnóstico patológico de una lesión corticosuprarrenal mixta benigna con áreas angiomatosas. Tiempo hasta decisión final 3 meses. Caso 3: varón de 64 años que en ecografía ven una masa sólida en suprarrenal derecha de 6 cm y 40 días después se ve en TC una masa de 12 cm sugerente de adenocarcinoma suprarrenal y nódulos pulmonares compatibles con metástasis. Lo único alterado era la 17 OH-hidroxiprogesterona: 6,2 μg/L (0,1-1,5) y androstediona: 5,2 μg/L (0,5-4,7). Se decide no intervenir e iniciar QT y mitotane. Tiempo hasta decisión final 2 meses.

**Conclusiones:** Las técnicas de imagen fueron cruciales para la toma de decisiones sabiendo que la mayoría de pacientes con un carcinoma suprarrenal están paucisintomáticos y hay 20 a 30% con un perfil hormonal normal llamados no secretores. La mayoría de las guías no contemplan el factor tiempo y éste es en algunos casos un factor determinante en la evolución a estadios no quirúrgicos.

## 221. FEOCROMOCITOMA ESPORÁDICO GIGANTE Y ADENOMA SUPRARRENAL ASOCIADO, CON MUTACIÓN RET: A PROPÓSITO DE UN CASO

J. Cid Pérez, P. Pérez Castro, J.I. Vidal Pardo, R. Argüeso Armesto, P. Álvarez Castro y J.M. de Matías Leralta

*Servicio de Endocrinología. Hospital Lucus Augusti. Lugo. España.*

**Introducción:** El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas procedente de las células cromafines. El 80-85% se localiza en la médula adrenal. Pueden ser esporádicos o familiares, y asociarse o no a otros tumores endocrinos (MEN) o enfermedades genéticas. Suponen el 6,5% de los incidentalomas suprarrenales.

**Caso clínico:** Mujer de 42 años con masa suprarrenal descubierta de forma incidental en estudio digestivo. En anamnesis refería cefalea occipital opresiva. No palpitaciones, hipertensión arterial ni crisis sugestivas de adrenérgicas. En RMN abdominal se objetiva tumoración suprarrenal derecha de $12 \times 10 \times 9,5$ cm con presencia de focos de necrosis, bien delimitada sin aparente infiltración de las estructuras adyacentes. Lesión suprarrenal izquierda de $2 \times 1,2$ cm con contenido graso sugerente de adenoma suprarrenal. La determinación inicial de calcitonina fue 4 pg/mL ($N < 14$ pg/mL), calcemia y fosfatemia normales. En orina de 24 horas: noradrenalina $> 233$ μg/d ($N < 90$ μg/d) y adrenalina 46 μg/d ($N < 25$ μg/d), con cortisolurias negativas. Tras adrenalectomía bilateral, la anatomía patológica muestra feocromocitoma derecho y adenoma suprarrenal izquierdo. En el seguimiento durante 12 años los niveles de calcio, PTH, calcitonina, catecolaminas y metanefrinas han sido normales. Las RMN abdominal de control descartan recidiva tumoral. En este tiempo no se han detectado casos familiares de feocromocitoma o patología sugestiva de MEN. El estudio genético del protoncogen RET demuestra mutación en codón 691 (G- > A) en exón 11, con ausencia de mutaciones en exón 10 y 16.

**Discusión:** En nuestro caso se describe un feocromocitoma gigante esporádico asociado a adenoma suprarrenal contralateral sin otros datos que sugieran inclusión dentro de MEN, pero con mutación del RET no descrita previamente. Este hallazgo podría sugerir una forma familiar no descrita, no obstante, el hecho de que este cambio de nucleótido no esté incluido en el grupo de las mutaciones más frecuentes, podría indicar un nuevo polimorfismo alélico implicado en el desarrollo de la enfermedad.

## 222. DIFERENTE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE UN SÍNDROME DE KLINEFELTER EN DOS GEMELOS MONOCIGOTOS

N. Gabriel Ascoeta[a], D. Benaiges Boix[a], J.J. Chillarón Jordan[a], A. Mas Lorenzo[a], J. Pedro-Botet Montoya[a], E. Hernández Rivas[a], S. Tarragón[b] y J.A. Flores Le Roux[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona. [b]Servicio de Urología. Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona. España.*

**Introducción:** El síndrome de Klinefelter (SK) es la causa más común de hipogonadismo masculino y de aneuploidía cromosomal en los seres humanos. Existe una amplia variabilidad en la afectación clínica de estos sujetos. Sólo el 10% de los casos se diagnostican durante la pubertad, sobre todo aquellos con mayor expresión fenotípica.

**Casos clínicos:** Caso 1: hombre de 45 años remitido a endocrinología por hallazgo incidental de un cariotipo 47XXY/46XY en médula ósea. Explicaba falta de desarrollo sexual durante la pubertad y dificultades en el lenguaje desde la infancia. Presentaba una talla de 175 cm. (similar a su talla diana), un volumen testicular de 3 ml., distribución ginecoide de la grasa corporal, ginecomastia bilateral y falta de vello facial. La densitometría ósea reveló osteopenia en cuello femoral y columna lumbar. Analíticamente presentaba un hipogonadismo hipergonadotropo y el cariotipo de los linfocitos en sangre periférica fue consistente con un mosaico de SK (46, XY/47, XXY). Se inició tratamiento con enantato de testosterona, presentando un incremento en la calidad de vida, aumento de la masa muscular y crecimiento de vello facial y corporal. Caso 2: se trata del hermano gemelo monocigoto del caso 1. Durante la infancia presentó un crecimiento paralelo al de su hermano y también dificultades en el lenguaje. En la pubertad se desarrollaron los caracteres sexuales secundarios y creció de forma más acelerada que su gemelo alcanzando una talla de 195 cm. No presentaba hipogonadismo clínica ni analíticamente. El cariotipo de los linfocitos en sangre periférica también fue compatible con un mosaico de SK (46, XY/47, XXY).

**Conclusiones:** Las diferencias fenotípicas de estos dos casos de mosaico de SK se pueden explicar por la falta de afectación del tejido testicular por el mosaico y por la sobreexpresión del gen SHOX (short stature homebox-containing) en el caso 2.

## 223. UN SÍNDROME DE KLINEFELTER CON UNA VARIANTE CARIOTÍPICA ATÍPICA: MOSAICO 46 XX/47 XXY/45 X0

J. Pérez Yeboles[a], M.C. Fernández López[a], I. Royo Gutiérrez[a], Y. Ramírez García[b] y R. Muguerza Iraola[b]

*[a]Hospital de Mendaro. Osakidetza. Gipuzkoa. [b]Hospital de Donostia. Osakidetza. Gipuzkoa. España.*

El síndrome Klinefelter (SK) ocurre sólo en varones y se debe a la presencia de un cromosoma X extra. Un 75% de estos individuos tienen un cariotipo 47, XXY. Aproximadamente un 20% son mosaicos cromosómicos, siendo el más frecuente el 46 XY/47 XXY. En un 5% de los casos también incluyen 48 XXYY; 48 XXXY y 49 XXXXY. En aproximadamente la mitad de las ocasiones se debe a errores en la meiosis I paterna, y el resto a errores en la meiosis I ó II materna. Presentamos el caso de un paciente varón que es derivado a nuestra consulta por presentar una clínica compatible con un hipogonadismo hipergonadotropo clínico (astenia, debilidad muscular, habito

eunucoide, escaso vello púbico y axilar, testes de 7 ml y duros) y analítico (FSH 36,4 UI/L, LH 28 UI/L, testosterona total 1,5 ng/ml, testosterona libre 21,2 pg/ml). Para completar el estudio se solicita un cariotipo de sangre periférica. Obteniendo un resultado sorprendente genotípicamente: un mosaicismo en el que se observan tres líneas celulares diferentes, con predominio en un 90% de células 46 XX (mujer); un 7,0% las 47 XXY (típicas de Klinelfelter) y el 3,0% restante 45 X0 (típicas de Turner). Lo que hace único a este caso es el mosaicismo de 3 líneas celulares, y que a pesar de su proporción el fenotipo del paciente se desarrolló como un Síndrome de Klinefelter.

### 224. ENCEFALOMIOPATÍA NEUROGASTROINTESTINAL MITOCONDRIAL COMO ETIOLOGÍA EXTREMADAMENTE INFRECUENTE DE DESNUTRICIÓN ENERGÉTICO-PROTEICA SEVERA

M.D. Andreu Gosálbez[a], M.C. García Gómez[a], C. Montalbán Carrasco[a], L. Ramos Ramos[a], F.A. Pazos Toral[a], A. Oterino Durán[b], E.M. Rodríguez Rodríguez[b], N.P. Riesco Pérez[b], P.F. Mezerhane Ricciardi[a] y J.A. Amado Señaris[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. [b]Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.*

**Introducción:** La encefalopatía neurogastrointestinal mitocondrial (MNGIE) es una enfermedad autosómica recesiva, multisistémica, caracterizada por pseudo-obstrucción intestinal crónica, abdominalgia, caquexia, oftalmoplejía leucoencefalopatía y neuropatía periférica desmielinizante. Presentamos el caso de una paciente con este diagnóstico, único caso vivo a nivel nacional.

**Caso clínico:** Mujer de 37 años remitida por bajo peso, saciedad precoz, y restricción de la ingesta de ciertos alimentos, inicialmente diagnosticada de anorexia nerviosa restrictiva. A pesar del soporte con nutrición enteral, empeoramiento clínico y nutricional con abdominalgia, alteración del ritmo intestinal y anemia ferropénica. Cefalea aguda, oftalmoplejia, ptosis y disminución de reflejos tendinosos. En exploración física caquexia severa, peso 34 Kg, talla 1,69 m, IMC 11,9 kg/m$^2$, pliegue tricipital 11 mm, circunferencia muscular brazo 14 cm. Parámetros analíticos a destacar hemoglobina 8,6 g/dL, hematocrito 27,2%, hierro 34 μg/dL, albúmina 2,7 g/dL, prealbúmina 14 mg/dL, colesterol 113 mg/dL. Sangre oculta en heces positivo. Estudio inmunológico enfermedad celiaca negativo. Gastroscopia: atrofia vellositaria, gastritis atrófica, colonoscopia normal. Cápsula endoscópica: úlceras ileales. Biopsia yeyunal: alteraciones en la formación de la capa muscular con pérdida generalizada de las células intersticiales de Cajal. En la RMN desmielinización difusa severa de sustancia blanca. Electromiograma: polineuropatía difusa desmielinizante. El diagnóstico se confirmó por la ausencia de actividad timidina fosforilasa. El tratamiento nutricional se basó en modificaciones dietéticas, suplementos vitamínico-minerales y suplementos nutricionales orales.

**Conclusiones:** El síndrome de MNGIE es muy infrecuente y se suele confundir con anorexia nerviosa o algunas enfermedades gastrointestinales. El soporte nutricional será inicialmente por vía enteral, precisando nutrición parenteral si obstrucción intestinal.

### 225. ATAXIA SECUNDARIA A DÉFICIT DE VITAMINA E EN PACIENTE AFECTO DE ENFERMEDAD CELÍACA

A. Mora Mendoza, E. González Melo, B. Gómez Álvarez, B.F. García Bray, J.P. Suárez Llanos y C. Muñoz Darias

*Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.*

Paciente varón de 38 años de edad, acude a consultas externas de Nutrición por pérdida moderada de peso. Como antecedentes personales de interés: el paciente presenta cuadro de celiaquía con anatomía patológica intestinal compatible (lesión tipo 3c de Marsh) y un síndrome malabsortivo en probable relación a transgresiones dietéticas crónicas. A su llegada a consultas el paciente refiere dos a cuatro episodios de diarreas diarios, con residuos alimenticios en heces, dispepsia e importante distensión abdominal tras ingestas. Se solicita analítica donde se observan niveles disminuidos de vitaminas liposolubles A, D y E, Zinc y colesterol por lo que se inicia tratamiento con suplementos nutricionales, polivitamínico y enzimas pancreáticas. En las revisiones sucesivas el paciente refirió mejoría clínica objetivándose ganancia de peso. Los niveles de vitaminas liposolubles no aumentaron añadiéndose deficiencia de vitamina K y folato, motivo por el cual se inicia suplementación de dichas vitaminas y ácido fólico. A los cuatro meses el paciente ingresa en Neurología por cuadro de ataxia de la marcha subagudo con parestesias de miembros inferiores y nistagmo vertical. En las pruebas complementarias realizadas destaca el déficit de vitaminas liposolubles, signos de atrofia hemisférica cerebelosa y estudio neurofisiológico sin alteraciones. Se repite la biopsia intestinal mostrando aumento del componente inflamatorio respecto a la anatomía patológica previa. Se inicia administración de vitamina E vía parenteral sospechando como causa del cuadro atáxico la malabsorción de la misma. El paciente mejora claramente el cuadro neurológico, con inicio de la marcha y desaparición de las parestesias. Los niveles de las vitaminas liposolubles alcanzan rangos dentro de la normalidad, sin presentar expresión clínica el déficit de las restantes.

## Nutrición

### 226. DESARROLLO INDUSTRIAL DE BOMBA MANUAL PARA NUTRICIÓN ENTERAL

J.L. Fernández Morera[a], J. Romano García[b], L. Suárez Gutiérrez[b], M.G. Rodríguez Caballero[b], J. Ares Blanco[b], L. Díaz Naya[b], I. de Ávila Peláez[c] y E. Menéndez Torre[b]

*[a]Clínica Asturias. [b]Hospital Universitario Central de Asturias. [c]Fundación PRODINTEC. Asturias. España.*

**Introducción:** La nutrición enteral (NE) es una técnica de soporte nutricional que consiste en la administración de alimento mediante un tubo al aparato digestivo. Su indicación es una necesidad creciente causada por envejecimiento de la población, asociada a la dificultad de alimentación oral voluntaria, pero con capacidad del aparato digestivo para asimilar nutrientes. La administración más habitual de NE es con jeringas de volumen que precisa pautas de administración que eviten complicaciones. Exigencias técnicas de difícil cumplimiento con los actuales dispositivos que podrían solventarse con el uso de este nuevo dispositivo en desarrollo.

**Resultados:** Esta comunicación se centra en la invención, desarrollo y diseño industrial de un dispositivo para la infusión de formulas nutricionales en pacientes con indicación de NE, mediante accionamiento manual de dicho dispositivo promoviendo la autonomía del paciente y facilitando la actividad de sus cuidadores. El dispositivo desarrollado realizará funciones de infusor manual con un mecanismo sencillo, donde el accionamiento de un rotor genera un flujo de formula nutricional al interior del tubo digestivo. Dicho dispositivo se ha desarrollado en colaboración con la empresa de ingeniería PRODINTEC y ha sido solicitada su protección de derecho de propiedad industrial mediante patente europea.

**Conclusiones:** La infusión de formulas nutricionales en pacientes con indicación de nutrición enteral mediante dicha bomba permitirá darle mayor autonomía, facilitando dicha infusión, disminución de efectos adversos derivados de la incorrecta aplicación (infusión con una relación volumen/tiempo acertada), disminución de los tiempos de cuidados por parte del personal de enfermería y la no manipulación de la formula nutricional.

## 227. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON ANOREXIA ATENDIDAS ACTUALMENTE EN NUESTRA UNIDAD

R. Nagib Raya, V. Contreras Bolívar, M.J. Tapia Guerrero, M. Fontalba Romero, M. Domínguez López, D. Palao Serrano, A. Omiste Romero, R. Fernández García-Salazar, C. Maldonado Araque y G. Olveira Fuster

*UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.*

**Resultados:** En 2013, se han atendido a 82 pacientes (21 pacientes nuevos), 97,6% mujeres. Derivados desde: Atención primaria 40%, Salud Mental 36%, otras consultas de Endocrino 9%, otros especialistas 15%. Diagnósticos CIE-10: Anorexia nerviosa 52,4% (F 50,0), Anorexia nerviosa atípica 6,1% (F 50,1), Bulimia nerviosa 17,1% (F 50,2), Bulimia nerviosa atípica 1,2% (F 50,3), otros casos 23,2% (trastorno por atracón, delgadez constitucional, TCA secundario a patología psiquiátrica de base). Centrándonos en las pacientes con Anorexia, se atienden actualmente 52 pacientes, con una mediana de seguimiento de 1,9 años (0-16 años), sólo 1 varón. El 60% acude a consulta una vez al mes como mínimo. El 61,5% han requerido toma de suplementos nutricionales en algún momento del seguimiento y el 34,6% (n 18) ha precisado ingreso hospitalario en alguna ocasión. Datos referidos a la primera consulta: mediana edad 19 años (12-55), IMC 16,9 ± 2,4,% pérdida peso previa 23,6 ± 8. Exceso de ejercicio físico 57,7%. Autoprovocación del vómito: 25%. Empleo de laxantes (2 casos) y diuréticos (1 caso). Ocupación: estudiantes 67,3%, con empleo 17,3%. Nivel de estudios (superados o cursando actualmente): 47% Universitarios, 38% Secundaria, 13% Bachillerato. Síntomas orgánicos: 56,9% hipotensión (TA < 90/60 mmHg), 51% bradicardia < 60 lpm (4%, < 45 lpm), 14,3% anemia, 12,2% linfopenia < 1000, 4% glucemia < 60 mg/dL, 4% hipoalbuminemia. Amenorrea secundaria ≥ 6 meses: 59,6%. Densitometría mineral ósea: osteopenia 47,8% y osteoporosis 17,4%. 97,8% en seguimiento por Salud Mental. 47,1% con tratamiento farmacológico psiquiátrico, 15,7% tentativas autolíticas (0% mortalidad).

**Conclusiones:** La mayoría de las pacientes derivadas a nuestra unidad padecen anorexia nerviosa. Se realiza un seguimiento estrecho conjunto con Unidad Salud Mental. La pérdida peso previa a primera visita es muy elevada. Un 65% de las pacientes con amenorrea ≥ 6 meses tienen disminución de la densidad mineral ósea.

## 228. EVOLUCIÓN NUTRICIONAL DURANTE EL PRIMER AÑO DE LA DIETA SIN GLUTEN EN ADULTOS CELÍACOS: ¿DEBEMOS CORREGIR LAS DEFICIENCIAS EXISTENTES AL DIAGNÓSTICO O ES SUFICIENTE LA DIETA SIN GLUTEN?

A. García-Manzanares Vázquez de Agredos[a], A. Lucendo Villarín[b], J. Silva Fernández[a], J.F. Gómez Alfonso[a], M. López Iglesias[a], G. López Gallardo[a] e I.R. Gómez García[a]

*[a]Hospital General La Mancha Centro. [b]Hospital General de Tomelloso. Ciudad Real. España.*

**Introducción:** La enfermedad celíaca (EC) produce diferentes grados de lesión en el intestino delgado interfiriendo en la absorción. Tras la dieta sin gluten (DSG) la recuperación anatómica intestinal se establece en 6 meses en población infantil pudiendo ser más lento en adultos y desconociéndose cuando pautar suplementos vitamínicos/minerales.

**Material y métodos:** Se recopilaron datos antropométricos y analíticos: albúmina, prealbúmina, colesterol, hemoglobina, oligoelementos (cobre, hierro, ferritina, calcio, fósforo y magnesio) y vitaminas (A, D, B12 y ácido fólico) de los adultos diagnosticados de EC durante 42 meses. Se revisaron a los 6 y 12 meses de iniciada la DSG. Se suplementó con calcio elemento (1200 mg) y colecalciferol (800 UI) si existía déficit de vitamina D u osteoporosis densitométrica, siendo necesario en la mayoría de los pacientes (91%). Si a los 6 meses persistía la ferropenia y/o anemia se suplementó con 80 mg de sulfato de hierro.

**Resultados:** 40 pacientes (90% mujeres) de 44,25 años (18-67) e IMC: 25,27 ± 5,22. Los valores deficitarios más frecuentes al diagnóstico fueron: 25 OH-vitamina D (91%), prealbúmina (64%) y hierro (28%). Hubo un aumento de valores medios, fundamentalmente a los 12 meses, significativo para ácido fólico, prealbúmina y la suplementada vitamina D. Sin embargo el porcentaje de pacientes con valores deficitarios se mantuvo estable e incluso aumentó para vitamina-A.

**Conclusiones:** En adultos celíacos existe un elevado porcentaje de deficiencia de vitamina D y no es suficiente la suplementación a dosis estándar. Tras un año de DSG los pacientes con valores deficitarios no consiguen revertir las deficiencias por lo que se debe plantear la suplementación en pacientes con valores deficitarios al diagnóstico.

## 229. NUEVA CONSULTA DE ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO EN EL ADULTO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. Venegas Moreno[a], A.R. Romero Lluch[a], M.A. Bueno Delgado[b], E. Dios Fuentes[a], I. Jiménez Varo[a], B. González Aguilera[a], N. Gros Herguido[a], A. González Menese López[b] y A. Soto Moreno[a]

*[a]UGC Endocrinología y Nutrición; [b]UGC Pediatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Objetivos:** Conocer la casuística de adultos con errores del metabolismo intermedio (EMI) que realizan seguimiento por endocrinología en el H.U.V. del Rocío. Evaluar los resultados gestacionales en mujeres con EMI. Presentar el funcionamiento de una consulta altamente especializada en este campo.

**Material y métodos:** Se recogieron todos los pacientes > 18 años con EMI seguidos en nuestro hospital. Se analizaron tipo de enfermedad metabólica, edad, sexo, procedencia geográfica y las gestaciones en mujeres con metabolopatías.

**Resultados:** N = 94 adultos con EMI. Edad entre 18-47 años (media ± DS = 26,8 ± 6,2 años). 53,2% (n = 50) varones. Del total, 70 con Fenilcetonuria (74%) y 24 con otros trastornos metabólicos menos prevalentes: Acidemias orgánicas: Propiónica (1), Metilmalónica (4), Metilmalónica con Homocistinuria (1), 3-OH-3-metilglutárica (1), orina con olor a jarabe de arce (1). Trastornos del ciclo de la Urea: Déficit de Succinil-CoA (1), déficit de OTC (1). Déficit de carnitina (1), Trastorno de la b oxidación (1), Adrenoleucodistrofia (1). Trastornos del metabolismo de los aminoácidos: Tirosinemia tipo II (2), Homocistinuria (2), Alcaptonuria (1). Trastornos del metabolismo de los Hidratos de carbono: Galactosemia (4), Glucogenosis (1). Trimetilaminuria (2). Procedencia: Sevilla 57,4% (n = 54); Huelva 15,9%; Cádiz 8,5%; Córdoba 6,4%; 10,6% de las provincias andaluzas restantes. Se han registrado 8 gestaciones en 5 pacientes con EMI. Resultados: 6 niños sanos (madres controladas durante la gestación), 1 niño con retraso mental leve y 1 aborto (madres no controladas). La consulta es llevada por una endocrinóloga, una pediatra especialista en metabolopatías, 2 enfermeras especialistas en nutrición y una auxiliar de enfermería.

