



Saedyn 2024

# 46 CONGRESO

SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGÍA,  
DIABETES Y NUTRICIÓN - SAEDYN -

*El Puerto de Santa María | 22-24 de febrero, 2024*

**saedyn**

Sociedad Andaluza de  
Endocrinología, Diabetes y Nutrición

[www.saedyn2024.com](http://www.saedyn2024.com)

#saedyn2024

*Edita:*

Sociedad Andaluza de Endocrinología, Diabetes y Nutrición - SAEDYN

*Coordina:*

Triana Congresos

*Maquetación:*

Punto DIP Triana

*ISBN:*

978-84-09-58844-2

# ÍNDICE

## PONENCIAS

<b>Hiperplasia adrenal congénita y embarazo</b> .....	15
Virginia Hernando Jiménez	
<b>Patología Hipofisaria y gestación</b> .....	23
Miriam Cózar Dueñas	
<b>Diabetes Mellitus tipo 2 y gestación</b> .....	35
Rafael Palomares Ortega	
<b>Obesidad y gestación</b> .....	43
Irene González Navarro	
<b>Nanotecnología y medicina: hacia la nanobiomedicina</b> .....	54
Francisco Javier Navas Pineda	
<b>Obesidad sarcopénica</b> .....	64
Ana Zugasti Murillo	
<b>Marcadores de riesgo vascular: presente y futuro</b> .....	72
Teresa Arrobas Velilla	
<b>Horizontes en el Síndrome metabólico</b> .....	64
Martín López de la Torre	
<b>Repercusión cardiovascular y metabólica del tratamiento hormonal reafirmante de género</b> ..	76
Esteban Sánchez Toscano	
<b>Revisión de la Terapia Hormonal Sustitutiva en Menopausia</b> .....	82
Elena López Mezquita Torres	
<b>Secreción autónoma de cortisol en Incidentaloma adrenal. Controversias</b> .....	87
María José Picón César	
<b>Novedades terapéuticas en tumores neuroendocrinos</b> .....	92
Aura D. Herrera Martínez	
<b>Tomografía por Emisión de Positrones en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de tiroides</b>	97
Juan Antonio Vallejo Casas	
<b>Nódulo tiroideo y Cáncer. Papel de la Obesidad, TSH y Autoinmunidad</b> .....	104
Florentino Carral San Laureano	
<b>Hiperparatiroidismo normocalcémico y déficit de vitamina D. Implicaciones en el metabolismo óseo</b> .....	112

María Hayón Ponce.

<b>Plan Integral de Diabetes de Andalucía: logros y retos</b> .....	116
María Asunción Martínez Brocca	
<b>Obesidad y Riesgo vascular en DM1</b> .....	122
Noelia Gros Herguido	
<b>Nuevos horizontes en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: Hacia la normoglucemia.</b> ..	132
Juan José Gorgojo Martínez	
<b>Aspectos Legales de la Inteligencia Artificial en el Contexto de la Unión Europea</b> .....	137
Javier Ercilla García	

## COMUNICACIONES ORALES

<b>OR-1 (DIABETES) Resultados maternos fetales en una cohorte de mujeres con diabetes pregestacional</b> .....	149
Peinado Ruiz, M.; Serrano Olmedo, I.; Torrecillas Del Castillo, E.; Rodríguez De Vera Gómez, P.; Morales Portillo, C.; Martínez Brocca, M.A.	
<b>OR-2 (DIABETES) Diferencia entre HbA1c y GMI: impacto en el riesgo de complicaciones microvasculares en el Hospital de la Axarquía</b> .....	150
Navas Vela, L.I.; Doulatram Gamgaram, V.K.; Gómez Pino, J.; Gómes Porras, M.; Tomé García, M	
<b>OR-3 (DIABETES) Impacto de la monitorización flash de glucosa sobre el grado de control glucémico en adultos con diabetes tipo 1: Un estudio de base poblacional en Andalucía (España)</b> .....	151
De Vera Gómez, P.R.; Martínez-Brocca, M.A.; Rodríguez De Vera Gómez, P.; Ravé García, R.; Vilches Arenas, A.; Mayoral Sánchez, E.	
<b>OR-4 (ENDOCRINOLOGÍA) Primeros resultados preliminares a 1 año en europa con diferentes pautas de teprotumumab para orbitopatía de graves</b> .....	152
Méndez Muros, M.; Garrido Hermosilla, A.M.; Martín Hernández, T.; Díaz Ruiz, M.C.; Márquez Vioque, C.; García García, M.L.; Garrido Márquez, C.; Monge Carmona, R.	
<b>OR-5 (NUTRICIÓN) Manejo de pacientes con síndrome de Dumping en consulta de nutrición: limitación de la calidad de vida.</b> .....	154
Peinado Ruiz, M.; González Aguilera, B.; Torrecillas Del Castillo, E.; Colchón Fernández, M.J.; Rodríguez Jiménez, B.; Campos Martín, M.C.; Martínez Brocca, M.A.	

## COMUNICACIONES POSTERS

- P-01 (DIABETES) Factores asociados al mal control glucémico en pacientes con diabetes mellitus: un estudio transversal** ..... 159  
 Costas Arcenegui, C.; Hami Gil, S.; Gallego Díaz, C.; Bonillo Lobato, J.; Cózar-León, V.
- P-02 (DIABETES) Aplicabilidad del documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica desde endocrinología: resultados en Andalucía** ..... 161  
 Tomás Roca, L.; Tinahones, F.; Díez, A.; Fernández, N.; Trias, E.; Izarra, A.
- P-03 (DIABETES) Valoración de O'Sullivan  $\geq$  200 mg/dl como criterio diagnóstico de diabetes gestacional y predictor de complicaciones obstétricas** ..... 162  
 Muñoz Arenas, L.; Ballesteros Martín-Portugués, A.; Baena Nieto, M.G.; García García-Doncel, L.; Senent Capote, M.M.
- P-04 (DIABETES) Características de los episodios de cetoacidosis diabética en pacientes ingresados en nuestra área sanitaria** ..... 163  
 López Pereira, C.; Lara Barea, A.; Zayas Aguilar, I.; Mateo Gavira, I.M.; Aguilar Diosdado, M.
- P-05 (DIABETES) Impacto de semaglutide subcutánea sobre composición corporal en adultos con obesidad y diabetes mellitus tipo 2** ..... 164  
 Rodríguez Jiménez, B.; Rodríguez de Vera Gómez, P.; Mesa Díaz, M.; Belmonte Lomas, S.; Morales Portillo, C.; Martínez Brocca, M.
- P-06 (DIABETES) Comparación del perfil glucométrico de mujeres vs hombres de una muestra de DM2 con MFG** ..... 166  
 Del Can Sánchez, D.J.; Márquez Pardo, R.; Manzanares Córdova, R.; Gómez González, M.E.; Lainez López, M.
- P-07 (DIABETES) Análisis glucométrico en transición diabetes 2022-2023** ..... 167  
 Zambrano Mármol, M.; López Gallardo, G.; Román Villatoro, J.; Santa Cruz, P.; Amuedo Domínguez, S.; Piñar-Gutiérrez, A.; Remón Ruiz, P.; Gros Herguido, N.; Bellido Castañeda, V.; Soto Moreno, A.
- P-08 (DIABETES) Monitorización con sensor de glucosa intersticial en mujeres gestantes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 pregestacional: influencia de la anemia en las diferencias entre hemoglobina glicosilada e indicador de gestión de glucosa** ..... 168  
 Luna López, V.; Siles Guerrero, V.; Piédrola Maroto, G.; García Calvente, C.; Novo Rodríguez, C.; Hayón Ponce, M.; López De La Torre Casares, M.
- P-09 (DIABETES) Niveles séricos del miR-484 presentan efecto protector para riesgo de incidencia de dm2 en población adulta española y una interacción aditiva con el consumo de fruta** ..... 169  
 Lago Sampedro, A.M.; Maldonado Araque, C.; Lhamyani, S.; Oualla, W.; Doulatram Gamgaram, V.; González Molero, I.; Valdés, S.; Rojo Martínez, G.; García Serrano, S.; García Escobar, E.
- P-10 (DIABETES) Complicaciones de la DM 1 en maroyes de 65 años. GMI vs HBA1C** ..... 171  
 Zurera Gómez, C.; Vera González, P.; Rebollo Román, A.; Moreno Moreno, P.; Gálvez Moreno, M.A.

<b>P-11 (DIABETES) Evaluación del programa de control glucémico durante la hospitalización en el HUVV de Málaga. ....</b>	<b>173</b>
García Gómez, I.; Campos Varela, T.; López Montalbán, A.; Simón Frapolli, V.J.; Generoso Piñar, M.; Guirado Peláez, P.	
<b>P-12 (DIABETES) Comparación de parámetros de glucometría de monitorización flash de glucosa en personas con diabetes tipo 2 al inicio de su implantación y a los 3 meses. ....</b>	<b>164</b>
Torres Degayón, S.; Bellido Castañeda, V.; Baena Ariza, L.; Gros Herguido, N.; López Gallardo, G.; Remón Ruiz, P.J.; Piñar Gutiérrez, A.; Amuedo Domínguez, S.; Ruiz Trillo, C.A.; Soto Moreno, A.	
<b>P-13 (DIABETES) Influencia del estilo de vida en el control glucémico de la diabetes mellitus tipo 1 en pacientes con monitorización flash de glucosa. ....</b>	<b>175</b>
Marginean, D.L.; Pérez Reyes, P.; Torres Herrera, V.; Palomares Ortega, R.; Gálvez Moreno, M.	
<b>P-14 (DIABETES) Uso de sistema de monitorización flash de glucosa en un hospital comarcal ..</b>	<b>176</b>
León Utrero, S.; Prados Prados, M.B.; Contreras Bolívar, V.	
<b>P-15 (DIABETES) La monitorización flash de glucosa reduce la tasas de hipoglucemia grave que requieren asistencia sanitaria urgente en adultos con diabetes tipo 1: un estudio de base poblacional en andalucía (España) .....</b>	<b>177</b>
Rodríguez de Vera Gómez, P.; Mayoral Sánchez, E.; Vilches Arenas, A.; Ravé García, R.; Martínez Brocca, M.A.	
<b>P-16 (DIABETES) Evaluación del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 3c tras la implantación de la monitorización flash de glucosa .....</b>	<b>179</b>
Román Villatoro, J.; Gros Herguido, N.; Zambrano Mármol, M.; Amuedo Domínguez, S.; López Gallardo, G.; Pérez Morales, A.; Piñar Gutiérrez, A.; Remón-Ruiz, P.; Bellido Castañeda, V.; Soto Moreno, A.	
<b>P-17 (DIABETES) Estudio descriptivo del programa de cribado hospitalario en el hospital universitario virgen de la victoria de Málaga .....</b>	<b>180</b>
Campos Varela, T.; García Gómez, I.; López Montalbán, A.; Simon Frapolli, V.J.; Guirado Peláez, P.; García Almeida, J.M.	
<b>P-18 (DIABETES) Relación entre la angustia por enfermedad y el control glucémico en personas con Diabetes Mellitus tipo 1 .....</b>	<b>181</b>
Pérez Reyes, P.; Marginean, D.L.; Torres Herrera, V.; Palomares Ortega, R.; Gálvez Moreno, M.A.	
<b>P-19 (DIABETES) Estudio descriptivo de la relación fenotipo-genotipo en personas con diabetes mellitus tipo 2 de fenotipo extremo. Datos preliminares .....</b>	<b>182</b>
Fontalba Romero, M.I.; Oualla Bachiri, W.; Maldonado Araque, C.; Lago Sampedro, A.M.; Bonas Guarch, S.; Ruiz De Adana Navas, M.; Rojo Martínez, G.	
<b>P-20 (DIABETES) Resultado de la combinación de recursos de teleconsulta y hospital de día sobre el control metabólico del paciente con diabetes .....</b>	<b>184</b>
Sánchez-Prieto Castillo, M.; Romo Remigio, R.C.; De Gracia Valero, A.; Isla Marotías, A.J.; Moreno Carazo, A.	
<b>P-21 (DIABETES) ISGLT2 en vida real: impacto crítico en la frecuencia y gravedad de la cetoacidosis diabética .....</b>	<b>185</b>
Soria Becerra, M.; Jiménez Aceituno, M.; Jódar Elvira, J.A.; De Damas Medina, M.; Gutiérrez Alcántara, C.; Moreno Carazo, A.	

<b>P-22 (DIABETES) Impacto del uso de sistemas híbridos de asa cerrada con respecto a múltiples dosis de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 atendidos en consulta monográfica .....</b>	<b>187</b>
Lucena Morales, C.J.; Zayas Aguilar, I.; Lara Barea, A.; Cutilla Muñoz, M.L.; Torres Barea, I.M.	
<b>P-23 (DIABETES) Objetivos de glucometría en mujeres gestantes con diabetes tipo 1 .....</b>	<b>188</b>
Baena Ariza, L.; Hernández Reina, C.; López Gallardo, G.; Amuedo Domínguez, S.; Gros Herguido, N.; Remón Ruiz, P.J.; Piñar Gutiérrez, A.; Bellido Castañeda, V.; Soto Moreno, A.	
<b>P-24 (DIABETES) Control glucométrico en pacientes dm1 en transición desde pediatría a consulta de adultos .....</b>	<b>189</b>
Delgado Montoya, J.L.; Redondo Torres, E.; García Sánchez, J.; León Utrera, S.; Martínez Silla, E.; López-Ibarra Lozano, P.J.	
<b>P-25 (DIABETES) Monitorización intermitente de glucosa en pacientes mayores de 74 años con Diabetes Mellitus autoinmune .....</b>	<b>190</b>
Cánovas Noguera, L.; Cánovas Noguera, L.; León Usero, S.; García Sanchez, J.; Redondo Torres, E.; Rodríguez Juárez, R.; López-Ibarra Lozano, P.J.	
<b>P-26 (DIABETES) Identificación de variables predictoras de hipoglucemias graves en personas con diabetes tipo 1 usuarios de sistemas de monitorización tipo flash de glucosa en Andalucía: estudio multicéntrico Sehypan .....</b>	<b>191</b>
Rodríguez de Vera Gómez, P; Rebollo Román, A.; Vallejo, R.; Damas Fuentes, M.; Serrano Laguna, M.C.; Ruiz De Adana Navas, M.S.; Siles, V.; Lara Barea, A.; Redondo Torres, E.; Martínez-Brocca, M.A.	
<b>P-27 (DIABETES) Parámetros ecocardiográficos y eventos cardiovasculares en DM2 con ISGLT2 .....</b>	<b>193</b>
Gutiérrez Alcántara, C.; Jiménez Aceituno, M.; Soria Becerra, M.; De Damas Medina, M.; Martín Toro, M.; Moreno Carazo, A.; Gutiérrez Alcántara, C.	
<b>P-28 (DIABETES) Eficacia y seguridad de los análogos de insulina basales de segunda generación en personas con diabetes mellitus tipo 1 en el hospital de la Axarquía .....</b>	<b>195</b>
Gómez Pino, J.; Doulatram Gamgaram, V.K.; Navas Vela, L.I.; Díaz Perdigones, C.; Tomé García, M.	
<b>P-29 (ENDOCRINOLOGÍA) Prevalencia de obesidad y su asociación con el cáncer de tiroides ..</b>	<b>196</b>
Carral San Laureano, F.; Caballero Segura, M.; Galván Díaz, B.; Tomé Fernández-Ladreda, M.; Ayala Ortega, M.; Jiménez Millán, A.I.	
<b>P-30 (ENDOCRINOLOGÍA) Consulta de alta resolución de nódulo tiroideo en el Hospital Universitario de Jaén .....</b>	<b>198</b>
Barranco Ochoa, J.D.; Soria Becerra, M.; Segarra Balao, A.	
<b>P-31 (ENDOCRINOLOGÍA) Prevalencia de malignidad entre nódulos Bethesda IV .....</b>	<b>199</b>
Manzanares Córdova, R.; Domínguez Rabadán, R.; Martín Cruz, J.M; Rebollo Pérez, I.	
<b>P-32 (ENDOCRINOLOGÍA) Síndrome de Turner: estudio retrospectivo .....</b>	<b>200</b>
Gallego Díaz, C.; García González, M.; López Sigüero, J.P.	
<b>P-33 (ENDOCRINOLOGÍA) Paraganglioma extraadrenal abdominal no funcionante. Diagnóstico clínico-radiológico en el hospital regional de Málaga .....</b>	<b>201</b>
Vallejo Herrera, M.J.; Vallejo Herrera, V.; Serrano Puche, F.	

