



COMUNICACIONES ORALES

52 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Salamanca, 26-28 de mayo de 2010

Diabetes mellitus

1. IMPORTANCIA DE LAS VARIABLES CLÍNICAS EN LA ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DE DIABETES MONOGENÉTICAS

P.J. Pinés Corrales^a, S. Aznar Rodríguez^a, L. Louhibi Rubio^a, R.P. Quílez Toboso^a, M.A. Lomas Meneses^a, M.P. López Garrido^b y F. Botella Romero^a

^aComplejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

^bLaboratorio de Genética. Facultad de Medicina. Universidad de Castilla La Mancha. España.

Introducción: La diabetes tipo MODY engloba a un grupo de enfermedades monogénicas con herencia autosómica dominante y alta penetrancia, heterogéneas entre sí desde el punto de vista clínico, pero que tienen en común la presencia de debut de diabetes mellitus antes de los 25 años, en al menos un sujeto e, inicialmente, sin tendencia a la cetosis al no presentar un déficit grave de insulina. En nuestro medio, las diabetes monogénicas más frecuentes son la diabetes tipo MODY 2 y la diabetes tipo MODY 3, variando su porcentaje relativo en función de la población estudiada.

Objetivos: Describir nuestra experiencia en el diagnóstico clínico de diabetes monogénicas MODY 2 y MODY 3 y evaluar la utilidad de los actuales criterios de diagnóstico clínico recomendados antes del estudio genético.

Pacientes y métodos: Se describen las características clínicas de 40 pacientes evaluados por sospecha de diabetes monogénica de los cuales: 9 MODY-3; 15 MODY-2 y 16 estudios negativos para MODY-2 y 3. Se analizan: sexo, edad de diagnóstico, agregación familiar, motivo de diagnóstico, presencia de complicaciones, tratamiento, IMC, HbA1c, triglicéridos y HDL-colesterol. Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar y las variables cualitativas como porcentaje.

Resultados: Se presentan las características de los grupos.

Conclusiones: Debemos sospechar diabetes MODY 2 en pacientes diagnosticados habitualmente con ≤ 30 años y un IMC de ≤ 30 Kg/m² en una analítica de rutina (incluida la diabetes gestacional con hiperglucemia persistente tras el parto) que no precisan ningún tratamiento para mantener un control glucémico excelente. Debemos sospechar diabetes MODY 3 en pacientes diagnosticados con ≤ 25 años y un IMC ≤ 30 Kg/m² en una analítica de rutina o por clínica compatible con hiperglucemia que precisan de tratamiento farmacológico para mantener un control glucémico adecuado.

2. EXENATIDA CONSIGUE UNA REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DE PESO Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN PACIENTES OBESOS CON DM2 REFRACTARIOS A MODIFICACIÓN DE ESTILO DE VIDA Y TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

J.J. Gorgojo Martínez

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

Introducción: El objetivo del presente estudio es evaluar la efectividad y seguridad de exenatida en pacientes obesos con DM2 sin respuesta ponderal a medidas dietéticas y farmacológicas.

Material y métodos: Estudio prospectivo de cohorte de 24 semanas de duración. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de DM2 e IMC > 30 kg/m² que no habían logrado una pérdida ponderal en el último año con medidas dietéticas y farmacológicas. Se inició tratamiento con exenatida 5 μ g s.c. 2 veces al día 4 semanas, subiendo después a 10 μ g s.c. 2 veces al día. Las variables principales de resultado fueron el cambio en el peso y la HbA1c a las 12 y 24 semanas. Se aplicaron pruebas de medidas repetidas (ANOVA, Friedman) para variables cuantitativas.

Resultados: 64 pacientes (61% mujeres) fueron incluidos en el estudio, con edad media 58,8 años (DE 9,5), tiempo de evolución de DM 8,1 años (IQR 5,3-14,2), peso 100,7 kg (IQR 90,7-109,9), IMC 40,1 (DE 5,5) y HbA1c 7,6% (DE 1,6). Un 89% recibían tratamiento con metformina, 32,8% con SU, 28,1% con glitazonas, 15,6% con IDPP4 y 39,1% con insulina. A los 6 meses el peso bajó a 95,7 kg ($p < 0,0001$) y la HbA1c a 7,0% ($p = 0,005$). Hubo una reducción significativa de la PA sistólica, colesterol total y LDL. El porcentaje de pacientes con SU, glitazonas, IDPP4 o insulina se redujo a los 6 meses a un 20, 20, 0 y 24% respectivamente. Un 44,2% lograron una pérdida > 5 % del peso basal a los 6 meses. Los efectos adversos más frecuentes fueron náuseas y vómitos en los 3 primeros meses (52,4 y 34,9% respectivamente) que se redujeron al final del estudio al 34,9 y 18,6%. 12 pacientes (18,8%) suspendieron exenatida, la mayoría por intolerancia gastrointestinal.

Conclusiones: El tratamiento con exenatida en la práctica clínica habitual consigue a corto plazo una reducción significativa del peso, HbA1c, PA sistólica y LDL en pacientes obesos con DM2 refractarios a otras medidas terapéuticas, observándose una disminución paralela en la necesidad de fármacos antidiabéticos.

3. ¿HA MEJORADO EL CONTROL GLUCÉMICO EN LA POBLACIÓN DIABÉTICA DEL ÁREA 3 DE MADRID DURANTE EL PERÍODO 2002-2008?

J.C. Percovich Hualpa, J.A. Rubio García, B. Gómez-Sereno, I. Gonzalo Montesinos, E. Platero Rodrigo, C. Tasende Fernández, C. Blanco Carrera, M. Botella Serrano, P. Franco Fernández, M.C. Tenreiro González-Llanos, I. Arribas Gómez y J. Álvarez Hernández

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. España.

Introducción: El estudio de las peticiones analíticas de los pacientes con Diabetes Mellitus (DM) constituye indicadores de resultado intermedio que permitiría aproximarnos a la calidad asistencial prestada a esta población.

Objetivos: Evaluar si el grado de control glucémico de los pacientes con DM del área 3 de Madrid medido por la HbA_{1c} ha sufrido alguna modificación durante el periodo 2002 al 2008.

Material y métodos: Se revisaron todas las analíticas solicitadas en el año 2002 y 2008 al laboratorio central del área en las que constase el diagnóstico de "DM" con independencia del servicio peticionario, excluyendo las de Obstetricia. Las variables estudiadas han sido: edad, sexo, HbA_{1c} (VN 4-6%) y el servicio peticionario.

Resultados: En los años 2002 y 2008 se identificaron 6.825 y 10.877 peticiones, correspondientes a 4.571 y 7.991 pacientes, con una prevalencia según censo del 1,5% y del 2,2% respectivamente. Los resultados globales de la HbA_{1c} para el 2002 y 2008 fue respectivamente de 7,63 ± 1,5% y 7,59 ± 1,3% (ns) con 39,1% y 39,5% (ns) de los pacientes con HbA_{1c} < 7%. El análisis por servicio de petición demostró una reducción de la HbA_{1c} del 2002 al 2008 de 7,94 ± 1,93% a 7,75 ± 1,3% (p = 0,003) en endocrinología de adultos sin cambios en el resto de servicios. Aunque los resultados medios por edad no demostró diferencias significativas entre el 2002 y 2008, si observamos un incremento del porcentaje de pacientes con HbA_{1c} < 7% entre los grupos más jóvenes, < 39 años y entre los de 60-69 años.

Conclusiones: En nuestra área de salud, durante el periodo 2002 al 2008 no se ha mejorado el grado de control glucémico medido por la HbA_{1c} y sigue siendo inadecuado. Estos datos sugieren que pese al aumento del arsenal terapéutico en los últimos años no se ha reflejado en un mejor control, precisando implementar otras áreas como es una mejor gestión y accesibilidad de los recursos, así como un mayor nivel formativo entre profesionales sanitarios y educativos entre pacientes.

4. LIRAGLUTIDA VS GLIMEPIRIDA, AMBAS EN COMBINACIÓN CON METFORMINA, EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: EXTENSIÓN A 2 AÑOS DEL ESTUDIO LEAD-2

M. Muñoz Torres^a, F. Tinahones^b, A. Frid^c y M. Nauck^d

^aHospital Clínico San Cecilio. Granada. España. ^bHospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. ^cÖresund Diabetes Team Ab. Suecia. ^dDiabeteszentrum, Bad Lauterberg Im Harz. Alemania.

Introducción y objetivos: Liraglutida es un análogo humano de GLP-1 de administración una vez al día. El ensayo LEAD 2 (Liraglutide Effect and Action in Diabetes) tiene una duración de 6 meses, aquí se presentan los resultados de la extensión a 2 años.

Pacientes y métodos: Los pacientes fueron aleatorizados (2:2:2:1:2) a liraglutida una vez al día (0,6, 1,2 o 1,8 mg) + metformina, metformina sola, o metformina + glimepirida (4 mg una vez al día). La dosis de metformina fue de 1,5-2 g al día. Durante los primeros 6 meses el estudio fue doble ciego y doble enmascarado, después fue abierto.

Resultados: El 89% (780 pacientes) de los que completaron los primeros 6 meses de estudio iniciaron la extensión y de éstos el 68% (529 pacientes) completaron los 2 años de estudio. En la población total (ITT, LOCF), la proporción de pacientes que alcanzó una HbA_{1c} < 7,0% después de 2 años fue de 31,1%, 29,9%, 19,7% con liraglutida 1,8, 1,2, 0,6 mg; 23,5% con glimepirida y 10,8% con metformina sola (p < 0,0001 liraglutida 1,8 mg vs glimepirida). Liraglutida indujo una pérdida de peso significativa y sostenida (1,8 mg: -2,91 kg; 1,2 mg: -3,03 kg; 0,6 mg: -2,07 kg), mientras que el tratamiento con glimepirida resultó en una ganancia de peso (+0,7 kg, p < 0,0001 vs todas las dosis de liraglutida). Con liraglutida la incidencia de hipoglucemia fue similar a metformina sola, y 10 veces menor que con glimepirida (eventos/sujeto año: 0,15 [todas las dosis de liraglutida]; 0,16 [metformina]; 1,60 [glimepirida], p < 0,0001 vs todas las dosis de liraglutida).

Conclusiones: Dos años de tratamiento con liraglutida una vez al día indujo una mejoría de la HbA_{1c} comparable a glimepirida, ambas en combinación con metformina, sin embargo con liraglutida se observó menor incidencia de hipoglucemia y una pérdida de peso sostenida y significativa.

5. DOS AÑOS DE MONOTERAPIA CON LIRAGLUTIDA, UN ANÁLOGO HUMANO DE GLP-1 PARA EL TRATAMIENTO DE LA DM2, PROVEE UNA REDUCCIÓN SOSTENIDA DE LA HbA_{1c} Y EL PESO CORPORAL EN COMPARACIÓN CON GLIMEPIRIDA

D. Verge^a, B. Bode^b y A. Garber^c

^aNovo Nordisk Pharma S.A. Madrid. España. ^bAtlanta Diabetes Associates. Atlanta. EEUU. ^cBaylor College of Medicine. Houston. EEUU.

Introducción y objetivos: Liraglutida es un análogo humano de GLP-1 de administración una vez al día, para el tratamiento de la DM2. Ensayos clínicos de larga duración son necesarios para evaluar la eficacia sostenida y la seguridad de los tratamientos para la DM2.

Material y métodos: En un ensayo clínico de fase 3 a 2 años, se comparó la eficacia y la seguridad de liraglutida (con dos dosis diferentes, 1,8 y 1,2 mg ambas una vez al día), en comparación con glimepirida (8 mg una vez al día). Éste es un estudio multinacional, multicéntrico y aleatorizado: doble ciego durante 1 año, seguido de un periodo de extensión abierta de un año. El 99% de los pacientes (440 pacientes) que completaron el estudio a un año, iniciaron el periodo de extensión y 321 pacientes (el 73% de éstos), completaron el estudio a 2 años. Características (media) de los pacientes que completaron el estudio a 2 años: edad 54 años, IMC 33 kg/m², HbA_{1c} 8,2%; duración media de diabetes 3,3 años; en dieta y ejercicio como único tratamiento previo (36%); con un ADO como tratamiento previo (64%).

Resultados: Dos años de monoterapia con liraglutida (1,8 y 1,2 mg), redujo la HbA_{1c} más que glimepirida, -1,1% y -0,9% vs -0,6% (ANCOVA, p = 0,0016 y p = 0,0376 respectivamente). Más pacientes alcanzaron una HbA_{1c} < 7,0% tras 2 años con liraglutida 1,8 y 1,2 mg vs glimepirida, 58% y 53% vs 37% (p = 0,0054 y p = 0,0269 respectivamente). La pérdida de peso corporal con liraglutida y por otro lado, la ganancia de peso con glimepirida, fueron sostenidas a lo largo de los 2 años, -2,7 kg y -2,1 kg vs +1,1 kg (p < 0,0001). La hipoglucemia (< 56 mg/dL) fue 6 veces más frecuente con liraglutida 1,8 y 1,2 mg vs glimepirida (p = 0,0001 y p < 0,0001). Las diferencias de HbA_{1c} entre tratamientos fueron comparables al analizarse como ITT (LOCF) y por pacientes que completaron el estudio.

Conclusiones: Dos años de monoterapia con liraglutida provee de una mejoría significativa y sostenida en el control glucémico y el peso corporal en comparación con glimepirida, con menor riesgo de hipoglucemia.

6. LIRAGLUTIDA, UN ANÁLOGO HUMANO DE GLP-1 PARA EL TRATAMIENTO DE LA DM2, DISMINUYE LA HbA_{1c} INDEPENDIEMENTE DE LA PÉRDIDA DE PESO

R. Simó Canonge^a, W. Schmidt^b, S. Gough^c y B. Zinman^d

^aHospital Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^bRuhr-University Bochum. Alemania. ^cUniversity of Birmingham. Reino Unido.

^dMt Sinai Hospital. Toronto. Canadá.

Introducción: Analizar si la mejoría de HbA_{1c} con liraglutida, un análogo humano de GLP-1 de administración una vez al día para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2), está asociada a la pérdida de peso.

Métodos: Se realizó un meta-análisis del programa LEAD (Liraglutide Effect and Action on Diabetes), compuesto por 6 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con comparador activo o placebo, en el que se incluyeron 4200 pacientes. Para el análisis los sujetos se dividieron en cuatro categorías de acuerdo al cambio en el peso corporal del inicio al final del estudio: ganancia de peso, pérdida del 0-3% del peso inicial, pérdida del 3-5% del peso inicial, pérdida de más del 5% de peso inicial.

Resultados: El 76% de los pacientes tratados con liraglutida perdieron peso. Liraglutida indujo una reducción significativa de la HbA_{1c} en todas las categorías de cambio de peso, en comparación con placebo ($p < 0,0001$), y esta reducción fue independiente de la categoría de pérdida de peso ($p = 0,71$). La disminución de HbA_{1c} con liraglutida en los pacientes que ganaron peso fue de -1,38%, en los que perdieron del 0-3% del peso inicial fue de -1,29%, en los que perdieron del 3-5% del peso inicial fue de -1,43%, y en los que perdieron más del 5% del peso inicial fue de 1,65%.

Conclusiones: La reducción de HbA_{1c} con liraglutida es independiente su efecto en la pérdida de peso.

7. EL ANÁLOGO HUMANO DE GLP-1 LIRAGLUTIDA REDUCE DE MANERA SIGNIFICATIVA MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DM2: UN METAANÁLISIS DE 6 ENSAYOS CLÍNICOS

P. Mezquita Raya^a, A. Garber^b y J. Plutzky^c

^aHospital Torrecárdenas. Almería. España. ^bBaylor College of Medicine. Houston. EEUU. ^cBrigham and Women's Hospital. Harvard Medical School. Boston. EEUU.

Objetivos: Evaluar el impacto de liraglutida, un análogo humano de GLP-1 de administración una vez al día, en el perfil de lípidos y otros biomarcadores de riesgo cardiovascular, en pacientes con DM2.

Métodos: Se realizó un meta-análisis (ANCOVA), utilizando los datos de 6 ensayos clínicos de fase 3 ($n = 3.967$) comparando liraglutida (1,8 mg) con terapias estándar para la DM2 (glimepirida [glim], rosiglitazona [rosi], exenatida, insulina glargina y placebo).

Resultados: Después de 26 semanas, liraglutida redujo de manera significativa el colesterol total (CT) versus los niveles basales ($p < 0,01$); en contraste, se observó un aumento significativo del CT con rosi ($p < 0,01$). El colesterol LDL, los ácidos grasos libres y los triglicéridos, también disminuyeron de manera significativa desde la basal con liraglutida ($p < 0,01$ para todos). Los niveles de ApoB se redujeron desde la basal con liraglutida pero aumentaron con rosi, glim, glargina, exenatida y placebo, aunque todos estos cambios no fueron significativos. En comparación con los niveles basales, el colesterol HDL disminuyó significativamente con todos los tratamientos excepto con rosi. Versus los valores iniciales, el tratamiento con liraglutida resultó en un descenso de los niveles del péptido natriurético cerebral (PNC), y de la proteína c-reacti-

va (PCR), 2 biomarcadores clave de riesgo cardiovascular ($p < 0,01$).

Conclusiones: En el tratamiento de la DM2, éste meta-análisis revela que liraglutida mejora de manera significativa el perfil de lípidos, mientras que disminuye el PNC y la PCR. Junto con datos publicados previamente que muestran mejoría en el control glucémico, el peso corporal y la presión arterial sistólica, estos nuevos hallazgos sugieren un perfil positivo de riesgo cardiovascular con liraglutida en el tratamiento de la DM2.

8. MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN: EFICACIA Y FACTIBILIDAD DE LAS PAUTAS DE INSULINA BASAL-BOLUS (ESTUDIO HOSMIDIA)

A. Pérez Pérez^a, P. Reales Figeroa^b, F.J. del Cazo Cativiela^c, G. Romero Meliá^d, M.J. Barahona Constanzo^e y Grupo de Investigadores del Estudio Hosmidia

^aHospital Sant Pau. Barcelona. España. ^bHospital Gutiérrez Ortega. Valdepeñas. España. ^cHospital García Orcoyen. Estella. España. ^dSanofi Aventis. Barcelona. España. ^eHospital Mutua de Terrasa. España.

Objetivos: Establecer un protocolo de manejo de la DM2 durante la hospitalización con análogos de insulina en pauta basal-bolos (PDH) y evaluar su factibilidad y eficacia en términos de control glucémico alcanzado y complicaciones.

Métodos: Estudio observacional post-autorización prospectivo en 15 hospitales de España. Se incluyeron en el protocolo 141 pacientes DM2. El protocolo incluye dieta en 3 tomas, insulina basal (glargina), insulina prandial + correctora (análogo de rápida) y mínimo 4 determinaciones de glucemia capilar. Se utilizó como grupo control 62 pacientes hospitalizados con características similares. La recogida de datos se realizó durante la hospitalización y a los 3 meses del alta hospitalaria (PDH).