**Conclusiones:** Aunque se trata de enfermedades raras, cada vez existen más adultos afectados por EMI lo cual requiere profesionales adiestrados y especializados en el manejo de estas patologías. Es un reto para la endocrinología la formación en esta materia.

## 230. DETERMINACIÓN DE NECESIDADES ENERGÉTICAS MEDIANTE CALORIMETRÍA INDIRECTA EN PACIENTES ADULTOS CON FRACTURAS ESQUELÉTICAS

M. Ruiz de la Fuente y S. González Mejías

*Universidad del Bío-Bío. Chile.*

**Introducción:** Estados patológicos de trauma esquelético, se asocian a estados híper metabólicos. El objetivo fue Determinar requerimientos energéticos mediante calorimetría indirecta.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, en 10 pacientes, seis con fracturas de pierna y 4 de brazo. Se determinó peso, talla, IMC. Se midió tasa metabólica en reposo mediante el método de calorimetría indirecta (TMR CI) luego de una noche de ayuno (10-12 hrs.) y durante 30 minutos, en reposo físico y mental. Los criterios de exclusión fueron: presencia de fiebre, enfermedad respiratoria, metabolismo anaeróbico, uso medicamentos hipo e hipermetabólicos. Se calculó el factor trauma (TMR CI/TMB fórmula Harris Benedict), y el metabolismo energético (TMR CI $\times$ 100)/ TMB FAO OMS UNU 2001). Para el análisis estadístico se usó medidas de tendencia central y dispersión, y estadística descriptiva.

**Resultados:** Muestra conformada por 10 pacientes, 8 hombres y 2 mujeres, con rango de edad 26-63 años y promedio de 4,5 días post fractura. El estado nutricional fue normal en 20%, sobrepeso en 70% y obeso en 10%. La TMR CI promedio fue 1525 Kcal/día (1110-1730 kcal/día). El factor trauma resultó 0,97; y el 60% clasificó de hipometabólico el 30% normometabólico y el 10% hipermetabólico.

**Conclusiones:** Un aporte calórico total de 22,80 kcal/kg/día, podría ser suficiente en los pacientes analizados.

## 231. VALORACIÓN DEL GRADO DE DESNUTRICIÓN, MEDIANTE TEST AUTOMATIZADO, DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN PLANTA DE TRAUMATOLOGÍA MÁS DE 20 DÍAS TRAS TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

E. Hernández Alonso, L. Marín Martínez, M. Martín López, C. Palomares, T. Martín Soto, E. Hervás Abad y M. Fernández López

*Hospital General Universitario Santa Lucía. Murcia. España.*

**Introducción:** La prevalencia de desnutrición en el medio hospitalario es elevada; en los servicios quirúrgicos especialmente. Se trata de un problema con gran repercusión clínica en la evolución del paciente, por ello es importante detectarlo y abordarlo precozmente.

**Objetivos:** Determinar el riesgo de desnutrición hospitalaria, empleando el test automatizado validado de cribaje rápido de desnutrición CONUT (Control Nutricional), en pacientes ingresados en planta de traumatología, más de 20 días, tras intervención quirúrgica, en nuestro hospital durante el segundo semestre del año 2013. Se comparará con el grado de prevalencia publicado de otros hospitales de nuestro entorno.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, unicéntrico en el que se aplicó el Test CONUT. Se recogieron parámetros analíticos: albúmina, colesterol y linfocitos totales. Asimismo, datos de filiación, edad y fecha. Se procesaron estos datos informáticamente generando un resultado de alerta nutricional. Presentamos los pacientes que presentaron un riesgo alto y moderado de desnutrición.

**Resultados:** Fueron evaluados 129 pacientes: En ellos 11 presentaron riesgo alto de desnutrición (11,62%). 35 presentaron riesgo moderado. (27,13%). 83 riesgo bajo o sin riesgo de desnutrición (64,34%). Se intervino nutricionalmente por nuestro servicio mediante dietas terapéuticas y suplementos orales en los de riesgo alto y moderado, mejorando previo al alta así como en el seguimiento posterior en consulta externa.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos acerca del riesgo de desnutrición en este tipo de pacientes coinciden con las series publicadas en los hospitales de nuestro entorno. El método automatizado empleado nos permite una valoración rápida pese a la escasez de personal. Los pacientes desnutridos emplearon mayor tiempo de estancia y recursos económicos. Seguiremos insistiendo en la importancia de la nutrición en nuestro hospital.

## 232. APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN UN HOSPITAL DE MEDIA ESTANCIA. RESULTADOS PRELIMINARES

M.A. Zabalza Fernández, B. del Olmo Huici, M. Muniesa Zaragozano y E. Palacios Bergua

*Hospital San Juan de Dios. Santiago. Chile.*

**Introducción:** Una intervención nutricional precoz en pacientes desnutridos o en riesgo, detectados al ingreso, conduce a un mejor pronóstico, a una disminución de ingresos y a una menor tasa de morbi-mortalidad de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, analítico. Se elaboró un protocolo de intervención nutricional (PINE), para identificar los pacientes con desnutrición o en riesgo. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 15.0.1 para Windows. Al ingreso se registró: Valoración antropométrica, bioquímica, control de ingesta, patologías diagnosticadas, test MNA y Chang, escalas de funcionalidad y estado cognitivo. Al alta, se realizó una valoración nutricional, aplicando de nuevo el método Chang, para comprobar la efectividad de la intervención. Tipos de intervención nutricional: Introducción de suplementos y control de ingesta. Modificación de la dieta. Control de peso y analíticas.

**Resultados y discusión:** Se presentan los resultados preliminares obtenidos en el período junio-diciembre de 2013. El% de pacientes que precisó intervención nutricional fue del 32%. La valoración obtenida con el método Chang, estima que un 19% de los pacientes clasificados como desnutridos o en riesgo de desnutrición utilizando el test MNA, presentan una desnutrición calórica leve. Un 7% desnutrición calórica moderada, un 2% desnutrición calórica severa, un 24% desnutrición mixta leve, un 6% desnutrición mixta moderada, un 15% desnutrición proteica leve y un 28% desnutrición proteica moderada. La valoración nutricional al alta nos indica que un 28% de los pacientes intervenidos revierte a un estado nutricional normal.

**Conclusiones:** La aplicación del protocolo PINE, permite realizar una intervención nutricional precoz al identificar los pacientes que presentan riesgo o desnutrición al ingreso. Se evidencia que la sistematización del PINE, restablece el estado de riesgo o de desnutrición, mejorando el pronóstico. El PINE origina una utilización más racional de los suplementos de nutrición enteral.

## 233. EVALUACIÓN NUTRICIONAL: PROTOCOLIZACIÓN EN UN HOSPITAL DE MEDIA ESTANCIA. RESULTADOS EN PACIENTES DIABÉTICOS

E. Palacios Bergua, B. del Olmo, M. Muniesa y M.A. Zabalza

*Hospital San Juan de Dios. Santiago. Chile.*

**Introducción:** Se identifica la desnutrición como causa principal de aumento de la morbi-mortalidad, que supone una prolongación de la hospitalización, incidiendo en la efectividad terapéutica y evolución del paciente. Por ello, se elabora un algoritmo de intervención nutricional (PINE) a aplicar en un hospital de media estancia.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio de evaluación nutricional para conocer el estado nutricional de los pacientes al ingreso (en

el período julio-octubre 2011). Criterios de inclusión: ≥ 65 años. No portador de nutrición enteral total. Ingresados en medicina interna o geriatría. El PINE incluía: Datos sociodemográficos, Patologías diagnosticadas, Tipo de dieta, Suplementación, Requerimientos calóricos, Parámetros: antropométricos, bioquímicos e inmunológicos, MNA, método de Chang, Barthel, Reisberg y Charlson. Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS v15.0.1 para Windows.

**Resultados:** Un 27% de los pacientes ingresados eran diabéticos tipo 2, de ellos un 67% eran mujeres. La edad media fue de 80 ± 6 años, peso de 73 ± 16 kg; altura 157 ± 01 cm. Un 24% de los pacientes recibían suplementos nutricionales, 9,1% requirió el uso de espesantes y Un 58% de los pacientes tenían más de 3 diagnósticos. Un 6% de los pacientes presentaban desnutrición proteica, el 36% desnutrición calórica, y un 48% desnutrición mixta. Un total de 10% presentó un estado nutricional normal. En cuanto al grado, un 64% sufría desnutrición leve, un 18% moderada y un 9% severa. La dependencia se evaluó con el índice de Barthel adaptado: Dependencia total/grave (Barthel 35): 12%. Dependencia moderada (Barthel 40-55):9%. Dependencia leve/independiente (Barthel 60):79%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grado de dependencia y prevalencia de la desnutrición.

**Conclusiones:** Los resultados evidencia, la necesidad de instaurar un PINE con variables antropométricas, bioquímicas e inmunológicas. Además, el PINE garantizaría que el soporte nutricional instaurado fuera el idóneo.

## 234. BÚSQUEDA DE UN MÉTODO DE CRIBADO NUTRICIONAL COMPATIBLE CON LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN EL CENTRO HOSPITALARIO DE CÁCERES

M.C. Cabrejas Gómez[a], J.M. Morán López[b], M. Piedra León[c], M.J. Amaya García[b], M. Hernández González[b], R. Morán López[b], L. Irigoyen Cucalón[a], J.J. Arrizabalaga Abasolo[a], G.F. Maldonado Castra[a] y F.J. Enciso Izquierdo[b]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Álava. Vitoria. España. [b]Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Cáceres. España. [c]Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.*

**Introducción:** Gran número centros hospitalarios no realizan aún cribado de desnutrición al ingreso. Pesar y tallar a los enfermos no es una práctica habitual y a veces no es factible, debiendo acudir a estimaciones o a fórmulas predictivas. Hemos intentado buscar una alternativa al test de cribado propuesto por ESPEN (NRS-2002) en el que no sea preciso pesar al paciente (SNAQ y CONUT).

**Material y métodos:** Desde la Unidad de Nutrición recogimos los resultados de los métodos de cribado NRS-2002, SNAQ y CONUT en los pacientes atendidos por la misma entre septiembre y diciembre de 2013 (de forma retrospectiva si la solicitud de soporte nutricional se realizó pasadas más de 48 horas del ingreso del enfermo, recogiendo en ese caso el peso referido por el paciente o su familia). Tomamos los resultados del NRS-2002 como referencia a la hora de establecer la necesidad de soporte nutricional, utilizando el test $Chi^2$ para establecer diferencias tanto entre el porcentaje de pacientes detectados de forma global por los 3 métodos de cribado como por otros test respecto a NRS-2002 positivo.

**Resultados:** 65 fueron los pacientes atendidos. NRS 2002 fue aplicable a todos ellos, mientras que SNAQ se aplicó a 61 y en sólo 23 pudimos recoger datos para utilizar CONUT. NRS-2002 estableció que el 58,2% de los pacientes presentaba criterios de soporte nutricional al ingreso, SNAQ 44,3% y CONUT 52,2% (ns). De aquellos con NRS-2002 ≥ 3, SNAQ detectó al 78,8%, mientras que CONUT 57,1% (p 0,001).

**Conclusiones:** Los parámetros analíticos necesarios para el cálculo de CONUT no se determinan en gran parte de los pacientes (superior al 50% de nuestra serie). SNAQ tiende a detectar menor número de pacientes moderada o severamente desnutridos que NRS-2002, si bien esta diferencia no es estadísticamente significativa, por lo que puede presentarse como una alternativa efectiva y más sencilla de llevar a cabo. Necesitamos ampliar los datos de la serie para poder obtener resultados más concluyentes.

## 235. RESULTADOS DEL SOPORTE NUTRICIONAL LLEVADO A CABO POR LA UNIDAD DE NUTRICIÓN DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DE CÁCERES

J.M. Morán López[a], M.J. Amaya García[a], M.D. González-Quijano[a], M. Piedra León[b], M. Hernández González[a], R. Morán López[a] y F.J. Enciso Izquierdo[a]

*[a]Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Cáceres. España. [b]Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.*

**Introducción:** El soporte nutricional (SN) ha mostrado ser un potente coadyuvante a la hora de disminuir las complicaciones y la estancia media (EM) de los pacientes ingresados, si bien, son datos que no son habitualmente tenidos en cuenta por los gestores. Es necesario por tanto analizar estos resultados para poner de manifiesto la importancia de esta terapia.

**Material y métodos:** Recogida prospectiva de datos relacionados con pacientes que recibieron SN pautado y controlado por un médico especialista en endocrinología y nutrición durante el periodo septiembre-diciembre de 2013. Análisis posterior de los resultados obtenidos.

**Resultados:** Se atendieron a 65 pacientes (45 hombres, 20 mujeres), con una edad media de 64 años. La patología de base predominante fue la disfagia, el cáncer y las complicaciones postquirúrgicas. La EM fue de 22 días (6-61) y el SN especializado se inició a los 8,6 días del ingreso (0-43), con una duración media de 11,8 días (0-46). La primera valoración nutricional se realizó por la unidad de nutrición en todos los casos. Aquéllos que se desnutrieron durante el ingreso, presentaron una EM significativamente mayor (36 vs 22 días, p: 0,007), y los que presentaron criterios de desnutrición (NRS 2002 > 3) en algún momento del ingreso presentaron mayor tasa de complicaciones que los normonutridos. La aplicación del SN especializado de forma precoz (primeros 5 días) se asoció a menor EM (15 vs 29 días, p: 0,06) y menor tasa de complicaciones (p: 0,004). No apareció diagnóstico nutricional alguno en el informe de alta en el 96,9% de pacientes.

**Conclusiones:** Los resultados acerca de los beneficios del soporte nutricional especializado son compatibles con lo publicado hasta el momento, con el valor añadido de haberse realizado en el contexto de la práctica clínica habitual, si bien precisamos de una serie más amplia para un mejor conocimiento de su repercusión. La desnutrición hospitalaria permanece infradiagnosticada e infratratada en nuestro centro.

## 236. EFECTO DE LOS INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA Y DEL MTOR EN EL ESTADO NUTRICIONAL Y CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER

I. Higuera Pulgar[a], M.L. Carrascal Fabián[a], A. Ribed Sánchez[b], C. Velasco Gimeno[a], M. Camblor Álvarez[a], I. Bretón Lesmes[a], C. Cuerda Compes[a], R.M. Romero Jiménez[b], C. González Antigüedad[a] y P. García Peris[a]

*[a]Unidad de Nutrición, Clínica y Dietética. [b]Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

**Introducción:** La prevalencia de desnutrición puede alcanzar hasta el 80% en los pacientes con cáncer y el tratamiento oncológico

es uno de los factores implicados. El objetivo es describir el efecto de los inhibidores de tirosin kinasa (ITK) y del mTor (ImT) (nuevos quimioterápicos orales) sobre el estado nutricional y la calidad de vida en un grupo de pacientes oncológicos.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, observacional y prospectivo (basal, 1, 3 y 6 meses) de pacientes que iniciaron tratamiento con ITK o ImT. La valoración nutricional incluyó: valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) que categoriza en bien nutridos (A), moderadamente (B) y gravemente desnutridos (C) y para la calidad de vida: EORTC QLQ-C30 (v3) que valora 5 escalas funcionales (EF), 1 escala global de salud y 9 síntomas. El estudio estadístico incluyó pruebas no paramétricas con SPSS 21.0 ($p < 0,05$). Las variables se expresan en distribución de frecuencias, media ± DS.

**Resultados:** 27 pacientes (14 hombres), edad 63,4 ± 14,1 años, diagnosticados: cáncer renal 44,4%, hepatocarcinoma 22,2%, pulmonar y GIST 11,1%, leucemia 7,4% y mama 3,7%. La mayoría fueron tratados con ITK (sunitinib 25,9%, sorafenib 22,2%, pazopanib 18,5%, imatinib 14,8% y gefitinib 14,8%) y 3,7% con ImT (everolimus). El estado nutricional basal por VGS-GP en% fue: A = 81,5, B = 18,5 y C = 0. Sin cambios significativos durante la evolución entre ITKs y ImT, ni por patología. Durante el tiempo de estudio no hubo cambios significativos en la calidad de vida y sí hubo mayor afectación de las EF y los síntomas (fatiga, pérdida de apetito, náuseas y vómitos) en los pacientes que presentaban peor estado nutricional (B) ($p < 0,05$). Dentro de los síntomas, se observó un empeoramiento de la diarrea a los 6 meses ($p = 0,006$).

**Conclusiones:** El tratamiento con inhibidores de tirosin kinasa y del mTor no parece afectar el estado nutricional ni la calidad de vida. Los pacientes con peor estado nutricional presentaron peor calidad de vida.

## 237. ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES AMBULATORIOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA (IC): RELACIÓN CON LA CALIDAD DE VIDA Y LA FUNCIONALIDAD

R. Puig Piña[a], C.J. Ortiz[a], C. Martignetti[a], M. Martín[a], J. Sanjuán[a], J.M. Sánchez-Migallón[a], P. Gastelurrutia[b], J. Lupón Rosés[c] y D. Mauricio Puente[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona. [b]ICREC Research Group. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Barcelona. [c]Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Evaluar prevalencia de desnutrición (DN) y caquexia en pacientes ambulatorios con IC utilizando la VGS y el MNA. Estudiar la relación entre estado nutricional, fuerza de prensión manual (FPM), concentraciones de 25OHD3, QoL, índice de Barthel (IB) y clase funcional (CF) NYHA.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional transversal en pacientes de la Unidad de IC de nuestro centro. Se analizaron: CF, años de evolución de IC, medidas antropométricas, FPM, VGS, MNA, caquexia (Anker 2003), IB, cuestionario de QoL (MLHFQ) y determinación analítica.

**Resultados:** 151 pacientes (72,2% hombres), edad 68,6 ± 10,9 años, IMC 27,2 (24,8-29,7) Kg/m$^2$, con 6,4 (3,4-11) años de evolución IC; 83,3% en CF NYHA II. Los pacientes con riesgo nutricional (RN) o DN fueron un 15,9% según la VGS y un 25,1% según el MNA, y presentaron menor FPM (−1,0 ± 0,7 vs −0,4 ± 0,8 DE, $p = 0,001$), hemoglobina (12,5 ± 1,3 vs 13,2 ± 1,6 g/L, $p = 0,011$), recuento linfocitario (RL) [1,35 (1-2) vs 1,6 (1,3-2,1) cel/mm$^3$, $p = 0,031$] e IB [100 (100-100) vs 90 (60-100) $p < 0,0001$] y peor QoL [MLHFQ 37 (19-60) vs 22 (11-38) $p = 0,002$]. El porcentaje de pacientes en RN o DN aumentó con la CF (NYHA I: 0% vs II: 16,7% vs III: 31,6%). Un 5,6% presentaron caquexia. En el análisis multivariante ajustado por CF, el IB se relacionó con la puntuación del MNA ($p < 0,0001$), y la QoL con el IB ($p < 0,0001$). Las mujeres presentaron mayor RN o DN (26,2% vs 14,7%, p = ns), menor MNA (23,6 ± 3,2 vs 24,6 ± 2,9, $p = 0,03$), peor QoL [MLHFQ 35 (15-54) vs 22 (12-36) $p = 0,017$] y mayor dependencia [IB 100 (85-100) vs 100 (100-100) $p < 0,0001$]. El 91,1% presentaron niveles insuficientes de 25OHD3 y se correlacionaron con el MNA ($r = 0,17/p = 0,04$).

**Conclusiones:** Un considerable% de los pacientes con IC presentan RN-DN, siendo superior en mujeres y a mayor CF. La prevalencia de niveles insuficientes de 25OHD3 es muy elevada. Es importante el cribado nutricional en la IC, dada la influencia de la DN en la FPM, el RL, la hemoglobina, la CF y la QoL; así como la determinación de 25OHD3.

## 238. VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA DURANTE MÁS DE 1.000 DÍAS

A. Zugasti Murillo y E. Petrina Jáuregui

*Complejo Hospitalario de Navarra. España.*

**Introducción:** La Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) es el soporte nutricional (SN) necesario en pacientes con fallo intestinal severo y tiene un impacto inevitable en su calidad de vida (CV).El HPN-QOL© es un test de 48 relacionados con aspectos físicos, emocionales y otras variables sintomáticas.

**Objetivos:** Analizar la calidad de vida de pacientes con NPD durante más de 1000 días.

**Material y métodos:** Se realizó el test HPN-QOL© en los dos pacientes que reciben NPD desde hace más de 1000 días en nuestra Comunidad. La NPD se entrega en su domicilio y son evaluados periódicamente por la Sección de Nutrición Clínica y Dietética.

**Casos clínicos:** Caso 1: mujer de 44 años, NPD 13 hr/d, desde mayo 2010 tras resección intestinal masiva (quedando 12 cm de duodeno, medio colon transverso y colon izquierdo) por tumor desmoide. Portadora de reservorio. Hepatopatía 2º por lo que ha sido valorada para trasplante intestinal. Caso 2: hombre de 85 años, NPD 20 hr/d, desde mayo de 2011 tras múltiples resecciones intestinales por patología benigna con ileostomía; disfagia por parkinsonismo y reflujo gastrointestinal severo. Ha precisado 2 cambios del catéter tunelizado por sepsis.

**Resultados:** Respondieron el 100-95% de las preguntas respectivamente. El caso 1 destaca la limitación para viajar y trabajar. El caso 2 refiere mejoría de la CV en relación a la NPD, reconociendo más afectación por la enfermedad de base que por el SN. Los aspectos estéticos y relacionados con el peso son poco importantes para ambos.

**Conclusiones:** Edad y enfermedad de base son factores más determinantes en la CV que el SN. La limitación física y para las relaciones sociales así como la preocupación por su salud y su futuro son los aspectos que más afectan a su CV. La baja repercusión económica y el contacto cercano con el equipo de nutrición son los aspectos que mejor valoran. Consideramos que se debiera valorar también en el HPN-QOL© la afectación/ implicación de familiares en el manejo de la NPD. La falta de score total limita sus aplicaciones.