<b>P-34 (ENDOCRINOLOGÍA) Experiencia en destransición en la unidad de atención a personas transexuales de Málaga durante el periodo 1999-2023. ....</b>	<b>203</b>
Gómez Porras, M.J.; Tomé García, M.; Cano Oncala, G.; Almaraz Almaraz, M.C.; Esteve de Antonio, I.; Del Arco Normal, B.	
<b>P-35 (ENDOCRINOLOGÍA) Radiofrecuencia y enolización en nódulos benignos en el Hospital Regional Universitario de Málaga. Serie de casos. ....</b>	<b>205</b>
Doulatram Gamgaram, V.K.; Suárez Pérez, P.; Hevilla Sánchez, F.; Tomé García, M.; Rodríguez Mesa, J.M.; Del Toro Ortega, A.; Valdés Hernández, S.	
<b>P-36 (ENDOCRINOLOGÍA) Descripción de la cohorte de pacientes con hiperparatiroidismo primario intervenidos en los últimos 5 años en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla) .....</b>	<b>206</b>
González Gracia, L.; Mangas Cruz, M.; Martos Martínez, J.M.; Tirado Hospital, J.L.; Soto Moreno, A.; Pumar López, A.	
<b>P-37 (ENDOCRINOLOGÍA) Características clínicas y sociodemográficas de una cohorte de adultos en tratamiento con un biosimilar de hormona de crecimiento humana en nuestra unidad hipofisaria .....</b>	<b>207</b>
Oulad Ahmed, B.; Jiménez Sánchez, A.; Venegas Moreno, E.M.; Dios Fuentes, M.E.; Remón Ruiz, P.J.; Perea Cortés, J.; Soto Moreno, A.	
<b>P-38 (ENDOCRINOLOGÍA) Otras deficiencias hormonales y efectos secundarios en una cohorte de adultos en tratamiento con un biosimilar de hormona de crecimiento humana en nuestra unidad hipofisaria. ....</b>	<b>208</b>
Oulad Ahmed, B.; Jiménez Sánchez, A.; Oulad Ahmed, B.; Venegas Moreno, E.M.; Dios Fuentes, M.E.; Remón Ruiz, P.J.; Perea Cortés, J.; Soto Moreno, A.	
<b>P-39 (ENDOCRINOLOGÍA) Uso del PET-TC 18f-colina en la localización de adenomas en el hiperparatiroidismo primario .....</b>	<b>210</b>
Martínez Silla, E.; Quesada Charneco, M.; Rodríguez Juárez, R.; García Sánchez, J.; Cánovas Noguera, L.; Delgado Montoya, J.L.; López-Ibarra Lozano, P.J.	
<b>P-40 (ENDOCRINOLOGÍA) Descripción de la cohorte de adrenoleucodistrofia ligada al X de la Unidad CSUR de Metabolopatías del Adulto del Hospital Virgen del Rocío (Sevilla) .....</b>	<b>211</b>
González Gracia, L.; Dios Fuentes, E.; Benítez Ávila, R.; Bueno Delgado, M.A.; Soto Moreno, A.; Venegas Moreno, E.	
<b>P-41 (ENDOCRINOLOGÍA) Diagnóstico de diabetes insípida utilizando el test de Copeptina ...</b>	<b>213</b>
Senent Capote, M.M.; Ballesteros Martín-Portugués, A.; Baena Nieto, G.; García García-doncel, L.; Muñoz Arenas, L.	
<b>P-42 (ENDOCRINOLOGÍA) Estudio sobre calidad de vida, autoestima, ansiedad y depresión en las personas transgénero de un área sanitaria .....</b>	<b>214</b>
Zayas Aguilar, I.; Lara Barea, A.; Larrán Escandón, L.; Medina Rivero, D.; Mateo Gavira, I.M.	
<b>P-43 (ENDOCRINOLOGÍA) Recidiva y factores predictivos de la misma en el síndrome de Cushing endógeno. ....</b>	<b>215</b>
Rodríguez Juárez, R.; Martínez Silla, E.; Avilés Pérez, M.D.; García Sánchez, J.; Cánovas Noguera, L.; Delgado Montoya, J.L.; López-Ibarra Lozano, P.J.	

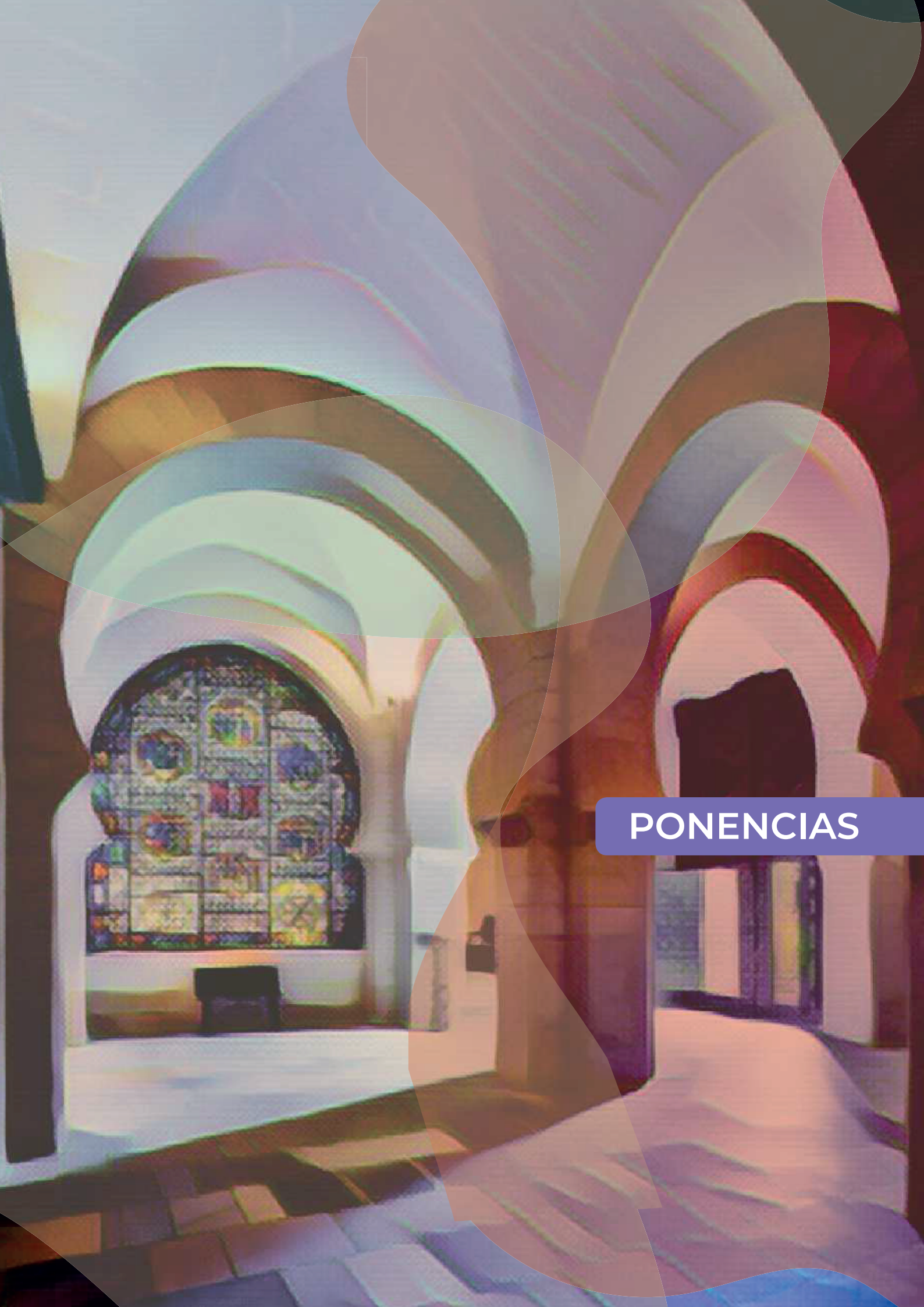


<b>P-44 (ENDOCRINOLOGÍA) Características demográficas de personas transexuales atendidas en consulta monográfica, pertenecientes al área hospitalaria de Huelva.....</b>	<b>216</b>
Domínguez Rabadán, R.; Manzanares Córdova, R.; Florencio Ojeda, L.; Laínez López, M.	
<b>P-45 (ENDOCRINOLOGÍA) Objetivos de control MFG en pacientes DM1 o LADA mayores de 65 años.....</b>	<b>217</b>
Vera González, P.; Zurera Gómez, C.; Rebollo Román, A.; Moreno Moreno, P.; Gálvez Moreno, M.	
<b>P-46 (ENDOCRINOLOGÍA) Valoración de niveles de andrógenos en pacientes con hiperandrogenismo estudiadas en AGSS de Sevilla .....</b>	<b>218</b>
Hami Gil, S.; Romero Porcel, J.; Gallego Díaz, C); Cózar León, M.V.	
<b>P-47 (ENDOCRINOLOGÍA) Actualización del protocolo perioperatorio de cirugía transesfenoidal en el Hospital Universitario Puerta del Mar .....</b>	<b>219</b>
Martínez Hartmann, A.R.; Barceló Álvarez, N.; Iglesias Lozano, I.; Hidalgo Llorca, M.; Roca Rodríguez, M.M.	
<b>P-48 (ENDOCRINOLOGÍA) Seguimiento del nódulo tiroideo con citología benigna a 5 años. ¿podemos dar altas?.....</b>	<b>221</b>
De Lara Rodríguez, I.; Oulad Ahmed, B.; Hernández Reina, C.; Sueñas Disotuar, S.; Romero Lluch, A.; Navarro González, E.	
<b>P-49 (ENDOCRINOLOGÍA) Análisis retrospectivo del estudio de localización prequirúrgico en pacientes intervenidos de hiperparatiroidismo primario en nuestra área .....</b>	<b>222</b>
Barcala Esplá, J. ; Lara Barea, A.; Pérez Gomar, D.; Aguilar Diosdado, M.	
<b>P-50 (ENDOCRINOLOGÍA) Análisis de la teleconsulta de endocrinología en Jaén.....</b>	<b>224</b>
Isla Marotías, A.; De Gracia, V.; Gutiérrez Alcántara, C.; De Damas Medina, M.; Moreno Martínez, M.; Prior Martínez, I.; Martínez Ramírez, M.J.	
<b>P-51 (ENDOCRINOLOGÍA) Teleconsulta de endocrinología, una herramienta asistencial en aumento .....</b>	<b>226</b>
De Gracia Valero, A.; De Gracia Valero, A.; Isla Marotías, A.J.; Gutiérrez Alcántara, C.; Barranco Ochoa, J.D.; Segarra Balao, A.; Martínez Ramírez, M.J.	
<b>P-52 (ENDOCRINOLOGÍA) TSH preoperatoria y riesgo de cáncer de tiroides.....</b>	<b>228</b>
Carral San Laureano, F.; Caballero Segura, M.; Galván Díaz, B.; Tomé Fernández-Ladreda, M.; Ayala Ortega, M.C.; Jiménez Millán, A.I.	
<b>P-53 (ENDOCRINOLOGÍA) ¿Los pacientes con enfermedad de Cushing (EC) tienen más riesgo de enfermedad hepática metabólica (EHmet) que el resto de la población? .....</b>	<b>230</b>
Remón Ruiz, P.J.; Dios Fuentes, E.; Venegas Moreno, E.; Jiménez-Sánchez, A.; Piñar, A.; Oulad Ahmed, B.; Perea Cortes, J.; Cano, D.; Soto Moreno, A.	
<b>P-54 (ENDOCRINOLOGÍA) Una década de estudio de pacientes con hiperparatiroidismo primario .....</b>	<b>232</b>
Carral San Laureano, F.; Caballero Segura, M.; Carral San Laureano, F.; Galván Díaz, B.; Tomé Fernández-Ladreda, M.; Ayala Ortega, M.C.; Jiménez Millán, A.I.	
<b>P-55 (ENDOCRINOLOGÍA) Utilidad de la tomografía computarizada en cuatro dimensiones para identificar adenomas paratiroides en pacientes con hiperparatiroidismo primario .....</b>	<b>234</b>
Puzigaca, P.; Hernando Jiménez, V.; Fernández-Argüelles García, A.; Martínez de Pinillos Gordillo, G.; Hami Gil, S.; Cózar León, M.V.	