Resultados: Edad, IMC y tiempo de evolución de diabetes fue similar en ambos grupos, pero los pacientes PDH tenían HbA_{1c} más elevada (8,7% vs 7,9%, $p < 0,05$). En PDH la dosis diaria de insulina (U) el primer y último día de hospitalización respectivamente, fueron basal ($21,7 \pm 12,3$ vs $24,2 \pm 12,7$), prandial ($20,2 \pm 12,3$ vs $24,3 \pm 15,1$) y correctora ($8,5 \pm 8,7$ vs $6,7 \pm 8,7$). En PDH la glucemia media (mg/dL) diaria ($205,9 \pm 63,9$ vs $154,9 \pm 42,2$) basal ($180,1 \pm 72,1$ vs $121,1 \pm 47,2$) preprandial ($204,2 \pm 68,3$ vs $149,1 \pm 45,1$) y postprandial ($217,2 \pm 74,6$ vs $166,1 \pm 48,4$) se redujeron ($p < 0,01$) desde el ingreso hasta el alta y se mantuvieron a los 3 meses. La HbA_{1c} a los 3 meses fue $7,5 \pm 1,7$ ($p < 0,05$). 19,3% PDH y 17,7% control presentaron alguna hipoglucemia analítica o sintomática. La estancia media PDH fue $8,8 \pm 4,2$ días vs $10,7 \pm 9,0$ control.

	Perfil glucemias					
	PreDe	PostDe	PrCom	PtCom	PrCena	PtCena
Control hos	166	197	200	236	202	195
PDH hos	150	184	177	196	205	182
PDH alta	121	153	148	168	179	175

Conclusiones: Los protocolos de manejo de la hiperglucemia con pautas basal-bolos con análogos de insulina son factibles y permiten mejorar el control glucémico sin aumento de las hipoglucemias en pacientes con DM2 hospitalizados. Los ajustes del tratamiento al alta permiten mejorar el control glucémico post-alta.

9. RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG) SEGÚN EL SEXO DEL FETO

D. Tundidor Rengel, A. García Patterson, A. Aulinas Maso, G. Ginovart Galiana, J.M. Adelantado Pérez, A. de Leiva Hidalgo y R. Corcoy Pla

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Introducción: El sexo masculino es un factor de riesgo bien conocido para resultados perinatales desfavorables que sólo ocasionalmente ha sido evaluado en embarazadas diabéticas. El objetivo de este estudio es evaluar los resultados perinatales en mujeres con DMG según el sexo del feto.

Material y métodos: Estudio retrospectivo usando una base de datos recogida prospectivamente, incluyendo todas las gestaciones con feto único, DMG y evolución hasta > 22 semanas de gestación, atendidas desde 01/01/1981 hasta 31/12/2006. Características maternas evaluadas: antropometría, características del diagnóstico y HbA1c tras el diagnóstico y en el tercer trimestre. Resultados evaluados: prematuridad, Apgar 1º AN, peso al nacer bajo o elevado para la edad gestacional, trauma obstétrico, malformaciones mayores y menores, policitemia, hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia o distrés respiratorio que requirieran tratamiento y pérdida fetal (intraútero, neonatal, perinatal). Estadística: Chi-cuadrado, t de Student o U de Mann-Whitney. La significación se fijó en una p bilateral < 0,05.

Resultados: Se incluyeron 2.216 gestaciones. Las características maternas basales y de control glucémico no difirieron entre los grupos salvo un peso más elevado en el grupo de niños (59 vs 58) y las gestaciones previas más frecuentes en el grupo de niñas (65,5 vs 61,1%). Se observaron cifras más elevadas en el grupo de niños en 13 de los 15 resultados perinatales, sin alcanzarse significación estadística en ninguno de ellos.

Conclusiones: En este grupo de mujeres con DMG, los resultados perinatales no son significativamente peores en los recién nacidos varones.

10. LA INSULINA DETEMIR REDUCE EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIAS A VALORES COMPARABLES DE HbA_{1c} VS INSULINA NPH EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

R. García^a, K. Hermansen^b, S. Heller^c, M. Andersen^d y D.L. Russell-Jones^e

^aNovo Nordisk Pharma. Madrid. España. ^bAarhus University Hospital. Aarhus. Dinamarca. ^cDepartment of Endocrinology and Metabolism C. School of Medicine and Biomedical Sciences. New York. EEUU. ^dAcademic Unit of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Statgroup DK. Copenhagen. Dinamarca. ^eThe Royal Surrey County Hospital NHS Trust. Department of Diabetes and Endocrinology. Guilford. Reino Unido.

Objetivos: La capacidad de los análogos de insulina de acción prolongada para reducir el riesgo de hipoglucemia ha sido difícil de definir de forma precisa, concretamente en relación con el control glucémico debido al rendimiento limitado y a los variables algoritmos de ajuste en los diferentes ensayos. Un meta-análisis ha explorado la relación entre el control glucémico (HbA_{1c}) y la hipoglucemia (plasma glucosa < 3,1 mmol/L con o sin ayuda de terceros) durante los últimos 90 días de tratamiento con insulina detemir (IDet) o insulina NPH (NPH).

Métodos: EECC patrocinados por Novo Nordisk, aleatorizados, de > 16 semanas de duración, comparando NPH y la IDet; pacientes > 18 años, hasta el 1-03-2008, con datos individuales de los participantes (IPD) disponibles. Los datos de 7 ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 (16-104 sm de tratamiento) se incluyeron con IDet (n = 1808) y NPH (n = 1.080) como componente basal en un tratamiento basal-bolo (1 o 2 veces al día). El enfoque IPD (considerado como regla de oro en el meta-análisis) se utilizó para anali-

zar datos en un modelo de regresión binomial negativo para episodios hipoglucémicos durante los últimos 90 días; controlando por ensayo, tratamiento y HbA_{1c}. La heterogeneidad (por ensayo e interacción del tratamiento en el modelo) no fue estadísticamente significativa (p = 0,33).

Resultados: Se estimó que la tasa de incidencia de hipoglucemia fue un 19% inferior con IDet que con NPH para todos los niveles de HbA_{1c} (p < 0,0001). Esta diferencia relativa sugiere que cuanto más baja sea la HbA_{1c}, mayor será la diferencia entre tratamientos en cuanto al índice de hipoglucemia. Las características demográficas iniciales fueron comparables, mientras que la HbA_{1c} al final del tratamiento fue inferior para IDet que para NPH (IDet-NPH: -0,10%, p = 0,02).

Conclusiones: Los resultados sugieren que IDet está asociada a un menor riesgo de hipoglucemia que NPH en todos los niveles de control glucémico tal y como refleja la HbA_{1c}.

11. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE EL CONTROL METABÓLICO INTRAPARTO EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL (DMG)

E. Hernández Rivas, J. Flores Le Roux, E. Segarra Busquets, D. Benaiges Boix, C. Claret Torrents, M. Prados Pérez, J. Puig de Dou, M.J. Carrera Santaliestra, A. Goday Arno y J.F. Cano Pérez

Hospital del Mar. Barcelona. España.

Introducción: No existen recomendaciones globalmente aceptadas para el manejo del control glicémico intraparto en mujeres con DMG dada la falta de estudios en estas pacientes, tal como quedó especificado en el 5th International Workshop Conference on Gestational Diabetes.

Objetivos: 1) Analizar el control metabólico durante el parto. 2) Valorar el efecto del tratamiento durante la gestación y otros factores maternos sobre el control glucémico intraparto y 3) Estudiar la relación entre factores maternos (gestacionales e intraparto) y el riesgo de hipoglucemia neonatal. Diseño: estudio prospectivo observacional de 129 mujeres con DMG. Se recogieron datos sobre la gestación, glucemia (GC) y cetonemia capilar(CC) intraparto, uso de perfusiones de insulina y glicemias seriadas en el neonato.

Resultados: El 86% de los valores de GC maternas intraparto se mantuvieron entre 60-130 mg/dl sin precisar insulina. No hubo casos de hipoglucemia materna ni de cetosis grave. La GC materna > 130 mg/dl se relacionó con niveles más elevados de HbA_{1c} durante el tercer trimestre de la gestación (p = 0,02) y con la ausencia de seguimiento endocrinológico (p = 0,04). El riesgo de hipoglucemia neonatal no se relacionó con el control glucémico intraparto pero sí con el tratamiento con insulina durante el embarazo en comparación con el control dietético (60,5% vs 29,5%, p = 0,02).

Conclusiones: el control metabólico intraparto en pacientes con DMG no requiere insulina en la mayoría de los casos, no se correlaciona con el tratamiento seguido durante el embarazo pero sí con el nivel de HbA_{1c} del tercer trimestre y con la ausencia de seguimiento endocrinológico. El desarrollo de hipoglucemia neonatal no está influenciado por el control glucémico intraparto pero sí por el tratamiento con insulina durante el embarazo.

12. HÁBITO TABÁQUICO EN GESTANTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG): RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS

C. Colom Comí y R. Corcoy Pla

Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Barcelona. España.

Introducción: El hábito tabáquico (HT) se asocia a resistencia a la insulina, siendo factor de riesgo de diabetes mellitus (DM). Recientemente, también se ha descrito que el cese del HT se asocia a un aumento del riesgo de DM a corto plazo.

Objetivos: Analizar las características de las mujeres con DMG en relación con el hábito tabáquico.

Material y métodos: Se estudiaron las gestantes con DMG con gestación única, atendidas en el centro desde el 1/1986 hasta el 12/2006 de las que constaba el HT. Se evaluó la distribución en no fumadoras (NF), fumadoras al inicio de la gestación que suspendieron el hábito tabáquico (SUSP) y gestantes con hábito tabáquico que continuaron fumando (FUM). Para los análisis de regresión se creó la variable fumadoras al inicio de la gestación (FUMINI) a partir de las dos últimas. Se compararon las características maternas de los tres grupos (edad, antropometría, antecedentes obstétricos, H^a familiar de DM, H^a personal de alteraciones de la tolerancia a la glucosa, características del diagnóstico y control glucémico, e Δ ponderal). Análisis estadístico: Inicialmente se realizó un análisis bivariante y posteriormente de regresión (lineal o logística, enter method) para predecir las variables de interés (características del diagnóstico y control glucémico, incremento ponderal). La significación se estableció en $p < 0,05$.

Resultados: El número de mujeres incluidas fue 2004 (89% de las potenciales): 63% NF, 11,2% SUSP y 25,6% FUM. El análisis de regresión demostró una influencia significativa del HT en la glucemia de la 1^a y 3^a h en el TTOG diagnóstico, en la 1^a medición de HbA1c, en la glucemia media del tercer trimestre y en el Δ ponderal. Todas estas variables presentaron cifras más altas en FUMINI excepto la glucemia de las 3h del TTOG diagnóstico que fue más baja.

Conclusiones: Las mujeres que fuman al inicio de la gestación presentan características metabólicas más desfavorables que las no fumadoras.

Metabolismo óseo y fosfocálcico

13. PAPEL DE FSH EN EL REMODELADO ÓSEO DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS

A. García Martín, M. Cortés Berdonces, M. Varsavsky, M. Jiménez del Valle, M. Quesada Charneco y M. Muñoz Torres

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: La elevación de FSH es un marcador de inicio de la menopausia y parece influir sobre la pérdida de masa ósea independientemente de la deficiencia estrogénica. En estudios in vitro e in vivo se ha comprobado su acción directa sobre la función osteoclástica (Li et al. Cell 2006).

Objetivos: Estudiar la relación entre las concentraciones séricas de gonadotropinas (FSH/LH) y estradiol (E2) con los marcadores de remodelado óseo en mujeres posmenopáusicas.

Pacientes y métodos: Estudio transversal en 92 mujeres posmenopáusicas sanas (56,2 ± 3,6 años, duración de menopausia de 7,2 ± 4 años). Se determinaron los niveles séricos de FSH, LH, E2, osteocalcina (OC), fosfatasa alcalina ósea (BSAP), telopéptido C-terminal al colágeno tipo I (CTX) y fosfatasa ácida tartrato-resistente (TRAP). Se analizaron las asociaciones entre los diversos parámetros medidos.

Resultados: Las concentraciones de OC y CTX se correlacionaron de forma significativa con los niveles de FSH ($r = 0,307$, $p = 0,016$ y $r = 0,349$, $p = 0,007$) y LH ($r = 0,319$, $p = 0,012$ y $r = 0,273$, $p = 0,038$) sin asociación con los de E2. Cuando las gonadotropinas se estratificaron en cuartiles, existieron diferencias estadísticamente significativas entre el más bajo y el más alto tanto en OC (FSH: 12,98 ± 5,49 vs 17,58 ± 6,37 ng/ml, $p = 0,034$ y LH: 11,89 ± 4,52 vs 18,64 ± 6,13 ng/ml, $p = 0,001$) como en CTX (FSH: 0,346 ± 0,124 vs 0,575 ± 0,241 ng/ml, $p = 0,008$ y LH: 0,361 ± 0,187 vs 0,568 ± 0,268 ng/ml, $p = 0,034$). CTX es un factor independiente asociado a FSH ($\beta = 0,347$, $p = 0,048$, $R^2 = 0,704$) ajustado por múltiples variables incluida la concentración de E2.

Conclusiones: En la población de estudio, existe una asociación entre los niveles de gonadotropinas y marcadores de remodelado óseo. La elevación de FSH durante la menopausia contribuye en el aumento de la resorción ósea.

14. PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA TRAS CIRUGÍA TIROIDEA Y FACTORES RELACIONADOS CON SU APARICIÓN

D. Ovejero Crespo^a, A. Moral Duarte^b, J.I. Pérez^b, I. Miñambres Donaire^a, L. Jordana Pagés^a, J. Rodríguez Espinosa^c y Chico Ballesteros^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. ^bServicio de Cirugía General. ^cServicio de Bioquímica. Hospital de Sant Pau. UAB. Barcelona. España

Introducción: La hipocalcemia (hCA) tras cirugía (IQ) tiroidea aumenta la morbilidad, estancia hospitalaria y n^o de visitas médicas.

Objetivos: Conocer la prevalencia en nuestro centro de hCA tras IQ tiroidea y los factores relacionados con su desarrollo.

Métodos: Se revisaron todas las IQ de 2008 recogiendo: edad, sexo, tratamiento previo con calcio/vitamina D, calcemia preoperatoria, indicación, tipo de IQ, paratiroides preservadas, estancia hospitalaria, calcemias (CA) en el ingreso (3 CA el primer día y una al día hasta el alta), síntomas, tratamiento al alta, CA y fosfato tras el alta y necesidad de tratamiento definitivo. Se consideró hCA si calcio iónico $\leq 0,85$ mmol/L.

Resultados: 49 pacientes (43 mujeres/6 hombres; edad 50 ± 14 años; 43% neoplasia, 32,6% bocio, 22,4% nódulo, 2% Graves). IQ: 40,8% tiroidectomía total (TT), 34,7% TT + vaciamiento ganglionar, 24,5% hemitiroidectomía (HT). Estancia media: 3,6 días. Se preservaron las 4 paratiroides en 44 pacientes y 3 en el resto. La CA preoperatoria fue normal en todos. 5 sujetos recibía tratamiento previo con calcio/vitamina D. El 38,7% (n = 19) presentó hCA en el ingreso, sintomática en un 40%, la mayoría el 1^o día (n = 15). Estos tenían un IMC menor (21 vs 27 kg/m²; $p < 0,05$), la estancia fue más larga (4,4 vs 3,2 días; $p < 0,05$) y la CA menor a lo largo del ingreso y en la 2^a visita post alta ($p < 0,05$). La presencia de hCA en el hospital se correlacionó negativamente con los valores de fosfato tras el alta. Al alta, a 16 sujetos se les prescribió calcio ± vitamina D, que se retiró en el 50% en la 1^a visita posterior (4,6 ± 6 semanas) y en el 12,5% en la 2^a (31 ± 18 semanas). 6 sujetos precisaron tratamiento definitivo (12,5%); teniendo estos mayor prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) ($p < 0,05$) y ninguno se había sometido a HT.

Conclusiones: La hCA transitoria en nuestro centro (38,7%) es más frecuente en sujetos delgados e incrementa la estancia. La hCA permanente (12,5%), tiene como factores de riesgo la TT y la ERC.

15. TRATAMIENTO DEL HIPOPARATIROIDISMO REFRACTARIO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA MULTIPULSO DE TERIPARATIDA: EVOLUCIÓN Y EFICACIA A LOS 3 AÑOS DE TERAPIA

V. Perea Castilla, G. Díaz Soto, A. Jiménez Pineda, A.J. Blanco Carrasco, G.B. Aranda Velázquez, M. Mora Porta, I. Halperin y M. Puig Domingo

Hospital Clínic. Barcelona. España.

Objetivos: El tratamiento con teriparatida (PTH 1,34 sintética) puede ser una alternativa en el hipoparatiroidismo refractario a vit D. Reportamos la evolución del primer caso descrito tratado con infusión de multipulsos sc de teriparatida durante 3 años y medio.

Caso clínico: Mujer de 56 años con hipocalcemia e hipomagnesemia severa postquirúrgica. Dosis altas, vía oral, de calcio (10 g/d), magnesio (0,5 g/d) y 1,25-OH vitD (5 µg/d) fueron ineficaces. Se descartaron procesos malabsortivos, mutaciones genéticas en el receptor del calcio y en el receptor de vitamina D. El tratamiento

con teriparatida sc, a dosis altas (20 µg/6h), controlaron parcialmente la sintomatología y dos trasplantes alogénicos de paratiroides presentaron rechazo. Se inició experimentalmente infusión de teriparatida sc con bomba multipulso (Animas) obteniendo buen control sintomático y analítico. Evolución: 1) Complicaciones locales: micronódulos en las zonas de punción junto con aumento de los requerimientos de teriparatida. Resolución con la rotación del lugar de punción. No infecciones ni otras complicaciones locales. 2) Dosificación: estable durante 3 años (30 µg/día) con pulsos extras de 20 µg 1-2/mes en presencia de parestesias. Recambio del equipo cada tres días. No parestesias las horas previas al recambio (no pérdida de efecto por la temperatura ambiental). 3) Cambios analíticos (rangos): calcemia 8-8,5 mg/dl, P 4,5-5 mg/dl, Mg 1,7-1,9 mg/dl, PTH indetectable. 4) Suplementación oral: magnesio 300 mg/d, calcio 2 g/d, 1,25-OH vitD 1,5 µg/d. 5) Efectos óseos: gammagrafía ósea tras 3 años de tratamiento con teriparatida sin mostrar captaciones patológicas. DMO normalizada al año de tratamiento y actualmente en decremento fisiológico.

Conclusiones: En situación de hipoparatiroidismo refractario al tratamiento convencional con suplementación oral, la infusión sc multipulso de teriparatida puede ser una alternativa eficaz y segura.

16. PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS Y POSIBLES FACTORES RELACIONADOS EN LA POBLACIÓN CELÍACA ADULTA PAUCISINTOMÁTICA AL DIAGNÓSTICO

A. García-Manzanares Vázquez^a, J. Moreno Fernández^a, A.J. Lucendo Villarín^b, S. González Castillo^b, I.R. Gómez García^a, A.B. Frigal Ruiz^b y M. Gázquez Aranda^a

^aComplejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. España. ^bHospital General de Tomelloso. España.

Introducción: La enfermedad celíaca (EC) tiene una prevalencia del 1% y constituye la primera causa de malabsorción en Europa. Existe una clara asociación con la osteoporosis (OS), estimándose que al diagnóstico dos tercios de los pacientes tienen baja densidad mineral ósea (DMO).

Métodos: Estudio observacional transversal, descriptivo y analítico, en el que se evaluó DMO (cadera y lumbar) mediante densitometría axial (DEXA) en celíacos adultos previo a iniciar dieta sin gluten. Se realizó estudio analítico (marcadores de remodelado óseo, hormonal y nutricional) y se calculó el riesgo de fractura (FRAX[®]).

Resultados: 15 pacientes (14 mujeres) de edad 41 años (18-67), índice de masa corporal (IMC) 25,7 ± 4,2 kg/m². La distribución según Clasificación de lesión duodenal de MARSH fue grado I (53%), 3a (13%), 3b (13%) y 3c (20%). En un 20% hubo OS y en un 27% osteopenia en alguna demarcación. El riesgo de fractura fue 0,97%. Existió un elevado déficit de vitamina D (87%), sin existir desnutrición proteica en ningún paciente. La baja masa ósea lumbar se relacionó, con significación estadística (SE), con un mayor grado de lesión duodenal y unos niveles mayores de hemoglobina (Hb) y ferritina. No hubo relación con el resto de parámetros analizados (edad, IMC, PCR, vitaminas A, D y B12, ácido fólico, fósforo, magnesio, cobre, PTH, TSH, DHEA e IGF-1). Únicamente los niveles de osteocalcina fueron superiores (SE) en el grupo con baja DMO, sin diferencias en el resto de marcadores de remodelado óseo (fosfatasa alcalina ósea, telopéptido N-terminal y calcituria).

Conclusiones: El 47% de los celíacos al diagnóstico analizados presentaban baja DMO, relacionándose paradójicamente con ma-

yor Hb y ferritina, y a nivel lumbar con una mayor lesión duodenal. Existe un importante déficit de vitamina D, que no se relaciona con la DMO, como tampoco se encontró relación con otras vitaminas, hormonas o alteración del estado nutricional. No se observa un claro mayor remodelado óseo a nivel de marcadores.

17. AFECTACIÓN ÓSEA EN ADULTOS CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELÍACA EN LA INFANCIA

S. Gaztambide Sáenz^a, J. Santamaría Sandi^a, L. Delgado Sanzonetti^b, E. Pérez Estévez^b, I. Irastorza Terradillos^b y J.C. Vitoria Cormenzana^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. ^bServicio de Pediatría Hospital de Cruces. Baracaldo. España.

Introducción: La afectación ósea es una posible complicación de la enfermedad celíaca (EC). La evidencia de mejoría con dieta sin gluten es limitada. Se pretende valorar este aspecto en adultos con diagnóstico en la infancia.

Material y métodos: En el 2008 se propuso participar a pacientes con EC y un tiempo de seguimiento de > 15 años. El estudio se realizó en el 2009. Se han estudiado 98 pacientes (69 mujeres), de 26,7 ± 5,6 años. A todos se les indicó una dieta sin gluten. Se valoró nº de fracturas, talla y peso para índice de masa corporal (IMC), marcadores óseos, composición corporal y densitometría ósea (DO) por DEXA (HOLOGIC 4.500). Se valoró cumplimiento de la dieta. Se han realizado comparaciones y correlaciones de parámetros óseos utilizando el método estadístico ANOVA para comparación de variables cuantitativas y chi cuadrado para cualitativas.

Resultados: El 70,4% eran cumplidores, 20,4% trasgresores ocasionales y sólo un 9,2% no cumplidores. Los valores de algunos de los resultados se reflejan en la tabla. El 52% tenía 25-OH-Vitamina D > 20 ng/ml. Un 55,7% tenía densitometría normal, 41% osteopenia y sólo 3% osteoporosis, considerando cualquier localización; la osteopenia era lumbar en el 37% frente a un 14% en cuello femoral. La osteoporosis sólo se observó a nivel lumbar. Las fracturas fueron justificadas por traumatismos. Se observa una correlación positiva entre el IMC y la masa libre de grasa con la DO, tanto lumbar como de cuello femoral (p < 0.05). No correlación entre los niveles de 25-OH-vitamina D y la enfermedad ósea. Un tercio de los no cumplidores tienen enfermedad ósea (v. tabla pie pág.)

Conclusiones: Sólo un 9% no cumplen la dieta. Insuficiencia de vitamina D en un grado superior al de la afectación ósea. La afectación ósea predominante es lumbar. La enfermedad ósea se relaciona con un IMC bajo.

18. CINACALCET EN EL MANEJO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y SECUNDARIO. NUESTRA EXPERIENCIA

G. Maldonado Castro^a, B. Torres Torres^a, L. Irigoyen Cucalon^a, J.J. Arrizabalaga Abasolo^a, M.A. Vicente Vicente^b y P. Amezua González^a

^aHospital Santiago Apóstol. Vitoria. España. ^bHospital Txagorritxu. Vitoria. España.

Introducción: Los moduladores alostéricos del receptor CaSR están indicándose en pacientes con hiperparatiroidismo primario

IMC KG/m ²	25-OH-vit. Dng/ml	PTH pg/ml	SD T-Score L1-L4	SD T-Score Cuello femoral	Grasa corporal %
22,9 ± 3,8	21,7 ± 8,9	43 ± 32,7	-0,3 ± 1,6	0,14 ± 1,1	27,7 ± 7,6

	Sexo	CapBasal	CapRev	PTHBasal	PTHRev
HPTP	3H/3M	11,4 ± 0,6(a,b)	10,2 ± 0,9(a,b)	200,9 ± 170(a)	110,6 ± 86,2
HPTS	4H/6H	10,3 ± 0,6	8,9 ± 0,5	291,6 ± 165	129,4 ± 110,3

(HPTP) y criterios quirúrgicos, pero en los que la cirugía está contraindicada; también en pacientes con hiperparatiroidismo secundario (HPTS) a patología renal, en los que se ha observado una mejora de las complicaciones nefrológicas y vasculares.

Objetivos: Revisar nuestra experiencia con cinacalcet en el tratamiento del HPTP y PST.

Métodos: Estudio prospectivo de 16 pacientes -6 HPTPy 10 HPTS (pacientes no dializados)-, con una edad de 67 ± 11 años, iniciando tratamiento con 30 mg de cinacalcet. Se revisaron niveles de calcio (Cap), fósforo (PO4), creatinina, urea, PTH, y 25 (OH)D3, previos al tratamiento (Basal) y tras 3 meses de tratamiento (Rev). Si hipocalcemia el tratamiento sería suspendido y, si persistiera hipercalcemia, se incrementaría la dosis un 100% hasta un máximo de 120 mg.

Resultados: Mostrados en la tabla. Se considera significativo una $p < 0,05$: (a) Basal vs Revisión $p < 0,05$, (b) HPTP vs HPTS $p < 0,05$. Disminución significativa de los niveles de Calcio y PTH tras 3 meses de tratamiento en ambos grupos, con normalización de la calcemia en un 85% de los casos. Normalización de las cifras de PTH en un 50% de los casos. Sólo hubo que doblar la dosis inicial a un paciente del grupo de HPTS. Los efectos secundarios aparecieron en 5 pacientes (4 HPTS, 1 HPTP), el más frecuente náuseas de intensidad leve sin precisar retirada de tratamiento (ver tabla).

Conclusiones: Cinacalcet es una alternativa eficaz y segura al tratamiento quirúrgico en la normalización de la calcemia; con disminución significativa de los niveles de PTH en ambos grupos, consiguiendo este objetivo con tres meses de tratamiento. La seguridad a largo plazo y el efecto sobre variables como densidad mineral ósea y función renal quedan pendientes de evaluación

Neuroendocrinología

19. MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE UN ADENOMA HIPOFISARIO: COMPARACIÓN DE LOS TUMORES NO FUNCIONANTES Y DE LOS SECRETORES DE HORMONA DE CRECIMIENTO Y CORTICOTROPA

A. Aulinas Masó^a, C. Colom Comí^a, J. Ybarra^b, P. Clavel^c, F. Bartumeus^c, E. Resmini^b y S.M. Webb Youdale^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. ^cServicio de Neurocirugía. Hospital de Sant Pau. Barcelona. España. ^bIIB-Sant Pau. Servicio de Endocrinología. Centro de Investigación Biomédica de Enfermedades Raras. Barcelona.

Introducción: La neurocirugía es el tratamiento definitivo más frecuente para los tumores hipofisarios.

Objetivos: Valorar las complicaciones postquirúrgicas inmediatas (1º mes) y a lo largo del 1º año en los adenomas hipofisarios secretores de GH y ACTH y los no funcionantes (NF) operados desde 2001.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo revisando las historias clínicas de 90 pacientes (38V, 52M) con una edad media a la cirugía de 47,5 + 15,3 años, intervenidos por los mismos 2 neurocirujanos. Análisis estadístico se realizó mediante: t-Student, ANOVA

y chi-cuadrado. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados: 39 pacientes tuvieron alguna complicación inmediata (42% de los NF, 36% de GH y 52% de ACTH), sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la frecuencia del nº de complicaciones entre los 3 grupos comparados. Las más frecuentes (en > 1 paciente) fueron diabetes insípida (DI) transitoria (24% de los casos), fistula de LCR (6,7%), sinusitis y meningitis (2,2%). Los pacientes con enfermedad de Cushing presentaron más casos de DI transitoria y sinusitis con respecto a los NF ($p < 0,05$), mientras éstos presentaron más fistulas de LCR, meningitis y convulsiones ($p < 0,01$). En los secretores de GH, únicamente se encontró mayor incidencia de fistulas de LCR comparado con los ACTH, sin diferencias con los NF. Nueve pacientes tuvieron alguna complicación a lo largo del año posquirúrgico (7,5% de los NF, 8% de los GH y el 16% de los ACTH), destacando mayor incidencia de artromialgias y síndrome del túnel carpiano agudo en los secretores de ACTH, comparado con los otros dos grupos ($p < 0,05$).

Conclusiones: A pesar de que los tumores de ACTH en su mayoría son microadenomas (84%) y se presentan en pacientes más jóvenes, se asocian a un mayor número de complicaciones inmediatas y a lo largo del 1º año en comparación con los NF y los GH (97 y 80% de macroadenomas, respectivamente).

20. TENDENCIAS DE TRATAMIENTO DE LA ACROMEGALIA EN ESPAÑA. ANÁLISIS DEL REGISTRO ESPAÑOL DE ACROMEGALIA (REA) 12 AÑOS DESPUÉS

G. Sesmi^a, M.S. Gaztambide^b, A. Picó^c, E. Venegas^d, E. Torres^e, C. Fajardo^f, C. Blanco^g, C. del Pozo^h, C. Álvarez Escoláⁱ y S. Webb Youdale^j

^aInstitut Dexeus. Barcelona. España. ^bHospital de Cruces. Bilbao. España. ^cHospital General de Alicante. España. ^dHospital Virgen del Rocío. Sevilla. España. ^eHospital U. San Cecilio. Granada. España. ^fHospital de La Ribera. Valencia. España. ^gHospital Príncipe de Asturias. Madrid. España. ^hHospital Mutua de Terrassa. España. ⁱHospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^jHospital de Sant Pau. Barcelona.

Introducción: El REA es una base de datos creada en 1997 en la que endocrinólogos registrados introducen datos de pacientes con acromegalia.

Objetivos: Analizar los cambios en el tratamiento a lo largo de los años y evaluar el grado de control de la enfermedad.

Métodos: En 2009 se hizo una llamada a la actualización de pacientes y a la entrada de nuevos casos. Las variables recogidas fueron: datos demográficos, fecha estimada de síntomas, fecha de diagnóstico, datos de imagen: tamaño y extensión tumoral, campimetría, IGF-1, GH (basal y tras TTOG) y comorbilidades. Se pidió una actualización anual-bianual para cada paciente.

Resultados: Con fecha 31/1/2010, se habían registrado 1.570 pacientes, de ellos sólo 518 tenían datos completos y fueron incluidos en el análisis. Un 62% fueron mujeres y un 38% hombres; el 77% tenían macroadenoma y el 23% microadenoma. Un 93% recibió tratamiento quirúrgico, un 35% radioterapia y un 97% tratamiento médico. Analizando los tratamientos administrados por décadas se observa un descenso en el% de pacientes irradiados, un manteni-

miento en las tasas de cirugía y un aumento en la utilización de fármacos. A lo largo de las décadas, ha habido un descenso en la utilización de agonistas dopaminérgicos (40%, 21% y 9% en los 80, 90 y 2000, respectivamente) mientras que se ha incrementado el uso de análogos de somatostatina (37%, 57% y 73%) y de Pegvisomant (0, 0 y 12%). Un 76% de pacientes presentaron concentraciones normales de IGF-1 en el último registro y se consideraron controlados, esto supone un notable incremento respecto a los resultados reportados en 2004 en que sólo un 40% de pacientes se consideraron controlados (criterio de GH tras TTOG < 2 ng/ml).

Conclusiones: El tratamiento de la acromegalia en España ha cambiado a lo largo de los años. La cirugía sigue siendo el pilar básico de tratamiento aunque el tratamiento médico ha aumentado mientras que el tratamiento radioterápico ha disminuido. Las tasas de control de la enfermedad han mejorado sustancialmente.

21. ESTUDIO DE ANTICUERPOS ANTIHIPOFISARIOS (AAH) EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO (TCE)

M.A. Montes Cano, A. Madrazo Atutxa, A. León Justel, A.M. Soto Moreno, R. Amaya Villar, B. Carlos Dávila de la Fuente, E. Hermosín Cuadrado, F. Murillo Cabezas y A. Leal Cerro

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El hipopituitarismo es una complicación frecuente del TCE. Los posibles mecanismos que subyacen tanto en la recuperación como en el agravamiento de la función de la glándula pituitaria no están claros. La dinámica de cambios observados en la función de la hipófisis sugiere que el TCE podría disparar mecanismos de autoinmunidad responsables de esta alteración.

Objetivos: Investigar la prevalencia de AAH en pacientes con TCE.

Métodos: Se han estudiado 31 pacientes con TCE (26 varones/5 mujeres), con una edad media de 32,40 ± 9,71 años y una GCS ≤ 8, seguidos durante un año tras el TCE. Ninguno tenía antecedentes de patología autoinmune, ni alteración hipofisaria. Se realizó un estudio de AAH durante la fase aguda, a los 6 y 12 meses del seguimiento mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta, utilizando como sustrato secciones de lóbulo hipofisario anterior de primate (Euroimmun, Lubeck, Alemania), e IgG preabsorbida con tejido de mono con el fin de minimizar el ruido de fondo.

Resultados: 51,6% (16/31) presentaron déficit aislado de hormona de crecimiento (GH). El resto no presentó ningún déficit hormonal. La presencia de AAH se detectó en 7 (22,6%). En 1 caso se detectó AAH a los 6 meses y en otro a los 12, ambos tenían un déficit aislado de GH. En los 5 casos restantes la presencia de AAH se detectó en la fase aguda. En 2 casos los AAH persistieron durante el seguimiento y no presentaron alteración hormonal. En los tres restantes, se negativizaron los anticuerpos, presentando sólo un caso déficit de GH.

Conclusiones: Hemos encontrado una prevalencia elevada de AAH en los pacientes de nuestra población (TCE). Sin embargo la presencia de alteraciones hipofisarias, no parece estar relacionada con la existencia de AAH.

22. MACROADENOMAS HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES CON POSITIVIDAD PARA ACTH EN INMUNOHISTOQUIMIA

M. Argente Pla, M.I. del Olmo García, R. Cámara Gómez, A. Beltrán Giner, V. Campos Alborg, B. León de Zayas, A. Gilsanz Peral y F. Piñón Sellés

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción: Los adenomas hipofisarios no funcionantes pueden mostrar positividad para hormonas hipofisarias en inmunohistoqui-

mia (IHQ). Algunos estudios relacionan la positividad de ACTH con peor pronóstico.

Objetivos: Estudiar las características de presentación de los macroadenomas hipofisarios no funcionantes tratados quirúrgicamente y describir sus características inmunohistoquímicas, prestando especial atención a los que presentan positividad para ACTH.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y unidimensional de 26 pacientes con macroadenoma hipofisario no funcionante tratados con cirugía transesfenoidal entre 2003 y 2009. Se recogieron variables clínicas, analíticas, radiológicas e histológicas. Los resultados se expresan como media + DE.

Resultados: 19 pacientes (61,5%) eran mujeres, con una edad de 61,1 ± 13,5 años. El diámetro radiológico de los macroadenomas fue: 20,4 ± 7,1 mm × 23,3 ± 9,2 mm × 4 ± 10,9 mm. Se realizó IHQ en 23 pacientes, siendo positiva para ACTH en 69,9%, para PRL en 30,4%, para GH en 30,4%, para TSH en 8,7% y para FSH/LH en 4,3%. De los 16 pacientes con IHQ positiva para ACTH, 50% presentaban alteraciones visuales, 25% cefalea y 18,7% sintomatología neurológica. El diagnóstico fue casual en 25%. El 50% presentó algún déficit hormonal: de TSH un 37,5%, de FSH/LH otro 37,5%, de ACTH un 31,5% y de GH un 12,5%. El Ki67 fue positivo en el 37,5% de tumores con positividad para ACTH, siendo en todos < 1%. En los 7 pacientes en los que la cirugía fue parcial se produjo crecimiento tumoral lento en 6 y rápido en 1. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre grupos con IHQ positiva y negativa para ACTH.

Conclusiones: En la serie de macroadenomas hipofisarios no funcionantes estudiados, la mayoría presentó positividad inmunohistoquímica frente a ACTH, sin embargo, esto no condicionó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a comportamiento clínico respecto a tumores con negatividad inmunohistoquímica para ACTH.

23. RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON PEGVISOMANT EN PACIENTES ACROMEGÁLICOS HOMOCIGOTOS PARA EL ALELO 192 PB DEL PROMOTOR DEL GEN DE IGF-1

A.J. Blanco Carrasco^a, I. Bernabeu^b, M.J. Perales^a, C. Quinteiro^b, T. Lucas Morante^c, M. Luque-Ramírez^d, C. Álvarez-Escolá^e, P. de Miguel-Nova^f, E. Fernández Rodríguez^b, I. Halperin^a, J. Oriola^a, M. Marazuela^d y M. Puig-Domingo^a

^aHospital Clínic Universitari. Barcelona. España. ^bComplejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. España.

^cHospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

^dHospital Universitario de La Princesa. Madrid. España. ^eHospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^fHospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Desconocemos los factores predictores de la respuesta a tratamiento con pegvisomant (PEG) en pacientes que presentan acromegalia resistente a tratamiento con análogos de somatostatina (ASS). Un polimorfismo del promotor del gen de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) se ha relacionado con menores niveles de IGF-1 circulante en población control no portadora del alelo 192pb.

Objetivos: Estudiar si la presencia del alelo 192pb del promotor del gen de IGF-1 influencia la eficacia del tratamiento con PEG en acromegálicos resistentes al tratamiento con AAS.

Métodos: Estudio colaborativo de 6 hospitales universitarios españoles entre 2004 y 2009. Se incluyeron 40 pacientes con acromegalia (62,5% mujeres y con edad media de 52 años) que presentaban ausencia de control bajo tratamiento con ASS, en los que se determinó la presencia del alelo 192pb por PCR de ADN genómico.

Resultados: Prevalencia de homocigosis 192pb del 32,5% (13/40), sin diferencias en distribución por género, peso, tiempo desde radioterapia o tratamiento con ASS. Los niveles de IGF-1 antes del tratamiento con PEG mostraron una tendencia a ser inferiores en homocigotos para dicho alelo ($184,2 \pm 54$ vs $253,2 \pm 129\%$ sobre el límite superior de la normalidad (LSN), $p = 0,07$); los valores nadir de IGF-1 tras tratamiento con PEG tendían igualmente a ser inferiores en pacientes homocigotos (68 ± 28 vs $93 \pm 50\%$ LSN, $p = 0,08$); la dosis máxima efectiva para normalizar IGF-1 fue menor en los pacientes que no presentaban homocigosis ($18,4 \pm 5,5$ vs $21,6 \pm 8,4$ mg), aunque estas diferencias se neutralizaban si se ajustaba la dosis por Kg de peso.

Conclusiones: En la acromegalia, la regulación de la generación de IGF-1 ligada al alelo 192pb del gen del promotor de IGF-1 tiende a perderse y verse superada por el hiperestímulo de secreción tumoral de GH. Este polimorfismo no parece identificar sujetos con distinta necesidad de dosis de PEG para obtener control terapéutico.

24. MACROPROLACTINOMAS GIGANTES INVASIVOS DE INICIO PRECOZ Y RESISTENTES AL TRATAMIENTO EN 2 HERMANOS AFECTOS CON SÍNDROME MEN TIPO 1

I. Rasero Hernández, L.J. Fernández Martín, R. Hernández Lavado, C. Guzmán Carmona, P. Rodríguez Ortega, V. Hernández Cordero y J. Díaz Pérez de Madrid

Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.

Introducción: La MEN 1 es una patología infrecuente, de origen genético por mutaciones del gen de la menina y definida por presencia conjunta de, al menos, dos de las tres siguientes afectaciones tumorales endocrinas: hiperparatiroidismo primario, adenomas hipofisarios y tumores endocrinos enteropancreáticos. Están descritas más de 600 mutaciones, y en muchos casos éstas son desconocidas. La expresión clínica tiene una incidencia máxima entre los 20 y 40 años, siendo el hiperparatiroidismo primario la más frecuente y expresión inicial del 80% de los casos. No hay correlación entre las mutaciones y el fenotipo, así, la expresión clínica es muy variable en individuos de una misma familia

Caso clínico: Varón diagnosticado con 8 años de macroprolactinoma intervenido con 10 por resistencia al tratamiento médico y tratado con radioterapia a los 16. Recrecimiento agresivo manifestado por proptosis derecha y hemiparesia izquierda, con buena respuesta actual al tratamiento con altas dosis de cabergolina. Hiperparatiroidismo primario y lipoma abdominal. Mujer diagnosticada con 13 años de macroprolactinoma intervenido con 22 por resistencia al tratamiento médico y tratado con radioterapia a los 23. Disminución progresiva de adenoma pero persiste hiperprolactinemia a pesar de tratamiento con cabergolina. Hiperparatiroidismo primario detectado con 16 años, actualmente recidivado tras paratiroidectomía subtotal. Intervención reciente de tumor neuroendocrino pancreático y adenoma suprarrenal derecho no funcionantes. El estudio genético demostró que portan la mutación A49F del gen MEN 1. El padre sólo tiene un hiperparatiroidismo primario y la madre una hiperprolactinemia en rango bioquímico de prolactinoma. Se niegan a realización de más estudios diagnósticos.

Conclusiones: Este fenotipo de MEN 1, infrecuente y similar en dos hermanos de inicio precoz y agresivo con prolactinoma, nos hace pensar que la herencia del progenitor no transmisor de la mutación tiene una notable influencia en la expresión de la enfermedad.

Nutrición y cirugía bariátrica

25. CAMBIOS A CORTO PLAZO EN EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN SUPEROBESOS MÓRBIDOS TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Murri Pierrí^a, E. García-Fuentes^a, J.M. García-Almeida^b, L. Garrido-Sánchez^c, L. Mayas^d, R. Bernal^d, F. Cardona^d y F.J. Tinahones Madueño^d

^aLaboratorio Investigación. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Fundación Imabis. Málaga. España. ^bHospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. ^cCiberdem. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. España. ^dCiber, Cb06/003. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La prevalencia de la obesidad mórbida en los países desarrollados se ha visto aumentada durante los últimos años. La cirugía bariátrica es casi la única estrategia eficaz para el tratamiento de pacientes superobesos mórbidos. El objetivo del estudio fue evaluar los efectos de la cirugía bariátrica sobre la evolución de las principales variables relacionadas con la diabetes y la obesidad, especialmente la resistencia a la insulina, los parámetros de estrés oxidativo y los marcadores inflamatorios a corto y medio plazo tras cirugía bariátrica.

Material y métodos: 17 pacientes obesos mórbidos (IMC de $53,1 \pm 7,2$ Kg/m²) sometidos a una diversión biliopancreática de Scopinaro. Las determinaciones se realizaron 15 días antes de la cirugía y a los 15, 30, 45 y 90 días tras la cirugía.

Resultados: Durante los primeros 90 días tras cirugía bariátrica hubo cambios metabólicos significativos. La disminución de la resistencia a la insulina más significativa ocurrió 15 días después de la cirugía. En este tiempo, el perfil lipídico y los parámetros de estrés oxidativo e inflamatorios no habían mejorado del mismo modo. Treinta días después de la operación, la resistencia a la insulina presentó una evolución paralela al peso y a las moléculas directamente asociadas con la hipertrofia del tejido adiposo.

Conclusiones: Sugerimos que existen dos mecanismos que contribuyen a la mejoría en la resistencia a la insulina tras la diversión biliopancreática: por un lado, un efecto a muy corto plazo relacionado con el bypass gástrico; por otro lado, un efecto a largo plazo debido a la reducción de tejido adiposo, resultando en cambios en la liberación de moléculas directamente asociadas con la hipertrofia de tejido adiposo.

26. PREDICTORES DE PÉRDIDA DE PESO TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 408 CASOS TRAS UN AÑO DE SEGUIMIENTO

E. Ortega Martínez de Victoria^a, R. Morínigo Maldonado^a, L. Flores Meneses^a, V. Moize Arcone^a, A. de Lacy Fortuna^b y J. Vidal Cortada^a

^aUnidad Funcional de Obesidad. Servicio de Endocrinología.

^bServicio de Cirugía Gastrointestinal. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Introducción: La cirugía bariátrica (CB) es una alternativa eficaz en el tratamiento de la obesidad mórbida. Es importante, por tanto, conocer factores predictores de pérdida de peso, bien sean dependientes del paciente, bien de la técnica quirúrgica (TQ).

Material y métodos: 408 pacientes (M/H 3:1, mediana edad 44 años) fueron intervenidos de bypass gastrointestinal (BP, n = 308) o de tubulización gástrica (TG, n = 100) y evaluados un año después. Se calculó el porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP) y sus

asociaciones con características antropométricas, variables de laboratorio, TQ, y presencia de diabetes.

Resultados: La mediana de IMC basal y el exceso de IMC fueron de 47 kg/m² (mín-máx, 33-71) y de 22 kg/m² (8-46), respectivamente. Los sujetos seleccionados para TG eran más obesos que los de BP (mediana IMC 53 vs 43 kg/m², $p < 0,0001$). Se observaron correlaciones negativas entre el%EPP y la edad, el IMC basal, la cintura, la glucemia basal, glucemia post sobrecarga oral de glucosa (SOG, $n = 253$), HbA1c, y triglicéridos (TGs) (todas, $p < 0,0001$), y HOMA-IR, TAS, TAD, colesterol total (todas $p < 0,01$). El%EPP (media \pm DE) fue similar entre hombres y mujeres ($p = 0,2$), menor en sujetos diabéticos que no diabéticos ($71 \pm 17\%$ vs $79 \pm 17\%$, $p < 0,0001$), y mayor en el grupo BP que en TG ($76 \pm 18\%$ vs $68 \pm 15\%$, $p < 0,0001$). Las diferencias entre BP y TG desaparecieron al ajustar por el IMC basal ($p = 0,4$). En un análisis de regresión múltiple la edad, el IMC, la cintura, la HbA1c (o glucemia basal, o post SOG), y los TGs, pero no la TQ ni la presencia o no de diabetes, se relacionaron de forma independiente con%EPP, explicando en conjunto un 30% de su varianza.

Conclusiones: Los individuos más jóvenes, con menor exceso de peso, y obesidad de predominio central, menores concentraciones de TGs, y menor HbA1c (independientemente de la presencia de diabetes) perdieron más peso al año de la CB. Sin embargo la TQ, tras ajustar por el peso inicial, no se relacionó con mayor pérdida de peso.

27. RECUPERACIÓN PONDERAL A CORTO PLAZO TRAS BYPASS GÁSTRICO PROXIMAL LAPAROSCÓPICO

S. Laguna Muro, A.M. Chacón Oreja, R.M. Príncipe, C. Silva Froján, F. Rotellar, G. Frühbeck y J. Salvador

Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Objetivos: Realizar un estudio longitudinal de la recuperación ponderal a corto plazo en pacientes con obesidad mórbida operados de bypass gástrico proximal laparoscópico (BPGL).

Pacientes y métodos: Se ha estudiado una serie de 65 pacientes (53 mujeres) con obesidad mórbida (IMC 45,8 + 7,1 kg/m²) de 41,7 + 12,2 años de edad al 1º, 3º, 6º, 9º, 12º, 18 y 24º meses del BPGL, evaluando IMC, % grasa corporal (Bod-Pod), glucosa, insulina y leptina para medir el nadir y la recuperación ponderal (RP) ulterior valorada por un incremento del 5% sobre el nadir de peso. Los datos son media + DE.

Resultados: 20 pacientes alcanzaron el nadir ponderal a los 18 meses, 20 a los 12 meses, 3 a los 9 meses y 2 a los 6 meses. En 20 pacientes el peso a los 24 meses fue el mínimo medido. El nadir medio de IMC fue 28,9 + 5 kg/m², que cursó con reducción de% grasa (34,9 + 8,9 vs 52,7 + 5,7%, $p < 0,001$), glucemia (86,7 + 9,7 vs 106,2 + 30,3 mg/dl, $p < 0,001$) y leptina (17,2 + 13,8 vs 60,3 + 26,7 ng/ml, $p < 0,001$). 15 pacientes (23%) mostraron RP (6,1 + 3,3 kg. Rango 4-17,2 kg) a los 24 meses del BPGL, que se asoció a aumento significativo ($p < 0,05$) de masa grasa (4,4 + 4,5%), glucemia (7,9 + 12 mg/dl) y leptina (10,5 + 9,8 ng/ml) respecto al nadir ponderal. El índice HOMA aumentó levemente (1,6 + 1,6 vs 1,1 + 0,9, pNS). La magnitud de RP se relacionó con el incremento de grasa corporal ($r = 61$, $p < 0,05$). No se identificaron parámetros preoperatorios antropométricos, de composición corporal o bioquímicos predictores de RP.

Conclusiones: El nadir ponderal más frecuente se sitúa a los 12-18 meses de la cirugía. Se observa RP del 5% del peso nadir en un 23% de pacientes a los 2 años de BPGL a expensas de masa grasa, que cursa con deterioro metabólico significativo, lo que enfatiza la necesidad de mantener un estrecho seguimiento de estos pacientes a fin de mantener el rendimiento de la cirugía bariátrica realizada.

28. SUPLEMENTOS NUTRICIONALES PERIOPERATORIOS EN ANCIANOS CON FRACTURA DE CADERA

M. Carrasco Rodríguez, M. Alpañes, B. Iglesias, J. Balsa, F. Arrieta, I. Zamarrón, C. Vázquez y J.I. Botella Carretero

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: Los suplementos nutricionales orales se recomiendan en pacientes geriátricos después de una cirugía de fractura de cadera. Esto se ha demostrado eficaz incluso en pacientes normo-nutridos o con desnutrición leve. No se conoce si la administración perioperatoria es eficaz, lo que constituye el objetivo del presente trabajo.

Métodos: Estudio aleatorizado, controlado y paralelo en dos brazos que comparan suplementos nutricionales energético-proteicos (40 g de proteínas y 400 kcal por día), frente a un grupo placebo sin suplementos, en pacientes ancianos con fractura de cadera normo-nutridos o con desnutrición leve. Se determinaron las proteínas séricas, el índice de masa corporal y las complicaciones postoperatorias entre otras variables.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes. Aquellos en el grupo de la intervención ($n = 30$) consumieron 52,2 \pm 12,1% de los suplementos prescritos durante 5,8 \pm 1,8 días antes de la cirugía y hasta el alta hospitalaria. Hubo un cambio significativo en la albúmina sérica en el seguimiento ($F = 22,536$, $p < 0,001$), y entre los dos grupos a favor de la intervención ($F = 5,763$, $p = 0,002$). El mismo resultado favorable se obtuvo con la prealbúmina ($F = 6,654$, $p = 0,001$ entre sujetos, $F = 2,865$, $p = 0,045$ para la interacción). La regresión logística mostró que sólo las proteínas suplementadas al día se asociaron con una menor tasa de complicaciones postoperatorias (OR [IC95%] = 0,925 [0,869-0,985], $R^2 = 0,323$, $\chi^2 = 11,541$, $p = 0,003$).

Conclusiones: Los suplementos nutricionales administrados perioperatoriamente en ancianos con fractura de cadera son eficaces en cuanto a la recuperación de las proteínas plasmáticas y en la disminución de las complicaciones postoperatorias.

29. VALOR DEL ÍNDICE DE RIESGO NUTRICIONAL GERIÁTRICO (GNRI) PARA LA PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

J.J. López Gómez, M.D. Ballesteros Pomar, A. Calleja Fernández, A. Vidal Casariego, C. Brea Laranjo, E. Fariza Vicente, R.M. Arias García e I. Cano Rodríguez

Complejo Asistencial de León. España.

Introducción: La valoración nutricional en el paciente anciano es compleja y no comparable a la de personas más jóvenes, para ello existen herramientas específicas como el GNRI. Nuestro objetivo es comparar este índice con el índice de riesgo nutricional (NRI).

Métodos: Se estudió de manera retrospectiva a 113 pacientes hospitalizados de más de 75 años, en seguimiento nutricional en el Complejo Asistencial de León desde 2007. Se recogieron datos de peso, talla, edad, estancia media, tipo de nutrición y duración de la misma. Se recogió la existencia o no de complicaciones y si desembocaron en éxito. Se calcularon el NRI y el GIRN. Se realizó una prueba de correlación de Pearson entre ambos, con la estancia media y la duración de la nutrición. Se comparó el riesgo nutricional con la presencia de complicaciones con la prueba de chi-cuadrado.

Resultados: La media de edad de los pacientes fue 80,86 (DE 4,2) años y la duración de la nutrición 13,04 (DE 9,2) días; la mediana de estancia fue 27 (p25: 19, p75: 42) días. La media del GNRI fue 88,79 (DE 13,1) y la de NRI 79,96 (DE 10,8); estratificando en función del grado de riesgo (tabla). Un 50,4% sufrieron complicaciones y un 14% fueron éxito. Se correlacionó el NRI con el GNRI R

= 0,853 $p < 0,01$ pero no se correlacionó ni con estancia media $R = 0,136$ ni con duración de la nutrición $R = 0,041$ ($p > 0,05$). Al relacionar el riesgo nutricional con la presencia de complicaciones se observa que no hay relación significativa de GNRI $p = 0,276$ mientras que con el NRI $p = 0,007$.

Tabla. Porcentaje de pacientes en riesgo

Riesgo	Ausente (%)	Bajo (%)	Moderado (%)	Severo (%)
NRI	3,5	1,8	27,4	67,3
GNRI	18,6	20,4	33,6	27,4

Discusión: Los valores de GNRI son más altos que los de NRI por lo que si usamos el GNRI consideraremos a menos pacientes en riesgo nutricional. El GNRI no se relaciona con la presencia de complicaciones mientras que el NRI sí.

Conclusiones: El GNRI infraestima el riesgo nutricional respecto al NRI. El valor del GNRI no supera al NRI para la predicción de complicaciones.

30. ADIPOQUINAS SÉRICAS Y ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS CRÓNICAS

G. Oliveira Fuster^a, I. Gaspar^b, C. Oliveira^a, N. Porrás^a, F. García^a, F. Soriguer^a, N. Colombo^a, R. Vallejo^a y A. Muñoz^a

^aHRU Carlos Haya. Málaga. España. ^bHospital Costa del Sol. Málaga. España.

Introducción: La desnutrición se asocia a aumento de morbimortalidad en patologías respiratorias crónicas. Existen resultados contradictorios acerca de los valores de adiponectina en fibrosis quística.

Objetivos: Describir el estado nutricional y niveles de adipocinas en pacientes con bronquiectasias (BQ) crónicas relacionadas o no con la fibrosis quística (FQ) y valorar su posible asociación.

Material y métodos: Se reclutaron pacientes adultos con BQ clínicamente estables, seguidos en la Unidad de FQ y BQ, durante su revisión anual que incluye valoración nutricional, función respiratoria y analítica.

Resultados: 93 pacientes (43 FQ, 19 FQ atípica y 31 BQnoFQ). El IMC fue significativamente menor en FQ $21,3 \pm 3,6$ vs FQA $25,89 \pm 5,3$ y BQnoFQ $25,63 \pm 6,2$. La ingesta (calorías/kg) fue significativamente mayor en FQ respecto a los otros grupos $45,36 \pm 11,7$ vs $35,64 \pm 15,3$ vs $30,5 \pm 9,3$ respectivamente. Las medidas de masa grasa fueron significativamente menores en FQ respecto a BQnoFQ o FQA, en ambos sexos y correlacionó significativamente con la leptina. La leptinemia (ng/ml) fue significativamente menor en FQ: $8,95 \pm 9,7$ vs $17,46 \pm 14,3$ vs $19,21 \pm 17,6$ y respecto a controles ($22,8 \pm 15$). Los valores de adiponectina fueron similares entre pacientes, y al compararlos con los controles. El índice de desnutrición de masa magra (IMM) fue de $16,55 \pm 2,3$ vs $17,52 \pm 3,3$ vs $17,26 \pm 3,4$ kg masa magra/m² en los tres grupos (ns). Los pacientes con desnutrición de MM presentaron significativamente valores más elevados de adiponectina $14,1 \pm 6$ vs $10,4 \pm 5$ que los normales. La adiponectina correlacionó negativamente con el IMM.