## 239. DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE INGRESOS HOSPITALARIOS CON NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA EN DIABÉTICOS

A. Sanz París, D. Boj Carceller, R. Solanas Abad, J. Acha Pérez, G. Verdes Sanz, M.E. López Valverde, B. Lardiés Sánchez, L. Pérez Fernández, I. Melchor Lacleta y D. Álvarez Ballano

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

**Introducción:** La nutrición enteral domiciliaria (NED) se ha mostrado eficaz para mejorar el estado nutricional de pacientes am-

bulatorios con ahorro económico. En pacientes diabéticos hay muy pocos estudios por ser una población muy frágil. En un grupo de pacientes diabéticos estudiamos la evolución analítica tras un año de suplementación con un producto de nutrición enteral específico para diabetes concentrado, para ver su impacto sobre los parámetros nutricionales y metabólicos. Además comparamos el número de ingresos hospitalarios y asistencia a urgencias el año previo frente al año con NED.

**Material y métodos:** Valoramos a 95 pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con metformina y/o insulina glargina y que presentaban desnutrición calórico-protéica (pérdida de peso > 10% y albúmina plasmática < 3,5 g/dl). Edad media 78 ± 7 años, siendo el 72% mujeres. Se determina analítica al inicio de la prescripción de NED y al año. Se revisa por historia electrónica las ocasiones que ha acudido a urgencias o ha ingresado en un hospital del Sector (se comprueba con el cuidador del paciente). Se solicitó permiso al cuidador para extraer los datos con consentimiento informado. Composición de la fórmula de nutrición enteral (porcentaje proteínas/hidratos/grasa): 20/35/45. Test estadístico: T Student para datos apareados.

**Resultados:** Ingresos hospitalarios 0,93 ± 1,1 vs 0,43 ± 0,8 (p: 0,0001), visitas a urgencias 1,43 ± 1,5 vs 0,68 ± 0,9 (p: 0,0001), albúmina plasmática 3,05 ± 0,5 vs 3,5 ± 0,5 (p: 0,01), HbA1c 6,5 ± 1,4 vs 6,6 ± 1,03 (p: 0,6), colesterol total 167 ± 62 vs 171 ± 72 (p: 0,5), hierro 52 ± 35 vs 48 ± 25 (p: 0,6), hemoglobina 11,3 ± 2,1 vs 12,1 ± 1,8 (p: 0,02). El costo por día.

**Conclusiones:** Con la suplementación de una fórmula específica de nutrición enteral concentrada se consiguen mejorar los parámetros nutricionales sin empeorar el control glucémico. Se ha encontrado una disminución evidente del consumo de recursos sanitarios.

## 240. HIPERGLUCEMIA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON NUTRICIÓN ENTERAL

A. Planas Vilaseca, P. San José Terrón, M. Guerrero Gual, M.V. Herrera Rodríguez, I. Elio Pascual, E. Montanya Mias y N. Virgili Casas

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

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de hiperglucemia (HG) de nueva aparición en pacientes ingresados en unidades de hospitalización convencional (UHC) que inician nutrición enteral (NE).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo (octubre 2012-julio 2013).Se identificaron todos los pacientes en UHC que iniciaron NE. Se monitorizó la glucemia capilar (GC) [3 controles GC/día ≥ 3 días al inicio de la NE y posteriormente ≥ 1 GC diario]. Criterios de exclusión: DM o HG previa al inicio de NE, nutrición parenteral, duración NE < 48 h. Se definió como HG mantenida presentar > 3 GC consecutivas > 140 mg/dL, HG esporádica ≤ 3 GC > 140 mg/dL y no HG como ninguna GC > 140 mg/dL. Se comparó edad, sexo, IMC, causa de ingreso, índice de Charlson (IC), aporte de NE (kcal/día), tratamiento con corticoides y $HbA_{1c}$.

**Resultados:** Se incluyeron 66 pacientes: 64,5% varones, 63,8 ± 13,2 años, IMC 25,3 ± 4,9 kg/m$^2$, $HbA_{1c}$ 5,8 ± 0,5%. Aporte de NE: 26,7 ± 6,9 kcal/kg/día. Duración NE: 9,03 días (rango 2-28).Causa de ingreso: quirúrgica 74,2%, médica 25,8%. IC 2,22 ± 1,49. 4 pacientes (6,5%) desarrollaron HG mantenida a los 3,5 días (rango 2-6), 45,2% HG ocasional y el 48,4% no presentaron HG. Sólo se hallaron diferencias entre grupos en edad: 77,5 ± 8,3, 67,8 ± 11,9, 58,0 ± 12,4 años, respectivamente. Todos los pacientes con HG mantenida, pero ninguno con HG esporádica, presentaron ≥ 1 GC > 200 mg/dL o una elevación progresiva en 3 GC consecutivas.

**Conclusiones:** La HG de nueva aparición en pacientes no críticos tratados con NE es frecuente. Mayoritariamente es esporádica y sólo en un pequeño porcentaje es mantenida. La edad es un factor de riesgo para su desarrollo. La HG mantenida se presenta en los 6 primeros días de NE, en los que se recomienda un control de glucemia más frecuente.

## 241. PREVALENCIA DEL RIESGO DE DESNUTRICIÓN EN PACIENTES DE CIRUGÍA GENERAL PREVIA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

L. Marín Martínez, E. Hernández Alonso, M. Martín López, C. Palomares Avilés, T. Martín Soto, A. Hernando Holgado, E. Hervás Abad, M. Fernández López, P. Sánchez Sequero y M.L. Ramírez Muñoz

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena. Murcia. España.*

**Introducción:** La desnutrición presenta una prevalencia elevada en nuestro medio hospitalario. En especial en los servicios quirúrgicos. Se trata de un problema con gran repercusión clínica en el paciente, por ello es importante detectar estos casos y abordarlos precozmente.

**Objetivos:** Determinar el riesgo de desnutrición, mediante el test automatizado de cribaje de desnutrición CONUT (Control Nutricional), en pacientes de Cirugía General, previo a intervención quirúrgica programada, de nuestro hospital. Comparándolo con los estándares de resultados de prevalencia habitual de riesgo de desnutrición en pacientes quirúrgicos de otros hospitales españoles.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y transversal en el que se aplicó el test CONUT. Fueron recogidos parámetros analíticos: Albúmina, colesterol y linfocitos. Así como los datos de filiación, edad y fecha. Se procesaron estos datos informáticamente y se generó un resultado sobre la alerta nutricional. Se recogieron los pacientes con un riesgo alto y moderado de desnutrición.

**Resultados:** Fueron evaluados 114 pacientes: 8 presentaron riesgo alto de desnutrición (9,12%). 33 presentaron riesgo moderado (37,62%). Los 73 pacientes restantes presentaron un riesgo bajo o sin riesgo de desnutrición (53,26%).

**Conclusiones:** Desde la implantación del sistema de cribado CONUT en algunos hospitales españoles, las cifras de prevalencia de desnutrición hospitalaria oscilan entre el 30-55% según las series y servicios analizados. El riesgo alto de desnutrición está en torno al 10%. El riesgo moderado se sitúa entre el 30-35%. Concluimos que los datos de riesgo de desnutrición en este tipo de pacientes se encuentran dentro de la media nacional.

## 242. EVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTES QUIRÚRGICOS

V. Arosa Carril[a], J.M. Morán López[b], M.J. Amaya García[b], M. Piedra León[c], M.D. González-Quijano[b], M. Hernández González[b], R. Morán López[b], M. Sánchez Goitia[a] y F.J. Enciso Izquierdo[b]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Álava. Vitoria. España. [b]Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Cáceres. España. [c]Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.*

**Introducción:** Frente al reposo digestivo periquirúrgico y el uso de nutricion parenteral (NP) en la patología quirúrgica gastrointestinal, la evidencia científica apoya los beneficios del soporte nutricional (SN) perioperatorio y de los aportes enterales precoces. Hemos evaluado la situación actual del SN en el servicio de cirugía general (SCG) con vistas a proponer nuevas estrategias nutricionales en estos pacientes.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de los pacientes dados de alta en junio de 2013 en el SCG del CHC con patología del tracto gastrointestinal. Se revisó el tiempo que permanecieron los pacientes en dieta absoluta, el tipo de SN prescrito y complicaciones que se presentaron. Se intentó igualmente clasificar a los pacientes al ingreso según los métodos CONUT, FILNUT y NRS-2002.

**Resultados:** Se estudiaron 65 pacientes (31 varones, 36 mujeres). La edad media fue de 67,7 años (28-94) y la estancia media de 15 días (5-62). Los diagnósticos principales fueron: tumor de colon-recto, perforación de víscera hueca, fístula enterocutánea, colecistitis aguda. No se realizó cribado nutricional en ningún caso al ingreso. En 10 pacientes contábamos con datos analíticos para calcular FILNUT/CONUT. Asumiendo paciente grave de más de 70 años, 22 pacientes presentaron NRS2002 > 3 puntos, y de ellos, sólo 7 recibieron SN (NP). La duración media del reposo digestivo postquirúrgico fue de 6 días, presentándose complicaciones (principalmente infección de herida quirúrgica) con mayor frecuencia en aquéllos con un reposo digestivo superior a 4 días ($p < 00,5$).

**Conclusiones:** El reposo digestivo prolongado se asoció a mayor prevalencia de complicaciones. La ausencia de cribado nutricional al ingreso no nos permite determinar si las complicaciones son superiores en grupos con riesgo nutricional. Es necesaria una clasificación nutricional adecuada del paciente al ingreso para definir la necesidad y el tipo de soporte nutricional a utilizar y estudiar la eficacia del mismo.

## 243. NUTRICIÓN PARENTERAL (NP) EN PACIENTE QUIRÚRGICO: CARACTERÍSTICAS Y DIFERENCIAS EN LA COMPOSICIÓN SEGÚN EL SERVICIO PRESCRIPTOR

L. Prieto Sánchez, C. Aragón Valera, M.J. Silva Rodríguez, R. Sierra Poyatos, O. Sánchez-Vilar Burdiel y A. Rovira Loscos

*Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.*

**Introducción:** El soporte nutricional, cuando está indicado, juega un importante papel en la evolución del paciente quirúrgico. En el caso de la NP disponemos de recomendaciones de las sociedades científicas para calcular y adaptar los requerimientos energéticos a la situación de estrés que supone la cirugía.

**Objetivos:** Conocer las características de la NP para el paciente quirúrgico en nuestro centro, su adecuación a las guías (SENPE, ESPEN) y las diferencias que existen en la prescripción según sea realizada por Endocrinología u otros servicios.

**Material y métodos:** Se revisaron historias clínicas de pacientes quirúrgicos que habían precisado NP a lo largo del 2013. Se recogieron entre otras variables: edad, IMC, servicio que pautó la nutrición, Kcal /Kg de peso y g proteína/Kg de peso.

**Resultados:** Se obtuvo datos para el cálculo del IMC en 42 individuos: 4,8% de pacientes presentaban bajo peso, 40,5% normopeso, 45,2% sobrepeso y 9,5% obesidad. Las NP pautadas por Endocrino (todas ellas en no obesos) presentaban un promedio de $1,2 \pm 0,2$ g proteínas/Kg de peso real. En este grupo, se administró $23,5 \pm 3,5$ Kcal/Kg de peso real en no críticos y $22,9 \pm 4,2$ Kcal/Kg peso en críticos. En las NP de otros servicios, los no obesos recibieron $1 \pm 0,2$ g proteínas/Kg de peso real y los obesos $1 \pm 0,2$ g proteínas/Kg de peso ideal. Se administró $22,7 \pm 3,5$ Kcal/Kg de peso real en no obesos, no críticos y $27,2 \pm 5,1$ Kcal/Kg de peso real en no obesos críticos, $19,9 \pm 1,8$ Kcal/kg de peso ajustado en obesos no críticos y $19 \pm 0,8$ Kcal/kg de peso ajustado en obesos críticos.

**Conclusiones:** El perfil de las NP pautadas por Endocrinología es diferente al de otros servicios. Aunque el aporte proteico en general es más bajo que el recomendado en la guías, las prescripciones de nuestro servicio se aproximan más. Debemos revisar periódicamente las características de nuestras prescipciones e intentar que todas las NP sean controladas por Servicios de Endocinología y Nutrición.

## 244. PROGRAMA DE EDUCACIÓN ALIMENTARIA PARA CUIDADORES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

L. Granell Vidal, L. García Blasco, M. Tolosa Torréns, A. Fabra Belenguer, A. Merchante Alfaro, J.C. Ferrer García y C. Sánchez Juan

*Unidad de Endocrinología y Nutrición. Departamento Valencia. Hospital General. Universitat de València. España.*

**Introducción:** La Enfermedad de Alzheimer (EA) es una demencia que se caracteriza por tres síntomas principales: déficit de las funciones cognitivas, trastornos psiquiátricos y dificultades para realizar las actividades de la vida diaria, lo que lleva a que las personas que la padecen sean frecuentemente dependientes de un cuidador. Estos pacientes suelen presentar desnutrición. Sin embargo, no hemos encontrado programas de educación en alimentación y nutrición para cuidadores de pacientes con EA que tengan como objetivo mejorar esta situación y por tanto, su calidad de vida.

**Objetivos:** Desarrollar un programa de educación en alimentación y nutrición para cuidadores de pacientes con EA.

**Pacientes y métodos:** Dirigido a familiares de pacientes con EA y a cualquier ciudadano que sea cuidador de un paciente con EA. Las cinco unidades didácticas serán impartidas por una graduada en nutrición humana y dietética y farmacéutica a lo largo de cinco semanas. Estas son: 1) Dieta mediterránea como modelo de alimentación saludable. 2) Nutrición en la prevención y tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas. 3) Etiquetado de los alimentos. 4) Disfagia y desnutrición. 5) Claves en la nutrición de los pacientes con EA. Se combinan conocimientos teóricos con aspectos afectivos y habilidades en el manejo nutricional de los mismos.

**Resultados:** Valoración de la asistencia, general y por sesión. Cuestionario de conocimientos de alimentación, nutrición y aspectos relativos a la misma en pacientes con EA. Cuestionario de frecuencia de consumo previo al inicio. Satisfacción con la iniciativa tras la finalización.

**Conclusiones:** La educación en salud en general y específicamente en el campo de la alimentación y nutrición en patologías crónicas es fundamental para mejorar la evolución de las mismas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. En la EA, la educación sanitaria del cuidador en estos aspectos puede repercutir favorablemente en este sentido y programas como el diseñado suponen una aproximación novedosa y efectiva en el abordaje de esta enfermedad.

## 245. ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA: NUTRICIÓN ENTERAL POR GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA

A.D. Herrera Martínez, I. Prior Sánchez, C. Tenorio Jiménez, M.J. Molina Puerta, G. Manzano García y M.A. Moreno Gálvez

*Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Introducción:** La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad degenerativa neurológica con afectación de la vía piramidal, produciendo trastornos motores progresivos que evolucionan hasta la parálisis. Estos pacientes pueden asociar disfagia, precisando soporte nutricional a través de de sonda nasogástrica o Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG). La PEG está asociada con aumento de la supervivencia, sin embargo la evidencia acerca del momento óptimo para su colocación es escasa.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes con ELA en el momento de colocación de la PEG y su evolución.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de ELA y PEG valorados durante los años 2005-2014 en nuestro hospital. Se analizaron parámetros nutri-

cionales y respiratorios, y evolución de los pacientes. Los resultados se analizaron en el programa SPSS15.

**Resultados:** 37 pacientes fueron incluidos (56,8% hombres, 43,2% mujeres) con una edad media al diagnóstico 60 años, y edad media de colocación de PEG de 63,1 años, el 48,6% debutó con afectación espinal y el 51,4%, con bulbar. El 43,2% de los pacientes recibieron suplementos previa colocación de PEG durante un promedio de 11,3 meses. Al 51,4% de los pacientes se les realizaron controles espirométricos, presentando una capacidad vital forzada (CVF) media al diagnóstico de 60,7% y evolucionando hasta un 41,2%. El 86,5% de los pacientes precisaron soporte respiratorio con ventilación mecánica no invasiva. El 86,5% presentaron disfagia, el 64,9% pérdida de peso > 5-10% de su peso habitual, el 8,1% IMC bajo, el 27% parámetros bioquímicos de desnutrición y el 73% empeoramiento de función respiratoria, por tanto, el 100% cumplían criterios de colocación de PEG según nuestro protocolo. La duración de la nutrición enteral fue de 10,1 meses con una mortalidad del 50% en los primeros 6 meses de la colocación de la PEG.

**Conclusiones:** Evidenciamos una demora de 3 años entre el diagnóstico y la colocación de la PEG, con una supervivencia del 50% a los 6 meses de la realización de la misma. Más estudios son necesarios para determinar si una colocación más precoz podría aumentar la supervivencia.

### 246. ENDOCRINOYNUTRICION.WORDPRESS.COM: EXPERIENCIA CON UN BLOG DE COMUNICACIÓN CON LOS PACIENTES

C. Sánchez Juan, L. García Blasco, P. García Alós, J.C. Ferrer García, A. Muñoz Izquierdo, M. Tolosa Torréns, A. Fabra Belenguer, A. Merchante Alfaro, R. Albalat Galera y A. Alfonso García

*Unidad de Endocrinología y Nutrición. Departamento Valencia. Hospital General. Universitat de València. España.*

**Introducción:** Un blog es un sitio web en el que se publican textos o artículos donde el autor conserva la libertad de dejar lo que crea pertinente y donde, habitualmente, los propios lectores participan activamente a través de sus comentarios. En sanidad en general y endocrinología y nutrición en particular, un blog puede servir para la difusión de información veraz acerca de aspectos preventivos y terapéuticos que ayuden al autocuidado de las patologías endocrino-nutricionales más prevalentes y en las que la difusión del conocimiento a los pacientes puede mejorar el control de las mismas.

**Material y métodos:** Utilizando la herramienta virtual gratuita "wordpress", creamos el blog *endocrinoynutricion.wordpress.com*. Inaugurado el 27 de agosto del 2012 consta, por ahora, de 5 categorías: alimentación y nutrición, diabetes, dietas y obesidad, enfermedad renal y tiroides.

**Resultados y discusión:** Hemos publicado 116 posts habiendo recibido, en 18 meses, 78.981 visitas, 109 comentarios, 450 etiquetas y 13 países que entran en el mismo, sobre todo España y países hispanohablantes. En algunos se incita al lector o seguidor a que participe activamente enviando sus opiniones como en "comparte una receta saludable y creativa" o los videos "para mejorar mi salud…". Las categorías con mayor número de posts son "Alimentación y nutrición" y "Dietas y obesidad". También tienen mucho reclamo los temas de educación en diabetes.

**Conclusiones:** La utilización de nuevas tecnologías de comunicación y en concreto del blog, en una sociedad cada vez más demandante de información veraz y contrastada, proporciona la misma a los pacientes de forma sencilla y cercana y está siendo muy bien acogida. Aunque los temas de alimentación y nutrición son los que más han estado presentes en el blog, pretendemos ampliar los contenidos a otras parcelas para prevenir, conocer y divulgar entre nuestros pacientes y la sociedad en general las patologías que forman parte de nuestro quehacer diario.

## Obesidad, síndrome metabólico y lípidos

### 247. EFECTO DE UNA DIETA MEDITERRÁNEA HIPOCALÓRICA PERSONALIZADA Y EJERCICIO FÍSICO PROGRAMADO EN UNA POBLACIÓN DE MUJERES OBESAS METABÓLICAMENTE SANAS

M.R. Bernal López[a], J. Ruiz Nava[b], S. Santamaría Fernández[a], P. Gómez Martín[a], J.C. García Fernández[b], J.C. Fernández García[c], F.J. Tinahones[b] y R. Gómez Huelgas[a]

*[a]Hospital Regional Universitario de Málaga. [b]Hospital Regional Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. [c]Universidad de Málaga. España.*

**Introducción:** Un porcentaje significativo de sujetos obesos, denominados metabólicamente sanos (OMS) no presentan las alteraciones metabólicas características de la obesidad. Existe controversia sobre si la pérdida de peso aporta beneficios cardiometabólicos y si deben priorizarse las intervenciones preventivas en esta población.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas, analíticas y antropométricas de una población de mujeres metabólicamente sanas basalmente y tras 3 meses de intervención intensiva con dieta y ejercicio.

**Material y métodos:** Se incluyeron 62 mujeres OMS con un índice de masa corporal (IMC) entre 30-50 kg/m$^2$ y una edad entre 35-55 años. Se consideró OMS, sujetos con uno o ningún factor de riesgo cardiovascular (TA ≤ 135/85 mm Hg, glucemia basal en ayunas ≤ 100 mg/dl, HDL ≤ 50 mg/dl o triglicéridos ≤ 150 mg/dl). Se aleatorizó la población en dos grupos: grupo intervención (GI), que siguió una intervención intensiva personalizada con dieta mediterránea hipocalórica personalizada y ejercicio físico programado y un grupo Control (GC) al que se le dio recomendaciones generales sobre dieta mediterránea y ejercicio.

**Resultados:** La edad media fue de 44,8 ± 3,6 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a las características clínicas, analíticas y antropométricas basales. A los tres meses comparando GI vs GC, encontramos diferencias significativas respecto a: peso (80,4 ± 11,3 vs 91,7 ± 15,5 kg; p = 0,002), IMC (32,0 ± 4,0 vs 36,1 ± 4,9 kg/m$^2$; p = 0,001), masa grasa (MG) (32,2 ± 8,3 vs 41,3 ± 11,2 kg; p = 0,001). El GI perdió 9,2 kg de peso, 3,7 kg/m$^2$ de IMC y 7,1 kg de MG, respecto al GC que perdió 1,5 kg de peso, 0,6 kg/m$^2$ de IMC y 0,3 kg de MG.

**Conclusiones:** La instauración de una dieta mediterránea hipocalórica personalizada junto con ejercicio físico programado determinó, una mayor pérdida de peso en el GI, a expensas de una reducción de la MG, con mantenimiento de la masa muscular. Mientras, en el GC la pérdida observada fue debida a la masa magra.