<b>P-56 (ENDOCRINOLOGÍA) Gestación en pacientes con antecedente de cirugía bariátrica: protocolo de seguimiento multidisciplinar y resultados tras un año de implantación . . . . .</b>	<b>235</b>
Peinado Ruiz, M.; Torrecillas Del Castillo, E.; Ravé García, R.; Tous Romero, M.; González Conde, E.; Muñoz Infante, M.; Carmona Domínguez, E.; Domínguez Adame, E.; Martínez Brocca, M.A.	
<b>P-57 (ENDOCRINOLOGÍA) Adherencia al proceso asistencial en niños y adolescentes transgénero menores de 14 años . . . . .</b>	<b>237</b>
De Lara Rodríguez, I.; García García, E.; Dueñas Disotuar, S.; Mangas Cruz, M.; Soto Moreno, A.	
<b>P-58 (ENDOCRINOLOGÍA) Estudio genético en pacientes con feocromocitoma/paraganglioma: experiencia clínica en nuestro centro . . . . .</b>	<b>238</b>
Tomé Fernández Ladreda, M.; Caballero Segura, M.; Galván Díaz, B.; Ayala Ortega, M.C.; Carral San Laureano, F.; Jiménez Millán, A.I.	
<b>P-59 (ENFERMERÍA Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA) Variación en el control metabólico en niños con DM1 tras un campamento de verano. . . . .</b>	<b>239</b>
García Sánchez, J. ; Palma Conesa, M.C.; Redondo Torres, E.; Zarco Martín, M.T.; López Ortiz, R.M., López-Ibarra Lozano, P.J.	
<b>P-60 (ENFERMERÍA Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA) Incorporación/uso de las tecnologías (monitorización flash de glucosa) en el seguimiento del paciente adulto complejo con diabetes . . . . .</b>	<b>240</b>
De La Fuente Coria, M.C.; Santi Cano, M.J.	
<b>P-61 (ENFERMERÍA Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA) Eficacia de un programa estructurado de dieta y ejercicio en pacientes con obesidad . . . . .</b>	<b>242</b>
Senent Capote, M.M.; Ballesteros Martín-Portugués, A.; Baena Nieto, G.; García García-Doncel, L.; Cayón Blanco, M; Muñoz Arenas, L.	
<b>P-62 (NUTRICIÓN) Análisis morfofuncional de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) . . . . .</b>	<b>243</b>
González Pacheco, M.; Alarcón Manoja, M.; Zayas Aguilar, I.; Roca Rodríguez, M.M.; Domínguez Guerrero, F.; Vílchez López, F.J.	
<b>P-63 (NUTRICIÓN) Gastrostomía radiológica percutánea en el Hospital Regional de Málaga. . . . .</b>	<b>245</b>
Vallejo Herrera, M.J.; Vallejo Herrera, V.; Bautista Recio, C.	
<b>P-64 (NUTRICIÓN) Análisis de imágenes de TC a nivel de I3 en pacientes con neoplasia colorrectal para la evaluación de la masa muscular: correlación con otras medidas de valoración morfofuncional . . . . .</b>	<b>247</b>
Soria Utrilla, V.; Sánchez Torralvo, F.J.; García Olivares, M.; Palmas Candía, F.X.; González Poveda, I.; Olveira Fuster, G.	
<b>P-65 (NUTRICIÓN) Valoración morfofuncional en pacientes con leucemia aguda (estudio valle) . . . . .</b>	<b>249</b>
Del Arco Romualdo, B.; García Olivares, M.; Doulatram Gamgaran, V.; Díaz Aizpun, C.; Tapia Guerrero, M.J.	
<b>P-66 (NUTRICIÓN) Impacto de la función muscular sobre el estado óseo en pacientes con hipofosfatasa. . . . .</b>	<b>250</b>
Andreo López, M.C.; Contreras- Bolívar, V.; Moratalla- Aranda, E.; González-cejudo, T.; Martínez-Heredia, L.; Andújar-Vera, F.; García-Fontana, C.; García- Fontana, B.; Muñoz Torres, M.	

<b>P-67 (NUTRICIÓN) Utilidad de la ecografía muscular en el diagnóstico de sarcopenia en pacientes con hipofosfatasa</b> .....	<b>251</b>
Andreo López, M.C.; Contreras-Bolívar, V.; Moratalla- Aranda, E.; González-Cejudo, T.; Martínez-Heredia, L.; Andújar-Vera, F.; García-Fontana, C.; García-Fontana, B.; Muñoz Torres, M.	
<b>P-68 (NUTRICIÓN) Influencia del estado nutricional en pacientes que han recibido trasplante de progenitores hematopoyéticos nutrición</b> .....	<b>252</b>
Moyano Sánchez, A.M.; Muñoz Jiménez, C.; García Ramírez, M.I.; Calañas Continente, A.J.; Gálvez Moreno, M.A; Molina Puerta, M.J.	
<b>P-69 (NUTRICIÓN) Nuestra experiencia con análogos del receptor de GLP-1 en una cohorte de pacientes intervenidos de cirugía bariátrica</b> .....	<b>254</b>
Siles-Guerrero, V.; Tenorio-Jiménez, C.; Muñoz-Garach, A.; Santiago-Fernández, P.; López de La Torre-Casares, M.	
<b>P-70 (NUTRICIÓN) ¿Está infradiagnosticada la desnutrición en pacientes con insuficiencia cardíaca?</b> .....	<b>255</b>
Moreno-Torres Taboada, C.; Sánchez Torralvo, F.; García Olivares, M.; Castillo, S.; Pérez Ruiz, J.M.; Oliveira Fuster, G.	
<b>P-71 (NUTRICIÓN) Evaluación del estado nutricional, disgeusia y calidad de vida en personas con cáncer de colon que reciben quimioterapia</b> .....	<b>256</b>
Ruiz García, I.; Oliveira, G.; Porrás Pérez, N.; Ruiz García, I.; Alcaide García, J.	
<b>P-72 (NUTRICIÓN) Dietas hiperproteicas hospitalarias: análisis y propuestas de mejoras</b> .....	<b>257</b>
Zugastí Murillo, A.; Roldan Alonso, E.; Ortigosa Pezonaga, B.	
<b>P-73 (NUTRICIÓN) ¿Seguimos la dieta mediterránea en nuestro servicio de endocrinología y nutrición? Evaluación mediante encuesta de adherencia validada</b> .....	<b>259</b>
Tomás Gómez, P.; Gómez Almendros, R.; Tomás Gómez, P.; Peñafiel Martínez, F.J.; Napky Rajo, J.S.; Silva Fernández, M.; Vázquez Gutiérrez, M.; Mezquita Raya, P.	
<b>P-74 (NUTRICIÓN) Resultados de cirugía bariátrica en un hospital de tercer nivel en los últimos 5 años</b> .....	<b>260</b>
Torrecillas Del Castillo, E.; Belmonte Lomas, S.; Mesa Díaz, A.M.; Peinado Ruiz, M.; Ravé García, R.; Tous Romero, M.C.; Domínguez-Adame Lanuza, E.; Cáceres Salazar, J.M.; Jiménez Ramos, C. Martínez Brocca, M.A.	





# PONENCIAS



## Hiperplasia adrenal congénita y embarazo

Virginia Hernando Jiménez

Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

### INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) engloba todos los trastornos hereditarios de la esteroidogénesis suprarrenal del cortisol. La debida a déficit de 21-hidroxilasa es la forma más frecuente, constituyendo el 95% de los casos. Tiene una prevalencia de 1:10.000-1:15000 nacidos. Está causada por mutaciones en el gen CYP21A2 que codifica la enzima 21-hidroxilasa, requerida para la conversión de colesterol a cortisol y aldosterona. Tiene un patrón de herencia autosómica recesiva.

La magnitud del déficit enzimático depende de la mutación genética presente. El alelo con la mutación más leve es el que determina la severidad de la enfermedad. En general, existe una buena correlación genotipo-fenotipo, con mayor variabilidad en los casos de leve o moderada afectación.

La HSC por déficit de 21-hidroxilasa presenta dos características fundamentales: insuficiencia suprarrenal e hiperandrogenismo, que derivan directa o indirectamente de la incapacidad de transformar 17-hidroxiprogesterona (17-OHPG) en 11-desoxicortisol, lo que deriva en déficit de secreción del cortisol, y progesterona en 11-desoxicorticosterona, provocando déficit de secreción de aldosterona y el acúmulo de 17-OHPG, androstendiona, testosterona y de sus metabolitos respectivos.

Existen formas de la enfermedad denominadas “clásicas” (C-HSC): **forma pierde sal,**

con una actividad enzimática residual del 0-1%, que representa el 65-75% de todos **los casos de formas clásicas, y virilizante simple** (actividad enzimática residual del 2-20%), que constituye el 25-35%. En este grupo, las niñas, expuestas a un exceso de andrógenos, presentan un anormal desarrollo de los genitales externos, mostrando distintos grados de virilización, definida por los estadios de Prader. Ambas formas clásicas experimentan déficit de gluco y mineralcorticoides en distintos grados ya en el periodo prenatal, y suelen diagnosticarse de forma precoz por programas de screening prenatal. Las formas “no clásicas” (NC-HSC) suelen diagnosticarse más frecuentemente en la adolescencia o edad adulta. Estos casos no suelen presentar un déficit de cortisol significativo, pero tienen un aumento de los niveles de andrógenos adrenales que ocasionan un fenotipo similar al síndrome de ovarios poliquísticos, con ciclos menstruales irregulares, acné, hirsutismo y subfertilidad. Se estima una prevalencia de formas no clásicas de 1:500 a 1:1000 en la población blanca.

### HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA Y EMBARAZO

Existen diversos desafíos en torno al manejo de esta patología durante el embarazo:

1. Efectos sobre la fertilidad.
2. El ajuste de tratamiento durante el embarazo.
3. El consejo genético y el tratamiento prenatal.

## 1. HSC Y FERTILIDAD

Tanto mujeres como hombres afectados de HSC pueden presentar alteraciones en la fertilidad debidas a: irregularidades menstruales, SOP secundario, anovulación, anomalías genitales en las mujeres y en varones por disminución en el recuento espermático o restos adrenales testiculares (TARTs).

Diversos estudios han puesto de manifiesto que, por diversas razones, hay un menor deseo de ser madre entre las mujeres con formas C-HSC. Aquellas que logran concebir, pueden llegar a unas tasas de embarazo prácticamente normales. Hay trabajos que muestran que los resultados perinatales en mujeres con HSC fueron similares a los controles y sin diferencias entre las diferentes formas severas. Es decir, la tasa de embarazos no difiere significativamente de la población general, pero las tasas de fertilidad son más bajas, y parece ser que las mujeres con formas clásicas tienen menor deseo de ser madres.

Se han propuesto diversos factores: además de la anovulación y los factores hormonales, se ha observado un menor interés por tener hijos, factores psicosexuales o los antecedentes de cirugía genital.

No obstante, la percepción general es que las mujeres que desean concebir lo logran.

En formas **C-HSC**, la optimización de la sustitución con gluco y mineralcorticoides, logra que los ciclos menstruales sean ovulatorios el 40% del tiempo. El número de ovocitos no parece estar afectado. Puede ser necesario fraccionar varias dosis durante el día o utilizar un glucocorticoide de acción prolongada (prednisona o predni-

solona) para lograr la máxima reducción de andrógenos y progesterona.

**En formas no clásicas (NC-HSC)** la principal causa de subfertilidad es la anovulación (30-50% de los casos), que puede mejorarse con tratamiento con bajas dosis de Hidrocortisona o prednisolona. La tasa de aborto es del 25%, y puede reducirse también con el tratamiento con glucocorticoides.

Tanto en C-HSC como en NC-HSC, si con esto no fuera suficiente y no se logra restablecer los ciclos ovulatorios, es razonable inducir ovulación con citrato de clomifeno, inhibidores de aromatasa, gonadotropinas e incluso metformina (aunque hay pocos datos). Si existiera refractariedad, se puede plantear FIV, con o sin estudio genético preimplantacional.

En algunos casos resistentes a tratamiento médico, se ha llegado a plantear la adrenalectomía bilateral laparoscópica.

**En varones** la fertilidad puede verse comprometida por la presencia de restos adrenales testiculares (TARTs). Son benigno y mayoritariamente bilaterales. Se presentan en el 30-86% de los varones afectados de C-HSC, aunque también se han descrito en formas no clásicas. Si no se tratan, pueden crecer y ocasionar alteraciones en la función testicular.

El tratamiento consiste en optimización de la terapia esteroidea. Cuando se detectan precozmente, el tratamiento esteroideo puede lograr su regresión. La cirugía está sólo indicada en caso de dolor intenso, ya que se ha probado inefectiva en la restauración de la fertilidad.



Otros factores que contribuyen a la infertilidad masculina son la supresión de gonadotropinas por la elevación de los andrógenos, y el fallo testicular.

## 2. TRATAMIENTO DE LA HSC DURANTE EL EMBARAZO

→ Formas clásicas:

Un adecuado tratamiento con glucocorticoides previene las crisis adrenales y la virilización. Una vez se completa el crecimiento, se aconseja el uso de glucocorticoides de acción prolongada, aunque la hidrocortisona continúa siendo el tratamiento de elección.

Tanto la hidrocortisona, como la prednisona y la prednisolona, son inactivadas por la 11-β- hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 2 placentaria (11β-HSD2), por lo que no tienen efectos sobre el feto. La dexametasona no es inactivada, por lo que sólo se utilizaría si buscamos un efecto sobre él. En el resto de los casos, se debe suspender y cambiar a alguno de los otros preparados.

No existen estudios aleatorizados a largo plazo que determinen la preferencia por un fármaco sobre otro. Algunos preparados y dosis sugeridas son:

	Dosis sugerida	Dosis/día
HIDROCORTISONA	15-25 mg	2-3
PREDNISOLONA	4-6 mg	2
PREDNISONA	5-7.5 mg	2
DEXAMETASONA	0.25-0.5 mg	1
FLUDROCORTISONA	0.05-0.2	1-2

En cuanto las dosis aconsejadas durante el embarazo, en general, se aconseja mantener la dosis preconcepcional durante el primer trimestre y gran parte del segundo. No existen recomendaciones generales para el ajuste de dosis de glucocorticoides en este periodo.

La monitorización del tratamiento, que habitualmente se realiza mediante la determinación de androstendiona y 17-OHPG, tiene la limitación de que los rangos de referencia habituales no pueden ser utilizados, ya que cambian fisiológicamente durante el embarazo. La 17OHPG aumenta progresivamente a lo largo del embarazo, mientras que la androstendiona aumenta hasta estabilizarse en torno a la semana 12. El ajuste de dosis requeriría de rangos de referencia apropiados para cada trimestre. Se ha sugerido emplear los niveles de testosterona libre, tratando de mantenerlos en rango alto de la normalidad.

La progesterona también aumenta, presentando concentraciones cuatro veces mayores en el tercer trimestre, con respecto al primero. Ésta compite por el receptor mineralcorticoide, por lo que en teoría sería necesario aumentar la dosis de fludrocortisona en el tercer trimestre, aunque esto no ha sido claramente estudiado.

Por otra parte, aunque no existe una sintomatología específica de insuficiencia suprarrenal, y síntomas sugestivos como la fatiga o la hipotensión postural pueden darse también en mujeres sin hiperplasia adrenal, en caso de presentarse, se ha de valorar aumentar la dosis de glucocorticoides.

En líneas generales, dado que los andrógenos y el cortisol aumentan gradualmente

durante el embarazo debido al incremento de la SHBG (Sex hormone-binding globulin) y CBG (corticosteroid-binding globulin), la mayoría de los autores propone aumentar la dosis un 20-40% en torno a la semana 24 de embarazo, lo que se traduciría en un aumento aproximado de unos 5-7.5 mg más al día de hidrocortisona.

Dado que la hidrocortisona tiene efecto mineralcorticoide, con 40 mg equivalentes a 0.1 mg de fludrocortisona, el incremento de mineralcorticoides puede estar cubierto gran parte del embarazo, y sólo necesitaría un ligero aumento en tercer trimestre. Se aconseja monitorizar las cifras de tensión arterial y potasio sérico, ya que la actividad de renina plasmática también se ve alterada de forma fisiológica durante el embarazo.

En cuanto a la **pauta** de tratamiento idónea, también es objeto de debate. El uso de un ritmo circadiano inverso, con una dosis mayor en la tarde podría en teoría reducir más eficazmente la ACTH y la actividad androgénica. Pero no se ha observado un claro beneficio de una pauta frente a otra.

### Manejo de las crisis adrenales:

No existe consenso en cómo definir las, ni tampoco datos sobre la prevalencia específica de crisis adrenales durante la gestación. Es conveniente refrescar la educación de la paciente y su pareja en las reglas de días de enfermedad.

### Manejo durante el parto:

El parto es una situación de estrés físico que requiere ajuste de dosis. Aunque no existen estudios controlados que esta-

blezcan la dosis óptima, es necesario administrar dosis de estrés, ya que el parto es equiparable a una cirugía mayor. Un estudio sueco mostró que los niveles de cortisol son incluso mayores durante el parto vaginal que durante la cesárea, indicando mayores niveles de estrés en el primero. Esto muestra que la dosis de estrés durante una cesárea electiva podría reducirse.