Conclusiones: A pesar de la mayor ingesta calórica, los pacientes con FQ tuvieron peor estado nutricional, siendo similar el de las BQnoFQ y FQA. Los tres grupos presentaron porcentajes elevados de desnutrición de MM. La leptina es un buen marcador de masa grasa y la adiponectina se eleva en la desnutrición, especialmente de MM.

Financiado parcialmente por beca Neumosur 05/2008.

Miscelánea

31. SISTEMA DE CONSULTAS ONLINE ENTRE EL HOSPITAL DE VILADECANS Y LA ATENCIÓN PRIMARIA DEL BAIX LLOBREGAT LITORAL

X. Oliva Bielsa^a, T. Micaló Duran^a, S. Pérez^b, B. Jugo^c, S. Solana^d, M. Sanavia^e, C. Delgado^f y C. Bernades^g

^aHospital de Viladecans. España. ^bABS Castelldefels. España. ^cABS Gavà 1. España. ^dABS Gavà 2. España. ^eABS Viladecans 1. ^fABS Viladecans 2. España. ^gABS Castelldefels "Can Bou". España.

Objetivos: Mejorar la resolución de las patologías endocrinológicas en Atención Primaria utilizando las TIC. Disminuir las visitas inadecuadas en Atención especializada. Establecer un sistema de comunicación directo entre AP y AE. Asesorar a los médicos de familia de forma rápida y efectiva.

Material y métodos: El especialista dispone de una agenda en la ABS, donde el médico de familia, programa a los pacientes que quiere consultar, al endocrinólogo sin presencia física. Todas las consultas son contestadas en la historia clínica, donde queda grabada la opinión del especialista. En el caso que el paciente consultado necesite una visita presencial, el propio especialista lo cita en su propia agenda. Análisis descriptivo de las consultas on-line realizadas durante el año 2008 y 9 meses 2009 por los especialistas endocrinólogos del Hospital de Viladecans utilizando la Historia clínica informatizada (ECAP) en 6 áreas básicas de salud de nuestra zona de referencia. Comparación de la adecuación de las primeras visitas (según protocolos pactados) derivadas a Endocrinología del año 2007 con el año 2009.

Resultados: Total de consultas on-line: 1.104. Tipos de patologías: tiroides: 38%, diabetes 41%, obesidad 6%, otros 15%. En el año 2008 las consultas virtuales más frecuentes eran la patología tiroidea y en el 2009, las más frecuentes son las de diabetes, que han pasado del 25,58% al 58,5%. 1º visitas generadas a partir de la consultora "on-line": 12% de las realizadas. En el año 2007 había un 25% de primeras visitas inadecuadas y en el año 2009 un 10%.

Conclusiones: Aumento de resoluciones de los casos a la AP. Disminución de 1º visitas derivadas inadecuadamente a AE. Incentivación del trabajo en equipo APHospital favoreciendo la continuación asistencial. Asignación más racional de los recursos existentes según las necesidades del paciente. Mejora en el acceso a la formación en patología endocrina entre los médicos de familia.

32. TRASPLANTE HEPÁTICO Y USO DE RADIONÚCLIDOS COMO TERAPIAS ADYUVANTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD METASTÁSICA POR TUMORES NEUROENDOCRINOS

M.I. del Olmo García, M. Argente Plá, J.F. Merino-torres, P. Bello, A. Pérez-Lázaro, A. Moya y M. Muñoz

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción: Los pacientes con tumores neuroendocrinos malignos (mTNE) presentan frecuentemente metástasis al diagnóstico o en su seguimiento. El trasplante hepático (TH) y el tratamiento con radionúclidos han demostrado ser tratamientos eficaces y seguros. El objetivo del presente estudio es analizar la progresión de la enfermedad en pacientes con mTNE y TH.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de una serie de pacientes diagnosticados de mTNE metastásico y remitidos para TH durante 1984-2009. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y anatomopatológicos. Los resultados se presentan como media \pm DE.

Resultados: 12 pacientes (67% hombres) de $44 \pm 9,2$ años fueron estudiados. Los mTNE estudiados fueron: carcinoides (50%), carcinoma pancreático neuroendocrino (25%), insulinoma (8,3%), glucagonoma (8,3%) y somatostatina (8,3%). El 50% presentaron clínica característica del mTNE. El 83% presentaron metástasis hepáticas al diagnóstico y el resto (17%) las desarrollaron posteriormente (4-30 meses). El TH fue realizado $14,3 \pm 7,7$ meses tras el diagnóstico de las metástasis. Las complicaciones debidas al TH y a la inmunosupresión fueron: rechazo (33%), trombosis arterial hepática (8,3%) que requirió trasplante y enfermedades infecciosas (8,3%). 4 pacientes fueron remitidos para terapia con $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ y $^{90\text{Y-DOTATATE}}$ a un hospital de referencia. La dosis total administrada $408,5 \pm 171,5$ mCi en $4,3 \pm 1,7$ sesiones. La respuesta al tratamiento fue satisfactoria: 2 estables, 1 reducción y 1 progresión. Actualmente existe un 100% de supervivencia en estos pacientes y un 25% presentó progresión después de un seguimiento de $89,9 \pm 81,2$ meses.

Conclusiones: El TH es una terapia efectiva en pacientes con mTNE y enfermedad metastásica, presentando una baja morbilidad y supervivencia adecuada en el seguimiento a largo plazo. La terapia con radionúclidos es útil en algunos de estos pacientes, estabilizando la enfermedad en un 75% de ellos en el periodo de seguimiento.

Obesidad, metabolismo y lípidos

33. SUSCEPTIBILIDAD HEREDADA A PADECER OBESIDAD MÓRBIDA EN EL GEN FTO. CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

L.M. Luengo Pérez, M. González-Carpio Serrano, M. Rubio Rodrigo, M.V. Serrano Vargas, G. Torres Hidalgo, M.T. García de Cáceres, T. Herrera Moreno, R. Hernández Sáez, P. Sánchez Giral, P. Méndez Pérez, M. Núñez Estévez y R. Rodríguez López

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

Introducción: Se ha relacionado el gen FTO con obesidad; implicado en el control hipotalámico de la saciedad, se ha asociado el alelo A del rs9939609 con sobrepeso en varias poblaciones.

Objetivos: Analizar la variabilidad de 5 SNPs del gen FTO en la predisposición heredada a padecer OM y correlacionar los perfiles genéticos y el fenotipo de los pacientes.

Pacientes y métodos: Evaluamos 289 controles y 270 individuos obesos, seleccionamos 194 por inicio prepuberal y su historia familiar. Genotipamos los SNPs rs2241179, rs1477199, rs1861868, rs1477196 y rs9939609, comparando las frecuencias genotípicas y haplotípicas entre pacientes y controles. Recogemos edad de aparición de obesidad mórbida (OM), antropometría, estudio metabólico y función tiroidea.

Resultados: El SNP rs9939609T/A mostró riesgo de OM de 1.76 (T/A) y 3.28 (A/A) ($p < 0,05$); los haplotipos TAAGA y TAGGA mostraron riesgos de 1,31 y 3,35 a padecer OM ($p < 0,05$). Se vió que portadores de la combinación de riesgo rs1861868G/rs1477196A/rs9939609A tenían 2,99 y 3,05 veces más riesgo de glucemias y colesterolemias superiores entre pacientes ($p < 0,05$). Hubo 8 pacientes homocigotos rs1861868GG/rs9939609AA (7 mujeres, edad media 8 años), frente a 10 controles (2 mujeres ($p < 0,05$), edad media 51 años), que padecían alteraciones bioquímicas con medias de glucosa 127,8, colesterol 209,22 y triglicéridos 187,33. En un 75,5%, tal combinación se asoció al haplotipo TAGGA entre los pacientes, frente al 19,9% con que se encontraron asociados entre controles.

Discusión y conclusiones: Nuestro estudio corrobora la asociación del gen FTO y el rs9939609 con OM. Atribuimos un riesgo destacable a los haplotipos TAAGA y TAGGA, con amplia distribución en

nuestra población (20 y 6,8%). Las diferencias observadas en el sexo y alteraciones de parámetros bioquímicos en individuos controles portadores de los haplotipos de riesgo identificados, apuntan al impacto del gen FTO en otros procesos fisiológicos.

34. EFECTO DE LA PÉRDIDA DE PESO SOBRE EL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAHOS) EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

I. Miñambres Donaire, A.M. Fortuna, N. Salord, D. Ovejero, C. Pereyra, M. Mayos y A. Pérez

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Introducción: La obesidad es un factor de riesgo de síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS). La cirugía bariátrica es el tratamiento de elección en pacientes con obesidad grave que no responden al tratamiento médico. El objetivo del estudio fue analizar la prevalencia de SAHOS en pacientes sometidos a cirugía bariátrica y evaluar el efecto de la pérdida de peso sobre el índice de apnea-hipoapnea (IAH).

Pacientes y métodos: Se revisaron 31 pacientes sometidos a bypass gástrico (21 mujeres; edad 46 ± 9 años; índice de masa corporal (IMC): 47 ± 5 Kg/m²). En los pacientes con clínica sugestiva y/o pulsioximetría patológica se realizó una poligrafía respiratoria o polisomnografía. En caso de cumplir criterios se inició tratamiento con CPAP. El estudio se repitió tras la cirugía una vez estabilizada la pérdida de peso. Las variables que se analizaron fueron el índice de apnea-hipoapnea/hora (IAH), SaO₂ media nocturna, CT 90%, índice de Epworth e IMC. El estudio estadístico incluyó t de Student para datos independientes y el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: La prevalencia de SAHOS (IAH > 5) fue de 61% y el IAH medio de 50 ± 32 . El porcentaje de hombres fue superior en el grupo con SAHOS (48% vs 17%). En los 14 pacientes con IAH > 15, a los 20 ± 3 meses después de la cirugía, el IMC se redujo de 46 ± 6 a 28 ± 3 Kg/m², el índice de Epworth de 14 ± 6 a 5 ± 6 y el IAH de 59 ± 28 a 9 ± 7 , ($p < 0,05$). El tratamiento con CPAP fue retirado de forma definitiva en 10 de los 11 pacientes en los que se había instaurado antes de la cirugía. La reducción del IMC se relacionó significativamente con el grado de somnolencia autopercebida (índice de Epworth) ($r = -0,6$, $p = 0,03$), pero no con el IAH ($r = 0,17$, $p = 0,4$).

Conclusiones: Los pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica presentan una elevada prevalencia de SAHOS. La reducción de peso tras la cirugía bariátrica mejora significativamente el IAH y permite la retirada del tratamiento con CPAP en la mayoría de los pacientes.

35. ALTERACIÓN EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR Y LAS METALOPROTEINASAS EN EL TEJIDO ADIPOSITO

L. Coín Aragón^a, F.J. Tinahones Madueño^b, M.D. Mayas Torres^c, E. García Fuentes^a, J. Vendrell^d, M.J. Obregón^e y R. El Bekay^f

^aLaboratorio de Investigación Biomédica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. ^bServicio de Endocrinología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España. ^cCiber Fisiopatología, Obesidad y Nutrición (cb06/03). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España. ^dHospital de Santa Tecla. Tarragona. España. ^eInstituto de Investigaciones Biomédicas (IIBM, CSIC-UAM). Madrid. España.

Introducción: La relación obesidad-resistencia a insulina es compleja. La modulación de la angiogénesis parece tener potencial de impedir el desarrollo de la obesidad. Sin embargo, hasta ahora, no ha habido estudios que destaquen la relación entre los compo-

nentes de la angiogénesis del tejido adiposo humano, como el factor endotelial de crecimiento vascular (VEGF) y las metaloproteinasas (MMP), y la resistencia a insulina.

Objetivos: Analizar si la expresión génica de las isoformas del VEGF y las metaloproteinasas MMP2, MMP9 y MMP15 en los tejidos adiposos subcutáneos (SC) y de epiplón (OM) fue alterada por la obesidad y la resistencia a insulina en comparación con sujetos metabólicamente sanos.

Métodos: Análisis por microarray de los diferentes genes implicados en la regulación angiogénica. Para confirmación de los resultados del microarray se realizan estudios de expresión génica y proteica mediante técnicas de PCR en tiempo real y análisis por inmunodetección (Westernblotting).

Resultados: VEGF-A es la isoforma más expresada tanto en OM como en SC, y está sobre-regulado, junto con la MMP9, en sujetos obesos con alto (OB/IR) y bajo (OB/noIR) grado de resistencia a insulina en comparación con sujetos delgados. Por el contrario, VEGF-B, VEGF-C y VEGF-D, junto con MMP2 y MMP15, mostraron baja regulación de la expresión génica en OB/IR y OB/noIR en comparación con los delgados. MMP2 y MMP9 se correlacionaron positivamente con el índice HOMA. Sin embargo, ni VEGF-A ni VEGFB mostraron correlación significativa con éste; además el VEGF-C, VEGF-D y MMP15 estaban significativamente correlacionados de una manera negativa con este índice, tanto en SC como en OM.

Conclusiones: Por la presente proponemos, por primera vez, que la alteración en VEGF-B, VEGF-C y VEGF-D, junto con MMP15, puede ser una de las causas relevantes de la aparición de resistencia a insulina en sujetos obesos. El mecanismo de compensación de esta alteración podría ser la mejora de MMP9 y VEGF-A.

36. VALIDACIÓN DE UNA FÓRMULA PREDICTIVA DE MASA LIBRE DE GRASA A PARTIR DE IMPEDANCIOMETRÍA BIOELÉCTRICA EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

A. Jiménez Pineda, M. Mora Porta, J. Vilaplana, R. Morinigo, L. Flores, W. Omaña y J. Vidal

Hospital Clínic. Barcelona. España.

Introducción: La impedanciometría bioeléctrica (BIA) es un método sencillo y no invasivo de valoración de composición corporal pero no existen fórmulas validadas para su uso en obesidad mórbida.

Objetivos: Valorar la concordancia BIA y DEXA en el análisis de la composición corporal en obesos mórbidos e intentar establecer una fórmula para estimación de masa libre de grasa (MLG) específica para este grupo de población.

Métodos: muestra de 130 pacientes obesos mórbido (edad media $43,5 \pm 12,4$ años, IMC medio $45,9 \pm 5,8$ Kg/m²) sometidos a análisis

de composición corporal por DEXA y Tanita 418 MA. Se ha determinado la concordancia entre los dos métodos mediante correlación simple y gráfico de Bland-Altman. Se ha construido el mejor modelo predictivo mediante regresión lineal múltiple a partir de 80 pacientes y se ha confirmado su validez mediante su aplicación en un subgrupo de 50 pacientes. Se ha establecido la concordancia entre los valores predichos por el modelo y el gold-standard mediante correlación simple y gráfico de Bland-Altman.

Resultados: Aunque DXA y BIA muestran una buena correlación (R^2 0,891, $p < 0,001$) BIA sobreestima la MLG (diferencia de medias 6,78 Kg con un rango de concordancia de -2,74 a 16,2 Kg). El mejor modelo predictivo (R^2 0,903, $p < 0,001$) incluye sexo, edad, talla y las interacciones entre sexo y talla e impedancia y sexo. Con este método mejora la sobreestimación (diferencia media +0,46 Kg con un rango de concordancia de -6,2 a 7,2 Kg).

Conclusiones: Hemos validado una fórmula de predicción de MLG específica para este grupo de población.

Suprarrenales y gónadas

37. EFECTO A CORTO PLAZO DEL TRATAMIENTO HORMONAL CRUZADO EN EL PERFIL LIPÍDICO Y HOMEOSTASIS DE LA INSULINA EN PACIENTES CON DISFORIA DE GÉNERO

M. Sánchez-Pacheco Tardón^a, V. González Sánchez^a, R. Sánchez Ortiga^a, M. Mijares Zamuner^a, L. Segura^b, A.M. Picó Alfonso^a y O. Moreno Pérez^a

^aHospital General Universitario de Alicante. España. ^bHospital de San Vicente del Raspeig. España.

Introducción: No existe información concluyente en la literatura acerca de la repercusión de la terapia hormonal cruzada (THC) en la enfermedad cardiovascular.

Material y métodos: Estudio prospectivo para evaluar las modificaciones en el perfil lipídico (CT, LDLc, HDLc, TG) y homeostasis de la insulina (HOMA, HOMA-B, SERC-HOMA) en una cohorte de 19 pacientes, 11 TF y 8 TM, "naïve" para THC o sin THC (supervisado o no) en los 6 meses previos a la inclusión en el estudio. Los sujetos se estudiaron de forma basal, a los 3 y 6 meses del inicio del THC. Se empleó la prueba de Wilcoxon para datos apareados.

Resultados: Edad $29,5 \pm 7,9$ años, 68,4% naïve para THC, 58,8% sedentarismo, hábito tabáquico 31,6%, 4 VIH (3 bajo TAR). THC instaurado, TF 72,7% valerato estradiol (acetato de ciproterona, espirolactona), TM 75% undecanoato de testosterona im. (ver tabla.)

	Basal	3 m ¹	6 m ¹	p ¹	p ²
Glu, años	8,98 ± 8,6	89,5 ± 6	88,4 ± 7,5	0,96	1
HbA1c,%	4,1 ± 1,5	4,7 ± 0,4	4,8 ± 0,3	0,09	0,25
HOMA	1,68 (0,6-2,7)	1,33 (0,9-2,1)	0,76 (0,6-2,2)	0,16	0,6
HOMA-B	1,89 (0,7-2,8)	1,49 (1,1-2,1)	1,09 (0,7-2,4)	0,08	0,75
SERC-HOMA	6,07 (3,3-9,2)	5,56 (4,8-7,5)	6,41 (5,7-18,3)	0,17	0,06
CT, mg/dl	171,3 ± 25	165,2 ± 27,1	161,3 ± 23,3	0,32	0,31
LDLc, mg/dl	100,1 ± 23,6	94,5 ± 23,9	97,7 ± 20	0,33	0,95
HDLc, mg/dl	53,8 ± 13,7	50,7 ± 13,3	46,7 ± 11,3	0,008	0,05
TG, mg/dl	100,4 ± 62,8	109,3 ± 98,9	78,2 ± 34,6	0,68	0,76
Peso, Kg	68,4 ± 15	73,8 ± 13,4	75,1 ± 13,1	0,38	0,44

Conclusiones: El THC a corto plazo conlleva el desarrollo de un perfil lipídico más aterogénico al asociar un descenso en las concentraciones de HDL colesterol, no objetivándose modificaciones en los índices indirectos de sensibilidad a la insulina o función de la célula beta.

38. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA DEMANDA ASISTENCIAL EN LAS UNIDADES DE IDENTIDAD DE GÉNERO DE ANDALUCÍA Y CATALUÑA DURANTE LA DÉCADA 2000-2009

I. Esteva de Antonio^a, E. Gómez-Gil^b, M. Cruz Almaraz^a, T. Bergero^c, I. Halperin^d, J. Martínez-Tudela^c, M. Puig^d, J. Lara^e, J. Castelo-Branco^f, J. Torres^e, I. Mañero^g, F. Giraldo^e, J.M. Raigosa^h y F. Soriguer^a

^aEndocrinología. ^bPsicología. ^cCirugía Plástica. *HU Carlos Haya (UTIG). Málaga. España.* ^dPsiquiatría (UIG). ^eEndocrinología. ^fGinecología. ^gC. Plástica (UIG), ^hC. Plástica. *Hospital Clínic. Barcelona. España.*

Introducción: La atención financiada en el sistema sanitario español a pacientes con trastornos de la identidad de género por equipos multidisciplinares es reciente, existen escasos datos sobre la demanda y características en nuestra población.

Métodos: Estudio descriptivo-comparativo de la evolución de la demanda sanitaria durante 10 años en las unidades de identidad de género de Andalucía (UTIG) y Cataluña (UIG). Evaluación demográfica de los solicitantes, diagnósticos de exclusión, procedimientos quirúrgicos realizados y situación de la lista de espera actual.

Resultados: En 2000-2009 han solicitado asistencia 828 pacientes en Andalucía y 549 en Cataluña. No ha habido diferencias significativas entre ambas comunidades para: 1) edad en 1ª cita grupo mujer-a-hombre (28,8 vs 30,8 años) y hombre-a-mujer (27,50 vs 28,1). 2) ratio de sexos en los casos diagnosticados de transexualidad: varones biológicos por mujeres 1,6/1 vs 2,1/1. 3) proporción de casos que no cumplen criterios de transexualismo (13% vs 11%). Hay diferencias en: a) el número de solicitudes por año, en Andalucía n = 80 de forma estable desde la apertura de la UTIG en 1999, mientras en Cataluña las cifras han sido inferiores, n = 34 hasta 2006, fecha en la que se incrementa la demanda hasta igualarse con Andalucía. b) proporción de adolescentes atendidos (edad 14-18 años), 9% Andalucía, 3% Cataluña. Andalucía ha realizado 284 procedimientos quirúrgicos de reasignación sexual y hay 130 pacientes en fases terapéuticas próximas a la cirugía. Cataluña ha realizado 50 procedimientos y la lista de espera provisional es de 145 pacientes.

Conclusiones: La demanda sanitaria en la UTIG (Andalucía) es estable durante los 10 años y en la UIG (Cataluña) se incrementa hasta igualarse en los últimos años. Las variables sociodemográficas y clínicas evaluadas son similares entre ambas unidades, salvo la prevalencia de adolescentes y son acordes con otros estudios realizados en países de nuestro entorno.

PI0254/2007y IMG-PI040964.

39. SÍNDROME DE CUSHING CÍCLICO POR SECRECIÓN ECTÓPICA OCULTA DE ACTH: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.P. Alberiche Ruano, M. Boronat Cortés, C. Rodríguez Pérez, D. Marrero Arencibia, Y. García Delgado y F.J. Novoa Mogollón

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Resultados: El Síndrome de Cushing cíclico (SCC) es extremadamente infrecuente. Se define por hipercortisolismo periódico con demostración de, al menos, tres picos y dos caídas de secreción de cortisol.

Caso clínico: Mujer de 35 años remitida para estudio de hipercortisolismo endógeno tras diagnóstico de corioretinopatía serosa

central. Inicialmente presentaba síntomas leves de hipercortisolismo. Aportaba cortisol libre urinario (CLU) de 2.881 y 1.527,4 µg/24h. Se realizó estudio ambulatorio: cortisol basal 8,32 µg/dl; ACTH 17,45 pg/ml; cortisol salivar nocturno 7,08 mmol/l; ausencia de supresión de cortisol con 1 mg de dexametasona (DXM) y adecuada supresión con 8 mg de DXM. RMN hipofisaria normal. Dos ingresos en un periodo de 3 meses mostraron CLU y cortisol salivar nocturno normales, cortisol basal entre 5,2 y 7 µg/dl, ACTH entre 29,4 y 37 pg/ml y adecuada supresión con 1 mg de DXM. La respuesta del cortisol a la ACTH i.v. (250 µg) fue normal. Un tercer ingreso coincidiendo con empeoramiento clínico mostró: CLU > 600 y > 705 µg/24h, cortisol salivar nocturno 0,8 y 1,05 µg/dl, ausencia de ritmo circadiano de cortisol (10,07-20,43 µg/dl) y ACTH de 37 y 44 pg/ml. Un test de desmopresina i.v. reveló un aumento de ACTH del 400%. El cateterismo de senos petrosos inferiores en fase de hipercortisolismo (CLU > 540 µg/24h) no evidenció gradiente senos petrosos: periferia. Con diagnóstico de SCC por secreción ectópica de ACTH se realizaron TAC cérvico-toraco-abdominal, octreoscan y PET que no mostraron imágenes patológicas. 18 meses tras el diagnóstico se objetiva aumento ponderal de 20 kg, alopecia frontal, hirsutismo, edemas maleolares y osteopenia (Tscore-2,4). Se realizó suprarrenalectomía bilateral laparoscópica.

Discusión: De los 66 casos de SCC descritos hasta 2009, sólo 2 se deben a secreción ectópica oculta de ACTH. Para un correcto diagnóstico es preciso determinación frecuente de CLU y cortisol salivar nocturno y realizar estudio en fase de hipercortisolismo.

40. EVOLUCIÓN DE LOS ADENOMAS SUPRARRENALES NO FUNCIONANTES NO INTERVENIDOS A LOS 5 AÑOS

A. Ramos Prol, R. Cámara Gómez, B. León de Zayas, A. Soto Hernández, M.S. Navas de Solís, R. Segovia Portoles y J.F. Merino Torres

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción: El manejo de las masas suprarrenales no funcionantes es controvertido. El criterio para la intervención suele ser el tamaño. El objetivo del estudio es estudiar la evolución del tamaño de estos adenomas y de diversos parámetros que inciden sobre el riesgo vascular y podrían modificar la indicación quirúrgica.

Métodos: Estudio retrospectivo de 24 pacientes que presentaban adenomas no funcionantes seguidos durante 5 años sin tratamiento quirúrgico. Se analizó la edad, sexo, tamaño y localización del tumor, tensión arterial, IMC, lípidos, glucemia basal (GB), cortisolemia, cortisoluria, ACTH, SDHEAS, aldosterona, catecolaminas y metanefrinas, en el momento del diagnóstico y a los 5 años. Se clasificó el nivel de LDL y triglicéridos (TG) según los criterios de la ATP-III y se diagnosticó diabetes o prediabetes según los criterios de la ADA. Los resultados se muestran como media o porcentaje y DE.

Resultados: El 54,2% eran hombres con edad: 55,5 (11,8) años. El IMC inicial era 30,1 kg/m². El tamaño de los adenomas era 2,1 (0,9) cm, el 75% unilaterales (56% izquierdos). Existía HTA en 50%, hipercolesterolemia en 29,2%, hipertrigliceridemia en 8,3%, dislipemia mixta en 12,5%, prediabetes en 29,2%, y diabetes en 4,2%. El crecimiento medio del tumor a los 5 años fue 0,4 (0,5) cm; el incremento del IMC fue 0,160 (3,7) kg/m². El 29,2% desarrolló HTA; el 45,8% empeoró el LDL o se tuvo que añadir un tratamiento; en el 37,5% empeoró el nivel de TG; y el 37,5% empeoró su metabolismo hidrocarbonado. Uno de los adenomas se hizo funcionante a los 5 años.

Conclusiones: En nuestro grupo, el crecimiento de los adenomas suprarrenales no funcionantes se mantiene estable a los 5 años del diagnóstico, así como el IMC. Sin embargo, existe una tendencia al empeoramiento de la TA, el metabolismo hidrocarbonado y del perfil lipídico. Estudios posteriores deben indicar si estos resultados se deben sólo a la evolución desfavorable de estos parámetros con la edad.

41. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CONCOMITANTE EN LA DETERMINACIÓN DE CATECOLAMINAS LIBRES URINARIAS COMO DESPISTAJE BIOQUÍMICO DEL FEOCROMOCITOMA EN NUESTRO MEDIO HOSPITALARIO

M. Belmar Olivares^a, L. Natttero Chávez^b, A. Azcárate Villalón^a, B. Santana Durán^a, A. Gómez-Pan^a y M. Luque-Ramírez^a

^aHospital Universitario de La Princesa. Madrid. España. ^bHospital del Tajo. Madrid. España.

Introducción: La determinación de catecolaminas libres (CL) o sus metabolitos en orina de 24 horas (O24h) o plasma es el método de elección para el diagnóstico bioquímico de feocromocitoma (FEO). Su resultado puede verse artefactado por factores extrínsecos a la técnica como el tratamiento concomitante. El objetivo del presente trabajo es evaluar el tratamiento farmacológico al momento de la determinación de CL en O24h en una serie de pacientes y su relación con la aparición de falsos positivos (FP).

Pacientes y métodos: Recogida de determinaciones de CL en O24h (RIA) (2003-2008) en nuestro medio hospitalario (n = 634). Revisión retrospectiva de historias clínicas en base de datos informatizada. Recogida de variables relacionadas con presentación clínica, tratamiento antihipertensivo (antiHTA), psicotropo y diagnóstico histológico en los pacientes intervenidos. Los datos evaluados se presentan como media \pm DE y números crudos (%).

Resultados: Hasta el momento se han evaluado 504 pacientes, 17(3) con confirmación histológica. Motivo consulta: HTA: 214 (48), incidentaloma: 128(29), crisis paroxística: 43 (10) y otros: 55 (13). De 79 casos FP en determinación de NA, 56(65) se encontraban bajo tratamiento antiHTA: 20% β bloqueo y 18% α bloqueo; un 9% con ISRS y un 3% ISRS y NA. De 10 FP detectados en la eliminación de AD, un 36% se encontraba en tratamiento antiHTA: 10% con β bloqueo y α bloqueo: 10%; 10% ISRS y otro 10% con ISRS y NA. FP en CL en O24h (n = 82): 20% con β bloqueo, 17% con α bloqueo, 10% con ISRS y 4% con ISRS y NA.

Conclusiones: Aunque la determinación de CL en O24h es un método fiable en el despistaje del FEO, conocer el tratamiento farmacológico en el momento de su determinación es de vital importancia a la hora de interpretar resultados FP, principalmente aquellos con efecto α y β bloqueante, o antidepressivos ISRS y NA. Llamativamente un 17% con sospecha de FEO estaban tratados con un β bloqueante.

42. SHBG COMO PREDICTOR DE FRACTURAS VERTEBRALES EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PRÓSTATA

M. Varsavsky, M.D. Avilés Pérez, S. Quirosa Flores, M. Cortes Berdonces, A. García Martín y M. Muñoz Torres

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: Estudios en población general muestran una asociación entre niveles elevados de globulina transportadora de esteroides sexuales (SHBG) y riesgo de fractura. Sin embargo, en pacientes con carcinoma de próstata (CP) con o sin terapia de privación androgénica (TDA) su papel no se encuentra establecido.

Objetivos: Evaluar la asociación entre concentraciones de SHBG y fracturas vertebrales prevalentes (FV) en pacientes con CP.

Pacientes y métodos: Estudio transversal en 91pacientes con CP. 42 pacientes sin TDA (edad media 67 ± 5 años) y 49 pacientes con TDA (edad media 73 ± 5 años). Se realizó morfometría vertebral (escala de Genant) por radiografía de columna dorsal y lumbar, densitometría ósea (DXA). Determinamos SHBG, esteroides sexuales (testosterona total, estradiol total, androstendiona, DHEA-S) y

marcadores de remodelado óseo (MRO). Se calculó testosterona libre, testosterona biodisponible, estradiol libre y estradiol biodisponible.

Resultados: Identificamos 12 pacientes con FV (5 en el grupo sin TDA y 7 en el grupo con TDA). No existieron diferencias significativas en los valores de SHBG entre ambos grupos. En la muestra global, las concentraciones de SHBG fueron significativamente más elevadas en los pacientes con FV ($63,1 \pm 41,6$ nmol/l vs $45 \pm 25,37$ nmol/l; $p = 0,05$). Esta diferencia fue más evidente en el grupo sin TDA ($79,66 \pm 37$ nmol/l vs $41,36 \pm 17$ nmol/l; $p = 0,02$). El 75% de los pacientes con FV mostraba valores de SHBG en los cuartiles superiores ($> 40,6$ nmol/l). No se encontró correlación significativa entre FV, esteroides sexuales y MRO. En los pacientes sin TDA, existió una correlación inversa entre SHBG y DMO en columna lumbar ($r = -0,222$, $p = 0,043$) y T-score en columna lumbar ($r = -0,299$, $p = 0,05$).

Conclusiones: Niveles elevados de SHBG pueden ser un marcador de fractura vertebral prevalente en los pacientes con carcinoma de próstata.

Tiroides

43. HIPOTIROIDISMO EN LA PRIMERA INFANCIA EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN

C. Claret Torrents^a, A. Goday Arno^a, E. Hernández Rivas^a, D. Benaiges Boix^a, J.A. Flores Le Roux^a, E. Sagarra Busquets^a, J.M. Corretger^b y J.F. Cano Pérez^a

^aHospital del Mar. Barcelona. España. ^bFundació Catalana Síndrome de Down. Barcelona. España.

Introducción: Los niños con Síndrome de Down (SD) presentan frecuentemente una elevación aislada de TSH en los primeros meses de vida, si bien hay pocos estudios específicos al respecto.

Objetivos: Describir las características del hipotiroidismo diagnosticado antes de los 5 años en una población de niños con SD. Analizar la evolución natural del trastorno. Y determinar los factores predictivos de tratamiento y las dosis de LT4 utilizadas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo sobre una serie clínica de niños con SD e hipotiroidismo, atendidos en un centro médico de referencia para SD, de los cuales se recogieron datos clínicos, antropométricos y analíticos.

Resultados: Sobre un total de 1.903 historias clínicas, se detectaron 54 pacientes (28V/26M) con alteraciones tiroideas halladas antes de los 5 años de edad. La edad media al diagnóstico fue de $2,4 \pm 1,1$ años y el seguimiento medio de $54,2 \pm 46,5$ meses. La mayoría, un 74,1%, no presentaba síntomas de hipotiroidismo al diagnóstico. El trastorno se resolvió espontáneamente en el 73,1%, en un tiempo medio de 13,2 meses. La resolución fue significativamente superior en el grupo sin bocio (87,2% vs 25% en el grupo con bocio) y en el grupo con anticuerpos antitiroideos negativos (82,9% vs 33,3%, $p < 0,05$). 15 casos requirieron tratamiento hormonal sustitutivo, con una dosis media inicial de $1 \pm 0,4$ $\mu\text{g}/\text{kg}$. El aumento medio de dosis fue de $3,2$ $\mu\text{g}/\text{año}$, con incrementos marcados en los intervalos de 4-7 y 14-16 años. El inicio de tratamiento se asoció a un aumento del percentil talla medio, siendo el inicial de $42,7 \pm 38,4$ y a los 2 años de $50,6 \pm 31$.

Conclusiones: La elevación aislada de TSH en los primeros meses de vida en el SD suele ser transitoria. Los factores predictivos de progresión a hipotiroidismo clínico son la presencia de bocio y de anticuerpos antitiroideos.

44. DISFUNCIÓN TIROIDEA NO CONOCIDA, ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS Y EXCRECIÓN URINARIA DE YODO EN UNA POBLACIÓN MEDITERRÁNEA

A. Lucas Martín^a, M.T. Julián Alagarda^a, A. Cantón Blanco^b, C. Castell Abad^c, R. Casamitjana Abella^d, E. Martínez Cáceres^e y M.L. Granada Ybern^f

^aServei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España. ^bEndocrinoloxía y Nutrición. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Prof. Novoa Santos. Ferrol. España. ^cDirecció General de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona. España. ^dLaboratori d'Hormones. Hospital Clínic. Barcelona. España. ^eLaboratori d'Immunologia per a la Recerca i Aplicacions Diagnòstiques. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España. ^fLaboratori d'Hormones. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

Objetivos: Analizar la prevalencia de disfunción tiroidea no conocida (DTNC) y de ac antitiroideos y su relación con la excreción urinaria de yodo en una muestra de adultos del área mediterránea.

Material y métodos: Estudio transversal de una muestra representativa de la población catalana: 1.124 adultos; 44,5% hombres, 55,5% mujeres; edad media 44,8 ± 15,2 años. Se determinaron TSH, T4 libre y ac antiperoxidasa (AcTPO) y antitiroglobulina (AcTg) y yoduria. En el análisis estadístico de los resultados se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: La prevalencia de DTNC fue del 5,3% (3,8% hipotiroidismo, 1,5% hipertiroidismo). El 56,66% fueron mujeres. La prevalencia de disfunción tiroidea global (conocida + no conocida) fue del 8,9% (71,15% mujeres). Los AcTPO fueron positivos en el 2,4% de los hombres y el 9,4% de las mujeres y los AcTg en el 1,3% de los hombres y el 3,8% de las mujeres. No se observaron diferencias en la yoduria entre los grupos con disfunción tiroidea y eutiroidismo ni entre los grupos con anticuerpos positivos o negativos. En los sujetos de más de 60 años, la prevalencia de DTNC fue del 9,8% (6,9% hipotiroidismo, 3,3% hipertiroidismo; 36,36% mujeres) y la prevalencia de disfunción tiroidea global del 13,61% (53,12%, hombres).

Conclusiones: La prevalencia de disfunción tiroidea no conocida, en los adultos de nuestro medio, es del 5,3%, con afectación superior en las mujeres. En los mayores de 60 años, esta prevalencia es del 9,8% y es muy similar en los dos sexos. Estos datos sugieren la necesidad de realizar una búsqueda activa de disfunción tiroidea tanto en hombres como en mujeres de más de 60 años. El desarrollo de disfunción tiroidea no se influencia por la ingesta de yodo en la población estudiada.