### 248. EVOLUCIÓN DE LA ADHERENCIA A LA DIETA Y AL EJERCICIO FÍSICO: ANÁLISIS DE UNA COHORTE DE PACIENTES QUE HAN FINALIZADO OPTIPROGRAM®

D. Bellido[a], V. Moize[b], G. Peralta[c], G. Cuatrecasas[d], K. Araujo[e] y J.M. García[f]

*[a]Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF). A Coruña. España. [b]Unidad Funcional de Obesidad. Hospital Clínic. Barcelona. [c]Fundación Rossend Carrasco i Formiguera. Barcelona. [d]Servicio de Endocrinología. Clínica Sagrada Familia. Barcelona. [e]Departamento Médico. Nestle Health Science. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España. [f]UGC Endocrinología y Nutrición. Málaga. España.*

**Introducción:** Optiprogram® es un programa no presencial para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad basado en la nutrición, motivación y acción. Consta de 10 semanas de intervención y 6 meses de mantenimiento. Comprende seguimiento telefónico quince-

nal de los pacientes por un equipo médico y de dietistas mediante cuestionario estructurado.

**Material y métodos:** Se evalúan los cambios antropométricos, adherencia a la dieta y ejercicio físico de 393 pacientes que finalizan la intervención (febrero-octubre 2013). El análisis de puntuaciones de variables cuantitativas se realiza mediante prueba de Wilcoxon y el IC95% de puntuaciones cualitativas mediante prueba de McNemar con un nivel de significación p-valor < 0,05.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 46 DE ± 12,84 años. Al inicio 47% de los pacientes presentan sobrepeso y 52% obesidad. Durante la fase de intervención (FI) la reducción ponderal media fue de 5,82 DE ± 3,89 kg (p < 0,05) y la reducción de la media del IMC de 2,27 DE ± 3,62 kg/m$^2$ (p < 0,001). Un 59% de los pacientes bajan de categoría del IMC, y 22,9% alcanzan un IMC < 25 kg/m$^2$. Durante la FI se observa un aumento significativo en las puntuaciones de adherencia a la dieta (3,8 ± 2,8 puntos vs 4,2 ± 2,8 puntos) y un 11% (IC95%: 6,7% a 15,1%) más de participantes practican ejercicio físico. Asimismo aumenta significativamente el tiempo de ejercicio físico a la semana (0,3 horas IC95%: 0,1 a 0,4). El 45% de los pacientes refiere no realizar ejercicio al finalizar el programa. Al finalizar la FI un 19,59% de los pacientes inician la fase de mantenimiento, un 65,39% repiten la FI y un 15,01% no continúan el mantenimiento.

**Conclusiones:** La intervención integral de Optiprogram® produce los beneficios antropométricos deseados. Aun cuando la adherencia a la dieta y al ejercicio mejora significativamente al finalizar la FI, es necesario implementar estrategias para incrementar el número de pacientes que realizan ejercicio físico.

## 249. LA RELACIÓN ENTRE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y LA PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y DE OBESIDAD SIGUE UN PATRÓN GRADUAL

E. Pascual Corrales, P. Andrada Álvarez, B. Pérez Pevida, F. Guillén Grima, J. Escalada San Martín, A. Calleja Canelas, J.C. Glofré Ferrater, C. Silva Froján, G. Frühbeck Martínez y J. Salvador Rodríguez

*Clínica Universidad de Navarra. España.*

Con objeto de avanzar en la relación entre la vitamina D y el síndrome metabólico (SM), se han evaluado tres colectivos de pacientes agrupados por concentraciones circulantes de 25-hidroxivitamina D (25 (OH)D). Se incluyeron 121 sujetos estudiados metabólicamente mediante antropometría, pletismografía por desplazamiento de aire, y mediciones de glucosa, insulina, leptina y perfil lipídico. Se excluyeron los pacientes tratados con vitamina D y/o calcio así como los intervenidos de cirugía bariátrica. De acuerdo con los valores de 25 (OH)D se clasificaron en grupo1-deficiente- (G1: < 20 ng/ml), grupo 2-insuficiente- (G2: 20- < 30 ng/ml) y grupo 3-normal- (G3: ≥ 30 ng/ml). El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA y test Bonferroni. 84 (69,4%) pacientes presentaron niveles disminuidos de 25 (OH)D, 50 (41,3%) deficiencia y 34 (28,1%) insuficiencia, y 37 (30,6%) obtuvieron valores normales. No se objetivaron diferencias en edad, sexo, hábitos tóxicos, actividad física, estación del año de la muestra, calcio, PTH o función renal entre los tres grupos. Tanto el IMC (G1: 30,8 ± 6,5; G2: 30,2 ± 5,3; G3: 26,5 ± 5,0 kg/m$^2$) como la circunferencia de cintura (CC. G1: 98,6 ± 15,7; G2: 99,6 ± 15,4; G3: 90,6 ± 13,4 cm) fueron mayores en los grupos 1 y 2 respecto al grupo 3 (p < 0,05). El porcentaje de grasa corporal (g%. G1: 42,0 ± 9,5; G2: 41,6 ± 7,9; G3: 37,1 ± 9,8%) y la prevalencia de SM (G1: 68%; G2: 61,8%; G3: 35,1%) únicamente fueron superiores en el G1 respecto al G3 (p < 0,05). Asimismo, se detectaron menores niveles de HDL-colesterol (p = 0,030) y niveles superiores de triglicéridos (p = 0,032) en el G1, mientras que en el G2 se constataron niveles superiores de glucemia basal (p = 0,036). No se observaron diferencias significativas en HOMA-R, leptina, tensión arterial o LDL-colesterol. En conclusión, la prevalencia de SM y el porcentaje de grasa corporal es superior en pacientes con niveles disminuidos de 25 (OH)D, empeorando el perfil metabólico conforme descienden los valores de 25 (OH)D. Los resultados de este estudio transversal abundan en la relación fisiopatológica entre obesidad, síndrome metabólico y deficiencia de vitamina D.

## 250. NIVELES DE VITAMINA D EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS Y CON NORMOPESO DE NUESTRO PAÍS: INFLUENCIA DE LA ESTACIÓN DEL AÑO Y DEL ESTADIO PUBERAL

S. Gutiérrez Medina[a], T. Gavela Pérez[b], M.N. Domínguez Garrido[b], M. Blanco Rodríguez[b], A. Rovira Loscos[a] y L. Soriano Guillén[b]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.*

**Introducción:** Existe relación entre déficit de vitamina D y obesidad.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de déficit de vitamina D en niños y adolescentes obesos, compararla con la de controles de la misma edad y sexo y analizar la influencia del estadio puberal y estación del año sobre los niveles de vitamina D.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal que evalúa datos clínicos y analíticos de niños y adolescentes obesos (IMC > p97) y con normopeso (IMC p10-85), atendidos en consulta de Pediatría de la Fundación Jiménez Díaz (2011-2013). Déficit de vitamina D según *The Endocrine Society*: 25-OH-Vitamina D < 20 ng/ml.

**Resultados:** 120 niños obesos (55% caucásicos, 45% latinos; 55% varones) con media de edad de 11,2 ± 0,5 años y 50 controles (100% caucásicos; 52% varones) de 10,4 ± 0,8 años. El 58,3% de los obesos presentaron déficit de vitamina D (62,9% de los latinos y 54,5% de los caucásicos) frente al 10% de los controles, con niveles medios de 19,5 ng/ml en obesos y 31,6 ng/ml en controles (p < 0,001). No hubo diferencias debidas al sexo ni en el grupo de obesos ni en el grupo control. Se observó una tendencia a un mayor déficit de vitamina D entre niños obesos de raza latina con respecto a obesos caucásicos (17,8 vs 21,5; p = 0,05). Los niveles de vitamina D fueron significativamente menores en invierno tanto en el grupo de obesos como en el grupo control. La diferencia media entre verano e invierno fue de 16,1 ng/ml (p < 0,0001) en el grupo de obesos y de 12,8 ng/ml (p < 0,01) en el grupo control. El 75% de los obesos puberales y el 46% de los obesos prepuberales presentaron déficit de vitamina D con valores medios de 16,8 ng/ml en el grupo puberal frente a 21,7 ng/ml en el prepuberal (p < 0,01).

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre la población obesa infantil de nuestro entorno, siendo mayor que la observada en niños con normopeso. Este déficit se agrava en los meses de invierno y durante la pubertad.

## 251. RELACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y LA CONDICIÓN FÍSICA CON MARCADORES DE SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES PERIMENOPÁUSICAS MARROQUÍES

V.A. Aparicio[a], A. Carbonell Baeza[b], P. Ruiz Cabello[a], M.M. Fernández[a], M. Senhaji[c], D. Camiletti Moirón[a], A. Andrade[a], M. Delgado Fernández[d] y P. Aranda[a]

*[a]Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Farmacia y Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada. España. [b]Departamento de Educación Física. Facultad de Ciencias de la Educación. Universidad de Cádiz. España. [c]Departamento de Fisiología y Fisiopatología. Universidad Abdelmalek Essaadi. Tetuán. Marruecos. [d]Departamento de Educación Física. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada. España.*

**Introducción:** Las alteraciones metabólicas de mujeres de países emergentes como Marruecos están insuficientemente estudiadas. La

condición física y la obesidad son factores altamente asociados con la comorbilidad y mortalidad, especialmente por enfermedades cardiovasculares. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre condición física, composición corporal y síndrome metabólico en mujeres perimenopáusicas marroquíes.

**Material y métodos:** En el estudio participaron 151 mujeres del norte de Marruecos con un rango de edad de 45-65 años (52,5 ± 0,6). Se emplearon tests de condición física validados y estandarizados para evaluar la capacidad cardiorrespiratoria, fuerza, flexibilidad y equilibrio. La composición corporal se evaluó mediante bioimpedancia y antropometría. Se estimaron la frecuencia cardiaca basal, la presión arterial, la glucemia en ayunas y las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL y triglicéridos. Se analizaron las correlaciones parciales ajustadas por edad entre todas las variables.

**Resultados:** Entre todos los factores de riesgo de síndrome metabólico, la obesidad central (perímetro de cintura), seguida de la presión arterial sistólica, fueron los factores que más correlacionaron con la condición física (r = 0,240-0,483, todas P < 0,01). Por otro lado, la glucosa en ayunas no estuvo asociada con ninguna otra variable. La capacidad cardiorrespiratoria, estimada mediante los metros recorridos en 6 minutos, fue la cualidad física más asociada con el síndrome metabólico, especialmente con el perímetro de cintura (r = 0,417, P < 0,001) y la presión arterial sistólica (r = 0,305, P < 0,001).

**Conclusiones:** Los presentes hallazgos sugieren que las recomendaciones relativas a la prevención de enfermedades cardiovasculares en esta población deben estar basadas en las interrelaciones entre capacidad cardiorrespiratoria y obesidad central.

## 252. ADIPOSIDAD, DIETA MEDITERRÁNEA Y CÁNCER COLORECTAL

P. Ríos[a], A. Jiménez[a], A. Fàbregas[b], I. Patrascioiu[a], A. Castells[b] y J. Vidal[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic i Universitari. Barcelona. España.*

**Introducción:** Es reconocido que la obesidad es un factor de riesgo de cáncer colorectal.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue evaluar la posible asociación entre presencia de pólipos o cáncer de colorectal (CCR) e IMC, perímetro de cintura y patrón de dieta mediterránea.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron adultos asintomáticos entre 50 a 69 años de edad, participantes en un programa de cribado poblacional de CCR y en los que se realizó una colonoscopia por presentar sangre oculta en heces. Antes de la prueba se tomaron medidas antropométricas (peso, talla, perímetro de cintura (Pcin)), y se administró un cuestionario validado (estudio PREDIMED) de adherencia a dieta mediterránea. El análisis estadístico de asociación se realizó mediante regresión logística; como variables independientes se incluyeron género, edad, IMC, Pcin y puntuación de cuestionario de dieta (0-14 puntos), como variables dependientes consideramos presencia de pólipos o CCR en la colonoscopia.

**Resultados:** En total se incluyeron 598 pacientes, con una edad media de 61 años, de ellos 323 hombres (54,7%) y 271 mujeres (45,3%), el porcentaje de pólipo tipo adenoma y cáncer fue 33,8% y 5,9% respectivamente. En el análisis de regresión logística solo el género fue estadísticamente significativo, (el hombre tiene mayor riesgo de tener adenomas o cáncer); OR = 1,7 (95% IC: 1,21-2,62, P < 0,003). No encontramos asociación entre IMC, PCin o grado de adherencia a dieta mediterránea y la presencia de pólipos o CCR, sin embargo al analizar cada pregunta por separado se encontró que el consumo de verduras, y el de frutos secos disminuye la aparición de adenomas o CCR.

**Conclusiones:** En nuestra población no confirmamos la asociación entre IMC y pólipos o CCR. Tampoco encontramos asociación con PCin ni score de dieta mediterránea. Queda por resolver si ello es debido a una muestra de tamaño insuficiente o factores diferenciales respecto a otras poblaciones previamente reportadas en otros estudios.

## 253. DESCRIPCIÓN DE LA DEFINICIÓN DEL PERÍMETRO DE CINTURA PARA EL DIAGNÓSTICO DE OBESIDAD EN AMERINDIOS Y SU RELACIÓN CON LOS GENES PC-1, PPAR-GAMMA2 Y ADIPONECTINA

A. Arnaiz Villena[a], M. Fernández Honrado[b], C. Areces Viña[a], M. Enríquez de Salamanca Carrascosa[a], I. Arribas Gómez[c] y D. Rey Medrano[a]

*[a]Departamento de Inmunología; [b]Departamento de Hematología. Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España. [c]Departamento de Bioquímica. Hospital Príncipe de Asturias. España.*

**Introducción:** La obesidad ("globesity") es probablemente el factor inicial en muchos casos de Síndrome Metabólico (SM). Aunque los llamados "genes de obesidad" pudieron ser beneficiosos en el pasado (genes ahorradores), el cambio de dieta y el sedentarismo de gran parte de la población origina que la hipertensión y las enfermedades cardiaca y cerebrovascular (asociadas a SM) sean las causas principales de mortalidad y morbilidad en el mundo. El perímetro de cintura para el diagnóstico de la obesidad no estaba normalizado en Amerindios. Este estudio se ha realizado con el fin de definir los puntos de corte del perímetro de cintura diagnósticos de obesidad y valorar la asociación de los genes de obesidad en Amerindios.

**Material y métodos:** Se ha asegurado el origen Amerindio de los individuos sanos inmigrantes en Madrid (n = 322) mediante genes HLA y parámetros antropológicos. Se han determinado los parámetros bioquímicos (triglicéridos, colesterol HDL y total) y los alelos patogénicos de los genes de obesidad: PC-1, PPAR-g2 y adiponectina.

**Resultados:** Se han obtenido los valores diagnósticos del perímetro de cintura mediante curvas ROC utilizando valores de colesterol HDL. Estos puntos de corte de perímetro de cintura son diferentes a los determinados para los habitantes del Sudeste Asiático, que se utilizaban para Amerindios. Análisis de asociación y de regresión han descubierto la relación entre los genes mencionados y obesidad y los parámetros bioquímicos asociados.

**Conclusiones:** 1) Se describen por primera vez los puntos de corte de perímetro de cintura diagnósticos de obesidad en Amerindios de ambos sexos (82,5 y 88,5 cm para mujeres y hombres); 2) es posible que el alelo de riesgo de PC-1 (Gln121) sea patogénico en obesidad; 3) el alelo de riesgo de PPAR-g2 (Ala12) no está asociado a obesidad o SM y 4) el haplotipo de adiponectina SNP45/SNP276 T/T está asociado a significativamente a obesidad.

## 254. OBESIDAD, PRESIÓN ARTERIAL Y NIVELES DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES EN MUJERES SANAS POSMENOPAÚSICAS

C. Navarro Valverde[a], C. Tenorio Jiménez[b], J.M. Mata Granados[b], M.D. Luque de Castro[c], R. Cuenca Acevedo[b], A. Díez Pérez[c] y J.M. Quesada Gómez[a]

*[a]Servicio de Cardiología. Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla. Unidad de Metabolismo Mineral. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica Maimónides (IMIBIC). Sevilla. España. [b]Hospital Reina Sofía. Universidad de Córdoba. RETICEF. España. [c]Departamento de Medicina Interna. Barcelona. RETICEF. España. [d]Departamento de Química Analítica. Anexo C-3. Campus de Rabanales. Universidad de Córdoba. España. RETICEF.*

**Introducción:** La obesidad se asocia con alteración en las vitaminas A, E y D con elevación de la hormona paratiroidea (PTH).

Estudios observacionales también vinculan, entre otras, el déficit de 25OHD a HTA de forma independiente del peso corporal.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre niveles séricos de vitaminas liposolubles y obesidad en mujeres sanas postmenopáusicas (MPM) de Córdoba, así como los efectos potenciales de las mismas sobre la tensión arterial (TA).

**Material y métodos:** En un estudio transversal se incluyeron 232 MPM sanas. Se realizó una completa historia clínica y exploración física, incluyendo datos antropométricos y TA. Se cuantificó perfil lipídico, calcio, 25OHD, 1,25 $(OH)_2D$, PTH, fosfatasa alcalina, osteocalcina, β-crosslap, ratio vitamina E/lípidos, vitamina A séricos. Para el análisis estadístico se utilizó el modelo de regresión de mínimos cuadrados parciales (PLS) para el análisis multivariante de la Presión Arterial Sistólica (PAS) y Diastólica (PAD) como variables dependientes.

**Resultados:** La prevalencia del déficit de vitamina D en población no obesa fue del 47,2%, mientras que en las MPM obesas aumentó hasta en un 65%. Los niveles 25OHD fueron significativamente mayores en las MPM con peso normal que en las MPM con obesidad. Los niveles de PTH y la ratio vitamina E/lípidos fueron significativamente mayores en MPM obesas que en normopeso. El modelo de PLS para la PAS mostró una correlación positiva con la edad, el IMC, el colesterol LDL, la fosfatasa alcalina y la PTH. Sin embargo, la edad de la menopausia, el colesterol HDL y la vitamina D mostraron una correlación negativa con la PAS. La edad de la menopausia, el colesterol HDL, metabolitos de la vitamina D (25OHD y 1,25 $(OH)_2D$ ) y la osteocalcina mostraron una correlación negativa con la PAD. Por otro lado, el IMC, los triglicéridos, la fosfatasa alcalina y la PTH mostraron una correlación positiva con la PAD.

**Conclusiones:** Estos resultados confirman que la insuficiencia de vitamina D es muy prevalente en la población de MPM sanas. Los niveles séricos bajos de 25OHD se correlacionan con alto contenido de grasa corporal y con HTA. La deficiencia de vitamina D podría ser un factor de riesgo para la obesidad e hipertensión en las mujeres posmenopáusicas.

## 255. LOS NIVELES DE GPR120 SE ENCUENTRAN DISMINUIDOS EN LA OBESIDAD MÓRBIDA

E. García Fuentes[a], S. García Serrano[a], E. García Escobar[a], C. Gutiérrez Repiso[a], J. García Arnes[a], S. Valdés[a], F.J. Moreno Ruiz[b], A. Rodríguez Cañete[b], A. Martínez Ferriz[b] y F. Rodríguez Pacheco[a]

*[a]Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario. Málaga. [b]Unidad de Gestión Clínica de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario. Málaga. España.*

**Introducción:** El GPR120 (G protein-coupled receptor-120) es un receptor para ácidos grasos, y parece estar implicado en la regulación de la inflamación. Los efectos que los ácidos grasos ejercen sobre el GPR120 son desconocidos hasta la fecha.

**Objetivos:** Analizar la asociación entre GPR120 y la obesidad.

**Material y métodos:** Los niveles de GPR120 son analizados en el tejido adiposo visceral (VAT) de sujetos no obesos y de sujetos con obesidad mórbida. Una sobrecarga oral grasa se realizó también en dichos sujetos para ver la influencia de un incremento de ácidos grasos sobre la expresión de GPR120 en células mononucleares periféricas (PBMC).

**Resultados:** La expresión de mRNA y proteínas de GPR120 en VAT están disminuida en los sujetos con obesidad mórbida ($p = 0,004$). La expresión de mRNA de GPR120 en PBMC en ayunas se encuentra disminuida en los sujetos con obesidad mórbida ($p = 0,04$), con un descenso 3 horas después de la sobrecarga grasa solo en aquellos sujetos con obesidad mórbida ($p = 0,043$).

**Conclusiones:** Los niveles de GPR120 se encuentran disminuidos en los sujetos con obesidad mórbida, tanto a nivel del tejido adiposo visceral como en PBMC.

Agradecimientos: Este trabajo has sido financiado por el proyecto CTS-8081 de la Consejería de Economia, Innovacion, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía.

## 256. OSTEOCALCINA. ¿FACTOR DE RIESGO DE DIABETES/INSULINORESISTENCIA EN EL OBESO?

M. Piñera[a], S. Ojeda[b], E. Pascual[c], S. Valle[d], I. Zamarrón[a], A. Calañas[e], J.I. Botella-Carretero[a], J.A. Balsa[f], F. Arrieta[a] y C. Vázquez[a]

*[a]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España. [b]Hospital Clínico Universitario de Salamaca. España. [c]Clínica Universidad de Navarra. España. [d]Hospital de Cruces. Bilbao. España. [e]Hospital Reina Sofía. Córdoba. España. [f]Hospital Infanta Sofía. Madrid. España.*

**Introducción:** La osteocalcina (OC) es un marcador óseo y recientemente se ha señalado como biomarcador en metabolismo hidrocarbonado.

**Objetivos:** Analizar la relación entre los parámetros antropométricos, insulinoresistencia y niveles de OC en sobrepeso/obesidad.

**Material y métodos:** Estudiamos 271 pacientes, 68 (62%) Mujeres y 103 (38%) varones, clasificados según su IMC. Se analizaron niveles de glucosa, $HbA_1c$, insulina, osteocalcina y PTH. La resistencia a la insulina fue valorada mediante HOMA. Se utilizó SPSS versión 15.0, para el estudio estadístico.