De acuerdo con las guías internacionales, se aconseja que cuando se comienza el trabajo de parto, se administren 100 mg de hidrocortisona, intramuscular o intravenosos, seguidos de 200 mg al día, en dosis fraccionadas de 50 mg de hidrocortisona cada 6h. Se aconseja ir reduciendo dosis progresivamente tras parto, y aunque no existen protocolos específicos, se podría volver a las dosis pregestacionales en los días siguientes si no existen complicaciones.

Dosis de estrés en parto:

<b>Inicio trabajo parto</b>	100 mg dosis única iv/im	
<b>Durante parto</b>	200 mg/día	50 mg cada 6h
<b>1º día postparto</b>	100 mg/día	30 mg-30 mg-20 mg-20 mg
<b>2º día postparto</b>	50 mg/día	20 mg-20mg-10 mg
<b>3º día postparto</b>	35 mg/día	

### Lactancia:

Se debe aconsejar la lactancia materna. Algunos autores sugieren dar la toma antes de la dosis correspondiente de hidrocortisona.

tisona para reducir la ya mínima concentración que se excreta en leche materna.

→ Formas no clásicas:

Es difícil llegar a conclusiones definitivas sobre la necesidad de tratamiento con glucocorticoides en mujeres con NC-HSC. Algunas mujeres con dificultades para lograr embarazo, o aquellas con antecedentes de aborto, pueden beneficiarse de tratamiento con bajas dosis de glucocorticoides.

Los mismos principios para el tratamiento durante el embarazo aplicados en mujeres con formas clásicas, serían aplicables en formas no clásicas.

La mayoría de las mujeres con NC-HSC logran embarazos espontáneos (tasa del 69% en mujeres no tratadas y del 86% con tratamiento a baja dosis). Dos estudios mostraron una tasa de aborto espontáneo aumentada en no tratadas, que se lograba normalizar con tratamiento esteroideo.

### 3. CONSEJO GENÉTICO Y TRATAMIENTO PRENATAL

→ Consejo genético

El consejo genético preconcepcional es obligatorio, con objeto de informar del riesgo de herencia de HSC de la descendencia. Tratándose de una enfermedad autosómica recesiva, tiene un riesgo mendeliano para la transmisión de la misma, y depende del genotipo de los padres biológicos. Si ambos padres son portadores de una mutación de forma grave, los recién nacidos están en riesgo de HSC clásica. Por tanto, en ese caso, el feto deberá ser estudiado para determinar el cariotipo

y realizar análisis del CYP21A2, mediante muestra de vellosidades coriales, amniocentesis o estudio de ADN fetal en sangre materna, para evaluar los riesgos de:

- Insuficiencia/crisis adrenal
- Hiperandrogenismo o anomalías en el desarrollo genital en el caso de las niñas.
- Considerar el tratamiento prenatal.

Las pacientes deben ser informadas de la posible necesidad de estudiar a sus parejas antes de la concepción. De hecho, los embarazos no planificados pueden impedir el apropiado estudio genético de la pareja y la evaluación del riesgo fetal. Siempre que sea posible, es recomendable realizar el estudio genético de CYP21A2 **antes del embarazo**, para definir mejor el riesgo individual.

La realización del estudio genético es altamente recomendable para aquellos casos con diagnóstico bioquímico de HSC. Aunque hay más de 200 variantes, un pequeño grupo de 10 son las que se identifican en el 90% de los casos de HSC.

**Estudio genético fetal:** El diagnóstico genético mediante biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis se ha utilizado clásicamente para establecer la necesidad de tratamiento prenatal. Se realiza en torno a las semanas 10-13 de gestación, mediante muestra de vellosidades coriales, o amniocentesis en las semanas 15-16. Dado que el desarrollo genital ocurre en torno a la semana 9 de gestación, en caso de considerar el tratamiento prenatal, comenzararlo pasado ese tiempo, podría ser demasiado tarde, poniendo a médicos y pacientes en el dilema de si realizar tratamiento prenatal con un riesgo variable, pero sustancial de una exposición inadecuada.

cuada a corticoides a fetos no afectados o, por el contrario, renunciar a ella, con el subsecuente riesgo de niñas virilizadas y sus consecuencias.

Actualmente existen otras técnicas no invasivas, como el estudio de ADN fetal en sangre materna o el test genético preimplantacional, para selección de embriones.

La determinación del ADN fetal en sangre materna debe realizarse en torno a la 6ª semana para identificar la presencia del cromosoma Y para excluir fetos masculinos de la terapia prenatal. La secuenciación del ADN fetal, en torno a la semana 8 de gestación, también podría permitir el estudio genético del CYP21A2, para un diagnóstico precoz y la exclusión del tratamiento prenatal de aquellos fetos que no lo precisen. No obstante, esta última no está universalmente disponible y su coste es elevado.

Anteriormente el protocolo aceptado era administrar dexametasona a gestantes con descendencia en riesgo de virilización de genitales femeninos. Sin un diagnóstico genético preciso, no se podría distinguir entre fetos afectados y no afectados y se tratarían innecesariamente 7 de 8 fetos: todos los varones (4 de 8) y las mujeres no afectas, o heterocigotas (3 de 8).

## → Tratamiento prenatal:

El tratamiento prenatal con dexametasona continúa siendo objeto de debate, debido a cuestiones de seguridad. Es por ello que la Endocrine Society en su última guía, publicada en 2018, recomendó restringir el tratamiento prenatal a un ámbito experimental.

Proliferan trabajos que tratan de evaluar las consecuencias a corto, medio y largo plazo de este tratamiento, con el inconveniente de los pequeños tamaños muestrales que limitan el desarrollo de conclusiones sólidas.

El tratamiento prenatal con dexametasona se ha utilizado desde su primera descripción en 1984 por David y Forest. Existe evidencia de que, comenzado antes del periodo de diferenciación sexual (semanas 7-12 tras la concepción), reduce el riesgo de virilización de fetos femeninos. Al no ser metabolizada por la 11 $\beta$ -HSD2, atraviesa la placenta, logrando limitar la producción androgénica fetal y por tanto el riesgo de virilización femenina.

Aunque no se han llevado a cabo ensayos clínicos sistemáticos y no está claro qué dosis exacta es necesaria para suprimir adecuadamente los andrógenos adrenales en niñas afectas de HSC, desde su primera descripción, se ha mantenido una dosis **experimental y estándar** de 20 mcg/kg/día de DXT, en base al peso materno pregestacional, hasta un máximo de 1.5 mg/día, en 2-3 dosis diarias.

Su uso cada vez es más debatido por diversas cuestiones:

1. Tratamiento innecesario de fetos afectados: Sólo 1 de 8 fetos se beneficia realmente del tratamiento prenatal con DXT.
2. No está claramente establecida la seguridad del fármaco sobre las mujeres gestantes y los fetos tratados. Se han descrito efectos sobre sistema cardiovascular, metabolismo, así como sobre aspectos cognitivos tanto en modelos animales como humanos.

La evidencia de los efectos del tratamiento con dexametasona en niñas con HSC es contradictoria, con unos estudios que describen peor función cognitiva en comparación con pacientes no tratadas y otras que describen un mejor rendimiento. Se requieren estudios con tamaños muestrales mayores y que evalúen si los potenciales efectos sobre la función cognitiva se traducen en problemas en la vida diaria. Si la dexametasona tiene un impacto, es una razón para no optar por el tratamiento prenatal.

Recientemente se ha señalado que es posible que la dosis actual administrada de DXT sea 3 veces superior a la necesaria. Un estudio ha desarrollado un modelo farmacocinético y un marco de simulación, estableciendo que una dosis de dexametasona de 7.5 mcg/kg/día sería la dosis más baja que resultara en una supresión suficiente del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal fetal. Ésta representa un tercio de la dosis tradicional y corresponde a menos de 1 mg de dexametasona al día (0.5 mg para un peso de 70 kg). Serían necesarios estudios que evaluaran los efectos de distintas dosis de dexametasona. Es posible que dosis menores tengan también menores efectos sobre la estructura cerebral o la función cognitiva.

En conclusión, el tratamiento inadecuado del feto debe ser sopesado contra los beneficios de una minoría de fetos femeninos tratados de forma adecuada. Los nuevos tests de diagnóstico prenatal pueden reducir el número de fetos tratados inadecuadamente, lo que podría mejorar la ratio riesgo/beneficio del tratamiento prenatal.

## NOVEDADES TERAPÉUTICAS

En los últimos 10 años se han visto grandes avances en la comprensión de la fisiopatología de esta enfermedad, y en el reconocimiento de que el manejo actual es subóptimo. Esto ha impulsado el desarrollo de diversos planteamientos terapéuticos, entre ellos: preparados de hidrocortisona de liberación modificada, antagonistas del receptor CRF1, bloqueadores enzimáticos adrenales y más recientemente la terapia génica y celular.

## BIBLIOGRAFIA

- Cera G, Locantore P, Novizio R, Maggio E, Ramunno V, Corsello A, Policola C, Concolino P, Paragliola RM, Pontecorvi A. Pregnancy and Prenatal Management of Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Clin Med*. 2022 Oct 19;11(20):6156. doi: 10.3390/jcm11206156. PMID: 36294476; PMCID: PMC9605322.
- de Castro M, Martins CS, Antonini SR. Prenatal Dexamethasone Treatment of Congenital Adrenal Hyperplasia: Are We Any Closer to Considering It Safe? *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Dec 17;108(1):e9-e10. doi: 10.1210/clinem/dgac524. PMID: 36101901.
- Hirschberg AL, Gidlöf S, Falhammar H, Frisén L, Almqvist C, Nordenskjöld A, Nordenström A. Reproductive and Perinatal Outcomes in Women with Congenital Adrenal Hyperplasia: A Population-based Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Jan 23;106(2):e957-e965. doi: 10.1210/clinem/dgaa801. PMID: 33135723.
- Ishii T, Kashimada K, Amano N, Takasawa K, Nakamura-Utsunomiya A, Yatsuga S, Mukai T, Ida S, Isobe M, Fukushi M, Satoh H, Yoshino K, Otsuki M, Katabami T, Tajima T. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of 21-hydroxylase deficiency (2021 revision). *Clin Pediatr Endocrinol*. 2022;31(3):116-143. doi: 10.1297/cpe.2022-0009. Epub 2022 Apr 10. PMID: 35928387; PMCID: PMC9297175.
- Maher JY, Gomez-Lobo V, Merke DP. The management of congenital adrenal hyper-

- plasia during preconception, pregnancy, and postpartum. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023 Feb;24(1):71-83. doi: 10.1007/s11154-022-09770-5. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36399318; PMCID: PMC9884653.
- Nowotny H, Neumann U, Tardy-Guidollet V, Ahmed SF, Baronio F, Battelino T, Bertherat J, Blankenstein O, Bonomi M, Bouvattier C, Brac de la Perrière A, Brucker S, Cappa M, Chanson P, Claahsen-van der Grinten HL, Colao A, Cools M, Davies JH, Dörr HG, Fenske WK, Ghigo E, Giordano R, Gravholt CH, Huebner A, Husebye ES, Igbokwe R, Juul A, Kiefer FW, Léger J, Menassa R, Meyer G, Neocleous V, Phylactou LA, Rohayem J, Russo G, Scaroni C, Touraine P, Unger N, Vojtková J, Yeste D, Lajic S, Reisch N. Prenatal dexamethasone treatment for classic 21-hydroxylase deficiency in Europe. *Eur J Endocrinol*. 2022 Mar 23;186(5):K17-K24. doi: 10.1530/EJE-21-0554. PMID: 35235536; PMCID: PMC9010809.
  - Prete A, Auchus RJ, Ross RJ. Clinical advances in the pharmacotherapy of congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol*. 2021 Nov 30;186(1):R1-R14. doi: 10.1530/EJE-21-0794. PMID: 34735372; PMCID: PMC8679847.
  - Reisch N. Pregnancy in Congenital Adrenal Hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Sep;48(3):619-641. doi: 10.1016/j.ecl.2019.05.011. PMID: 31345527.
  - Simpson JL, Rechitsky S. Prenatal genetic testing and treatment for congenital adrenal hyperplasia. *Fertil Steril*. 2019 Jan;111(1):21-23. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.11.041. PMID: 30611408.
  - Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, Meyer-Bahlburg HFL, Miller WL, Murad MH, Oberfield SE, White PC. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Nov 1;103(11):4043-4088. doi: 10.1210/jc.2018-01865. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Jan 1;104(1):39-40. PMID: 30272171; PMCID: PMC6456929.
  - Stjernholm YV, Nyberg A, Cardell M, Höybye C. Circulating maternal cortisol levels during vaginal delivery and elective cesarean section. *Arch Gynecol Obstet*. 2016 Aug;294(2):267-71. doi: 10.1007/s00404-015-3981-x. Epub 2015 Dec 21. PMID: 26690355; PMCID: PMC4937072.
  - Uslar T, Olmos R, Martínez-Aguayo A, Baudrand R. Clinical Update on Congenital Adrenal Hyperplasia: Recommendations from a Multidisciplinary Adrenal Program. *J Clin Med*. 2023 Apr 26;12(9):3128. doi: 10.3390/jcm12093128. PMID: 37176569; PMCID: PMC10179176.
  - Van't Westeinde A, Karlsson L, Messina V, Wallensteen L, Brösamle M, Dal Maso G, Lazzerini A, Kristensen J, Kwast D, Tschaidse L, Auer MK, Nowotny HF, Persani L, Reisch N, Lajic S. An update on the long-term outcomes of prenatal dexamethasone treatment in congenital adrenal hyperplasia. *Endocr Connect*. 2023 Mar 15;12(4):e220400. doi: 10.1530/EC-22-0400. PMID: 36752813; PMCID: PMC10083667.
  - Xu L, Lin W, Cai L, Huang H, Liang J, Li L, Zong L, Wang N, Wen J, Chen G. Efficacy and safety of prenatal dexamethasone treatment in offspring at risk for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020 Feb;92(2):109-123. doi: 10.1111/cen.14126. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31715010.

## Patología Hipofisaria y gestación

Miriam Cózar Dueñas

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva



46 Congreso  
SAEDYN

22-24 de febrero, 2024  
El Puerto de Santa María

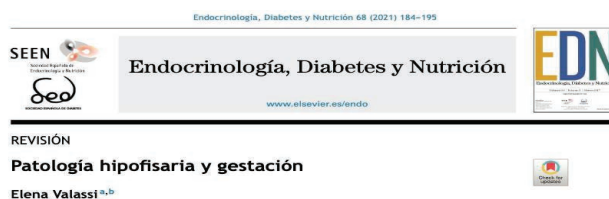
## PATOLOGÍA HIPOFISARIA Y GESTACIÓN

Miriam Cózar Dueñas  
Hospital Juan Ramón Jiménez



### ÍNDICE

- Generalidades.
- Influencia del embarazo sobre los prolactinomas.
- Acromegalia / Sd Cushing
- Adenomas no funcionantes.
- Apoplejía hipofisaria.
- D/D Hipofisitis/síndrome Sheehan.