45. PAPEL DE LOS TRANSPORTADORES DE HORMONA TIROIDEA EN CEREBRO Y DE LA DESYODASA 2 EN EL SÍNDROME NEUROLÓGICO POR MUTACIONES EN EL TRANSPORTADOR MCT8

B. Morte Molina^a, A. Ceballos^b, C. Grijota^a, S. Boday^c, M. Font-Llitjós^d, V. Nunes^e, M. Palacín^f y J. Bernal^b

^aCiberer U708. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Madrid. España. ^bInstituto de Investigaciones Biomédicas-CSIC-UAM. Madrid. España. ^cCiberer U731. Fundació Privada Institut de Recerca Biomèdica. Barcelona. España. ^dCiberer U730. Centro de Genética Médica y Molecular CGMM. Hospital Duran y Reynals. Fundació Idibell. Barcelona. España. ^eCentro de Genética Médica y Molecular CGMM. Hospital Duran y Reynals. Fundació Idibell. Barcelona. España. ^fFundació Privada Institut de Recerca Biomèdica. Barcelona. España.

Las hormonas tiroideas (HT) son esenciales para el correcto desarrollo del sistema nervioso central. Existe un fino control de la concentración de hormona activa (T3) en el cerebro por dos meca-

nismos locales: la entrada desde el torrente sanguíneo al cerebro a través de transportadores específicos para T4 y T3 localizados en la barrera hematoencefálica y en la membrana plasmática de las células neurales; y el control local de los niveles de T3 por las desyodasas. La importancia clínica de los transportadores de HT se ha puesto de manifiesto recientemente por la identificación de mutaciones en el transportador MCT8 que producen un síndrome neurológico muy severo (Allan-Herdon-Dudley) ligado al cromosoma X. Se caracteriza por retraso global del desarrollo, retraso mental, falta de adquisición del lenguaje y graves alteraciones neuromotoras. Además, presentan alteraciones inusuales de las hormonas tiroideas circulantes (aumento de T3 y disminución de T4 y rT3 y TSH ligeramente elevada). Los ratones knockout para MCT8 reproducen las alteraciones de HT circulantes pero no el síndrome neurológico. Esto podría ser debido a una compensación por la desyodasa 2 (D2), así como la presencia de transportadores alternativos. Mediante estudios de expresión génica en dobles knockout para MCT8 y D2 hemos determinado que la desyodasa 2 ejerce un papel compensador de la deficiente entrada de T3 a través de la barrera hematoencefálica, produciendo una mayor cantidad de T3 localmente a partir de la T4, que actúa en las células diana. Por otro lado, hemos analizado el papel del transportador LAT2, como posible vía alternativa para la entrada de HT a la falta de MCT8 en la barrera o en las neuronas diana. Estudios preliminares en animales knockout para LAT2 no muestran alteraciones en la expresión de genes regulados por HT. Actualmente estamos preparando dobles knockout para ambos transportadores, MCT8/LAT2.

46. DIFERENCIAS EN LA FORMA DE PRESENTACIÓN ENTRE EL MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES Y EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES DE MAYOR TAMAÑO

C. Zafón Llopis, J.M. Fort López-Barajas, J.A. Baena Fustegueras, J. Castellví Vives, G. Obiols Alfonso, G. Monroy Rodríguez y J. Mesa Manteca

Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El microcarcinoma papilar de tiroides (MCPT) supone, actualmente, casi el 50% de todos los casos de carcinoma papilar (CPT). Aunque su evolución es generalmente benigna, algunos autores han descrito un subgrupo con alta agresividad. Recientemente, se han empezado a perfilar los factores pronósticos asociados específicamente al MCPT.

Objetivos: Comparar la forma de presentación de MCPT con CPT mayores de 1 cm.

Material y métodos: En el periodo 2000-2009 se han intervenido 152 CPT (84 MCPT y 78 tumores mayores de 1 cm). En ambos grupos se analizaron las siguientes variables clínicas e histológicas: sexo, edad al diagnóstico, modo diagnóstico, tipo de intervención, tamaño del tumor, multicentricidad, bilateralidad, afectación ganglionar y extensión extratiroidea. El análisis estadístico se realizó mediante prueba exacta de Fisher y test de la t de Student.

Resultados: Los MCPT mostraron una menor incidencia de multicentricidad ($p = 0,046$), bilateralidad ($p = 0,003$), linfadenectomías realizadas ($p < 0,001$), y tasa de casos descubiertos de manera no incidental ($p < 0,001$). Además, aquellos pacientes con menor riesgo de agresividad (MCPT unifocales, sin afectación ganglionar y diagnosticados de forma casual) eran de mayor edad que el resto de pacientes ($54 \pm 13,7$ años frente a $45,8 \pm 13,1$ años; $p = 0,001$). De este modo, los sujetos mayores de 60 años eran los que presentaban menos criterios de mal pronóstico.

Conclusiones: El MCPT muestra, en el momento del tratamiento inicial, una menor incidencia de marcadores de agresividad que los CPT de mayor tamaño. Los factores de riesgo clásicamente establecidos en el CPT, como la edad al diagnóstico, podrían no tener el mismo valor pronóstico en el grupo cada vez más elevado de MCPT.

47. ESTUDIO FAMILIAR DE LA VARIACIÓN GENÉTICA PATOLÓGICA L790F EN EL PROTO-ONCOGÉN RET: AUSENCIA DE CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO

S. Martínez Hervás^a, A.B. García García^b, J.T. Real Collado^a, C. Pérez Soriano^b, M. Catalá Bauset^a, J.F. Ascaso Gimilio^a, F.J. Chaves Martínez^b y R. Carmena Rodríguez^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico. Ciberdem. Valencia. España. ^bUnidad de Genotipado y Diagnóstico Genético. Fundación Investigación. HCUV. Ciberdem. Valencia. España.

Introducción: El carcinoma medular de tiroides (CMT), derivado de las células parafoliculares, se desarrolla de forma hereditaria en el 40% de los casos. La transmisión es autosómica dominante, causada por una mutación activadora en el proto-oncogén RET. La tasa de curación depende de la evolución en el momento del diagnóstico. Por tanto, es muy importante el diagnóstico precoz, tanto de las formas hereditarias como de las esporádicas.

Caso clínico: Paciente de 48 años, diagnosticada de CMT a los 21 años de edad. Se secuenciaron el promotor, exones y regiones intrónicas próximas del proto-oncogén RET. Además, se estudiaron 11 familiares de primer grado. En todos ellos se determinó la presencia o ausencia de la variación patológica presente en el caso índice.

Resultados: Se localizó la variante L790F en el exón13 del proto-oncogén RET (TTG a TTT) en 7 sujetos (del total de 11). A todos los portadores se les determinó calcitonina y CEA, y determinación de calcio, fósforo y determinación en orina de 24 horas de catecolaminas y sus metabolitos. Únicamente el caso índice ha presentado el desarrollo de CMT. De los 7 portadores, 5 sujetos han sido intervenidos siendo el resultado anatomo-patológico completamente normal.

Discusión: Aunque la variación L790F presenta baja penetrancia, se ha asociado al desarrollo de CMT familiar. En todos los portadores de dicha variante, se recomienda la tiroidectomía profiláctica antes de los 10 años. Sin embargo, en nuestro caso, ninguno de los familiares portadores de la variación ha desarrollado la enfermedad (ni tan solo hiperplasia de células C).

Conclusiones: Estos datos sugieren la existencia de “factores protectores” que intervienen en el desarrollo de la enfermedad.

48. CASUÍSTICA DE LA RELACIÓN GENOTIPO FENOTIPO DEL CMT EN LA PROVINCIA DE GIRONA. ESTUDIO DESCRIPTIVO

M. Lería Gelabert, J. Biarnés Costa, M. Recasens Sala, W. Ricart Engel, G. Gifré Mas Blanch, G. Xifra Villarroya, L. Mirabela Zaharia, M. Casas Tarrús y L. Bernadó Turmó

Hospital Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: El carcinoma medular de tiroides (CMT) supone el 4% del cáncer de tiroides. Un 25% se asocia a mutaciones del proto-oncogén RET dentro de las neoplasias endocrinas múltiples (MEN). Su diagnóstico precoz y de lesiones asociadas como el feocromocitoma (FEO) y el hiperparatiroidismo primario (HPTP) son de vital importancia.

Objetivos: 1) Evaluar la prevalencia del CMT esporádico y asociado a mutaciones del gen RET en la provincia de Girona. 2) Describir el fenotipo de los casos para cada mutación gen RET. 3) Comparar los CMT esporádicos y familiares.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los CMT diagnosticados en la provincia de Girona entre 1982 y 2009. Las fuentes para la obtención de datos han sido las consultas externas de endocrinología, el registro de biopsias de anatomía patológica y el registro de tumores de la provincia de Girona. Se han analizado los resultados con el programa SPSS.

Resultados: Se han incluido 34 CMT: 15 esporádicos, 19 MEN2a y 3 CMT familiares (no hay MEN2b). Hay 10 hombres y 24 mujeres. Entre los casos familiares hay 7 hombres (3 índices) y 12 mujeres (4 índices). Se han encontrado 6 familias con 5 mutaciones diferentes, para las que se describen respectivamente la edad más precoz de diagnóstico de CMT, FEO y HPTP para cada mutación: C634W (10 personas): 8 años, 21 años, 37 años. C609F (3 personas): 36 años, no, no. V804M (2 personas): 51 años, 54 años, no. C634Y (1 persona): 33 años, no, 33 años. S589C (3 personas): 30 años, no, no. Los casos encontrados por estudio familiar presentan estadios y edades significativamente menores que los índices y esporádicos.

Conclusiones: Mayor número de hombres entre los casos familiares. La presencia de CMT más precoz es en la mutación C634W, que también asocia la aparición más precoz de FEO y HPTP. La mutación S589C no está descrita previamente en la literatura. El estudio familiar asocia una detección más precoz del CMT y un menor estadiaje que los CMT esporádicos.

Endocrinología básica y molecular

49. LA ERITROPOYETINA REDUCE LA PERMEABILIDAD DE LA BARRERA HEMATORRETINIANA EXTERNA PROVOCADA POR LA DIABETES. ESTUDIO EN CULTIVOS CELULARES

C. Hernández Pascual, M. García Ramírez, M. Villarroya Fandos, L. Corraliza Márquez, A. Ciudin y R. Simó Canonge

Grupo de Investigación en Diabetes y Metabolismo. Instituto de Investigación. Hospital Universitario. Barcelona. España.

Introducción: El edema macular (EM) es la principal causa de disminución de la agudeza visual en la diabetes y se produce por una ruptura de la barrera hematorretiniana (BHR). Nuestro grupo demostró que la retina humana sintetiza eritropoyetina (Epo) y su receptor, y que las concentraciones intravítreas de Epo están aumentadas en los pacientes diabéticos con EM. El objetivo del estudio es investigar los efectos de la Epo sobre la BHR externa que está formada por el epitelio pigmentario de la retina cuyas células están unidas por Tight Junctions (TJs).

Material y métodos: Se cultivaron células ARPE-19 (células de epitelio pigmentario de retina humana inmortalizadas) en monocapa durante 21 días. La función de la BHR se analizó midiendo la permeabilidad al dextrano (70 kDa) y la resistencia transelectrica. También se estudió la expresión (Real-Time PCR) y concentración (Western blot) de varias proteínas de TJs (occludina, ZO-1 y claudina-1). El tratamiento con Epo (200 mU/ml) se realizó en cultivos que habían crecido en condiciones estándar (control) y en cultivos sometidos a condiciones que simulan el medio diabético (25 mmol de glucosa más 10 ng/ml de IL-1beta). Con el fin de explorar las vías de señalización por las que actúa la Epo se utilizaron inhibidores específicos de JAK-2 (AG490) y PI3-K (LY294002).

Resultados: El tratamiento con Epo aumentó significativamente la resistencia transelectrica ($p < 0,01$) y redujo la permeabilidad al dextrano ($p < 0,01$). El efecto de la Epo sobre la permeabilidad se bloqueó parcialmente al inhibir PI3-K y totalmente al inhibir JAK-2.

Conclusiones: La administración de Epo bloquea el aumento de permeabilidad inducido por un medio diabético en cultivos de células de epitelio pigmentario de retina humana. Este efecto beneficioso está mediado fundamentalmente por la vía de la JAK-2 asociada al receptor de Epo. Nuestros resultados sugieren que la Epo podría ser un tratamiento eficaz para el EM.

50. CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ADIPONECTINA Y MORTALIDAD EN PACIENTES EN DIÁLISIS

J.J. Díez^a, P. Estrada^b, M.A. Bajo^b, M.J. Fernández-Reyes^c, C. Grande^b, G. del Peso^b, M. Heras^c, A. Molina^c, P. Iglesias^a, R. Sánchez-Villanueva^b y R. Selgas^b

^aHospital Ramón y Cajal. Madrid. España. ^bHospital La Paz. Madrid. España. ^cHospital General. Segovia. España.

Introducción: La elevación de las concentraciones séricas de adiponectina se ha asociado a un perfil de riesgo cardiovascular favorable y a un teórico efecto beneficioso sobre la supervivencia.

Objetivos: Evaluar de forma prospectiva el valor de la cuantificación de adiponectina en dos ocasiones separadas un año para la predicción de la mortalidad en pacientes en diálisis.

Métodos: Hemos estudiado 184 pacientes urémicos en tratamiento dialítico (diálisis peritoneal, 86; hemodiálisis, 98; 83 mujeres, 101 varones) con edades comprendidas entre 19 y 86 años. Se cuantificaron las concentraciones séricas de adiponectina al comienzo del estudio y al cabo de 12 meses. Se estudió la mortalidad por todas las causas en relación con los valores de adiponectina. El tiempo medio de observación fue 34 ± 16 meses y el total de 6.235 pacientes-mes.

Resultados: Sesenta y siete pacientes (36,4%) murieron. El análisis de Kaplan-Meier mostró que los pacientes con adiponectina sérica en el tercil más alto presentaban un tiempo de supervivencia (media \pm SE, $60,6 \pm 4,4$ meses) superior al hallado en los sujetos situados en el tercil medio ($44,7 \pm 2,9$ meses) y bajo ($43,0 \pm 2,7$ meses). El análisis de Cox multivariante mostró que el riesgo relativo (HR) de muerte para cambios en una desviación estándar de adiponectina fue de 0,70 (0,50-0,98) para la adiponectina basal, y de 0,68 (0,49-0,95) para la media de adiponectina basal y a 1 año.

Conclusiones: Los pacientes en diálisis con concentraciones medias de adiponectina sérica elevadas presentan una menor mortalidad. Ello sugiere que la presencia de niveles elevados y estables de adiponectina supone un mejor pronóstico vital en pacientes en diálisis.

51. LA GLUCOSA ES NECESARIA PARA LA INDUCCIÓN DEL PÉPTIDO INSULINOTRÓPICO DEPENDIENTE DE GLUCOSA (GIP) POR WNT

A. Chocarro Calvo, J.M. García Martínez y C. García Jiménez

Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón. Madrid. España.

Introducción: Las incretinas son hormonas intestinales que potencian la secreción pancreática de insulina. Hasta el 70% de la insulina secretada tras la ingesta se debe al efecto de las incretinas. La incretina mayoritaria del cuerpo humano es GIP, cuyos niveles suponen el 75% de los niveles totales de incretina en plasma. El control de la producción de GIP no se conoce. Nuestro grupo ha demostrado recientemente que la señalización por WNT aumenta la producción de GIP en células entero endocrinas. También demostramos que las proteínas WNT3a y el litio usan los mismos intermediarios y efectores para inducir la expresión de GIP. El objetivo de este trabajo ha sido investigar los efectos de la glucosa sobre la producción de GIP basal e inducida por WNT/litio.

Métodos: La actividad del promotor de GIP de ratón se estudia mediante cotransfecciones en células entero endocrinas tratadas con glucosa y/o litio. La inducción de GIP se estudia por RT/PCR e inmunoprecipitación de cromatina. Los niveles de inducción y localización de proteínas por western blot e inmunocitoquímica.

Resultados: La glucosa es necesaria para mantener la expresión basal de GIP, en células entero endocrinas, y potencia la inducción por WNT/litio. La glucosa modifica la actividad del promotor de GIP. El mecanismo implica la translocación nuclear de β catenina y cambios en los niveles de factores de transcripción.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que es necesaria la co-señalización de glucosa y WNT para una inducción eficiente de la producción de GIP. De manera similar, la co-señalización por glucosa y GIP es necesaria para una secreción eficiente de insulina. Nuestros resultados pueden tener importantes implicaciones en enfermedades metabólicas como diabetes y cáncer.

52. LA INSULINA INDUCE LA EXPRESIÓN DEL PÉPTIDO INSULINOTRÓPICO DEPENDIENTE DE GLUCOSA (GIP) EN CÉLULAS ENTEROENDOCRINAS A TRAVÉS DE LOS EFECTORES DE LA VÍA WNT/TCF

J.M. García Martínez, A. Chocarro Calvo y C. García Jiménez

Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón. Madrid. España.

Introducción: El 70% de la secreción pancreática de insulina en respuesta a glucosa se debe a la acción de las incretinas gastrointestinales (efecto incretina). La incretina mayoritaria del cuerpo humano es GIP (péptido insulínico dependiente de glucosa). El efecto incretina se pierde en los pacientes con diabetes y familiares de primer grado. Las dianas de GIP se extienden más allá del páncreas. GIP potencia la acumulación de triglicéridos por los adipocitos y la interferencia con su señal resulta en resistencia a la obesidad, un factor de riesgo para la diabetes. Nuestro grupo ha demostrado que las proteínas WNT y el Litio inducen la producción de GIP en células enteroendocrinas.

Objetivos: Determinar la influencia de la insulina sobre la producción de GIP.

Métodos: Se estudian (1) los cambios en la actividad del promotor de GIP con co-transfecciones de células STC-1 (único modelo in vitro capaz de secretar GIP) tratadas con insulina y/o litio (2) el mecanismo molecular de inducción por RT/PCR, inmunoprecipitación de cromatina y WB.

Resultados: Hemos identificado las secuencias y factores que median la inducción de GIP por la insulina en células enteroendocrinas así como las interacciones con efectores de la vía Wnt.

Conclusiones: La insulina induce la producción enteroendocrina de GIP y sus efectos pueden estar mediados a través de la entrada de glucosa y los efectores de la vía Wnt. Por tanto, proponemos el establecimiento de un bucle de retroalimentación positiva donde la glucosa sinergiza con GIP para estimular la secreción de insulina y con insulina para inducir la secreción de GIP. La disminución de los niveles de la glucosa (factor común), bloquea las inducciones por Insulina y GIP. Nuestros resultados pueden tener importantes implicaciones en enfermedades metabólicas como diabetes y cáncer.

53. EXPRESIÓN Y RELEVANCIA FUNCIONAL DEL SISTEMA KISS1/KISS1R EN PÁNCREAS Y SU REGULACIÓN POR DIFERENTES ESTADOS METABÓLICOS

A.J. Martínez Fuentes^a, J. Córdoba Chacón^a, A. Pozo Salas^a, B. Chanclón García^a, M.D. Gahete Ortiz^a, P. Benito López^b, R. Kineman^c y J.P. Castaño Fuentes^a

^aDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba y CIBERobn. Córdoba. España. ^bHospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ^cSección de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. Universidad de Illinois. Chicago. EEUU.