**Resultados:** 24 pacientes (8,9%) tenían sobrepeso grado 2, con un perímetro abdominal medio de 96,04 (7,46) cm, 171 (63,1%) obesidad, y un perímetro abdominal de $113,23 \pm 9,74$ cm y 76 (28%) obesidad mórbida y un perímetro cintura de $132,14 \pm (13,95)$ cm. La glucosa era de $96,92 \pm 20,59$ mg/dl en sobrepeso, de $108,84 \pm 40,46$ mg/dl en obesidad (grado I y II )y de $122,11 \pm 45,01$ mg/dl, en obesidad mórbida; la $HbA_1c$ era de $5,57 \pm 0,60$ UI/ml en los pacientes con sobrepeso, $6,21 \pm 1,11$ UI/ml en los pacientes con obesidad mórbida; el índice HOMA fue de $2,065 \pm 2,156$, $3,535 \pm 2,844$ y de $6,427 \pm 7,039$ en los pacientes con sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida respectivamente y los niveles de PTH de $49,32 \pm 18,91$ pg/ml en sobrepeso y de $76,55 \pm 34,40$ pg/ml en los obesos mórbidos. Encontramos correlación negativa entre OC y $HbA_1c$ ($r = -0,163$; $p < 0,007$).También hemos encontrado correlaciones significativas tanto con el índice de masa corporal como la circunferencia de la cintura con los niveles de glucosa ($r = 0,133$; $p < 0,001$) y ($r = 0,226$; $p < 0,000$), $HbA_1c$ ($r = 0,124$; $p < 0,002$) y ($r = 0,226$; $p < 0,000$), insulina ($r = 0,283$; $p < 0,000$) y ($r = 0,343$; $p < 0,000$), HOMA ($r = 0,259$; $p < 0,000$) y ($r = 0,333$; $p < 0,000$) y PTH ($r = 0,214$; $p < 0,0000$) y ($r = 0,194$; $p < 0,001$).

**Conclusiones:** Encontramos en los pacientes con sobrepso/obesidad correlación negativa entre los niveles de OC y HBA1c. El IMC y diámetro cintura si se correlaciona con los niveles de glucosa, IMC, HOMA y PTH pero no los niveles de OC.

## 257. PREVALENCIA DEL HIPOGONADISMO SECUNDARIO MASCULINO EN LA OBESIDAD MODERADA-GRAVE

B. Calderón[a], A. Galdón[a], J. Chacín[a], J. Gómez[a], J. Galindo[b], R. Peromingo[b], C. Vázquez[a], H. Escobar-Morreale[a] y J.I. Botella Carretero[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.*

**Introducción:** El hipogonadismo secundario masculino asociado a la obesidad (HSMO) se ha demostrado reversible tras la cirugía bariátrica en los casos en que se asocia a obesidad moderada-grave.

Sin embargo se desconoce su prevalencia exacta en nuestro medio hasta la fecha.

**Métodos:** Estudio de prevalencia prospectivo en 102 pacientes varones consecutivos que acudieron a las consultas de endocrinología y nutrición con obesidad moderada-grave para valorar tratamiento mediante cirugía bariátrica. Se realizó analítica hormonal completa con testosterona total (TT), SHBG, cálculo de testosterona libre (TL) por fórmula de Vermeulen, glucemia basal, insulinemia basal, cálculo de resistencia a la insulina por método HOMA entre otras determinaciones. Se realizó seminograma en los pacientes que dieron su consentimiento, empleando los valores de normalidad de la OMS para su valoración.

**Resultados:** Tomando los valores de TT (pto de corte en 300 ng/dL) la prevalencia de HSMO fue de 42,2% (IC al 95% de 32,4-51,9%), mientras que tomando los valores de TL (pto de corte en 225 pmol/L) la prevalencia de HSMO fue de 35,3% (IC al 95% de 25,9-44,3%). Los pacientes no presentaron clínica de afectación de su salud sexual evaluada subjetivamente. De los 21 pacientes que dieron su consentimiento para el estudio del seminograma un 61,9% (IC al 95% de 39,3-84,6%) presentaron alteraciones en el mismo. No se encontró una mayor proporción de pacientes con alteración en el seminograma entre aquellos con TT baja ($P = 0,751$) o con TL baja ($P = 0,477$). Las concentraciones de TT se correlacionaron negativamente con la glucemia ($r = -0,420$, $P < 0,001$) y el HOMA ($r = -0,261$, $P = 0,011$), al igual que la TL ($r = -0,415$, $P < 0,001$ y $r = -0,246$, $P = 0,018$ respectivamente). El volumen del eyaculado se correlacionó negativamente con el IMC ($rho = -0,503$, $P < 0,020$) y el exceso de peso ($rho = -0,495$, $P < 0,023$).

**Conclusiones:** El HSMO es muy prevalente en la obesidad moderada-grave, así como las alteraciones del espermiograma. No obstante, existe una disociación entre las concentraciones circulantes de TT o TL con las alteraciones del espermiograma, asociándose las primeras a las alteraciones de la glucemia y la resistencia a la insulina, mientras que las alteraciones del último se asocian al IMC y exceso de peso.

## 258. COMPARACIÓN DE LAS ESCALAS DE FRAMINGHAM Y REGICOR PARA EL CÁLCULO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

I. Mateo Gavira[a], M.B. Ojeda Schuldt[a], F.J. Vílchez López[a], A. García Valero[a], M.A. Mayo Ossorio[b], J.M. Pacheco García[b], C. López Tinoco[a] y M. Aguilar Diosdado[a]

*[a]Unidad de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Cirugía General. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Introducción:** La prevalencia de la obesidad ha aumentado de forma generalizada adquiriendo proporciones epidémicas. El diagnóstico y tratamiento precoz de los distintos factores de riesgo asociados, constituye una estrategia preventiva fundamental. Las escalas de Framingham y REGICOR permiten predecir la probabilidad de desarrollar un evento coronario en los próximos 10 años.

**Objetivos:** Evaluar la concordancia de dichas escalas en la estratificación del riesgo cardiovascular (RCV) en una cohorte de personas con obesidad mórbida.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal con sujetos con obesidad mórbida atendidos en Consultas de Endocrinología desde 2005 a 2012. El RCV a los 10 años se determinó con la escala de Framingham-Wilson y con la adaptación de REGICOR para población mediterránea que incluyen las siguientes variables: edad, sexo, colesterol total, cHDL, tensión arterial sistólica, presencia de diabetes (DM2) y tabaquismo. En función de los resultados, fueron clasificados en 3 categorías: riesgo bajo (< 10%), intermedio (10-20%) y alto (> 20%).

**Resultados:** 211 pacientes, 157 (74%) mujeres con una edad de $37,9 \pm 9,8$ años. Presentaban un IMC de $51,13 \pm 7,11$ Kg/m$^2$. 75 (35,7%) pacientes presentaban hipertensión, 75 (35,7%) dislipemia, 62 (29,5%) tabaquismo y 53 (25,2%) DM2. Los niveles de colesterol total fueron de $197,27 \pm 38,85$ mg/dl, HDL $44,19 \pm 11,53$ mg/dl y LDL $124,40 \pm 32,84$ mg/dl. Los resultados para la estimación del RCV fueron con REGICOR: 93,9% bajo, 5% medio y 1% alto, y con Framingham: 77,2% bajo, 13,9% medio y 8,9% alto. El riesgo medio calculado fue de $3,08 \pm 2,85$% con REGICOR vs $6,16 \pm 7,02$% con Framingham ($p < 0,001$). El índice Kappa de concordancia entre las escalas fue de 0,231.

**Conclusiones:** El RCV estimado por la ecuación de Framingham fue superior al obtenido mediante REGICOR. Se obtuvo un grado de concordancia positivo entre ambas escalas, aunque con una pobre correlación. Este hecho apoya la necesidad de disponer de tablas de RCV ajustadas para nuestra población.

## 259. RIESGO CORONARIO ESTIMADO MEDIANTE LA TABLA DE FRAMINGHAM ORIGINAL Y LA TABLA ADAPTADA PARA LA POBLACIÓN CHILENA EN TRABAJADORES DE LA SALUD BAJO TURNOS ROTATIVOS

M.T. Cifuentes Muñoz, J. Parra Flores, A. Rodríguez Fernández y M. Ruiz de la Fuente

*Departamento de Nutrición y Salud Pública. Universidad del Bío-Bío. Chillán. Chile.*

Elegir la función que estime riesgo coronario determinará fracción de la población que será objeto de intervenciones preventivas. El objetivo fue comparar riesgo coronario en trabajadores de la salud con turnos rotativos, considerando función de Framingham original y función adaptada para población chilena. Correspondió a un estudio analítico transversal en trabajadores, Hospital Clínico Herminda Martin, Chillán, Chile. Muestra obtenida mediante muestreo estratificado según función laboral, correspondió a 108 trabajadores, determinada con 95% de confianza y error de 5%. Se evaluó riesgo coronario con ambas funciones. Variables cuantitativas se describieron usando medidas de tendencia central y dispersión. Para comparar se utilizó prueba de la mediana y Mann-Whitney. Se usó nivel de significancia $\alpha = 0,05$. Información analizada usando software SPSS 17.0. Los sujetos tuvieron $44,31 \pm 10,83$ años de edad promedio. De factores de riesgo destacó 63,9% de malnutrición por exceso, 32,98% mujeres con perímetro de cintura $\geq 88$ cm, consumo de tabaco 34,26% y 52,78% colesterol $\geq 200$ mg/dl. Al comparar puntajes de riesgo coronario mediante las dos funciones, estiman riesgo global similar. El riesgo coronario en grupos etarios de 30-44 y 55-64 años, estimado con ambas funciones es estadísticamente diferente. En conclusión, no hay diferencia en estimación del riesgo coronario global entre ambas funciones. En la misma población, ambas tablas no arrojan resultados similares. La tabla adaptada para población chilena subestima la presentación de eventos coronarios según grupos etarios, esto se traduce en riesgos diferentes. Es imperiosa la necesidad de continuar estudios y validar tabla adaptada para población chilena.

## 260. PAPEL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y LA OBESIDAD EN LA DISTENSIBILIDAD VASCULAR

M.D. Santos[a], M. Hernández[a], F. Rius[a], A. Betriu[b], E. Fernández[b] y A. Lecube[a]

*[a]Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari, Institut de Recerca Biomèdica i Universitat de Lleida. [b]Servei de Nefrologia. Unitat de Detecció y Tractament de la Malaltia Aterotrombòtica. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Institut de Recerca Biomèdica i Universitat de Lleida. España.*

**Introducción:** La presión del pulso (PP) y el índice tobillo brazo (ITB) se consideran indicadores de la distensibilidad vascular.

**Objetivos:** Evaluar los factores determinantes de la PP y el ITB en una población de sujetos mayores de edad, con filtrado glomerular ≥ 30 ml/min y con IMC ≥ 20 kg/m$^2$.

**Métodos:** Población de 1.483 sujetos (62,2% hombres, 58,7 ± 11,7 años, 29,0 ± 4,6 kg/m$^2$, perímetro de cintura (PC) de 98,9 ± 11,5 cms, y un 42,5% de no fumadores). Se considera la presencia de DM tipo 2 (21,6%), HTA (69,1%) y dislipemia (57,7%).

**Resultados:** La PP fue mayor en sujetos con diabetes [54 (17-152) vs. 62 (28-118) mmHg, p < 0,001] y con un PC de riesgo (≥ 88 cm mujeres, p < 0,001; ≥ 102 cm hombres, p < 0,001), y aumentó progresivamente con el IMC (normal vs. sobrepeso: p = 0,003; sobrepeso vs. ≥ 30 kg/m$^2$: p < 0,001). La PP se correlacionó de forma positiva con IMC (p < 0,001, r = 0,180), PC (p < 0,001, r = 0,197), edad (p < 0,001, r = 0,393), TA sistólica (p < 0,001, r = 0,854) y diastólica (p < 0,001, r = 0,123), triglicéridos (p = 0,070, r = 0,070), glucemia (p < 0,001, r = 0,197) y HbA1c (p < 0,001, r = 0,209), y de forma negativa con c-HDL (p = 0,021, r = −0,064) y LDL (p < 0,001, r = −0,090). En el estudio multivariante tanto la diabetes como HTA, sexo, edad, IMC y tabaquismo se asocian de forma significativa e independiente con la PP ($R^2$ = 0,196). Por su parte, el ITB no mostró diferencias en función de la presencia o no de diabetes (p = 0,177), del grado de obesidad ni del PC. Sí se observó una correlación significativa con PC (p = 0,011, r = 0,066), TA diastólica (p = 0,030, r = 0,056) y c-HDL (p = 0,006, r = −0,072), pero no con el IMC (p = 0,663, r = 0,011). En el estudio multivariante, solo el sexo, el tabaquismo y la HTA se asociaron de forma independiente y significativa con el ITB ($R^2$ = 0,032).

**Conclusiones:** HTA y tabaquismo son los únicos factores de riesgo vascular modificables con influencia directa sobre ambos parámetros. La PP podría modificarse también con el mejor control glucémico y la pérdida ponderal.

Agradecimientos: Proyecto NEFRONA.

## 261. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON CPAP SOBRE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN PACIENTES CON OBESIDAD GRAVE Y SAHS

A. Emilce Ramos[a], N. Salord[b], A.M. Fortuna[c], M. Mayos[c], F. Caimari[a], J.M. Cubero[a], I. Miñambres[a] y A. Pérez[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [b]Unidad del Sueño. Departamento de Medicina Respiratoria. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [c]Unidad del Sueño. Departamento de Medicina Respiratoria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.*

**Introducción:** El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHS) se asocia con el síndrome metabólico (SM), incluso en pacientes con obesidad grave. El efecto del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) sobre el SM y el metabolismo de la glucosa es controvertido.

**Objetivos:** Determinar si el tratamiento con CPAP mejora el metabolismo de la glucosa en los pacientes con obesidad grave y SAHS.

**Metodología:** Noventa y ocho pacientes con obesidad grave (índice de masa corporal (IMC) ≥ 40 o IMC ≥ 35 kg/m$^2$ con comorbilidades) sin diabetes y con índice de Apnea-Hipopnea (IAH) > 30, se randomizaron a tratamiento con cambios en estilo de vida (CEV) o CEV + CPAP durante 12 semanas. Antes y después del tratamiento se determinaron variables clínicas y analíticas y se realizó una sobrecarga oral de glucosa (SOG). El analisis estadístico se realizó mediante la U de Mann-Whitney (variables continuas) o el test de Fisher o $\chi^2$ (variables categóricas).

**Resultados:** Un total de 80 pacientes (71,6% mujeres) completaron el estudio (42 CPAP y 38 CEV). La edad era de 47,4 ± 9 años, el IMC 47,6 ± 6 Kg/m$^2$, el 66% tenía SM y el IAH era de 66,2 ± 29. El tratamiento con CPAP fue de 5,4 ± 1,6 horas/ noche. Después de 12 semanas con CPAP la intolerancia a la glucosa (IG) revirtió en 9 de 38 pacientes (23%), mientras que ningún paciente la desarrolló (p = 0,04). En el grupo con CEV, 5 pacientes desarrollaron IG y en 5 revirtió (NS). Respecto al estudio inicial, la variación de la glucosa de las 2 horas post- SOG a las 12 semanas de tratamiento fue superior en el grupo tratado con CPAP (−0,53 ± 1,57 nmol/L vs 0,33 ± 2,03 nmmol/L, p = 0,007). La variación en el IMC fue similar en ambos grupos (−0,97 vs −0,99 kg/m$^2$; p = 0,9). La prevalencia de SM, el índice HOMA o la actividad física no se modificaron.

**Conclusiones:** En pacientes con obesidad grave y SAHS, el tratamiento con CPAP mejora la tolerancia a la glucosa, sin cambios en el índice HOMA, el peso y la actividad física.

## 262. LA COMBINACIÓN DE PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS DE ADIPOSIDAD CENTRAL Y EDAD ES SUPERIOR A OTROS ELEMENTOS EN LA PREDICCIÓN DE LA APNEA DEL SUEÑO TRATABLE EN LA OBESIDAD SEVERA

P. Andrada Álvarez, E. Pascual Corrales, B. Pérez Pevida, G. Gutiérrez Buey, E. Urrestarazu, P. Pujante, F. Guillén, J. Escalada, G. Frühbeck y J. Salvador

*Clínica Universidad de Navarra. España.*

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es una condición frecuente en la obesidad y en la diabetes que induce un aumento del riesgo cardiovascular a través de diversos mecanismos. Con objeto de encontrar marcadores predictivos que permitan seleccionar a los pacientes que deberán evaluarse para estudio polisomnográfico (PSG) se ha estudiado un conjunto de factores clínicos en un grupo de 520 pacientes (n = 311; 59,8% mujeres) con obesidad mórbida (IMC 43,42 ± 6,27) en los que se llevó a cabo EPSG y se clasificaron sin SAOS (ausencia + leve; n = 287, 55,9%) o con SAOS (moderado + severo; n = 226, 44,1%). Se evaluó el índice de la curva ROC (A) e intervalos de confianza al 95% para rendimiento diagnóstico de la edad, IMC, porcentaje de grasa, puntuación escala Epworth, circunferencia de cintura (CC), índice cintura-cadera (ICC), perímetro cervical (PC) y gasto energético en reposo (REE) como indicadores de SAOS. De todos los factores evaluados, el porcentaje de grasa corporal (A 0,44; IC 0,39-0,49), la puntuación de la escala de Epworth (A 0,57; pNS) y el valor de IMC (A 0,60; IC 0,65-0,77), mostraron el peor rendimiento, mientras que REE (A 0,73; IC 0,69-0,78), edad (A 0,66; IC 0,65-0,77), CC e ICC (ambos A 0,71) y PC (A 0,75) tuvieron mejor carácter predictivo. Las combinaciones de edad con PC (A 0,75), edad con CC (A 0,75) y especialmente edad, CC y PC asociado o no a hipertensión (A 0,79), fueron los mejores elementos de predicción diagnóstica. Un valor sumatorio de edad más CC más PC de 210,5 alcanza una sensibilidad de 67,9% y especificidad de 79,5% para la detección de SAOS moderado o severo. El rendimiento de esta combinación es similar en varones y mujeres (A 0,75 vs 0,76). Estos datos sugieren que la combinación de parámetros antropométricos indicativos de adiposidad central asociada a la edad es superior a la composición corporal, la escala de Epworth o la consideración de elementos por separado como índice clínico para predecir el SAOS.

## 263. RIESGO ASOCIADO A OBESIDAD QUIRÚRGICA SEGÚN ESTADIAJE DE EDMONTON

J.J. Cárdenas Salas, A.I. de Cos Blanco, B. Pelegrina Cortés, M.C. Roldán Puchalt, I. Calvo Viñuela y L.F. Pallardo Sánchez

*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

**Introducción:** Los criterios actuales de indicación para Cirugía Bariátrica (CB) no clasifican a los pacientes según sus comorbilidades y estado funcional. Son necesarios nuevos sistemas de estadifi-

cación predictores de mortalidad y útiles para priorizar el manejo. Una nueva propuesta de clasificación es el Estadiaje de Edmonton.

**Objetivos:** Aplicar la propuesta Edmonton para la clasificación de pacientes en lista de espera de CB.

**Métodos:** Se recogen datos de 81 pacientes incluidos en lista de espera de Cirugía Bariátrica (CB). Se obtienen medidas antropométricas, determinaciones bioquímicas, tensión arterial, presencia de enfermedad hepática, renal, osteoarticular, síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS), reflujo gastroesofágico (RGE) y grado de capacidad funcional. Se calcula el IMC y se categorizan los pacientes según criterios de cintura hipertrigliceridémica. Se aplica la propuesta del estadiaje clínico de Edmonton.

**Resultados:** El 67% son mujeres. La edad media de 47 ± 10,43 años. El IMC medio fue 47 kg/m$^2$ (37-67), 90% con IMC ≥ 40 y 26% con IMC ≥ 50. La media de tiempo en lista de espera fue de 13 meses (± 6,8). El 22% de las mujeres y el 10% de los varones presentaron un índice de cintura/hipertrigliceridemia elevado. El 34% de los pacientes presentan SHAS y el 25% RGE. Un 9% de la muestra acumula IMC ≥ 45, disglucosis-diabetes mellitus y SHAS. Clasificando según el estadiaje de Edmonton, nueve pacientes (11%) se sitúan en Estadio 3, 70% en Estadio 2, 15 pacientes (18%) en Estadio 1. Ningún paciente se situaba en el estadio 0.

**Conclusiones:** El estadiaje de Edmonton, nos permite identificar a pacientes con riesgo elevado asociado a la obesidad, lo que nos permite actuaciones que mejoren la seguridad y eficiencia en la gestión de la espera quirúrgica.

## 264. DÉFICITS NUTRICIONALES EN PACIENTES EMBARAZADAS TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.E. Petrina Jáuregui, A. Zugasti Murillo y J. Olóndriz Huarte

*Complejo Hospitalario de Navarra. España.*

**Introducción:** La pérdida de peso tras cirugía bariátrica tiene frecuentemente un impacto positivo en la fertilidad. La salud del feto depende en gran medida del estado nutricional materno. Déficits nutricionales en este tipo de pacientes pueden afectar al desarrollo fetal (ceguera por déficit de vitamina A) o asociarse a problemas en el parto (aborto espontáneo, parto prematuro por déficit de Zn). Se recomienda posponer el embarazo 12 meses tras la cirugía.

**Objetivos:** Revisar posibles déficits nutricionales en nuestra serie de pacientes embarazadas tras cirugía bariátrica, en el período 2007-2014.

**Material y métodos:** N = 11, 9 bypass gástrico, 1 banda, 1 Scopinaro. Valoradas en consultas de Nutrición y Dietética; 73% operadas fuera de nuestro centro. Todas ellas a excepción de dos con suplementación polivitamínica prescrita. Se revisaron las analíticas realizadas durante el embarazo.

**Resultados:** Edad 36,7 ± 4,5, rango 29-41 años; meses tras cirugía 44 ± 47,8, rango 1-144. Déficit nutricionales: vitamina A: 81,2%, D y Zn: 63,7%, B12 y Fe: 18,2%, E y folato: 0%. La paciente con banda gástrica no presentó ningún déficit nutricional.

**Conclusiones:** Se debe indicar la suplementación con polivitamínico y calcio-vitamina D en todo paciente sometido a técnicas malabsortivas de cirugía bariátrica, en especial mujeres en edad fértil. El déficit de vitamina A, D y Zn es muy frecuente en pacientes embarazadas tras cirugía bariátrica. La suplementación con vitamina A puede ser teratógena, en función de la dosis y el momento de la organogénesis en que se suministre. Es aconsejable posponer el embarazo hasta mantener niveles normales de vitaminas y micronutrientes. Consideremos importante intensificar el control nutricional durante el embarazo y suplementar adecuadamente en caso de déficit (consulta de Ginecología alto riesgo-Nutrición) así como el seguimiento de recién nacidos de mujeres embarazadas tras cirugía bariátrica que han presentado déficit de vitamina A durante el embarazo.