46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024



## GENERALIDADES

- Adaptación fisiológica → tamaño y función.
- Crece en altura 0.08 mm a la semana, aumentando volumen hasta 136% (45% 1er trimestre).
- Promedio 8.8 mm de altura, límite superior 9.6-10 mm. Volumen máximo 1os días postparto (10.2-12 mm).
- Hiperplasia células lactotropas (40%). PRL concentración media 28.8 ng/ml 1er trimestre a 216 ng/ml antes del parto. MacroPRL 10-30%.
- Aumento intensidad T1 en RMN.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

Valassi E, [Endocrinología, Diabetes y Nutrición](#) (2021)



## EMBARAZO Y PROLACTINOMA

- 40% de adenomas hipofisarios.
- PRL afecta a pulsatilidad de GnRH, reduce FSH y LH.
- Agonistas dopaminérgicos (AD) normalizan PRL en 80-90%.
- >80% logra embarazo.



46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

Valassi E, [Endocrinología, Diabetes y Nutrición](#) (2021)





## EMBARAZO Y PROLACTINOMA

- CRECIMIENTO. Receptores estrógenos.
- Aumento volumen microPRL 1.5-4.5%. Crecimiento sintomático 2%.
- MacroPRL crecimiento sintomático 20-30%, en pretratadas 5%.
- Programar embarazo. Cambio a bromocriptina 2 meses antes.
- Suspender AD tras confirmar\*\*. Valorar mantener en macro extraselar/comprime quiasma. Escasa utilidad valores PRL.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

\*\*Molitch ME. N Eng Med 1985.



TABLE 3-2

Effect of Pregnancy on Prolactinomas

Tumor Type	Previous Therapy	Number of Patients	Symptomatic Enlargement
Microadenomas	No	457	12 (2.6%)
Macroadenomas	No	142	45 (31%)
Macroadenomas	Yes	140	7 (5%)

Molitch, ME in Prolactin in Human Reproduction. Yen and Jaffe's REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY. PHYSIOLOGY, PATOPHYSIOLOGY, AND CLINICAL MANAGEMENT, Chapter 3, pág: 57-78. 6TH EDITION. Saunderson y Elsevier 2009.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024



## EMBARAZO Y PROLACTINOMA

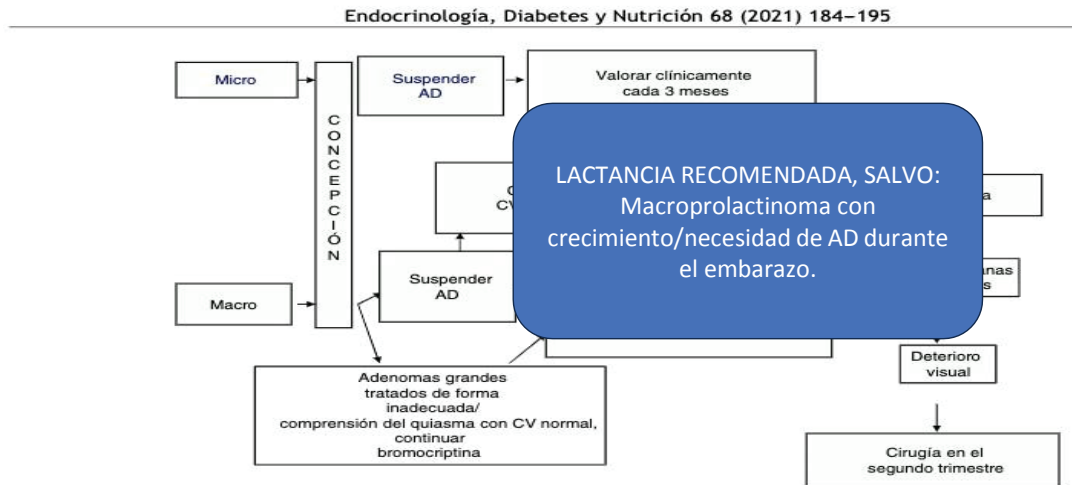


Figura 1 Algoritmo de manejo de gestantes con prolactinomas. AD: agonistas de la dopamina; CV: campo visual.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024



## EMBARAZO Y ACROMEGALIA

- 1er trimestre: estrógenos reducen IGF-I
- GH placentaria (GH-V) meseta semana 30. Inhibe GH mujeres sanas.
- Dco: GH US 3er trimestre > 1 mcg/L, IGF-I elevado 1er trimestre.

Caron P. Acromegaly and Pregnancy: A Retrospective Multicenter Study of 59 Pregnancies in 46 Women. J Clin Endocrinol Metab, 2010

- HTA 13.6% (no riesgo preeclampsia). Intolerancia glucosa 60%. DMG 13-32%.
- 6 meses postparto sin aumento volumen tumoral. Lactancia recomendada.
- No malformaciones por ausencia paso fetal GH/IGF-I.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024



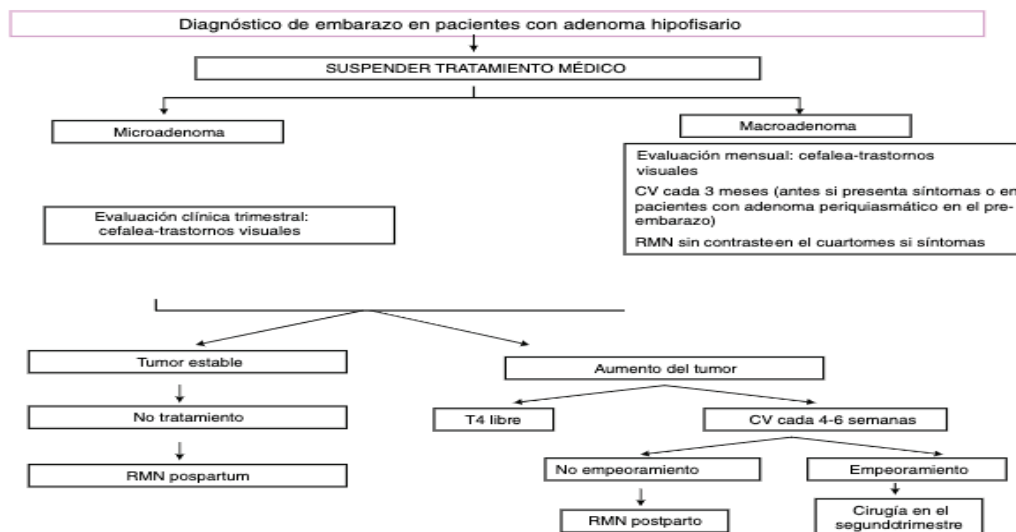
## EMBARAZO Y ACROMEGALIA. TRATAMIENTO.

- Programar embarazo, normalizar GH/IGF-I y suspender Análogos Somatostatina 2 meses antes. No datos de seguridad. Riesgo RN microsómicos.  
*LANREOTIDE/PASIREOTIDE CLASE "C" FDA.*
- *PEGVISOMANT* valores mínimos en circulación fetal. N=35 (27 exposición materna) RN normales. *A J van der Lely. Pregnancy in acromegaly patients treated with pegvisomant. Endocrine 2015 Aug;49(3):769-73).*
- Agonistas dopaminérgicos riesgo macrosomía, a confirmar en estudios futuros.
- **LACTANCIA NO PERMITIDA SI TRATAMIENTO MÉDICO.**

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024



## EMBARAZO Y ACROMEGALIA



46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

Valassi E, *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* (2021)



## EMBARAZO Y ENFERMEDAD DE CUSHING.

- Hiperactivación fisiológica eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal. Producción placentaria CRH y ACTH → cortisol x1.6 semana 11. CLUx3 3er trimestre.
- Placenta expresa 11betaHSD2: cortisol → cortisona.
- Suprarrenales fetales + grandes: producen DHEAS y 2/3 cortisol fetal.
- Supresión CRH primeros 3 meses postparto: tr. emocionales, enf. autoinmunes.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

Valassi E, [Endocrinología, Diabetes y Nutrición](#) (2021)



## EMBARAZO Y ENFERMEDAD DE CUSHING.

- DIAGNÓSTICO DIFÍCIL. Revisión de casos 1952-2015: 44% causa suprarrenal, 28% enfermedad de Cushing.

**Tabla 1** Utilidad de las pruebas diagnósticas en el síndrome de Cushing (SC) en el embarazo

Prueba	Embarazo fisiológico	Utilidad en el diagnóstico de SC
CLU	Aumento de hasta 3 veces en el II y III trimestre	Solo si se documenta un aumento superior a tres veces el rango
1-mg DST	Supresión atenuada	Escasa
Cortisol en saliva/sangre a medianoche	Aumentado pero con ritmo conservado	Útil, si se documenta ausencia de ritmo, pero no hay rangos validados para el embarazo
ACTH	Aumentado	Poco útil, podría no estar suprimido en los adenomas SR
Test de CRH	Respuesta reducida	Útil (categoría «C» de la FDA)
Test de desmopresina	Respuesta reducida	Sí (sensibilidad 80%)
HDDST (2 mg cada 6 horas durante 2 días)/8-mg DST (durante la noche)	Supresión atenuada	Sí Supresión > 50% en EC vs. SC ectópico Supresión > 80% en EC vs. SC suprarrenal
RMN hipófisis	-	Escasa; sin gadolinio no identifica los microadenomas
CSPI	-	Evitar

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

Valassi E, [Endocrinología, Diabetes y Nutrición](#) (2021)



## EMBARAZO Y ENFERMEDAD DE CUSHING.

- COMPLICACIONES MATERNO-FETALES: HTA 68%, DM 25%, PREECLAMPSIA X6, ABORTOS Y PÉRDIDAS FETALES X2-10.

\*\* Remisión BQ del sdme de Cushing NO reduce prematuridad.

- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: Cirugía transesfenoidal 2º trimestre // suprarrenalectomía bilateral.
- TRATAMIENTO MÉDICO datos limitados: metirapona atraviesa barrera placentaria// Ketoconazol categoría "C" de FDA// Cabergolina escasa eficacia.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

Valassi E, [Endocrinología, Diabetes y Nutrición](#) (2021)



## ADENOMAS NO FUNCIONANTES

- No suelen crecer durante el embarazo (salvo PRL y plurihormonal). Poco frecuentes por afectar a fertilidad.

- Clínica: efecto masa e hipopituitarismo:

Hemianopsia bitemporal 50-60%

Cefalea 30-40%.

+frecuente adenoma gonadotropo (73%) / ACTH silente.

Tratamiento: cirugía + RTEF. No evidencia ASS ni AD.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

Rosmino J, et al. Arch Endocrinol Metab 2020



# ADENOMAS NO FUNCIONANTES

Multicenter Study > Pituitary. 2021 Apr;24(2):269-283. doi: 10.1007/s11102-020-01107-2.  
Epub 2020 Nov 17.

Retrospectivo: 2000–2019.

## Management of sellar and parasellar tumors becoming symptomatic during pregnancy: a practical algorithm based on multi-center experience and systematic literature review

Matteo Zoli # 1 2, Federica Guaraldi # 3 4, Cesare Zoia 5, Emanuele La Corte 3, Sofia Asioli 4 6, Daniele Bongetta 7, Arianna Rustici 8, Diego Mazzatenta 3 4

- 3er trimestre
- Revisión literatura: n=50. Meningioma y PRL lo más frecuente.
- Prevalencia 115 casos/100.000.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024



# ADENOMAS NO FUNCIONANTES

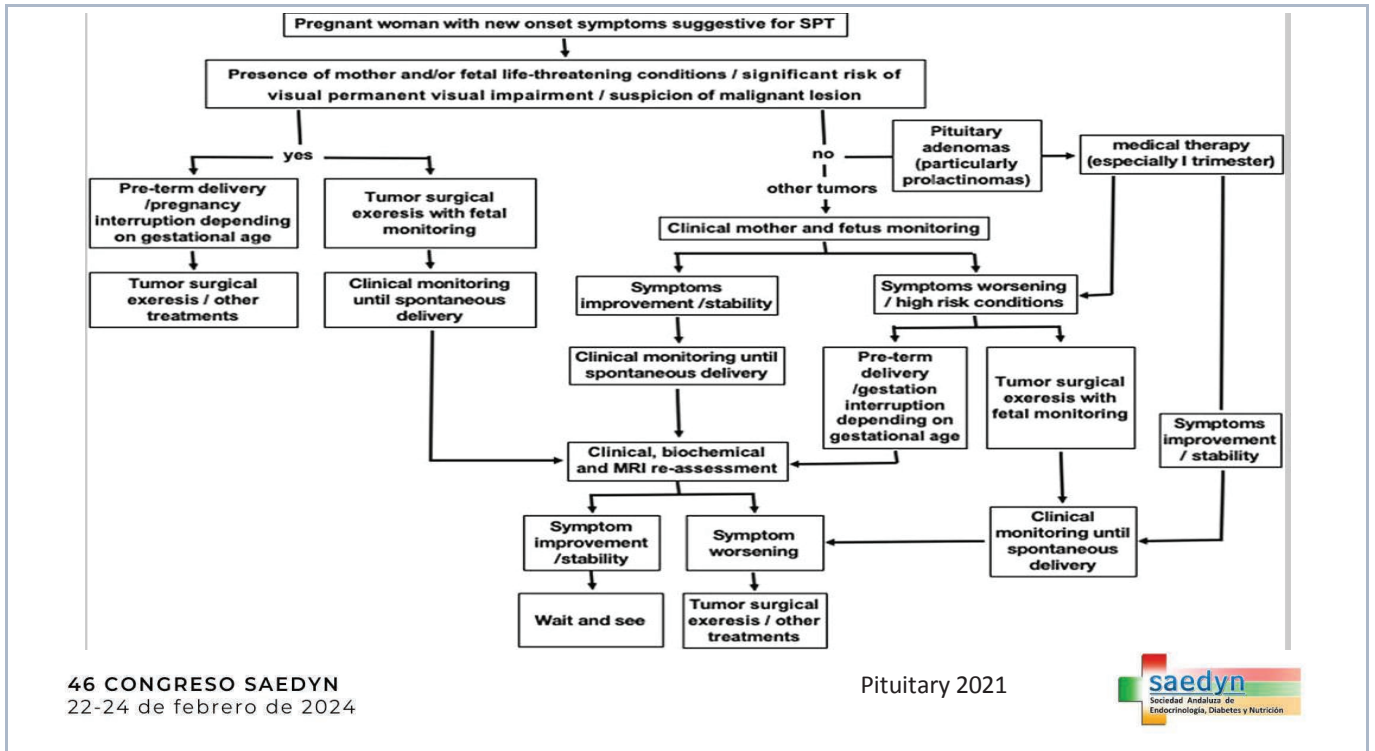
Case #	Age	Gestational week	Visual symptoms	Neurological symptoms	Pituitary function	Tumor histotype
1	35	34	BTH	Headache	Intact	Pituicytoma
2	26	22	None	None	Hypercortisolism	ACTH-secreting adenoma
3 [32]	43	32	BTH; VAD	None	Intact	Meningioma
4	37	27	quadrantopia; VAD	None	Intact	Meningioma
5 [31]	32	30	BTH; VAD	None	Partial hypopituitarism	Craniopharyngioma
6	29	34	None	Diplopia	Partial hypopituitarism	Meningioma

BTH bitemporal hemianopia, VAD visual acuity deficit

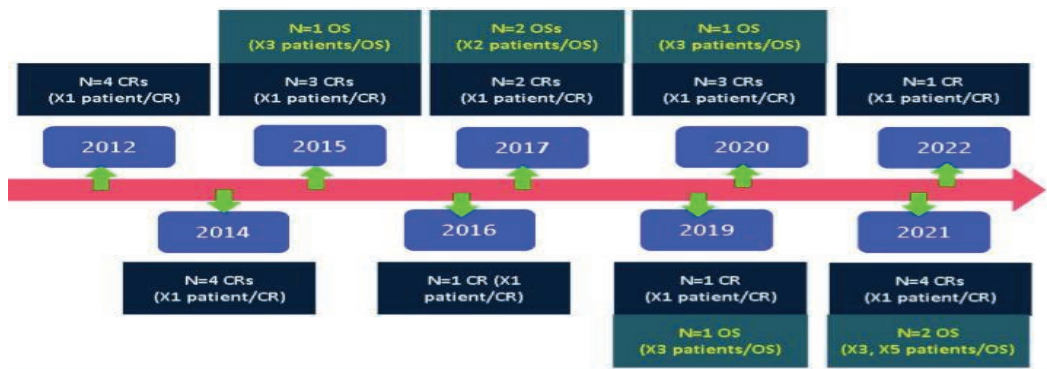
46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

Pituitary 2021





## APOPLEJÍA HIPOFISARIA Y EMBARAZO.



35 estudios, 7 observaciones. Edad media 27.76 años.  
3er trimestre. 6 casos postparto.