Introducción: El sistema de las kisspeptinas, productos del gen Kiss1, y su receptor Kiss1R fue descubierto originalmente por su acción antimetastática y posteriormente, se ha descrito extensamente como un sistema integrador de señales gonadales, estacionales y metabólicas en la regulación de la liberación de GnRH, y la consiguiente liberación de gonadotropinas y control de la función

gonadal. Actualmente, y dada su expresión en diferentes tejidos como el páncreas, se están describiendo acciones adicionales del mismo. Así, se ha demostrado la presencia de KISS1 y KISS1R en el páncreas humano y de ratón, así como su capacidad para regular la liberación de insulina, si bien este aspecto es aún objeto de controversia.

Objetivos y métodos: Analizar la presencia y relevancia funcional del sistema KISS1/KISS1R en diferentes modelos experimentales mediante microfluorimetría sobre células individuales y PCR cuantitativa.

Resultados: Tras confirmar la presencia del sistema KISS1/KISS1R en páncreas humano, de roedores y en la línea celular INS-1, demostramos que la Kp-10 aumenta los niveles citosólicos de calcio en células INS-1 individuales de forma comparable a la administración de 20 mM de glucosa, y consecuentemente la actividad exocítica de las mismas. El tratamiento (24h) con altas concentraciones de glucosa disminuyó la expresión de Kiss1 en células INS-1, pero no afectó a la expresión de Kiss1r. El análisis inicial de los efectos provocados por diferentes condiciones metabólicas sobre la expresión de Kiss1 y Kiss1r en páncreas de ratón sugiere la regulación metabólica del mismo. Así, situaciones de ayuno aumentan la expresión de Kiss1R con respecto a la observada en animales control.

Conclusiones: El conjunto, nuestros resultados sugieren que el sistema KISS1/KISS1R es funcional en el páncreas humano y de roedores, donde su expresión y posible papel auto/paracrino está regulado por el estado metabólico.

54. REGULACIÓN INTRACELULAR DEL METABOLISMO LIPÍDICO EN ADIPOCITOS POR LA GTPASA RAB18

M.R. Pulido Toledano, A. Díaz Ruiz, S. García Navarro, Y. Jiménez Gómez, F. Gracia Navarro, R. Vázquez Martínez y M.M. Malagón Poyato

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. CIBERobn. Córdoba. España.

Introducción: El mantenimiento de la homeostasis lipídica en los adipocitos implica la regulación de la síntesis, tráfico y almacenamiento de ácidos grasos en gotas lipídicas (LDs). Estas contienen un gran número de proteínas asociadas a su superficie, entre las que se encuentra la GTPasa Rab18. Estudios de nuestro laboratorio han mostrado que la expresión de Rab18 en tejido adiposo está desregulada en individuos obesos. Se ha sugerido que Rab18 puede participar en el control de la movilización de lípidos en las LDs. Sin embargo, la función específica de Rab18 en adipocitos aún se desconoce.

Métodos: Mediante técnicas de fraccionamiento subcelular y de inmunocitoquímica/microscopía confocal, analizamos la distribución de Rab18 en adipocitos 3T3-L1 en condiciones basales y en respuesta a estimuladores de lipólisis (isoproterenol) y lipogénesis (insulina). También analizamos el efecto de la sobreexpresión y silenciamiento de Rab18 sobre las actividades lipolítica y lipogénica de estas células.

Resultados: Nuestros estudios muestran que la estimulación de la lipólisis o lipogénesis aumenta el nivel de ARNm y de proteína de Rab18 en células 3T3-L1. Además, el isoproterenol y la insulina, mediante la activación de sus rutas de señalización canónicas, producen un aumento de la asociación de Rab18 con la superficie de las LDs y el acercamiento de éstas a las membranas del retículo endoplásmico. Por último, la sobreexpresión o silenciamiento de Rab18 alteran substancialmente la tasa basal y estimulada por isoproterenol o insulina de lipólisis y lipogénesis, respectivamente, en adipocitos.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que Rab18 es un efector intracelular de la señalización β -adrenérgica y de insulina en adi-

pocitos y apoyan un papel crítico para esta proteína en la regulación del metabolismo lipídico y en el tráfico intracelular de lípidos en estas células.

Financiación: MCINN (BFU2007-60180), JJAA (BIO-0139, CTS-03039), CIBERobn (CB06/03; ISCIII).

55. DETERMINACIÓN DE CORTISOL Y CORTISONA LIBRES EN ORINA POR UN MÉTODO DE CROMATOGRFÍA DE GASES Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS APLICADO AL LABORATORIO CLÍNICO

G. Casals Mercadal, L. Foj Capell, A. Botey Puig, J. To Figueras y M.J. Martínez de Osaba Madariaga

Hospital Clínic. Barcelona. España.

Introducción: La espectrometría de masas es una poderosa técnica analítica en la que se basan los métodos de referencia para las determinaciones de esteroides. En el presente estudio se ha evaluado un método para la determinación simultánea de cortisol y cortisona libres en orina mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC-MS).

Métodos: El procedimiento analítico ha consistido en una extracción líquido-líquido de la muestra con diclorometano seguida de derivatización previo a su inyección en un cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas (Agilent 7890A/5975C), utilizando cortisol deuterado como estándar interno. Se ha evaluado la linealidad, límite de detección, recuperación y precisión del método. Se han establecido los intervalos de referencia en orina de 24 horas y realizado una comparación con nuestro inmunoensayo habitual.

Resultados: El método es lineal ($r^2 = 0,9998$) al menos hasta 4 μg (2.000 $\mu\text{g/l}$). Los límites de detección son 4 ng (2 $\mu\text{g/l}$) para cortisol y 2 ng (1 $\mu\text{g/l}$) para cortisona. La recuperación es 103% (101-104) para cortisol y 102% (96-107) para cortisona. La precisión intra e interensayo es $<8\%$. Los intervalos de referencia (n=13) son de 13-64 $\mu\text{g/día}$ para cortisol, 9-80 $\mu\text{g/día}$ para cortisona y 0,4-1,5 para el índice cortisol-cortisona. El método de inmunoensayo presentó una sobreestimación (sesgo positivo) de la concentración de cortisol de aproximadamente el doble.

Conclusiones: El método evaluado presenta una gran sensibilidad, exactitud y precisión para la cuantificación simultánea de cortisol y cortisona libres en orina. Es asequible a la práctica clínica y, por su mejora de la especificidad en la determinación de cortisol, debería ser aplicado como método de confirmación de las cortisolurias elevadas obtenidas por inmunoensayo. La valoración conjunta de cortisona permite la evaluación de la actividad del enzima 11- β -hidroxiesteroide deshidrogenasa 2 y el síndrome mineralocorticoide aparente.

56. POLIMORFISMOS DEL GEN PROMOTOR DE IGF-1 Y ENVEJECIMIENTO EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

M. Mora Porta^a, M.J. Perales^a, M. Serra-Prat^b, E. Palomera^b, X. Buquet^a, J. Oriola^a, A. Jiménez Pineda^a, J. Blanco Carrasco^a y M. Puig Domingo^a

^aHospital Clínic i Universitari. Barcelona. España. ^bHospital de Mataró. Mataró. Barcelona. España.

Introducción: Las variaciones genéticas en los genes implicados en la vía insulina/IGF1 se ha relacionado con la longevidad, demencia, enfermedades metabólicas y el cáncer.

Objetivos: Estudiar el alelo 192bp del gen del promotor de IGF1 y su relación con los componentes del síndrome metabólico (SM), estado nutricional y mental y la capacidad funcional en una cohorte anciana.

Métodos: 292 sujetos (144H/148M, edad media 77,0 ± 5,4) participantes en el estudio de envejecimiento de Mataró. Se midieron variables antropométricas, lípidos, glucosa y tensión arterial (TA), y la presencia del alelo 192bp del gen promotor del IGF1 mediante PCR. Un 57,9% de los individuos presentaban SM de acuerdo con los criterios IDF (54,9% en H y 61% en M).

Resultados: La distribución del alelo 192bp fue: 41,9% homocigotos, 44,3% heterocigotos y 13,9% no portadores. No se encontraron diferencias en cuanto a variables antropométricas -incluyendo peso-, TA, lípidos y glicemia en relación a este alelo, ni diferencias en cuanto a los niveles de IGF1 total e IGF1BP3. El estado mental (MMSE), nutricional (MNA) y funcional (Barthel) fueron mejores en homocigotos que heterocigotos + no portadores ($p = 0,015$, $0,024$ y $0,047$, respectivamente). Se objetivó menor prevalencia de SM en los homocigotos (41,9% vs 54,9% en heterocigotos + no portadores, $p = 0,031$). En hombres, no hubo diferencias en variables antropométricas, TA, lípidos, glicemia, MMSE y Barthel, siendo el MNA mejor en homocigotos. En mujeres, la TA fue menor en homocigotas ($p = 0,009$), sin diferencias en variables antropométricas, lípidos, glicemia, MMSE y MNA, siendo la capacidad funcional mejor en homocigotas ($p = 0,05$).

Conclusiones: La homocigosis para el alelo 192bp del gen del promotor de IGF-1 confiere una situación de envejecimiento más saludable, con menor prevalencia de alteraciones metabólicas y mejor estado mental, nutricional y funcional.

57. EFECTO PROTECTOR DE LA MELATONINA SOBRE LA APOPTOSIS SECUNDARIA AL ENVEJECIMIENTO EN RATONES SAM-P8

K. Forman Díaz^a, E. Vara Ameigeiras^b, C. García Martín^b, R. Kireev^a, S. Cuesta Sancho^a, C. Ariznavarreta Ruiz^a y J.A. F. Tresguerres^a

^aDepartamento de Fisiología. ^bDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. España.

Introducción: El envejecimiento se relaciona con procesos oxidativos, apoptóticos e inflamatorios, los cuales inducen daños en la estructura y función de diferentes órganos y tejidos, incluido el sistema cardiovascular, incrementando de esta forma el riesgo de enfermedad y muerte de los individuos.

Objetivos: Investigar un posible efecto protector de la administración crónica de melatonina en los ratones con senescencia acelerada (SAM-P8), sobre los efectos deletéreos del envejecimiento.

Material y métodos: Se han utilizado 16 ratones SAM-P8 macho de 10 meses de edad que se dividieron aleatoriamente en dos grupos: un grupo a los que se les administró melatonina (1 mg/kg/día) en el agua de bebida y otro grupo de animales sin tratamiento. Como grupo control se han utilizado 7 ratones jóvenes de 2 meses de edad. Finalizado el tratamiento, se extrajeron los corazones, y se determinó la expresión de BCL2, BAD, BAX y NFkB por PCR en tiempo real. Los resultados fueron analizados con pruebas de ANOVA de dos vías, utilizando el programa Statgraphics Plus 5.1.

Resultados: La edad indujo una disminución de la expresión de la proteína antiapoptótica BCL2. Este efecto fue bloqueado por la melatonina. La expresión de BAX y de NFkB aumentó de forma significativa en los ratones viejos SAM-P8 comparados con los controles jóvenes y de nuevo la melatonina fue capaz de revertir este efecto. La expresión de BAD no mostró diferencias entre los ratones viejos y jóvenes.

Conclusiones: Estos resultados sugieren un posible efecto protector de la melatonina sobre los procesos secundarios al envejecimiento. Este efecto podría estar mediado, al menos en parte, por la inhibición de la muerte celular por apoptosis.

Financiación: RETICEF RD 06/0013 (FIS) Instituto Carlos III, SAF 2007 66878-C02-01, Beca Pre-Doctoral CONICYT, Gobierno de Chile.

58. PROTECCIÓN CARDIOMETABÓLICA Y POLIMORFISMO ER22/23EK DEL GEN DEL RECEPTOR DE GLUCOCORTICOIDES EN SUJETOS ANCIANOS

G. Aranda Velázquez^a, J. Blanco Carrasco^a, L. Sánchez^a, M. Serra-Prat^b, E. Palomera^b, M.J. Perales^b, X. Buquet^b, J. Oriola^b y M. Puig Domingo^a

^aHospital Clinic. Barcelona. España. ^bHospital de Mataró. España.

Introducción: Diferentes variantes del gen del receptor de glucocorticoides (rGC) se han asociado a longevidad, mejoría del estado mental y protección contra diferentes factores de riesgo metabólico. La prevalencia del polimorfismo ER22/23EK del gen del rGC en europeos caucásicos es del 5-8%.

Objetivos: Investigar la prevalencia del polimorfismo ER22/23EK del gen del rGC y su relación con los diferentes factores constituyentes del síndrome metabólico (SM), la fuerza muscular y la capacidad funcional en población anciana española.

Métodos: 313 sujetos (153 H y 160 M, edad media 77,0 ± 5,4 años) participantes en el estudio poblacional de envejecimiento de Mataró. Se midieron variables antropométricas, lípidos, glucosa, TA y fuerza muscular y se determinó el polimorfismo ER22/23EK del gen del rGC mediante PCR y secuenciación.

Resultados: El 57,9% (54,9% en H/ 61% en M) de los sujetos presentaron SM según criterios IDF. Se detectó ER22/23EK en 8/313 sujetos (2,5%). No se evidenciaron diferencias en variables antropométricas (incluyendo perímetro de cintura) ni lípidos en relación con dicho polimorfismo. Se objetivaron cifras anormales de glicemias en el 51,9% de los no portadores vs 42,9% de los portadores. La TA fue > 130/85 en el 88% de los no portadores contra el 62,5% de los portadores ($p = 0,05$); el SM estuvo presente en el 58% de los no portadores vs el 28,6% de los portadores. La escala de Barthel y la fuerza muscular no presentaron diferencias entre ambos grupos. ER22/23EK se asoció a menores cifras de cortisolemia basal ($15,4 \pm 4,9$ vs $18,4 \pm 6,8$ $\mu\text{g/dl}$) así como de DHEAs ($28,1 \pm 15$ vs $48,4 \pm 23$ $\mu\text{g/dl}$), aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,2$ y $0,17$, respectivamente).

Conclusiones: La prevalencia del polimorfismo ER22/23EK del gen del rGC en población anciana es baja. Los portadores de esta variante presentan menor TA y una tendencia a menos alteraciones metabólicas que los no portadores.

59. MARCADORES BIOQUÍMICOS PRECOCES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO ORGÁNICA DEL ADULTO SIN MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE SÍNDROME METABÓLICO

J.A. Noval Padillo, A. Madrazo Atutxa, A. León Justel, L. Jiménez Jiménez, I. Castro Luque, R. Infante Fontán, A.M. Soto Moreno y A. Leal Cerro

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El déficit de GH/IGF-I en los adultos está reconocido como una causa clínicamente relevante de enfermedad cardiovascular, se asocia a disfunción endotelial e inflamación, aunque no se conoce si esta alteración se debe al déficit de GH en sí mismo o está relacionado con las manifestaciones clínicas del síndrome metabólico que presentan estos pacientes. Este hecho tiene una especial relevancia en los pacientes con déficit orgánico de GH y puede ser de importancia para valorar la implicación potencial de los déficits de GH "subclínico" o "funcional" y el aumento del riesgo cardiovascular.

Objetivos: Evaluar el grado de disfunción endotelial y de inflamación en pacientes con déficit de GH del adulto en ausencia de criterios de síndrome metabólico (SM).

Material y métodos: Se han estudiado 47 pacientes con déficit de GH no tratados y 33 controles sanos de edad, sexo, IMC y cintura en centímetros equivalentes. Se han excluido tanto pacientes como

controles con criterio clínico o analítico de SM. En todos los casos se realizaron determinaciones analíticas en condiciones basales, de perfil metabólico (glucemia, insulina, LDL, HDL, HbA1c y HOMA), disfunción endotelial (parámetros de estrés oxidativo y de adhesión celular y de inflamación (PCRu, IL6, TNF α , adiponectina).

Resultados: No existieron diferencias estadísticamente significativas ni para IMC, cintura, ni parámetros metabólicos entre el grupo de pacientes con déficit de GH y controles. Las variables que demostraron diferencias significativas $p < 0,05$) entre el grupo de pacientes con déficit orgánico de GH y los controles fueron las variables de estrés oxidativo SOD y peróxidos totales, de adhesión molecular SC-D40L, SP selectina y VCAM 1 y de inflamación PCR-u e IL6.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que existen alteraciones de los parámetros de disfunción endotelial en los pacientes con déficit de GH que no están relacionadas con la presencia de síndrome metabólico en estos pacientes.

60. PAPEL DEL RECEPTOR TRUNCADO DE SOMATOTATINA TIPO 5 CON 4 DOMINIOS TRANSMEMBRANA (SST5TMD4) EN ACROMEGALIA: RELACIÓN CON LA RESPUESTA A OCTREÓTIDO IN VIVO E IN VITRO

R.M. Luque Huertas^a, E. Venegas Moreno^b, M.D. Gahete Ortiz^a, A. Leal Cerro^b, A. Soto Moreno^b y J.P. Castaño Fuentes^a

^aDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. IMIBIC y CIBERobn. Córdoba. España.

^bInstituto de Biomedicina. I/CSIC/UNIV y Unidad de Gestión Endocrina. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Los análogos sintéticos de la somatostatina (sst), especialmente aquéllos con alta afinidad por los receptores sst2 y sst5, como el octreótido, se usan habitualmente para inhibir la secreción GH excesiva en pacientes con acromegalia. Sin embargo, un elevado porcentaje de estos pacientes no responden favorablemente al octreótido pese a expresar altos niveles de ssts, lo que sugiere que deben existir mecanismos celulares/moleculares desconocidos que bloquean la respuesta a octreótido. Nuestro laboratorio ha identificado una nueva isoforma truncada del sst5, denominada sst5TMD4, que no se expresa en hipófisis normales pero que está presente en somatotropinomas. El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre la presencia del sst5TMD4 y la respuesta a octreótido en pacientes con acromegalia utilizando para ello técnicas celulares y moleculares. Nuestros resultados indican que existe una relación negativa directa entre la presencia de sst5TMD4 y los altos niveles plasmáticos iniciales de GH así como de la habilidad del octreótido para inhibir la secreción de GH in vivo. Además, hemos observado que existe una correlación negativa entre el ratio de ssts/sst5TMD4 y los niveles plasmáticos de GH y que los tumores que presentan extensiones a senos cavernosos tienden a expresar mayores niveles de sst5TMD4 y menos niveles de sst2. Curiosamente, el uso de somatotropinomas y modelos celulares en cultivo nos ha permitido observar que el sst5TMD4 es capaz de secuestrar de la membrana celular a los receptores largos (sst2 y sst5) y alterar su señalización normal. En conjunto, nuestros resultados sugieren que la presencia del sst5TMD4 contribuye de manera directa a la respuesta desfavorable de los somatotropinomas al tratamiento con octreótido, actuando sst5TMD4 como un dominante negativo de los receptores largos sst2 y sst5.