## 265. EVOLUCIÓN DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN OBESOS MÓRBIDOS SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.R. Alhambra Expósito, M.J. Molina Puerta, P. Moreno Moreno, G. Manzano García, C. Tenorio Jiménez y M.A. Gálvez Moreno

*Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Introducción:** Se ha descrito un aumento de la prevalencia de hipotiroidismo subclínico (HSC) en pacientes con obesidad. No está claro si esta anormalidad bioquímica es secundaria a la obesidad o se trata de un hipotiroidismo real.

**Objetivos:** Analizar la evolución del HSC después de la cirugía bariátrica y su asociación con la pérdida de peso y con otros parámetros de riesgo cardiovascular.

**Material y métodos:** Estudio transversal. Se incluyó una muestra aleatoria de pacientes sometidos a cirugía bariátrica de 2001 a 2011 en nuestro hospital. Analizamos historia clínica, edad de cirugía, exceso de peso perdido y niveles de tirotropina (TSH), colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos antes y después de la cirugía.

**Resultados:** Se incluyeron 435 pacientes sometidos a cirugía bariátrica. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico antes de la cirugía fue del 7,8% y del 1,4% después de la cirugía. Existe una correlación directa entre la disminución de TSH y el exceso de peso perdido (Pearson 0,490; p = 0,010). La disminución de TSH también se correlación con la disminución de triglicéridos tras la cirugía (Pearson 0,129; p < 0,001). No existe correlación con la disminución de niveles de LDL, HDL o colesterol total.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico es mucho menor tras la cirugía bariátrica, lo que sugiere que esta anormalidad bioquímica se debe a la obesidad en la mayoría de los pacientes.

## 266. DÉFICIT DE HIERRO, INFLAMACIÓN DE BAJO GRADO Y ANEMIA EN OBESOS MÓRBIDOS CANDIDATOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

A. Jiménez, L. Flores, A. Andreu, T. Ruiz y J. Vidal

*Hospital Clínic i Universitari de Barcelona. Unidad Funcional de Obesidad (UFO). Barcelona. España.*

**Introducción:** El déficit de hierro (DH) pre-quirúrgico es factor de riesgo para anemia (A) por DH tras cirugía bariátrica (CB). A pesar de la alta prevalencia de inflamación de bajo grado (IBG) en personas con obesidad grave y su influencia en la evaluación del metabolismo de hierro, la IBG no ha sido considerada en los estudios sobre DH en esta población.

**Objetivos:** Evaluar la tasa de DH, su asociación con A y características clínicas asociadas.

**Material y métodos:** Estudio transversal en 785 candidatos consecutivos a CB, con determinación de proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), hemograma y ferritina pre-CB. Consideramos IBG PCR-us > 3 mg/L, DH ferritina < 12 ng/ml en mujeres y < 15 ng/ml en hombres en ausencia o presencia de inflamación o de 12 o 15 según sexo a 100 ng/ml en presencia de IBG y A una hemoglobina < 12 o < 13 mg/dl en mujeres y hombres respectivamente. Mediante análisis de regresión logística se valoraron las características clínicas asociadas a DH, en ausencia o presencia A y/o IBG.

**Resultados:** Globalmente un 60,4% presentó DH, en un 85,4% de casos en contexto de IBG (proceso crónico). Un 11,0% de la serie presentó A, estando asociada a DH en un 86,8% de sujetos bien en presencia (53%) o ausencia (47%) de proceso crónico. En la regresión logística el DH (± IBG) se asoció con el sexo femenino [OR 5.22 (IC95% 3,42-7,96), p < 0,001] y premenopausia [OR 1,88 (IC95% 1,08-3,29), p < 0,05]. Los mismos factores se asociaron a A con DH (± IBG): [sexo femenino [OR 3,66 (IC95% 1,43-9,41), p < 0,01] y premenopausia [OR 6,75 (IC95% 2,79-16,34), p < 0,001].

**Conclusiones:** Considerar parámetros de inflamación revela que la DH es altamente prevalente en candidatos a CB. El DH es la principal causa de A en estos pacientes, siendo el sexo femenino y la condición premenopausica factores de riesgo independientes para su presentación.

## 267. ¿ES LA EVALUACIÓN PSIQUIÁTRICA UN FACTOR PRONÓSTICO DE LA EVOLUCIÓN PONDERAL Y COMPLICACIONES NUTRICIONALES TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA?

M. Alejo Ramos, D.M. Ávila Turcios, J. de Santiago Sastre, A. Alonso de la Torre, A. Urioste Fondo, A. Calleja Fernández, G. Kyriakos, A. Hernández Moreno, I. Cano Rodríguez y M.D. Ballesteros Pomar

*Complejo Asistencial de León. España.*

**Introducción:** Los problemas psiquiátricos son comunes en los pacientes obesos y pueden ser un factor pronóstico en la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre la valoración psiquiátrica prequirúrgica y la pérdida ponderal en pacientes con obesidad mórbida un año después de la cirugía.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes que fueron considerados aptos por el Servicio de Psiquiatría para la realización de cirugía bariátrica, y que completaron un año de evolución tras la misma, entre enero del 2010 a febrero del 2014. Se analizaron datos demográficos, antecedentes familiares, personales psiquiátricos y de obesidad, test psiquiátricos pre intervención: personalidad (IPDE), impulsividad de Plutchik y bulimia de Edimburgo; peso, índice de masa corporal (IMC), porcentaje de sobrepeso perdido (PPSP), hemoglobina (Hb), hierro, albúmina, prealbúmina, vitaminas A, E y D, al año de la cirugía.

**Resultados:** De los 45 pacientes estudiados, el 75% eran mujeres. La edad media era de 43 años (DE 10). El 73% tenían antecedentes familiares psiquiátricos, y el 31% historial familiar de obesidad. El 29% tenían antecedentes personales psiquiátricos, siendo más frecuente el trastorno depresivo en un 31%. El 29% referían atracones; el 98% presentaban resultados normales en el test de personalidad y de bulimia y un 91% en el test de impulsividad. Los pacientes con antecedentes de trastorno depresivo presentaron un mayor PPSP respecto a los demás (74% vs 68%). Al año de la intervención, los pacientes con test psiquiátricos positivos no presentaron diferencias significativas del PPSP (Test de impulsividad 75% vs 65%, test de bulimia 68% vs 67%). No se observaron diferencias entre las complicaciones nutricionales en los distintos grupos.

**Conclusiones:** En los pacientes seleccionados como aptos para cirugía bariátrica, la PPSP y complicaciones nutricionales no fueron predecibles por los test psiquiátricos empleados en la actualidad.

## 268. EFECTO DE LOS SÍNTOMAS DEPRESIVOS CLÍNICAMENTE RELEVANTES SOBRE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS, MARCADORES INFLAMATORIOS Y CALIDAD DE VIDA TRAS UNA PÉRDIDA DE PESO SIGNIFICATIVA EN UNA MUESTRA BARIÁTRICA

C. Francés Artigas, J. Nicolau Ramis, I. Zubillaga, A. Speranskaya, L.A. Gómez Gómez, J. Olivares Alcolea, R. Fortuny Marqués y L. Masmiquel Comas

*Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.*

**Introducción:** La obesidad está asociada a una inflamación crónica sistémica de bajo grado que mejora tras una pérdida ponderal significativa. De la misma manera, se ha sugerido que el síndrome depresivo podría estar asociado con un aumento de la inflamación sistémica.

**Objetivos:** Valorar si, tras una pérdida ponderal significativa, la presencia de síntomas depresivos clínicamente relevantes está asociada a diferencias en marcadores inflamatorios o de calidad de vida en comparación con individuos sin clínica depresiva significativa.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal de 60 pacientes sometidos a cirugía bariátrica (CB) (78,3% mujeres, edad 46,35 ± 9,89 y 46,28 ± 18,1 meses desde la CB). Se registraron el IMC inicial y actual, las comorbilidades y los parámetros sociodemográficos, analíticos y de calidad de vida. Se utilizó el inventario para la depresión de Beck (BDI) para el cribado de depresión. Una puntuación ≥ 16 en el BDI se consideró positiva para depresión.

**Resultados:** En el momento de la valoración, se obtuvo un cribado positivo para síndrome depresivo en 10 pacientes (16,6%). El porcentaje de pacientes con ganancia ponderal fue mayor en los pacientes con síntomas depresivos (70% vs 32%; p = 0,024) en comparación con aquellos sujetos que no los presentaban, aunque no se objetivaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a IMC prequirúrgico y el actual. Todos los reactantes de fase aguda estaban significativamente más elevados en pacientes con un cribado para depresión positivo en comparación con individuos normales: recuento plaquetario (319,300 ± 15.212 × $10^{\wedge}9$/l vs 231,700 ± 46,794 × $10^{\wedge}9$/L; p = 0,001), velocidad de sedimentación globular (24,7 ± 11,28 mm vs 16,64 ± 10,29 mm; p = 0,03), fibrinógeno (486 ± 107 mg/dl vs 406 ± 66 mg/dl; p = 0,003), ferritina (105,5 ± 179,7 ng/ml vs 33,74 ± 44,12 ng/ml; p = 0,014) y proteína C reactiva ultrasensible (0,96 ± 1,84 mg/dl vs 0,24 ± 0,26 mg/dl; p = 0,008). Además, todas las esferas de calidad de vida estaban significativamente disminuidas en los pacientes con depresión.

**Conclusiones:** A pesar de una pérdida de peso significativa, los marcadores inflamatorios están más elevados y la calidad de vida está disminuida en pacientes intervenidos de CB cuando se asocian a síntomas depresivos relevantes.

## 269. DIFERENCIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE OBESIDAD SEGÚN LA TÉCNICA UTILIZADA Y SU ASOCIACIÓN CON LOS DISTINTOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

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

*Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.*

**Introducción y objetivos:** la obesidad, definida por una acumulación excesiva de grasa, conlleva un aumento de la morbimortalidad. Existen múltiples métodos para diagnosticarla. Nuestro objetivo ha sido comparar su diagnóstico por IMC, perímetro abdominal (PA) o impedanciometría (IP) y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

**Material y métodos:** estudio transversal observacional de una cohorte de 360 pacientes revisados en una consulta de endocrinología general del Área VI de Murcia. Las variables cuantitativas se expresan en medias (± DE) y las cualitativas como números y porcentajes. Como estadísticos se ha usado la Chi-cuadrado y la correlación de Pearson. Se define obesidad por IMC ≥ 30 Kg/$m^2$, PA > 102 cm en varones y 88 cm en mujeres y por un porcentaje de masa grasa > 25 y 33, respectivamente.

**Resultados:** Se analizó una serie de 360 pacientes (90 varones, 270 mujeres), de edad media 44,6 ± 11,7 años. El 48,3% asociaba uno o más FRCV: un 16,4% eran diabéticos tipo 2, un 22,8% hipertensos y un 30% dislipémicos. El valor medio de IMC fue de 29,1 ± 7,2 Kg/$m^2$, el PA medio de 94,9 ± 16,6 cm y el porcentaje de masa grasa de 33,8 ± 10,2%. El número de obesos diagnosticados por IMC, PA e IP fue de 138 (38,3%), 193 (53,6%) y 220 (61,1%) respectivamente, siendo dichas diferencias significativas (p < 0,001).

El FRCV asociado con mayor frecuencia con la obesidad, independientemente de la técnica usada (IMC, PA, IP), fue la DLP (49,3%, 37,8%, 39,1%) seguido de la HTA (44,9%, 36,3%, 25.4%) y la DM2 (33,3%, 25.4%, 22,7%). En nuestra muestra, existe una correlación fuerte entre IMC y PA ($r = 0,89$, $p < 0,001$), al igual que entre IMC e IP ($r = 0,75$, $p < 0,001$). El PA se correlacionó de forma moderada con la IP ($r = 0,65$, $p < 0,001$).

**Conclusiones:** En nuestra serie existe una buena correlación entre los 3 métodos, aunque sus resultados no son intercambiables. Creemos necesario la combinación de varias técnicas para un adecuado diagnóstico.

## 270. RESULTADOS A UN AÑO DE CIRUGÍA DE LA OBESIDAD MEDIANTE BANDA GÁSTRICA

C. Navea Aguilera[a], S. Gómez Rodríguez[a], M.G. Guijarro de Armas[a], S. Monereo Megías[b], M. Merino Viveros[a] y N. Modroño Móstoles[a]

*[a]Hospital Universitario de Getafe. Madrid. [b]Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

**Introducción:** La banda gástrica ajustable es una técnica puramente restrictiva utilizada para el tratamiento quirúrgico de la obesidad. Consiste en la colocación de un anillo inflable en la porción superior del estómago, conectado a un puerto infusor subcutáneo, con el fin de crear un reservorio pequeño y limitar la cantidad de alimentos y enlentecer el vaciamiento gástrico.

**Objetivos:** Establecer los parámetros antropométricos de un grupo de pacientes con obesidad mórbida intervenidos mediante banda gástrica ajustable y los resultados de la cirugía en relación a la pérdida de peso, los cambios en el perímetro de cintura, y la remisión de comorbilidades.

**Material y métodos:** Estudio transversal descriptivo en pacientes de la Unidad de Obesidad del Hospital Universitario de Getafe intervenidos mediante banda gástrica ajustable.

**Resultados:** 35 pacientes, 12 varones (34,3%) y 23 mujeres (65,7%). La edad media fue de $45,4 \pm 8,3$ años, y la edad media a la que se sometieron cirugía fue $41,82 \pm 8,56$ años. El peso inicial fue de $119,45 \pm 17,76$ Kg y el perímetro de cintura $126,47 \pm 14,12$ cm. A los 12 meses de la ciugía, el peso medio fue de $96,79 \pm 16,41$ Kg ($P < 0,001$), y el perímetro de cintura fue $107 \pm 10,21$ cm ($P = 0,001$). 8 pacientes (22,9%) presentaban diabetes mellitus (DM) antes de la cirugía, 11 pacientes (31,4%) hipertensión arterial (HTA) y 14 pacientes (40%) dislipemia (DL). En unos de los pacientes remitió la DM a los 12 meses de la cirugía ($P = 0,324$), en 3 pacientes remitió la HTA ($P = 0,083$) y en 5 pacientes remitió la DL ($P = 0,023$).

**Conclusiones:** En nuestros pacientes la banda gástrica ajustable ha demostrado disminuir el peso y el perímetro de cintura de forma significativa en el primer año de la cirugía, además de la incidencia de DL. Sin embargo no ha demostrado disminuir la incidencia de DM o HTA. Nos queda pendiente una evaluación a más largo plazo para valorar la eficacia real de este tipo de cirugía.

## 271. ESTUDIO PROSPECTIVO NUTRICIONAL DE PACIENTES INTERVENIDOS CON GASTRECTOMÍA TUBULAR

S. Pellitero Rodríguez, A. Leis Sestayo, E. Martínez López, P. Moreno Santabarbara, J. Tarascó, J.M. Balibrea del Castillo, M.L. Granada, A. Lucas Martín, M.C. Pastor Ferrer y M. Puig Domingo

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona. España.*

**Objetivo:** Analizar el estado vitamínico-nutricional y la evolución de comorbilidades metabólicas en pacientes (p) intervenidos de gastrectomía tubular (GT).

**Material y métodos:** Se analizaron datos clínicos y analíticos recogidos en 154 p (68,2% mujeres) sometidos a GT entre octubre de 2008 y diciembre de 2012 con seguimiento a 12 meses (m) (93 a 24 m y 55 a 36 m). Los pacientes recibieron mismo polivitamínico y cobalalamina.

**Resultados:** La edad media fue de $49,1 \pm 9,1$ años, el índice de masa corporal (IMC) de $47,5 \pm 7,4$ Kg/m$^2$. Un 53,8% tenían diabetes, 61% dislipemia y 64,1% hipertensión. Basalmente, el déficit de vitamina (v) D fue de 17,8% (69% insuficiencia), de 3% de v B1, 14,5% de v B6 y 2,9% de cobre. El IMC medio fue de 33,7 (12 m), 33,9 (24 m) y 36 (36 m) Kg/m$^2$, y el % de sobrepeso perdido fue de 56% (12 m), 55,2% (24 m) y 49,8% (36 m). La insuficiencia de vitamina D disminuyó significativamente a un 34,2% a los 12 m, siendo de un 42% a 36 m. El déficit de vB1 fue de 4,3% a 12 m, 2,4% a 24 m y 0% 36 m; y de vB6 de 13% a 12 m, 9,3% a 24 m y 10,6% a 36 m. No hubo déficits de albúmina, Zinc o Selenio. Un 12,7% presentó déficit de cobre a los 12 m. Se describió hiperparatiroidismo secundario a déficit de vD en 8,4% (12 m), 6,9% (24 m) y 4,1% (36 m). Se obtuvo una remisión de diabetes, dislipemia e HTA de un 66,1%, un 31,8% y 51,6% a los 12 m y de un 73,9%, 25% y 44,8% a los 36 m.

**Conclusiones:** La gastrectomía tubular es una opción eficaz en el tratamiento de la obesidad mórbida y de la mejoría de las enfermedades metabólicas asociadas, con poca frecuencia de deficiencias vitamínicas y minerales.

## 272. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS A 2 AÑOS DEL BYPASS GÁSTRICO CON LA GASTRECTOMÍA VERTICAL EN NUESTRO MEDIO

M.B. Ojeda Schuldt[a], I. Mateo Gavira[a], F.J. Vílchez López[a], A. García Valero[a], M.A. Mayo Ossorio[b], J.M. Pacheco García[b], L. Escobar Jiménez[a] y M. Aguilar Diosdado[a]

*[a]Unidad de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Cirugía General. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Introducción:** La obesidad es una enfermedad multifactorial asociada a numerosas comorbilidades. La cirugía bariátrica se postula como un tratamiento que consigue reducir de forma significativa las patologías asociadas.

**Objetivos:** Evaluar y comparar los efectos del bypass gástrico (BPG) y la gastrectomía vertical tubular (GVT) sobre las principales comorbilidades asociadas a la obesidad mórbida a los 2 años de la intervención, así como la seguridad de ambas técnicas.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo con medidas del cambio intrasujeto (antes-después), en una muestra de pacientes con obesidad grado ≥ III intervenidos mediante BPG o GVT. Se analizaron variables demográficas, parámetros antropométricos, presencia de factores de riesgo cardiovascular y complicaciones derivadas de la cirugía.

**Resultados:** 211 pacientes, 157 (74,4%) mujeres con una edad de $37,93 \pm 9,83$ años. Previo a la cirugía, presentaban un IMC de $51,13 \pm 7,11$ Kg/m$^2$. 178 (84,35%) fueron intervenidos mediante BPG y 35 (16,4%) mediante GVT, sin diferencias significativas preoperatorias entre ambos grupos. A los 2 años de la intervención, el porcentaje de sobrepeso perdido fue de $73,06 \pm 14,06$% en el grupo del BPG vs $66,61 \pm 18,46$% en el grupo de GVT ($p = 0,02$). La resolución de la hipertensión, la dislipemia y la diabetes tuvo lugar en el 75%, 93,96% y 86,95% en el grupo de BPG y de 63,63%, 77,7% y 85,71% en el grupo de GVT respectivamente. En cuanto a las complicaciones quirúrgicas, presentaron complicaciones precoces el 15.5% en el BPG vs 3,1% en la GVT y complicaciones tardías 26,8% vs 6,2% ($p < 0,001$).

**Conclusiones:** En nuestro medio, el BPG se muestra más eficaz en la pérdida ponderal y resolución de la dislipemia a los 2 años. Ambas técnicas son igual de eficaces en la resolución de la diabetes

y de la hipertensión, siendo la tasa de complicaciones quirúrgicas menor en los pacientes intervenidos mediante GVT. Son necesarios estudios a largo plazo para comprobar si se mantienen dichas tasas de resolución.

## 273. EL BYPASS GÁSTRICO COMO HERRAMIENTA TERAPÉUTICA EN EL PACIENTE DIABÉTICO Y OBESO. CAMBIOS EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR TRAS LA CIRUGÍA METABÓLICA

A. Fornovi Justo[a], P. Pujante Alarcón[b], M.D. Hellín Gil[a], J.M. Guardia Baena[a], R. Ballester Sajardo[a], L. Martínez González[a], P. Portillo Ortega[a], A.B. Hernández Cascales[a], A.M. Hernández Martínez[a] y F.J. Tébar Massó[a]

*[a]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. [b]Hospital Universitario Central de Asturias. España.*

**Introducción y objetivos:** La cirugía bariátrica es una herramienta eficaz de control metabólico en pacientes obesos diabéticos. Nuestro objetivo fue valorar la evolución del peso así como del metabolismo glucídico y lipídico en obesos diabéticos intervenidos de cirugía bariátrica durante los primeros 4 años postintervención.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 104 pacientes, 71 mujeres y 33 hombres, con edad media 53,0 ± 0,9 años, IMC 46,8 ± 0,7 kg/m$^2$, con mediana de 3 años de evolución de DM2 a los que se practicó bypass gástrico proximal laparoscópico.

**Resultados:** La glucemia y la concentración de HbA1c descendieron durante los primeros 1-3 meses, manteniéndose estables hasta los 4 años sin observar diferencias en función del IMC, tiempo de evolución de la diabetes o del tratamiento antidiabético previo. Esto permitió suspender el tratamiento hipoglucemiante al 80% de los pacientes. El peso descendió hasta los 15-24 meses con ligera recuperación posterior. Los niveles de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad mejoraron significativamente consiguiendo valores objetivo en alrededor del 80% de los pacientes a los 12 meses de la cirugía sin que esto se correlacionase con cambios en el peso. Las lipoproteínas de alta densidad descendieron hasta los 12 meses con pequeña recuperación posterior, a pesar de la cual el 85% de los pacientes presentaban valores objetivo a los 24 meses postcirugía. Sólo un 19% de los pacientes mantuvieron tratamiento hipolipemiante a los 4 años postintervención.

**Conclusiones:** La cirugía bariátrica es una herramienta eficaz para el tratamiento de las alteraciones metabólicas asociadas al paciente diabético obeso, reduciendo su riesgo cardiovascular.