Review > J Clin Med. 2023 May 11;12(10):3416. doi: 10.3390/jcm12103416.

### Challenges of Pituitary Apoplexy in Pregnancy

Ana-Maria Gheorghhe<sup>1</sup>, Alexandra-Ioana Trandafir<sup>2</sup>, Mihaela Stanciu<sup>3</sup>, Florina Ligia Popa<sup>4</sup>, Claudiu Nistor<sup>5</sup>, Mara Carsote<sup>6</sup>

**46 CONGRESO SAEDYN**  
22-24 de febrero de 2024



## APOPLEJÍA HIPOFISARIA Y EMBARAZO.

Synthesis of the most important results according to our analysis.

number of original studies	35
number of observational studies	7
case series	4
case reports	28
total number of patients with PA	49
PA in pregnancy/postpartum ratio	43/6
PA in pregnancy: age ranges	21–41 years
mean age at PA diagnostic in pregnancy	27.76 years
presentation during third trimester	21/43
average week of gestation	26.38
cesarean section	19/30
pre-pregnancy medication	dopamine agonists 15/43 terguride (1/43)

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024



## APOPLEJÍA HIPOFISARIA Y EMBARAZO.

conservative approach	29/43
trans-sphenoidal surgery	22/43 (10/22 neurosurgery as initial approach)
number of patients with pituitary tumor not diagnosed before surgery	18/43
type of pituitary tumors	prolactinomas (26/43)
PA in postpartum: mean age at diagnosis	33 years
rate of PA in postpartum after second pregnancy	50%
timing (after delivery) of PA	5 min–12 days
rate of persistent hypopituitarism after PA in postpartum	50%

Importante dco. diferencial: **cefalea** / vómitos en escopeta

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024





## HIPOFISITIS / SDME SHEEHAN

	Hipofisitis linfocitaria (HL)	Síndrome de Sheehan (SS)
Comienzo	- Más frecuente en III trimestre/I año posparto	- Durante el parto
Síntomas	- Cefalea, visión borrosa- Ausencia de lactancia/ amenorrea- Otros trastornos autoinmunes (30%)	- Shock hemorrágico- Ausencia de lactancia/amenorrea
Progresión del hipopituitarismo	- ACTH y TSH (1°)- GH y PRL (2°)- Hiper PRL (30%)	- Déficit severo de GH (1°)- Otros déficits meses o años después del parto (2°)
RMN	- Engrosamiento difuso del tallo- Agrandamiento simétrico de la glándula con piso selarintacto- Refuerzo homogéneo del contraste- Pérdida del <i>bright spot</i> de la neurohipófisis	- Agrandamiento isointenso en T1 y T2 (a corto plazo)- Silla vacía (largo plazo)
Terapia	- Sustitución hormonal- Glucocorticoides- Cirugía (si hay déficit visual)	- Sustitución hormonal- Inducción de la ovulación (si hay deseo de embarazo)

D/D APOPLEJÍA HIPOFISARIA

ACTH: corticotropina; GH: hormona de crecimiento; PRL: prolactina; RMN: resonancia magnética nuclear; TSH: tirotrópina.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024

Valassi E, [Endocrinología, Diabetes y Nutrición](#) (2021)



## CONCLUSIONES

- Patología hipofisaria de difícil diagnóstico durante el embarazo por cambios de función y tamaño.
- Poco útil valoración bioquímica (PRL, cortisol, IGF-I).
- Sospecha clínica (afectación visual, cefalea). PRECOZ. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.
- Campimetría --> RMN silla turca SIN contraste.
- Colaboración multidisciplinar --> Unidades de referencia.

46 CONGRESO SAEDYN  
22-24 de febrero de 2024





## Diabetes Mellitus tipo 2 y gestación

Rafael Palomares Ortega

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

### 1. INTRODUCCIÓN:

#### Prevalencia y magnitud del problema:

- **La diabetes** constituye la alteración metabólica más frecuente del embarazo. Se estima que el 1-2% de las mujeres embarazadas presentan diabetes pregestacional, correspondiendo a la diabetes tipo 2 (DM2) el 30-50% de los embarazos según los diferentes estudios y ámbitos geográficas.
- La **prevalencia de embarazos con DM2** está aumentando en los diez últimos años debido a tres factores fundamentales: la edad más temprana de aparición de la DM2 por el incremento de la prevalencia de la obesidad, la edad más avanzada del inicio de la gestación y la mayor diversidad étnica.
- Las mujeres y su descendencia tienen un mayor riesgo de sufrir **complicaciones durante el embarazo**, siendo la comorbilidad obstétrica en DM2 mayor que con diabetes gestacional, diabetes tipo 1 (DM1) y en mujeres sin DM. Sin embargo, con una adecuada optimización de la salud y la glucemia antes de la gestación, es posible reducir las complicaciones perinatales asociadas con esta enfermedad hasta en un 71%.

#### Complicaciones (riesgos maternos y fetales):

- Muchos son los **factores asociados con los resultados adversos** descritos en

los diferentes estudios, siendo los más comunes: la baja preparación del embarazo en comparación con las mujeres con DM1, el control glucémico no óptimo durante la organogénesis, la mayor exposición a medicamentos nocivos durante el período preconcepcional e inicio del embarazo, el bajo consumo de ácido fólico, la mayor morbilidad previa que presentan las mujeres con DM2 (principalmente hipertensión, obesidad y síndrome metabólico) y la mayor presencia de inmigrantes y/o con condiciones socio-económicas bajas entre las más poblaciones jóvenes con DM2.

- Entre los **riesgos maternos y fetales** que se presentan con más frecuencia destacan:
  - Preeclampsia (15-20%): siendo la HTA crónica su principal factor de riesgo.
  - Aborto espontáneo (15-20%): por los efectos tóxicos de la hiperglucemia, las anomalías congénitas y la enfermedad vascular materna.
  - Muerte fetal intraútero (x 4): directamente correlacionada con las cifras de HbA<sub>1c</sub> periconcepcional.
  - Parto prematuro (x 4; 16%): sus principales factores de riesgo son la HbA<sub>1c</sub> pregestacional y el polihidramnios.
  - Parto por cesárea (50%).
  - Macrosomía (40-60%) y recién nacidos (RN) grandes para la edad gestacional (LGA): se asocian a traumatismos al nacer (distocia de hombros).
  - RN pequeños para la edad gestacional (PEG): por la enfermedad microvascular e insuficiencia placentaria en DM de larga evolución.

- Anomalías congénitas (x 2): dependientes del control glucémico durante la organogénesis, siendo las más comunes los defectos cardíacos, anomalías del sistema nervioso central y las genitourinarias.
- Otras complicaciones metabólicas como son la hipoglucemia, la policitemia, la hipocalcemia e hiperbilirrubinemia.
- Estas **complicaciones son diferentes** a las que se presentan en la DM1 probablemente debido a la influencia de los siguientes factores: menores niveles de HbA<sub>1c</sub> pregestacional y durante el emba-

razo en los embarazos con DM2, menor duración de la DM, mayor edad de las mujeres, menor preparación previa al embarazo, más riesgo de comorbilidades, menor nivel socio-económico y mayor diversidad étnica. De tal manera que la morbilidad obstétrica en general y la mortalidad perinatal son más frecuentes en la DM2; el mayor peso del recién nacido, el parto prematuro, el número de cesáreas, las hipoglucemias neonatales y la cetoacidosis (CAD) en la DM1; y encontramos similar frecuencia de malformaciones congénitas mayores y muerte fetal.

## Enfoque multiobjetivo de la DM2 en el embarazo:



Modificado por R. Palomares de Raets L et al. Front. Endocrinol 2023; 14:1193271

## 2. CUIDADOS PREVIOS AL EMBARAZO:

### Atención Previa a la Concepción:

Uno de los factores que más intervienen en que las mujeres con DM2 tengan más riesgo de resultados adversos durante la gestación, si lo comparamos con la DM1, es el **menor acceso a una atención previa a la concepción**. Los principales motivos son: la falta de conciencia personal sobre los riesgos, los conocimientos limitados entre los profesionales de atención primaria de salud y el menor acceso a los profesionales especializados.

Es por este motivo que la ADA recomienda que, a partir de la pubertad, en todas las personas con DM y potencial reproductivo, el asesoramiento previo a la concepción debe incorporarse a la atención diabética de rutina, siendo lo ideal que se produzca en una clínica multidisciplinaria que incluya un endocrinólogo, un especialista en medicina materno-fetal, un nutricionista y un especialista en educación sobre la DM, cuando esté disponible.

### Estrategias a utilizar para abordar las metas no cumplidas en embarazadas con DM2



Modificado por R. Palomares de Dalfrá MG et al. Endocrines 2023; 4: 366–377

1. **Intensificar los objetivos de control glucémico:** es el componente más importante, ya que un control glucémico óptimo preconcepcional disminuye el riesgo de anomalías congénitas, preeclampsia, macrosomía, parto prematuro, mortalidad perinatal, PEG e ingreso en UCI neonatal. Se recomiendan niveles de glucosa lo más cercanos a lo normal que sea posible de manera segura, idealmente  $HbA_{1c} < 6.5\%$ . La SEGO sugiere no planificar gestación hasta dos valores consecutivos de  $HbA_{1c} < 6.5-7.0\%$  con 3 meses de diferencia.
  - **Estatinas:** suspenderla por posibles efectos teratogénicos.
  - **Vitaminas prenatales:** mínimo 1 mes antes de la concepción suplementación con al menos  $200 \mu\text{g}$  de yoduro potásico.
2. **Educación sobre la DM y enfoque adicional en nutrición:** cambios en el estilo de vida, optimizar el peso (pérdida del 5-10% si existe sobrepeso u obesidad pregestacional) ya que son factores de riesgo independientes de resultados adversos y abandono de tabaco, alcohol y otros tóxicos.
3. **Detección de comorbilidades y complicaciones de la DM:** se realizarán al menos las siguientes pruebas previas al embarazo:  $HbA_{1c}$ , TSH, cociente albúmina/creatinina en orina, retinografía y electrocardiograma. Descartar la presencia de hipertensión (objetivo  $< 140/90 \text{ mmHg}$  y  $< 130/90 \text{ mmHg}$  en mujeres con ECV o nefropatía previa) y la apnea obstructiva del sueño que se asocia con mayores tasas de trastornos hipertensivos del embarazo y parto prematuro.
4. **Revisión de la medicación:**
  - **Agentes antihipertensivos:** no permitidos los IECA y ARA-II (pueden causar displasia renal fetal, oligohidramnios, hipoplasia pulmonar y RCI) y permitidos la metildopa, labetalol, nifedipino, diltiazem, clonidina, prazosina y  $\beta$ -bloqueantes (salvo atenolol).
5. **Suplementación con ácido fólico:** al menos  $400 \mu\text{g}$  al día desde antes de concepción y al menor durante las primeras 12 semanas.
6. **Anticoncepción:** las personas con DM tienen las mismas opciones y recomendaciones anticonceptivas que las que no tienen DM, por lo que se debe discutir la planificación familiar e implementar un plan anticonceptivo eficaz a intervalos regulares a todas las personas con DM en edad reproductiva hasta que el tratamiento y la  $HbA_{1c}$  estén optimizadas para el embarazo. La anticoncepción reversible de acción prolongada es la ideal para personas con diabetes y en edad fértil. Los anticonceptivos combinados solo deben prescribirse con un IMC  $< 30$ , sin factores de riesgo cardiovascular adicionales ni complicaciones microvasculares y/o cardiovasculares, ya que aumentan el riesgo de accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio y niveles de triglicéridos en mujeres con diabetes.

### 3. CUIDADOS DURANTE EL EMBARAZO:

#### Estilo de vida:

- **Terapia nutricional:** se recomienda un plan de alimentación controlado en hidratos de carbono (HC) que promue-

va un incremento de peso adecuado, normoglucemia y ausencia de cetosis; con un equilibrio adecuado de macronutrientes (incluidas frutas, verduras, legumbres, cereales integrales y grasas con  $\Omega$ -3 que incluyen nueces, semillas y pescado en el patrón de alimentación) y evitando dietas que restrinja severamente cualquiera de ellos (específicamente la dieta cetogénica que carece de HC, la dieta Paleo debido a la restricción de lácteos y cualquier dieta caracterizada por un exceso de grasas saturadas).

- **Hidratos de Carbono:** no se recomiendan planes de alimentación bajos en HC. Las cantidades serán constantes en función de la dosis de insulina (aproximadamente 175 g distribuidos a lo largo del día), debiendo representar entre el 40-50% de la ingesta calórica. Los alimentos con bajo índice glucémico ayudan a reducir la glucemia postprandial y el riesgo de macrosomía y se considera la intervención dietética más adecuada en el embarazo con diabetes.
- **Control del peso:** el aumento de peso gestacional incrementa el riesgo de parto por cesárea, preeclampsia, LGA y macrosomía. Se recomienda una restricción calórica moderada con obesidad (aproximadamente 1600-1800 calorías/día o un 33%) para mantener la euglucemia, evitar la cetosis y disminuir el riesgo de macrosomía y el incremento de peso.
- **Actividad física:** no existe evidencia de ensayo aleatorizados (ECA) que evalúen la eficacia del ejercicio para mejorar los resultados maternos o neonatales. No obstante, se recomienda realizar al menos 30 minutos de actividad física de intensidad baja a moderada la mayoría

de los días de la semana, en línea con las recomendaciones para la población general no embarazada.