## 274. CIRUGÍA BARIÁTRICA, UNA ALTERNATIVA EFICAZ PARA TRATAR LA DM TIPO 2: NUESTRA EXPERIENCIA A 5 AÑOS

B. Torres[a], E. García Blázquez[b], L.M. López[a], J.J. Alfaro[a], C. Lamas[a], F. Botella[a], I. Huguet[a] y C. Gonzalvo[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Cirugía General. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.*

**Introducción:** El tratamiento convencional de la DM2 con obesidad es poco eficaz a largo plazo. La cirugía bariátrica (CB) se está posicionando como alternativa.

**Objetivos:** Evaluar la remisión de la DM2 a 5 años (según criterios ADA) en pacientes intervenidos en nuestro Centro entre 2003-2008. Comparar resultados entre técnicas quirúrgicas e identificar factores predictores de remisión.

**Material y métodos:** Se intervinieron 160 pacientes, 36 con DM2 (22%). Se evalúan: tipo de cirugía, variables demográficas, antropométricas y analíticas previo a cirugía y a lo largo del tiempo (1, 6, 12, 24, 36, 48 y 60 mes).

**Resultados:** Características basales: 83% mujeres; edad 51a. (36-64); IMC: 50,9 Kg/m$^2$ (41-83), HbA1C: 7,4%, tiempo de evolución DM: 3a. El 60% con fármacos, 21% orales + insulina y 12% insulina. El 83% con HTA, 44% dislipemia y 55% SAOS. Tipo de cirugía: 24 cruce duodenal (CD), 10 gastrectomía tubular (GT), 2 bypass gástrico (BG). No hubo diferencias en las características basales entre los grupos de cirugía. El porcentaje de exceso de peso perdido a 5 años fue el 55,5% en CD y 42,24% en GT. En el 93% de los pacientes se objetivó remisión de la DM en algún momento del seguimiento (77% en el primer año). A un 33% se retiró la medicación para la DM al mes. A los 5 años de seguimiento remiten el 95,52% en el grupo CD, frente al 85,5% de GT (p = 0,4) El 66% de los pacientes de GT frente al 33% de CD presentaron recidiva de la diabetes a lo largo del seguimiento. A los 5 años, el 16% continúan con tratamiento antidiábetico, 27% con antihipertensivo y 10,5% con CPAP. El análisis multivariante no detecta factores predictores de remisión.

**Conclusiones:** De acuerdo con la literatura, en nuestra experiencia, la CB es eficaz en obtener una remisión prolongada de la DM2. Debería considerarse cuando fracasan los escalones terapéuticos convencionales. No hemos encontrado diferencias en cuanto al tipo de cirugía que atribuimos al pequeño tamaño muestral.

## 275. CIRUGÍA BARIÁTRICA REVISIONAL: RESULTADOS DE SLEEVE LAPAROSCÓPICO SOBRE GASTROPLASTIA EN JARETA Y BYPASS YEYUNOILEAL TRAS REGANANCIA DE PESO

C. Campos Martín[a], J.M. Rabat Restrepo[a], M.A. Díaz Guerrero[b], C. García García[a], M. Triviño Pozo[a], J. Polo Padillo[c] y T. Martín Hernández[a]

*[a]Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. UGC Intercentros Endocrinología y Nutrición. Hospitales Virgen Macarena-Virgen del Rocío. Sevilla. [b]ZBS La Rinconada. Distrito Sevilla Norte. [c]Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Sevilla. España.*

**Introducción:** Tras cirugía bariátrica, 20-30% de pacientes pueden no alcanzar los objetivos de peso, o experimentar reganancia de parte del peso perdido. Factores de riesgo: anatómico-funcionales, aumento progresivo de ingesta calórica y conductuales: ingestas por impulso, sintomatología ansioso-depresiva, y pérdida del seguimiento.

**Objetivos:** Conocer la evolución de los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica revisional por reganancia en nuestra Área Hospitalaria, que realizan seguimiento en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.

**Material y métodos:** Pacientes intervenidos de cirugía bariátrica, con técnica de gastroplastia en jareta y derivación yeyuno-ileal 30-70, colecistectomía y apendicectomía; y reintervenidos por reganancia mediante Sleeve laparoscópico. Se revisan al alta, al mes, 3, 6, 9, 12 meses y semestralmente. Se ha utilizado el SPSS, T-student para datos apareados.

**Resultados:** 11 pacientes, 27,3% hombres y 72,7% mujeres; edad 35,27 ± 9,4; cirugía bariátrica entre 2001 y 2008; peso previo 139,45 ± 30,9 kilos e IMC previo 50,88 ± 8,8. Reintervenidos entre 2009 y 2013, con intervalo entre cirugías de 5,36 ± 2,7 años. Peso previo a la reintervención: 109,18 ± 20,01 kilos, y al año 77,45 ± 15,03 kilos, p < 001. IMC antes de reintervención 40,03 ± 7,6 y después 28,5 + 5,6, p < 001. 90,9% consiguieron PEI-MCP > 65%. Complicaciones: una reintervención dentro del primer

mes. 36,4% vómitos. Suplementación: vit A 27,3%, vit D 54,6%, vit E y B12 18,2%, hierro 55,5% y proteínas 27%.

**Conclusiones:** La cirugía revisional por reganancia ponderal en nuestra Área ha mostrado ser efectiva en conseguir una reducción significativa del peso no lograda tras la primera cirugía. Los déficits nutricionales son importantes, precisando suplementación prolongada.

## 276. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS EN CIRUGÍA BARIÁTRICA Y SUPLEMENTACIÓN ESPECÍFICA DE MICRONUTRIENTES DURANTE EL SEGUIMIENTO POSQUIRÚRGICO

M. Méndez Muros, M. Tomé Fernández Ladreda, E.A. Cuéllar Lloclla, G. Martínez de Pinillos Gordillo, F. García Pérez, M.V. Cózar León y J.A. Irles Rocamora

*Hospital Nuestra Señora de Valme. AGS Sur de Sevilla. España.*

**Introducción:** La cirugía bariátrica es el tratamiento más eficaz para conseguir una reducción ponderal mantenida en el tiempo. La cirugía bariátrica puede provocar déficit de micronutrientes. Se recomienda el uso de un complejo polivitamínico de forma sistemática y en los casos en los que sea insuficiente, suplementación específica. El objetivo del presente estudio es describir las características basales de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en nuestra área sanitaria, evaluar los resultados de pérdida de peso logrados y conocer la necesidad de suplementación específica de micronutrientes durante el seguimiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 32 pacientes. Se recogen datos como: edad, sexo, peso previo, comorbilidades, tipo de intervención, tiempo desde la intervención, pérdida de peso y tipo de suplementación oral.

**Resultados:** Se analizan 32 pacientes con una edad media de 50 ± 12,5 años, un 94% son mujeres y un 6% son hombres. El 53% presentaba comorbilidades: HTA 28,1%, dislipemia 21,8%, SAOS 21,8% y DM2 12,5%. El peso medio previo fue de 139,41 ± 26,65 Kg. El tiempo medio desde la intervención de 4,3 ± 3,5 años. Se observó una pérdida media de peso de 44,9 ± 17,68 kg. Tipo de intervención quirúrgica: 44% gastrectomía tubular lineal, 28% derivación biliopancreática, 19% by pass gástrico, 3% by pass yeyunoileal, 3% gastroplastia vertical anillada y 3% banda gástrica ajustable. Precisaron suplementación específica de micronutrientes: calcio y vitamina D 71%; hierro oral 62,5%; vitamina A 32,5%; vitamina B12 12,5%. Sólo 3 pacientes no precisaron suplementación.

**Conclusiones:** La cirugía bariátrica es una opción efectiva para lograr pérdida de peso en pacientes con obesidad mórbida. La mayoría de los pacientes precisa de suplementación específica de micronutrientes. Es necesario un análisis más extenso para completar futuros estudios con una muestra mayor.

## 277. ESTADO NUTRICIONAL TRAS DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA EN PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA DE OBESIDAD MÓRBIDA EN 2013

M. Cabrer Vidal, M. Navarro Falcón, M. Wos, M.S. Gogorza, G. Nicola, V. Pereg Macazaga y J.R. Urgeles Planella

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca. España.*

**Introducción:** La derivación biliopancreática (DBP), al disminuir la superficie de absorción intestinal, se asocia a mayor riesgo de déficits nutricionales por lo que su indicación es cada vez más restringida.

**Material y métodos:** Estudio transversal del estado nutricional de los pacientes con DBP que acudieron a la consulta de obesidad mórbida entre enero y diciembre de 2013.

**Resultados:** Hemos revisado 107 pacientes, edad media 55,4 años, tiempo medio desde la intervención 7 años y 6 meses y pérdida media del 68,3% del sobrepeso inicial. Los déficits de vitaminas liposolubles (pacientes con niveles bajos y/o en tratamiento) son: 97,1% D, 50,5% A, 10,7% E y 2,9% K. De los que reciben tratamiento, la dosis media diaria de vitamina D oral es 8167 UI (11 necesitan intramuscular) y 45000 UI de vitamina A. En cuanto a los oligoelementos: 97,9% déficit de zinc, 84,6% selenio y 88,46% cobre, el 88,1, 9 y 3,3% en tratamiento, respectivamente; la mayoría sin repercusión clínica. El 54,8% tuvo la PTH elevada, la mayoría atribuible a déficit de vitamina D, malabsorción de calcio o a ambos. En 11 casos encontramos aumento de PTH con Calcio urinario y de Vitamina D normales. De estos pacientes observamos mejoría de los niveles al forzar la suplementación con vitamina D. Más de la mitad de pacientes está en tratamiento con hierro (10 endovenoso). El 36,5% tiene anemia (40% ferropénica), la desnutrición proteica y el déficit de cobre podrían justificar el resto de casos. El déficit de vitamina B12 y ácido fólico es poco prevalente. Una cuarta parte tiene hipoalbuminemia (1 severa y 5 reciben suplementos proteicos).

**Conclusiones:** La mayoría de déficits encontrados en nuestra muestra, tienen una prevalencia similar a la literatura. Nuestros pacientes reciben una gran cantidad diaria de suplementos, lo que dificulta la adherencia terapéutica.

## 278. CAMBIOS A CORTO PLAZO EN LOS NIVELES DE LIPOPOLISACÁRIDOS (LPS) Y LA PROTEÍNA DE UNIÓN A LPS (LBP) EN PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS NORMOGLICÉMICOS Y DIABÉTICOS TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Clemente Postigo, M.M. Roca Rodríguez, F. Cardona Díaz y F.J. Tinahones

*Unidad de Gestión Clínica Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Complejo Hospitalario de Málaga. Virgen de la Victoria. Universidad de Málaga. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CB06/03). Málaga. España.*

**Introducción:** La cirugía bariátrica conlleva una mejora metabólica antes incluso de un descenso significativo de peso. El mecanismo conducente a esta mejoría es desconocido. Los lipopolisacáridos (LPS) circulantes procedentes de la microbiota intestinal son un posible factor responsable de la inflamación asociada a obesidad y relacionada con la resistencia a insulina. A los 6 meses tras bypass gástrico disminuyen los niveles de LPS en obesos. Pero no se ha estudiado si hay un descenso a corto plazo pudiendo explicar la mejora metabólica en los primeros días tras cirugía. El objetivo de este estudio fue analizar los cambios a corto plazo en los niveles de LPS y la proteína de unión a LPS (LBP)en obesos mórbidos normoglicémicos (NG) y prediabéticos-diabéticos (P/D) tras 2 técnicas diferentes de cirugía bariátrica.

**Material y métodos:** 50 sujetos obesos mórbidos fueron sometidos a cirugía bariátrica: gastrectomía vertical (GV; n = 24) o derivación biliopancreática (DBP; n = 26).Los pacientes se clasificaron según su glicemia basal en NG y P/D. Los niveles de LPS y LBP y las variables bioquímicas y antropométricas fueron determinados antes y a los 15 y 90 días tras cirugía.

**Resultados:** Los niveles de LPS disminuyeron significativamente solo en los sujetos P/D a los 90 d tras GV. Los niveles de LBP aumentaron a los 15 d tras DBP pero descendieron hasta los niveles basales a los 90 d en sujetos NG y P/D.Hubo un descenso significativo en los niveles de LBP en los sujetos NG y P/D a los 90 d tras GV respecto a los niveles basales. Los niveles de LBP correlacionaron positivamente con el IMC, cintura, HOMA-IR y niveles de triglicéridos, insulina y proteína C reactiva, y negativamente con los niveles de adiponectina.

**Conclusiones:** La disminución de los niveles de LPS a corto plazo tras cirugía bariátrica varía según el tipo de técnica quirúrgica y el estado glicémico previo a la cirugía. LBP está estrechamente relacionada con las variables antropométricas y bioquímicas en sujetos obesos mórbidos.

### 279. IMPACTO DE LA PÉRDIDA DE PESO SOBRE LA FUNCIÓN RENAL EN LOS PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA ENTRE 2005-2010 EN EL HUBU

D. Chu Montiel[a], E. Santos Mazo[a], E. Ruiz Pérez[a], F.J. Sánchez Manuel[b], S. Rodríguez Serrano[b] y M. de la Plaza Galindo[b]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de Burgos. España.*

**Objetivos:** Evaluar el efecto de la pérdida de peso tras cirugía bariátrica sobre la función renal.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en 84 pacientes con obesidad mórbida sometidos a bypass gástrico laparoscópico entre 2005-2010 y su seguimiento postquirúrgico en cuanto a factores de riesgo cardiovascular a los 6, 12, 24 y 36 meses. Se calculó el índice de filtrado glomerular (IFG) según la fórmula de Cockcroft-Gault, para valorar la función renal y así clasificarlos acorde a su IFG, previo a la cirugía y a los 6, 12 y 24 meses. Los datos se presentan como media ± DE y frecuencia (%).

**Resultados:** El 75% de los pacientes eran mujeres y 25% varones con una edad media de 42 ± 11. El índice de masa corporal (IMC) medio prequirúrgico fue de 48,5 ± 6,4 Kg/m$^2$, con una reducción en el IMC del 38%,33%,36%,35,7% a los 6, 12, 24 y 36 meses respectivamente. No existe diferencia estadística en cuanto a variación del IMC entre sexos. El IFG medio precirugía fue de 184 ± 69,5 ml/mn correspondiente con un estado de hiperfiltración patológico, de ellos, un 83% presentaba hiperfiltración, un 12% normofunción, un 5% ERC estadio 2, ninguno presentaba estadio 3. Tras la cirugía se observó una reducción en la hiperfiltración de un 16%, 20% y 42% a los 6, 12 y 24 meses de seguimiento. A los 24 meses el IFG era normal en un 37% de los pacientes. Se observó una reducción progresiva del perfil lipídico con valores medios previos de colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidad (cHDL), lipoproteína de baja densidad (cLDL) y triglicéridos (TG) de 195 ± 42,2 mg/dl; 46,3 ± 11,7 mg/dl; 110,3 ± 36 mg/dly 145 ± 65,5 mg/dl respectivamente, con una reducción en cuanto a CT, cLDL y TG de 31%, 34% y 23% respectivamente a los 2 años. El 20% presentaban DM2, con glucemia inicial de 149 ± 24,3 mg/dl y una reducción a los 6 meses postcirugía del 40,5% que se mantiene durante el seguimiento.

**Conclusiones:** La marcada pérdida de peso que produce la cirugía bariátrica mejora la función renal, corrigiendo la hiperfiltración glomerular que presentan estos pacientes antes de operarse.

## Metabolismo óseo y fosfocálcico

### 280. HIPERPARATIROIDISMOS ASINTOMÁTICOS CON O SIN DÉFICIT DE VITAMINA D ASOCIADO: CARACTERÍSTICAS DE PRESENTACIÓN

M. Gargallo Fernández[a] e I. Moreno Ruiz[b]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Torre. Madrid. [b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Leonor. Madrid. España.*

**Objetivos:** Analizar las características de presentación de los hiperparatiroidismos (HP) asintomáticos así como el posible déficit de vitamina D (VT D) asociado.

**Material y métodos:** En todos los casos de HP (PTH > 72 pg/ml) diagnosticados de forma casual y remitidos a la consulta de Endocrinología durante los últimos 3 años se registraron: sexo, niveles de Ca, P, PTH, 25 OH VTD, y Cr. En los casos de déficit de VTD (25-OH VTD < 30 ng/ml) asociado, se midieron los niveles de Ca P y PTH tras suplir el déficit (25-OH VTD > 30 ng/ml).

**Resultados:** Se incluyeron 34 casos de HP (8 varones y 26 mujeres) con función renal normal. 31 de los 34 casos de HP presentaban déficit de VTD. 17 casos de HP (50%) se presentaban como normocalcémicos y todos ellos con deficiencia de VTD asociada. Tras suplir dicho déficit, persistían niveles elevados de PTH en 9 casos, habiéndose normalizado en otros 8 (HP Secundarios a déficit de VTD (23,5% del total). De los 9 casos en los que persistía el HP tras normalizar VTD, solo en 2 se observó hipercalcemia tras normalizar la VTD y siempre de forma moderada (Ca < 11 mg/dl). Los otros 7 (20% del total) casos se catalogaron de HP Primarios Normocalcémicos (20,5% del total). 17 casos de HP (50%) eran hipercalcemicos (Ca > 10 mg/dl), de ellos 14 asociaban déficit de VTD. Tras suplencia del déficit en 9 casos, en 6 de ellos aumentó el Ca entre 0,1 a 1 mg/dl. En ningún caso se normalizaron los niveles de PTH.

**Conclusiones:** En nuestra serie los HP asintomáticos son más frecuentes en mujeres. La alta prevalencia de déficit de VTD asociado a HP asintomáticos, resalta la importancia de determinar VTD en todos los caso de HP y suplir el posible déficit antes de evaluar otras casusa de HP. La suplencia de VTD en casos de HP puede originar incrementos de los niveles de Ca, fundamentalmente en HP hipercalcemicos, aunque de forma muy discreta. Los HP Primarios normocalcemicos constituyen una fracción muy elevada de los HP asintomáticos.

### 281. VALORACIÓN DIFERENCIAL DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ASINTOMÁTICO, NORMOCALCÉMICO Y SECUNDARIO A DÉFICIT DE VITAMINA D

G. Díaz Soto[a], P. García Talavera[b], C. González Montagut[c], A. Villar Bonet[a], J.J. López Gómez[a], B. Torres Torres[a], E. Gómez Hoyos[a], E. Romero[a] y D. de Luis Román[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Medicina Nuclear; [c]Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.*

**Introducción:** Describir las características diferenciales bioquímicas, hormonales, y pruebas de localización por imagen del hiperparatiroidismo (HPT) leve.

**Métodos:** Estudio transversal en pacientes remitidos para estudio de HPT asintomático, normocalcémico o secundario a déficit de vitamina D (Vit.D). Se valoraron datos antropométricos, bioquímicos y hormonales —en 2 ocasiones sucesivas—, marcadores de remodelado óseo, y pruebas de localización.

**Resultados:** 73 pacientes (59 mujeres) con edad media de 63,9 ± 11,8 años (87,9% postmenopáusicas). Un 27,8% de los sujetos presentaron en al menos una determinación niveles de calcio plasmático, iónico o corregido por albúmina por encima del límite superior de referencia. Un 33,3% de los sujetos presentaban valores de vit.D < 20 ng/ml y un 30,3% entre 20-30 ng/ml. El nivel de PTH y vit.D demostró una correlación negativa (r = −0,244, p < 0,05), más intensa para aquellos valores de vit.D < 30 ng/ml (r = −0,392, p < 0,01). Un 73,3% de los HPT asintomáticos presentaron pruebas de imagen patológicas frente a un 39,1% de los HPT normocalcémicos (p < 0,05). Aquellos sujetos con HPT asintomático comparados con el secundario a déficit de vit.D (< 30 ng/ml) presentaron niveles significativamente mayores de calcio (10,6 ± 0,52 vs 9,48 ± 0,38 mg/dl) y osteocalcina (32,5 ± 13,2 vs 20,5 ± 6,2 ng/ml); y menores de fósforo y magnesio. Al comparar el HPT hipercalcémico con el HPT normocalcémico presentaron niveles significativamente mayores de calcio plasmático (10,6 ± 0,52 vs 9,51 ± 0,41 mg/dl), fosfatasa alcalina (79,9 ± 21,9 vs 65,6 ± 14,8 UI/l), osteocalcina (32,5 ± 13,2 vs 19,7 ± 5,3 ng/ml) y Bcrosslap (0,54 ± 0,35 vs 0,28 ± 0,15 ng/ml); así como, niveles significativamente menores de fósforo y magnesio plasmático.

**Conclusiones:** El déficit de vit.D es muy frecuente en esta subpoblación. La clasificación precisa de HPT exige la determinación sucesiva de calcio plasmático total, iónico, y corregido por albúmina. Los sujetos con HPT asintomático presentan características típicas de HPT evolucionados.

## 282. HORMONA PARATIROIDEA Y VITAMINA D. UNA RELACIÓN NO TAN EVIDENTE EN EL HOSPITAL SEVERO OCHOA

C.M. Gonzalo Gleyzes, D. del Olmo García, C. García Lacalle, J.D. Martín González y M. Pérez Pelayo

*Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. España.*

**Introducción:** El estado de la vitamina D se evalúa mediante la determinación de la concentración de 25-OH-vitamina D (calcidiol). Se puede considerar que los criterios que definen el nivel óptimo de vitamina D son la supresión de la hormona paratiroidea (PTH) y la normocalcemia. Los niveles de PTH se relacionan inversamente con los de calcidiol y la curva empieza a formar un plateau en adultos con niveles plásmaticos de vitamina D situados entre 30 y 40 ng/mL.

**Objetivos:** Conocer la relación entre PTH y vitamina D en nuestro medio.

**Material y métodos:** Utilizamos la base de datos de estudios del metabolismo fosfocálcico (determinación simultánea de PTH/calcidiol/Ca/P) del año 2012 del Servicio de Bioquímica del Hospital Universitario Severo Ochoa. Se excluyeron los estudios de pacientes con insuficiencia renal, cáncer, VIH, hiperparatiroidismo o hipoparatiroidismo. La PTH fue determinada en pg/mL mediante el Immulite 2000, ensayo secuencial inmunométrico quimioluminescente en fase sólida; con rango de normalidad (16-87). Los niveles 25 (OH) vitamina D expresados en ng/mL, fueron analizados mediante inmunoensayo de electroquimioluminescencia (inmunoanalizador Cobas e601. Roche). El déficit de vitamina D se establece con niveles inferiores a 10 ng/mL.