## Objetivos de control glucémico:

- **Hemoglobina Glicosilada:** tiene una utilidad limitada durante el embarazo debido al aumento fisiológico del recambio de los glóbulos rojos, que hace que descendan sus cifras durante el mismo. Además, no refleja de forma correcta la hiperglucemia postprandial, por lo que debe complementarse con la AMGC. Los niveles elevados de HbA<sub>1c</sub> durante las primeras 10 semanas, aumentan la incidencia de malformaciones congénitas y, durante el segundo y tercer trimestre, suponen un mayor riesgo de LGA, preeclampsia y parto prematuro. En general, se consideran niveles óptimos de HbA<sub>1c</sub> determinados cada 4-8 semanas, menores al 6.0% si puede alcanzarse sin hipoglucemia significativa.
- **Monitorización de Glucosa en ayunas y post-prandial (AMGC):** la monitorización postprandial reduce el riesgo de preeclampsia y macrosomía. Los objetivos glucémicos durante la gestación son: glucemia basal entre 70-95 mg/dl, postprandial a la hora entre 110-140 mg/dl y posprandial a las dos horas entre 100-120 mg/dl.
- **Monitorización Continua de Glucosa:** no hay datos suficientes para respaldar su uso, aunque puede ayudar a alcanzar el objetivo de HbA<sub>1c</sub> en DM y embarazo. Las métricas se pueden utilizar además de la AMGC, pero no deben sustituirla. Los objetivos recomendados son: tiempo en rango (63-140 mg/dl): > 70 %; tiempo en hipoglucemia (por debajo de 63 mg/

dl): < 4% y tiempo en hiperglucemia (por encima de 140 mg/dl): < 25%.

## • Otros:

- Ausencia de cetosis: en la DM2 también puede ocurrir en ausencia de hiperglucemia, por lo que habrá que descartarla si náuseas y vómitos persistentes y/o glucemia > 200 mg/dL. Los principales factores de riesgo para su desarrollo son las infecciones, los vómitos y el uso de  $\beta$ -miméticos.
- Ausencia de hipoglucemia: ya que aumentan el riesgo de bajo peso al nacer, entre otros. Son factores de riesgo de hipoglucemia grave la alteración de la consciencia y la DM de larga duración.

## Manejo farmacológico:

- **Insulina:** no atraviesa la placenta y es el tratamiento de elección en régimen de terapia intensiva (basal-bolo) en la DM2 y embarazo. Los análogos de acción corta son preferidos a la insulina rápida humana, estando todos permitidos salvo glulisina por falta de estudios. Al igual ocurre con los análogos de acción prolongada, siendo muy útil las formulaciones concentradas. En cuanto a la dosis, habrá que tener en cuenta que, en general, durante el primer y tercer trimestre disminuyen los requerimientos de insulina y son mucho más altos durante el segundo trimestre.
- **Terapias No Insulínicas:** los iDPP-4, iSGLT-2 y arGLP-1 no están aprobados para su uso. Las sulfonilureas (glibenclamida) no se ha relacionado con efectos teratogénicos, pero inducen un mayor riesgo de macrosomía e hipoglucemia neonatal en comparación con la insulina.

- **Metformina:** en base a los ECA y estudios de cohorte realizados en DM2 y embarazo, el uso de la metformina sigue siendo controvertido y no hay pruebas suficientes que respalden su uso para mejorar los resultados maternos y neonatales:

- **Resultados maternos:** neutrales o positivos. Control glucémico equivalente o ligeramente superior (menor requerimientos de dosis de insulina y riesgo de hipoglucemia). Menor incremento de peso y número de cesáreas. Tendencia no significativa para reducir trastornos hipertensivos / preeclampsia.

- **Resultados neonatales a corto plazo:** beneficios potenciales, salvo mayor riesgo de PEG en mujeres con comorbilidad (HTA y nefropatía). No existen diferencias en la edad gestacional, prematuridad, incidencia de anomalías congénitas, ingresos a la UCI, distrés respiratorio o APGAR. Los datos no son concluyentes en cuanto a peso al nacer (LGA/macrosomía).

- **Resultados neonatales a largo plazo:** perjuicios potenciales por mayor riesgo de obesidad y DM2 infantil.

- **Recomendaciones de las Sociedades:** para la ADA como opción secundaria tras la insulina, si es necesario; para la NICE como complemento o alternativa a la insulina cuando los probables beneficios superen el potencial daño; la Asociación Canadiense de Diabetes la considera como alternativa a la insulina, pero sólo en diabetes gestacional; la SEGO establece que puede estar justificada junto a la insulina si se precisan grandes cantidades de ésta; la EMA aprueba su uso para el embarazo, aunque se necesitan estudios a más largo plazo para investigar los riesgos en la descendencia.



- **Hipertensión arterial (HTA):** el objetivo general de tensión arterial será 110-135/85 mmHg y 140/90 mmHg para el inicio o la titulación del tratamiento (mejores resultados sin incremento del riesgo de bajo peso para la edad gestacional). Para el límite inferior óptimo, hay datos limitados de recomendación, pero debe reducirse el tratamiento en caso de cifras menores a 90/60 mmHg.
- **Aspirina:** se recomienda profilaxis con aspirina a dosis de 100-150 mg/dL (a partir de las 12-16 semanas de gestación, hasta las 36 semanas) para reducir el riesgo de preeclampsia

## Manejo de las complicaciones:

- **Control oftalmológico:** los factores de riesgo para el desarrollo y progresión de retinopatía diabética (RD) son el control glucémico deficiente, la rápida disminución de la glucosa, la duración de la DM y la historia de nefropatía diabética. Se realizará cribado (con dilatación de pupilas) pregestacional o en el primer trimestre, luego cada trimestre y al año después del parto, según lo que indique el grado de retinopatía y lo que recomiende el profesional de la salud ocular.
- **Control nefrológico:** la nefropatía diabética se asocia a preeclampsia y parto prematuro, siendo los pilares del tratamiento el control estricto de la glucemia y la medicación antihipertensiva. Se realizará cribado mediante cociente albúmina/creatinina en orina en cada trimestre.

## Control obstétrico:

- **Monitorización del crecimiento y bienestar fetal:** mediante ecografía en pri-

mer trimestre para confirmar edad gestacional, viabilidad e identificar patologías cardíacas y del SNC; ecografía en el segundo trimestre de la anatomía y ecocardiograma fetal para estudio de miocardiopatía hipertrófica; y ecografías de crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico en serie a partir de la semana 28, cada 4 semanas, y hasta la semana 36 para ayudar en la planificación del parto.

- **Inducción del parto:** si existe un buen control metabólico (sin complicaciones médicas y/o buen control glucémico) dejar evolucionar hasta el inicio espontáneo del parto, siendo apropiada la inducción a partir de la semana 38+6. Con un control subóptimo (con complicaciones maternas o fetales y/o control glucémico deficiente) valorar terminar el embarazo a partir de la 36 semana. Si fuera necesario finalizar antes de la semana 34+6, se instaurará tratamiento con corticoides para acelerar la maduración pulmonar fetal.
- **Vía de elección del parto:** la vía vaginal es la de elección, no siendo la RD una contraindicación. Las indicaciones de cesárea son las mismas que sin DM a excepción de un peso fetal estimado > 4500 g y el antecedente de distocia de hombros. Son predictores de cesárea de emergencia: la nuliparidad, los trastornos hipertensivos, la talla materna baja y la cesárea previa (no lo son, la HbA1c y el tamaño fetal estimado).

## 4. CUIDADOS INTRA Y POSTPARTO:

- En general, los cuidados intra y postparto tiene como **objetivos** evitar las complicaciones metabólicas maternas y reducir la morbilidad neonatal.

- Se recomienda la aplicación de **protocolos** (Manual Práctico de Diabetes Hospitalaria de la SAEDYN: [https://dmhospitalaria19.saedyn.es/block04.html#subportadilla\\_hospitalizacion\\_2\\_4](https://dmhospitalaria19.saedyn.es/block04.html#subportadilla_hospitalizacion_2_4)) **que incluyan:**

1. Indicaciones.
2. Objetivos de control glucémico (monitorización).
3. Aporte de insulina (inicio, preparación, pautas, cambios de pauta).
4. Aporte de carbohidratos (suero).
5. Tratamiento de la hipoglucemia.
6. Transición a insulina SC (puerperio).

- **Lactancia materna:** fomentar la lactancia materna (reduce las tasas de obesidad y DM2 maternas y en la descendencia) pero se debe asesorar sobre la necesidad de incrementar 500 kcal al día adicionales y reducir un 10-20% la dosis de insulina dado el mayor riesgo de hipoglucemia en este período. En cuanto a la indicación de la medicación oral, la metformina o glibenclamida se pueden continuar si es necesario, aunque están presentes en la leche materna. En relación con la medicación antihipertensiva, los IECA, antagonistas del calcio y los  $\beta$ -bloqueantes se consideran seguros, pero no se recomienda el uso de ARA-II.

## 5. CONCLUSIONES:

- La **prevalencia de embarazos con DM2** está aumentando debido a la edad materna avanzada de la gestación y al aumento de la obesidad.
- Los **resultados maternos y fetales adversos** están relacionados con la baja planificación de la gestación, un control

glucémico deficiente, la exposición a medicamentos nocivos, el bajo consumo de ácido fólico y la mayor comorbilidad de las gestantes.

- **Para reducirlos**, es necesario un adecuado asesoramiento preconcepcional, un buen control metabólico durante el embarazo y una estricta vigilancia obstétrica.
  - **La atención previa a la concepción** debe estar dirigida a: intensificar los objetivos de control glucémico, optimizar el peso, la detección de complicaciones, la revisión de la medicación y la planificación anticonceptiva hasta que la DM esté optimizada.
  - Los **cuidados durante el embarazo** deben incluir: una adecuada educación sobre la DM, el control estricto de la glucemia, el cribado de complicaciones de la enfermedad, el control de la hipertensión (110-135/85 mmHg) y el uso de aspirina a dosis bajas.
- La **insulina** es el tratamiento de elección; se necesitan más estudios que respalden el uso de la metformina.
- Durante el **control obstétrico** se realizará la monitorización del crecimiento y del bienestar fetal, con la inducción del parto según el control metabólico y siendo la vía de elección la vaginal.
  - La aplicación de **protocolos de actuación intraparto y postparto** (SAEDYN) son necesarios para evitar complicaciones metabólicas maternas y reducir la morbilidad neonatal.
- Se debe fomentar la **lactancia materna** por sus múltiples beneficios demostrados.

## Obesidad y gestación

Irene González Navarro

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

### 1. INTRODUCCIÓN

La obesidad materna (OM) se define como un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup> en la primera visita obstétrica y supone un reto para los profesionales sanitarios implicados en los cuidados de estas pacientes. La prevalencia de obesidad está aumentando en todos los grupos de edad y, por tanto, también en mujeres en edad fértil. La OM es uno de los principales factores de riesgo en la gestación, ya que no solo incrementa de forma significativa los resultados adversos materno-fetales, si no que pone en riesgo la salud futura de la madre y el niño. Además, en la última década se han incrementado los procedimientos de cirugía bariátrica (CB), siendo un porcentaje importante mujeres en edad fértil; en consecuencia, cada vez nos encontramos en la práctica clínica más mujeres gestantes tras estas técnicas, y muchas siguen siendo obesas. Este perfil de pacientes tiene unas peculiaridades durante el embarazo que debemos tener presentes e implican la necesidad de un equipo multidisciplinar en su manejo para asegurar unos resultados materno-fetales óptimos.

### 2. EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de países europeos no registran de forma sistemática el IMC y la ganancia ponderal durante gestación por lo que no disponemos de unos datos representativos, lo que complica estimar la prevalencia. Dependiendo de las cohortes

estudiadas y el periodo de valoración, la prevalencia de OM puede variar entre el 1,8 y el 25% en nuestro medio. En Estados Unidos es aún mayor, según datos del *National Center for Health Statistics* 2017-2018, del 39,7%. En España, según la Encuesta Europea de Salud de 2020, un 26% de las mujeres en edad fértil (18-44 años) presentaban sobrepeso, y un 13% obesidad. En 1999 se creó el grupo de trabajo Europeristat Network, para analizar datos sobre la salud y el manejo de las gestantes y los recién nacidos. Recientemente, ha añadido la monitorización del IMC pregestacional, creando unas graficas de distribución donde nuestro país se encuentra en el tercer puesto en prevalencia de OM (23%), solo superados por Reino Unido e Irlanda. En global, el 72% pertenecerían al grado I según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un 27% a grado II y un 7% a grado III.

### 3. PERIODO PRECONCEPCIONAL

El profesional debe informar ampliamente a las pacientes de las comorbilidades y consecuencias relacionadas con la obesidad durante el embarazo. Esta visita es una oportunidad para motivar a la paciente para realizar cambios en el estilo de vida. Aunque es deseable alcanzar un IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>, pérdidas de un 10% del peso en los 6 meses preconceptionales han demostrado reducción en el riesgo de preeclampsia, diabetes gestacional (DG), macrosomía e inducción pretérmino por indicación médica; mayor probabilidad

de conseguir parto vaginal tras cesárea previa y menor riesgo de muerte fetal. Pérdidas mayores ( 20-30% del peso) consiguen reducir el riesgo de cesárea y distocia de hombros. También es importante la normalización del peso entre embarazos, ya que reducciones de 1 o más puntos de IMC reducen significativamente el riesgo de recién nacido grande para edad gestacional (GEG) y DG, entre otros resultados adversos.

Por otro lado, la obesidad se asocia a menudo con otras comorbilidades que requieren evaluación antes del embarazo: cribado de diabetes si no se ha hecho en el año previo, de hipertensión arterial (HTA), de síndrome de apnea obstructiva del sueño (hasta 15,4 % de las gestantes obesas lo presentan), etc. El coste-efectividad de realizar determinaciones de laboratorio perfil hepático, renal, hemograma, excreción urinaria de albúmina, etc, no está claramente demostrado, pero puede ser beneficioso disponer de valores basales para posteriores comparaciones durante la gestación.

#### 4. GANANCIA DE PESO DURANTE EMBARAZO

El IMC pregestacional es un factor predictor de la ganancia de peso gestacional y ésta es una factor predictor de la retención de peso posparto. La ganancia ponderal durante el embarazo es un aspecto muy importante para salud materno-fetal. Si es excesiva se asocia con incrementos de HTA asociada al embarazo, recién nacido GEG, parto inducido, parto instrumentalizado y necesidad de cesárea. Por el contrario, si la ganancia ponderal es inadecuada se reduce el riesgo de HTA asociada al embarazo, cesárea y GEG; y, aunque la

evidencia no es consistente, podría haber mayor riesgo de recién nacido pequeño para edad gestacional (PEG). Si a la OM se suma una ganancia ponderal excesiva durante la gestación, se incrementa aún más el riesgo de cesárea, macrosomía y retención de peso tras la gestación.

Las recomendaciones sobre la ganancia de peso saludable durante el embarazo se publicaron en 1990 y fueron revisadas en 2009 por la *National Academy of Medicine* (previamente Institute of Medicine[IOM]). Se presentan en la tabla 1:

**Tabla 1: Recomendaciones del IOM (Institute of Medicine) de ganancia ponderal durante gestación ( 2009)**

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Gestación única	Gestación múltiple
Bajo peso (<18,5)	12,5-18 kg	Información insuficiente
Normopeso (18,5-24,9)	11,5-16 kg	17-25 kg
Sobrepeso (25-29,9)	7-11,5 kg	14-23 kg
Obesidad (≥30)	5-9 kg	11-19 kg

Algunos autores sugieren que la ganancia de peso en obesidad debería ser más estricta, sobre todo en obesidad grado II y III, y otras sociedades científicas como la británica recomiendan centrarse en una dieta saludable, más que en objetivos de peso. A pesar de estas recomendaciones, se estima que la mitad de las mujeres ganan más peso del recomendado durante el embarazo. También debemos considerar el mantenimiento del exceso de peso entre gestaciones, que suele ser el resultado de una ganancia ponderal durante

la primera gestación unida a la retención del peso en el posparto. Esta retención de peso entre la primera y segunda gestación se ha relacionado con mayor riesgo de complicaciones perinatales en la siguiente gestación, incluso en mujeres con bajo peso y normopeso. Y es más, no haber conseguido la pérdida del peso gestacional a los 6 meses posparto, se relaciona con obesidad en la mitad de la vida.