**Resultados:** De los 1147 estudios disponibles se incluyen 665 para el análisis estadístico. 82 estudios se clasificaron como déficit de vitamina D, sólo 16 (19,51%) de éstos asociaron un hiperparatiroidismo secundario. Existe una correlación cuadrática significativa (p < 0,001) pero escasa (R2 = 0,046) entre PTH y vitamina D. No observamos plateau en nuestro estudio.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos en nuestro hospital no reproducen la respuesta fisiológica teórica de la PTH frente a la vitamina D, posiblemente porque los puntos de corte establecidos sean método-dependientes. Dado que la correlación es tan escasa, podría cuestionarse la suplementación con vitamina D en estos pacientes.

## 283. HIPO E HIPERCALCEMIA: INGRESOS EN UNA PLANTA DE ENDOCRINOLOGÍA

M.E. López Valverde, G. Verdes Sanz, B. Lardiés Sánchez, L. Pérez Fernández, D. Boj Carceller, I. Melchor Lacleta y F.J. Acha Pérez

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Introducción:** Las alteraciones en el metabolismo cálcico presentan etiología y clínica variada. De manejo habitualmente ambulatorio, pueden precisar manejo urgente.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de altas en nuestro servicio de Endocrinología durante 2010-2013. Motivo de ingreso y diagnóstico principal: hipo/hipercalcemia. Análisis de datos: SPSS.

**Resultados:** 674 altas, 2,8% por hipo o hipercalcemia. 9 pacientes con hipercalcemia (valor medio de calcio sérico: 13,6 mg/dl). 77% pacientes presentaron clínica compatible con hipercalcemia, siendo lo más frecuente las manifestaciones renales (3 pacientes). Etiología hipercalcemia: 5 pacientes hiperparatiroidismo 1º (1 paciente MEN1), error en tratamiento en 2 pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico, abandono del tratamiento en hiperparatiroidismo 1º no quirúrgico (1 paciente) e iatrogenia (1 paciente). Tratamiento: sueroterapia, furosemida, añadiendo bifosfonatos en hipercalcemia severa o cinacalcet en hiperparatiroidismo 1º no quirúrgico. 10 pacientes con hipocalcemia (media calcio: 6,52 mg/dl). 70% clínica (parestesias, calambres). Etiología: malabsorción (40% cirugía bariátrica, 10% diarrea crónica), abandono del tratamiento en hipoparatiroidismo postquirúrgico (40%). 10%: déficit vitamina D. Tratamiento: gluconato cálcico iv añadiendo magnesio en 4 pacientes (calcio y vitamina D posteriomente).

**Conclusiones:** Motivo infrecuente de ingreso. Cirugía bariátrica: principal etiología de la hipocalcemia en nuestra serie. Importancia de la adherencia terapéutica en patologías crónicas.

## 284. INFLUENCIA DE DISGLICEMIA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

L. Vera Pacheco, M. Cobo Fernández, E. Triviño Ibáñez, A. Muñoz Martín, C. Novo Rodríguez, M. Quesada Charneco, F. Escobar Jiménez y M. Muñoz Torres

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

**Objetivos:** Estudiar la influencia de las alteraciones del metabolismo glucídico en el perfil clínico, bioquímico y antropométrico de los pacientes que presentan hiperparatiroidismo primario (HPP).

**Material y métodos:** Estudio transversal de 61 pacientes (30 normoglucémicos, edad media 62 ± 13 años) y 31 disglicémicos (17 con prediabetes y 14 con Diabetes Mellitus tipo 2, edad media 58,9 ± 12 años) con HPP de reciente diagnóstico. Se recogieron datos demográficos, antropométricos (impedanciometría), clínicos, bioquímicos (HOMA-IR, PTH, Magnesio, 25OHD y marcadores de remodelado óseo) y de densidad mineral ósea (DMO) mediante DXA.

**Resultados:** Los pacientes con HPP y disglicemia se caracterizaron por: niveles más bajos de PTH (103 ± 35 vs 136 ± 59 pg/ml; p = 0,12), concentraciones inferiores de magnesio sérico (1,8 ± 0,3 vs 2 ± 0,3 mg/dl; p = 0,02) y diferentes índices de HOMA-IR (4,1 ± 2 vs 2,6 ± 2; p = 0,1). No encontramos diferencias significativas (disglicemia vs normoglucemia): en el IMC (30,3 ± 6 vs 29,3 ± 4 kg/m$^2$; p = 0,4), en la masa grasa (28,1 ± 11 vs 26,8 ± 9 kg; p = 0,6 ) en los

niveles de 25OHD (25 ± 8 vs 24 ± 7 ng/ml; p = 0,6), en los valores de DMO (T-score femoral: −1 ± 1,3 vs −1,2 ± 0,9; p = 0,5 ; T-score columna lumbar: −1,3 ± 1,3 vs −1,8 ± 1,4; p = 0,2 ) ni en los marcadores de remodelado óseo.

**Conclusiones:** La presencia de disglicemia se asocia a cambios en el metabolismo mineral de los pacientes con HPP. El hipoparatiroidismo funcional descrito en los pacientes diabéticos se mantiene en esta población.

## 285. LA ECOGRAFÍA EN MANOS DEL ENDOCRINÓLOGO PARA LA LOCALIZACIÓN DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

V. Rosado, C. López, L. Gutiérrez, M. Hernández, A. Lecube y F. Rius

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. España.*

**Objetivos:** Determinar el rendimiento de la ecografía cervical en manos del endocrinólogo para localizar adenomas paratiroideos en el hiperparatiroidismo primario (HPP), y correlacionarlo con los hallazgos gammagráficos y quirúrgicos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado entre enero de 2012 y febrero de 2014, incluyendo consecutivamente 46 pacientes con HPP. La ecografía fue realizada por un único endocrinólogo con experiencia ecográfica, y de forma ciega en relación al estudio gammagráfico. Se utilizó un ecógrafo Esaote MyLab25.

**Resultados:** Los pacientes presentaron una calcemia de 11,2 ± 1,3 mg/dl (VN: 8,80-10,60) y una cifra de PTH de 23,2 ± 32,1 pmol/l (VN: 1,3-9,3). El estudio ecográfico localizó el adenoma paratiroideo en 31 pacientes (67,3%); en los 15 restantes, la gammagrafía mostró hipercaptación del trazador sólo en 5 (33,3%). Por su parte, la gammagrafía demostró la hiperfunción del adenoma en 25 de los 46 pacientes (54,3%); en los 21 restantes, la ecografía localizó el adenoma en 10 pacientes (47,6%). En los 20 sujetos en los que ambos estudios resultaron positivos, la concordancia en relación a lateralidad fue del 90%, pero disminuyó al 80% al discriminar localización superior/inferior. Se han intervenido 21 pacientes (45,6%), con diagnóstico histológico de adenoma paratiroideo en 20 de ellos, y un caso de adenoma múltiple. En 13 ocasiones (61,9% de los pacientes intervenidos) la ecografía había conseguido localizar con exactitud el adenoma, mientras que la gammagrafía sólo en 9 pacientes (42,8%).

**Conclusiones:** La ecografía cervical para el estudio de localización del HPP realizada por un endocrinólogo con experiencia tiene una sensibilidad comparable o superior al estudio gammagráfico. Existe una buena correlación entre ambas técnicas, pero necesitamos un número mayor de intervenciones para valorar mejor su especificidad. Recomendamos incorporar la ecografía cervical dentro de las pruebas complementarias propias del endocrinólogo.

## 286. USO DE CINACALCET EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: REVISIÓN DE UNA SERIE DE 16 CASOS

D. Ruiz Ochoa, D. Peteiro González y M. Díez-Muñiz Alique

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. España.*

**Introducción:** El hiperparatirodismo (HPTp) primario se caracteriza por un incremento en la secreción de paratohormona (PTHi) y de las cifras de calcemia. Cinacalcet es un calciomimético cuyo uso se ha aprobado en los casos de HPTp en los que, según los niveles de calcemia, estaría indicada la paratiroidectomía pero ésta no es clínicamente adecuada o está contraindicada.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de los paciente con el diagnóstico de HPPp y tratamiento con Cinacalcet. Fueron registrados los niveles de calcio corregido por albúmina (Cac), fósforo y PTHi basales y en el primer, tercer, sexto y duodécimo mes tras inicio del tratamiento. Se valoraron los efectos adversos y la posología en cada punto de control.

**Resultados:** Se identificaron 16 pacientes con el diagnostico de HPTp y en tratamiento con Cinacalcet. Todos llevaban al menos un mes con el fármaco, 14 tres meses, 13 seis meses y 8 doce meses. La edad media al inicio del tratamiento fue de 76,69 (6,63) años y no se recurrió a la paratiroidectomía por contraindicación para la cirugía en 14 casos (87,5%) y rechazo del paciente en 2 casos (12,5%).Los niveles de Cac, expresados en mg/dl como media y desviación estándar fueron respectivamente: 11,36 (0,46), 10,01 (0,83), 9,69 (0,73), 9,74 (0,50) y 9,76 (0,50). Los niveles de fósforo: 2,72 (0,44), 3,10 (0,69), 3,13 (0,65), 3,10 (0,70) y 3,07 (0,45). Los niveles de PTHi expresados como mediana y rango intercuartílico: 214,6 (170,1-280,1), 204,5 (139,6-285,1), 209,2 (135,3-276,1), 205,9 (138,5-245,2), 227,4 (144,4-284,4). La dosis de Cinacalcet en milígramos/día expresada en mediana y rango intercuartílico fue: 30,0 (30,0-60,0), 30,0 (30,0-60,0), 45,0 (30,0-60,0) y 45,0 (30,0-112,5). Dos de los 16 pacientes (12,5%) presentaron efectos adversos achacables a la medicación aunque en ninguno de los casos hubo que suspender el tratamiento.

**Conclusiones:** Cinacalcet reduce de forma segura la calcemia en los pacientes con HPTp que no se someten a paratiroidectomía.

## 287. USO DE CINACALCET EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO NO SUBSIDIARIOS A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

A.M. López Navia, B. Galván Díaz, C. Tejera Pérez, E. Delgado García, R. Hernández Lavado, P. Beato Víbora, L.M. Luengo Pérez, J. Díaz Pérez de Madrid y F. Morales Pérez

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. España.*

Presentamos nuestra experiencia clínica con cinacalcet en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) no subsidiarios a tratamiento quirúrgico.

**Introducción:** El HPTP es un trastorno primario de una o más glándulas paratiroideas caracterizada por una secreción inadecuada de PTH y en consecuencia en la homeostasis del calcio. El tratamiento ha mostrado innovaciones importantes en los últimos años tras la aparición de calciomiméticos.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes desde enero de 2012 a octubre de 2013 obteniendo una muestra de 19 pacientes, con una edad media de 69,84 años (rango 41-85) formada por un 73,68% de mujeres y 26,32% hombres. La media de meses en tratamiento con cinacalcet fue de 19,21 (rango de 4 a 49). El 10,53% de los pacientes se había sometido previamente a cirugía paratiroidea. El 21,05% había presentado cólicos renales en alguna ocasión. El 52,63% de los pacientes de la muestra presentaban osteoporosis en el momento de la consulta.Los datos se analizaron mediante test estadísticos para muestras relacionadas no paramétricas (Wilcoxon).

**Resultados:** Previo al inicio de tratamiento con cinacalcet la PTH media de nuestros pacientes era de 203,32 (rango 50-477) y tras el tratamiento 109,75 (rango 38-276), p = 0,001. La calcemia media de los pacientes antes del comienzo con cinacalcet fue de 11,27 ± 1,33 y tras terapia 9,55 ± 0,59 (p < 0,001). La fosfatemia media pretratamiento fue de 2,53 ± 0,42, tras tratamiento 2,83 ± 0,50 (p = 0,05). La calciuria media inicial, medida en orina de 24 horas era de 318,93 ± 162,86 y tras cinacalcet disminuyó a 93,31 ± 97,4 (p = 0,005).

**Discusión:** La respuesta de la calcemia tras la administración de cinacalcet es consistente. Los niveles de PTH disminuyen respecto a valores basales, aunque no llegan a normalizarse. La calciuria disminuye tras cinacalcet de forma variable .Los niveles de fósforo se incrementan en respuesta a la administración de cinacalcet y se mantienen estables a lo largo del seguimiento. Cinacalcet no debería considerarse un tratamiento curativo al mismo nivel que la cirugía, pero sí una alternativa a la misma en casos donde está presente un riesgo elevado en función de las comorbilidades del paciente o donde la opción quirúrgica haya fracasado.

## 288. IMPACTO DE CINACALCET SOBRE LA GAMMAGRAFÍA PARATIROIDEA EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO (HPT1ª)

F. Tortosa Henzi[a], J. Monturiol Durán[b], A. García Burillo[b], J. Castell Conesa[b] y J. Mesa Manteca[a]

*[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición; [b]Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Introducción:** Cinacalcet es un modulador alostérico del receptor del Calcio (RCa) que aumenta la sensibilidad del RCa, reduciendo la secreción de paratohormona (PTH) y la hipercalcemia característica del HPT1ª. Este efecto inhibidor de la PTH podria reducir la actividad gammagráfica. Se presenta en este estudio preliminar el efecto de Cinacalcet sobre el rendimiento diagnóstico de la gammagrafía de paratiroides (MIBI) en pacientes con HPT1ª.

**Material y métodos:** Se incluyen 8 pacientes con HPT1ª (7 mujeres y 1 hombre) tratados con Cinacalcet durante más de 2 años por contraindicación quirúrgica o rechazo a la cirugía. Edad media de 76,3 ± 10,4 años. Se registran los valores de calcemia (Ca) fosforemia (P) y PTH pre y postratamiento. El MIBI obtuvo una imagen planar precoz a los 15 minutos postinyección (pi), SPECT/TC a los 60 minutos/pi y una imagen planar tardía a los 120 minutos/pi antes y después del tratamiento con Cinacalcet.

**Resultados:** Se normaliza la Ca (10,9+0,9 vs 9,8+ 1,3 mg/dl0) y P (2,5+0,2 vs 2,9+ 0,4 mg/dl) en todos los casos con una disminución significativa de la PTH (207,3+87,5 vs 148,5+ 39,8 ng/l) sin llegar a normalizarse. El MIBI pretratamiento localizó hiperfuncionalismo paratiroideo en todos los casos (100%). Tras tratamiento con Cinacalcet se negativizó el MIBI en 1 caso con normalización de la PTH, Ca y P, persistiendo la hiperfunción paratiroidea en los restantes (87,5%).

**Conclusiones:** Cinacalcet normaliza la calcemia y fosforemia y reduce la PTH sin modificar el registro gammagráfico. No obstante, debe tenerse en cuenta que Cinacalcet puede normalizar la función paratiroidea y negativizar la imagen gammagráfica en algún caso.

## 289. EVOLUCIÓN DE LA MASA MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO TRATADOS CON CINACALCET

A. Vicuña, M. Sampedro, I. Sánchez, S. Campos, M. Zelada, M.A. Maíllo, A. Mossé, A. Arranz, M. Marazuela y A.M. Ramos Leví

*Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.*

**Introducción:** La cirugía es el tratamiento de la elección del hiperparatirodismo primario. El Cinacacet supone una alternativa para los casos no subsidiarios de cirugía. Este fármaco es útil para el control de los niveles de calcio, sin embargo su efecto sobre la masa ósea no se ha demostrado.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 56 pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo primario tratados con cirugía o con Cinacalcet. Se analizaron variables demográficas, analíticas (metabolismo calcio-fósforo) y densitométricas, antes y un año después del tratamiento. Paquete estadístico SPSS 21.0 (significación estadística si $p < 0,05$).

**Resultados:** De los 56 pacientes incluidos, 36 recibieron cirugía y 20 Cinacalcet. Se observó mayor edad media y calcemia pretratamiento en los pacientes a los que se trató con Cinacalcet (77 ± 11 vs 57 ± 11 años, $p = 0,000$ y 11,4 ± 0,5 vs 10,2 ± 0,7 mg/dl, $p = 0,000$, respectivamente). Los niveles de fósforo pretratamiento fueron menores en este grupo (2,6 ± 0,4 vs 2,8 ± 0,5 mg/dl, $p = 0,068$). No hubo diferencias en los niveles de PTH y cociente calcio/creatinina pretratamiento entre ambos grupos. Al cabo de un año, los niveles de calcio descendieron en ambos grupos, pero se mantuvieron más elevados en los de Cinacalcet (10,3 ± 0,7 vs 9,2 ± 0,4 mg/dl, $p < 0,000$). Sólo se observó disminución de PTH y del cociente calcio/creatinina en el grupo de cirugía. Los pacientes tratados con Cinacalcet presentaron mayor grado de osteoporosis que los operados, siendo más acusada a nivel del radio (T-score radio −3,5 ± 1,3 vs −0,2 ± 2,7, $p = 0,000$). Al cabo de un año, la osteoporosis (cuantificada por T-score) no mejoró y la variación de la densidad mineral ósea no fue diferente entre ambos grupos (variación DMO en radio −2,8 ± 7,3% si cinacalcet vs +0,61 ± 2,5% si cirugía, $p = 0,178$).

**Conclusiones:** Los pacientes que recibieron tratamiento con Cinacalcet tenían mayor edad y mayor grado de osteoporosis. Tras un año de tratamiento no se observó mejoría de la masa mineral ósea en ninguno de los grupos.

## 290. RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN PARATIROIDEA TRAS TIROIDECTOMÍA TOTAL O PARATIROIDECTOMÍA MÚLTIPLE

G. Negueruela Avellà, J. Campuzano Jara, R. Cerezo Vidal, R. Mirete López, V. González Sánchez y A. Picó Alfonso

*Hospital General Universitario de Alicante. España.*

**Introducción:** El hipoparatiroidismo es una de las complicaciones más importantes en el postoperatorio de tiroidectomías totales (TT) o paratiroidectomías múltiples (PTM). Aunque su incidencia en el postoperatorio precoz se sitúa entre 24-42%, la incidencia del hipoparatiroidismo definitivo se reduce al 0,5-7%.

**Objetivos:** Determinar el porcentaje de pacientes en tratamiento con calcitriol, así como los requerimientos medios de suplementos con calcio y calcitriol, al alta y al año de TT o PTM.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de pacientes intervenidos de TT o PTM entre 2010-2012 en el HGUA con un seguimiento mínimo de 12 meses. Se describen la prevalencia de pacientes tratados con calcitriol al alta, al mes y al año de la cirugía y los requerimientos medios de calcio y calcitriol. Estudio estadístico: Programa SPSS v15.0. Frecuencias absoluta y relativa para describir variables cualitativas. Media y desviación típica para variables cuantitativas paramétricas.

**Resultados:** 77 pacientes (89% TT, 8% PTM, 3% TT + PTM). Al alta, el 36% de los pacientes estaban recibiendo calcitriol, el 27% al mes y el 20% al año de la intervención. En todos los pacientes que precisaron calcitriol al alta se había realizado TT. Los requerimientos medios de calcio al alta fueron 2375 ± 845 mg/día, al mes 1926 ± 729 mg/día y al año 1461 ± 733 mg/día. Los requerimientos medios de calcitriol al alta fueron 0,42 ± 0,2 μg/día, al mes 0,5 ± 0,3 μg/día y al año 0,6 ± 0,2 μg/día.

**Conclusiones:** La reducción del porcentaje de pacientes en tratamiento con calcitriol al año de seguimiento, confirma que la mayoría de los hipoparatiroidismos postquirúrgicos son transitorios, lo que obliga a una reevaluación continua del metabolismo calcio-fósforo en pacientes intervenidos de TT o PTM.

## 291. HIPERCALCEMIA SEVERA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

P. Pérez Castro, J. Cid Pérez, R. Argüeso Armesto, P. Álvarez Castro, J.I. Vidal Pardo y J.A. Castro Piñeiro

*Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. España.*

**Introducción:** Desde los años 70, la aparición de autoanalizadores y la determinación sistemática de la calcemia en analíticas de rutina ha incrementado el diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario (HPTP), disminuyendo las formas sintomáticas y permitiendo detectar esta patología en individuos asintomáticos. La incidencia del HPTP es baja < 0,1/1000 habitantes/año, siendo la mayoría de ellos asintomáticos. En nuestro medio en los últimos años se ha excluido la determinación del calcio en analíticas de rutina, lo que puede conllevar un aumento de las formas sintomáticas e hipercalcemias severas (calcio > 14 mg/dL).

**Objetivos:** Describir una serie de casos de hipercalcemias severas secundarias a HPTP diagnosticadas en nuestro hospital durante 6 meses.

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes hospitalizados por hipercalcemia severa secundaria a HPTP desde el 1 de agosto de 2013 al 31 de enero de 2014. Se excluyeron hipercalcemias severas secundarias a otras causas.

**Resultados:** Se diagnosticaron cuatro pacientes, relación varón/mujer 3:1, con una media de edad de 64,5 ± 18,4 años. Las manifestaciones clínicas fueron hipertensión arterial (25%), anorexia, astenia y/o náuseas (75%), nefrolitiasis 75% y alteraciones conductuales (50%). Los valores medios de calcio al diagnóstico fueron de 15.8 ± 1,2 mg/dL, P 3,4 ± 2,1 mg/dL, PTHi 1976 ± 2224 pg/ml. El 25% presentaba al diagnóstico deterioro de la función renal (Cr 5 gr/dL, FG < 20 ml/min) y un 75% imágenes resortivas en manos, clavículas y cráneo en sal y pimienta en la serie ósea. Se realizó ecografía cervical a todos los pacientes, Tac cervical al 75% de los pacientes. Se intervino quirúrgicamente a 3 pacientes. El diagnóstico anatomopatológico fue de adenoma de paratiroides, consiguiendo curación en todos ellos. Un paciente recibió tratamiento con Cinacalcet con normalización de calcemia.

**Conclusiones:** Objetivamos una serie de casos de hipercalcemia sintomática severa como presentación de HTPT, en número superior al esperado dada la incidencia de HPTP y lo infrecuente de las formas sintomáticas. Se necesitan estudios adicionales para confirmar estos datos y relacionarlos con la supresión de la determinación de la calcemia en analíticas de rutina.