## 5. IMPACTO DE LA OBESIDAD EN RESULTADOS MATERNO-FETALES

La exposición intraútero a niveles elevados de glucosa, insulina, lípidos y citoquinas proinflamatorias puede producir cambios transitorios o permanentes en la programación metabólica fetal. Esto afectará de manera negativa a la salud en la edad adulta, aunque esto es difícil de investigar por las complejas relaciones entre el ambiente intrauterino y los factores posnatales.

### a) Aborto precoz

Parece que la OM incrementa de forma modesta el riesgo de aborto precoz (Odds Ratio [OR] 1,31 95%CI 1,18-1,46). La etiología de este aumento del riesgo no se conoce, aunque podría relacionarse con el entorno hormonal desfavorable y el empeoramiento de la inflamación crónica de bajo grado.

### b) Patología del embarazo

i. DG: La prevalencia es significativamente mayor que en la población general obstétrica, siendo el riesgo de 3 a 5 ve-

ces mayor. Las mujeres con DG tienen 3 veces mayor riesgo de anomalías congénitas, y tanto la obesidad como la DG son factores independientes de resultados adversos, con un impacto aún mayor cuando coexisten. Se recomienda realizar cribado de DG a todas las mujeres gestantes con IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>. Aunque este aspecto genera controversia en otros países, en Andalucía se encuentra dentro de las indicaciones de realización de test de O´Sullivan en primer trimestre.

ii. Estados hipertensivos del embarazo: Se ha comprobado que el IMC es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de preeclampsia e HTA asociada al embarazo. Concretamente el riesgo de preeclampsia se duplica por cada incremento de 5-7 puntos en el IMC. Así, comparado con mujeres con normopeso, el riesgo en sobrepeso es de 1,7 (95%CI 1,6-1,81), en obesidad de 2,93 (CI 2,58-3.33) y obesidad grave de 4,14(95%CI 3,61-475).

### c) Parto pretérmino y gestación prolongada

La OM incrementa el riesgo de inducción del parto por indicación médica antes de término, generalmente por el aumento de la patología del embarazo. Menos claro es el aumento del riesgo de parto pretérmino espontáneo, la evidencia disponible solo ha encontrado aumento del riesgo para prematuro extremo (< 28 semanas), pero no para muy prematuro (28-32 semanas) y prematuro tardío (32 a 37 semanas). Curiosamente, también existe asociación entre obesidad y gestación prolongada (OR 1,2 a 1,7 según población estudiada).

## d) Intraparto

La obesidad en sí no es una indicación de inducción del parto. Sin embargo, estas mujeres tienen mayor riesgo de gestación prolongada y de patología del embarazo y mayores tasas de inducción, sobre todo en caso de macrosomía. El riesgo de parto por cesárea se incrementa conforme aumenta el IMC. En un metaanálisis se observaron OR para cesárea de 1,46(95%CI 1,34-16), 2,05(95%CI 1,86-2,27) y 2,89(95%CI 2,28-3,79) en mujeres con sobrepeso, obesidad grado I y obesidad grado III, respectivamente. Hay que tener en cuenta que el trabajo de parto puede ser más prolongado en estas mujeres, y debe considerarse más flexibilidad en los tiempos de la primera etapa del parto antes de considerar la cesárea.

## e) Posparto

La obesidad es un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa. En gestantes obesas, existe un riesgo incrementado con OR ajustada de 5,3 (95%CI 2,1-13,5), por lo que hay que plantear trombo profilaxis. También está incrementado el riesgo de infección de herida quirúrgica, con OR de 1,43 (95%CI 1,09-1,88), y este riesgo es lineal conforme aumenta el IMC. Respecto a la hemorragia posparto, un metaanálisis encontró aumento de riesgo en mujeres obesas, mientras que otro no. Dos aspectos a veces olvidados por los profesionales son la lactancia materna y el componente psicológico en el posparto. Las mujeres obesas tienen menos probabilidad de iniciar lactancia materna y de mantenerla en el tiempo. Todas las guías enfocadas en el manejo de la paciente gestante obesa hacen hincapié en que deben recibir el

soporte apropiado para favorecer la lactancia, ya que además de los beneficios para el recién nacido, reduce la retención de peso posparto. Y por otro lado, es bien sabido que las mujeres obesas son más propensas a niveles más elevados de ansiedad y depresión respecto a la población general, aunque esta asociación está menos estudiada durante el embarazo. Los factores psicológicos pueden influir en la ganancia ponderal durante la gestación, ya que hay más predisposición a elegir alimentos hipercalóricos y poco nutritivos y descuidar otros más saludables.

## f) Recién nacido

- i. Anomalías congénitas y su detección: La incidencia de malformaciones congénitas está incrementada en población gestante obesa destacando los defectos del tubo neural, anomalías cardiovasculares, fisura labiopalatina, atresia anorrectal y defectos de las extremidades; curiosamente, el riesgo de gastrosquisis está reducido. La detección de anomalías congénitas por ecografía se reduce de forma significativa conforme aumenta el IMC. También los marcadores ecográficos de aneuploidía se afectan con el IMC, con mayor tasa de falsos negativos. También existe mayor tasa de fallos en la detección de alteraciones en el ADN fetal en sangre materna.
- ii. Mortalidad perinatal: se ha demostrado incremento en las tasas de muerte fetal, neonatal y en la infancia, incluso con aumentos discretos del IMC (OR entre 1,15-1,24). El incremento absoluto es pequeño (2 de cada 1000 respecto a normopeso). El riesgo de mortalidad también aumenta conforme lo hace la

edad gestacional, de ahí que algunos autores aconsejen la inducción médica a partir de la semana 37.

- iii. Macrosomía y GEG: Tanto la obesidad materna como la ganancia ponderal excesiva durante gestación aumentan el riesgo. Esta relación es independiente de la presencia de DG. Dos complicaciones de esta condición son la distocia de hombros en el parto y la predisposición a la obesidad futura.
- iv. Obesidad en la infancia: Tener un progenitor obeso incrementa el riesgo 3-2 veces. Tener dos, lo incrementa hasta 15 veces. Se ha relacionado con el ambiente obesogénico intrauterina, aunque los factores genéticos, medioambientales y de estilo de vida también contribuyen.

## 6. ABORDAJE DE LA OBESIDAD MATERNA

El control óptimo de la obesidad comienza antes de la gestación. La pérdida de peso antes del embarazo (con o sin CB) ha demostrado ser hasta la fecha la medida más eficaz para mejorar los resultados materno-fetales. Aunque es deseable conseguir un IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>, pérdidas de un 5-7% son más realistas y en población no gestante han demostrado mejorar la salud metabólica.

### a) Tipo de dietas y evidencia

Es importante destacar las limitaciones de la evidencia disponible. En población general obstétrica, los requerimientos energéticos durante primer trimestre son similares a los de población no gestante. En

el segundo y tercer trimestre, los requerimientos se calculan basándose en varios parámetros, e incluyen las kcal necesarias para depósito/movilización. Éstas dependen del IMC pregestacional, siendo de + 300 kcal/día para bajo peso, + 200 kcal/día para normopeso, +150 kcal/día para sobrepeso y – 50 kcal/día para obesidad. La ingesta y distribución óptimos de macronutrientes para población gestante obesa se desconoce, por lo que se siguen las recomendaciones para población general obstétrica. Se han realizado varios ensayos clínicos con programas de intervención en dieta y ejercicio para intentar optimizar la ganancia ponderal, y aunque algunos han tenido éxito en reducir la ganancia de peso excesiva, el impacto sobre los resultados materno-fetales no está claro. Por otro lado, en algunos estudios, la ganancia ponderal insuficiente se ha relacionado con mayor riesgo de recién nacido PEG. Pero por otro lado, existe cierta evidencia de que estas gestantes pueden ganar menor peso del indicado sin incremento de los resultados adversos materno-fetales. Por tanto, hay que ser cautos a la hora de realizar recomendaciones dietéticas en esta población e individualizar.

### b) Suplementación específica

- i. Ácido fólico: Es un micronutriente relevante en el embarazo porque es esencial para el desarrollo del tubo neural. Los requerimientos aumentan un 50% durante la gestación y se proponen dosis de suplementación entre 0,4 y 5 mg. Esto ocurre porque aunque se ha demostrado aumento de defectos del tubo neural en gestantes obesas, parece que este aumento es independiente de los niveles de ácido fólico. Y

no se ha demostrado claramente que la suplementación reduzca el riesgo de estas anomalías. Sin embargo, sí se ha demostrado que este rango de dosis es seguro en el periodo periconcepcional y embarazo.

- ii. Vitamina D: Algunos estudios sugieren que la deficiencia de vitamina D en el periodo perinatal puede tener consecuencias adversas a corto plazo (por ejemplo, preeclampsia) o a largo plazo (en el recién nacido) sobre el hueso, el sistema inmunitario y el estado de salud en general. Sin embargo, se desconoce el nivel óptimo de vitamina D durante la gestación, lactancia o en el neonato que sea capaz de reducir estas consecuencias adversas. La mayoría de los estudios revelan resultados contradictorios. La mayoría de los preparados polivitamínicos contienen 400 UI, que son las recomendadas como suplementación durante embarazo, pero no todos. Existen pocos datos sobre el inicio de la suplementación. No hay estudios con comienzo preconcepcional, las intervenciones más tempranas se realizan en el primer trimestre.

### c) Fármacos

Los fármacos específicos para perder peso no se recomiendan en el periodo preconcepcional ni durante gestación, por seguridad. La metformina se ha asociado a menor ganancia ponderal en algunos estudios realizados en mujeres con DG leve. Pero la adición de metformina desde primer trimestre en gestantes obesas o con sobrepeso pero sin diabetes no ha demostrado mejorar los resultados materno-fetales

## 7. GESTACIÓN TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA (CB)

Más del 80% de los procedimientos de CB se realizan en mujeres, y casi la mitad de ellas se encuentran en edad fértil, por lo que nos encontramos cada vez más mujeres gestantes tras CB en consulta. Es imprescindible para los profesionales que atienden a estas pacientes que conozcan y proporcionen información y consejo sobre el aspecto reproductivo, las complicaciones potenciales para la madre y el feto, así como las posibles intervenciones.

### a) Fertilidad

Se debe advertir a las mujeres que tras la CB aumenta la fertilidad. La mayoría recuperan ciclos ovulatorios en periodos tan cortos como 1-3 meses. Por tanto, debe plantearse anticoncepción durante el periodo posquirúrgico hasta poder planificar la gestación de forma segura. La absorción de los anticonceptivos orales hormonas puede estar disminuida en técnicas mixtas como el bypass gástrico (BG), por lo que existe consenso entre las diferentes sociedades en recomendar otros métodos reversibles (implantes, parches, dispositivo intrauterino, barrera). A pesar de estas recomendaciones, en un estudio se observó que el 41% de las mujeres no utilizaban anticoncepción tras la CB.

### b) Intervalo entre cirugía y gestación

El intervalo óptimo entre la cirugía y la gestación sigue siendo desconocido, y según la sociedad científica, las recomendaciones son más o menos conservadoras. En general, se plantea un periodo de espera mínimo de 12 a 24 meses, en el cual



se produce la mayor pérdida de peso y se hacen evidentes las deficiencias de micronutrientes. En el estudio de cohortes más amplio sobre efectos adversos neonatales se observaron tasas más altas de prematuridad y recién nacido PEG en mujeres gestantes antes de los dos años tras CB, frente a las que esperaban más de cuatro años. Sin embargo, estos datos contrastan con los de otros estudios observacionales con menor tamaño muestral, donde no encuentran relación entre el intervalo CB-gestación e impacto en resultados fetales. Aunque los datos son limitados, tampoco se ha observado relación entre el periodo CB-gestación y la magnitud de pérdida de peso a corto ni largo plazo en estas mujeres. En todo caso, debe valorarse individualmente el riesgo-beneficio de reducir o ampliar el intervalo.

## c) Aspectos maternos

En general, los estudios han observado una reducción del riesgo de DG (entre un 60-80% según la cohorte control), pero sigue siendo más elevado que en población general. También existe menor riesgo de estados hipertensivos del embarazo en general, con datos discordantes respecto a preeclampsia (aunque con tendencia favorable), corioamnionitis e infección de herida quirúrgica. Las tasas de cesárea parece que pueden ser similares o ligeramente menores, aunque hay que tener en cuenta que las mujeres intervenidas suelen tener edad más avanzada y muchas siguen siendo obesas en el periodo preconcepcional. Los datos sobre el impacto en pérdidas fetales no han mostrado claro beneficio. En relación al parto pretérmino, por un lado en mujeres operadas podría estar reducido el riesgo, ya que se reducen las complicaciones maternas asociadas a

la obesidad. Por otro lado, la CB podría ser un factor de riesgo independiente para parto pretérmino.

## d) Aspectos fetales

Aunque existen datos contradictorios, en general se asume que la CB no tiene un impacto negativo importante en la morbilidad y mortalidad neonatal. Muchos estudios han observado reducción del riesgo de recién nacido GEG (entre un 30- 80%). Por otro lado existen datos discrepantes entre estudios sobre el aumento de riesgo de recién nacido PEG, aunque las revisiones sistemáticas generalmente demuestran un aumento de casi el doble respecto a mujeres no intervenidas, incluso ajustando por peso pregestacional. La ganancia de peso materno parece ser un factor confusor en este aspecto, ya que la probabilidad de recién nacido PEG es mucho mayor (hasta 74%) en mujeres con inadecuada ganancia ponderal frente a mujeres con ganancia adecuada (15%). Por último, en antecedente de CB parece que no incrementa el riesgo de anomalías congénitas

## e) Macronutrientes

No hay evidencia sólida para mujeres gestantes tras CB, por lo que se asumen las recomendaciones para población general obstétrica. Tampoco existen recomendaciones específicas tras CB en general, salvo para el aporte proteico: al menos 60 gr/día y hasta 1,5 gr/kg peso ideal/día. Puede ser difícil alcanzar los requerimientos energéticos y proteicos por la restricción gástrica y la malabsorción, por lo que se recomienda consejo dietético individualizado, y el uso de suplementos nutricionales orales si es necesario.

## f) Micronutrientes

Debido al efecto de la CB sobre la ingesta de nutrientes y su absorción, el riesgo de deficiencia en vitaminas y minerales es muy elevado, no solo por la propia CB, si no por los requerimientos extra durante el embarazo. Este riesgo depende de la ingesta diaria de alimentos y de los cambios anatómicos y funcionales en el tracto digestivo, inducidos por la propia cirugía. En las técnicas restrictivas (gastrectomía tubular) las deficiencias serán menores, y en las mixtas (BG y ya menos frecuente la derivación biliopancreática) con exclusión duodenal y un asa biliopancreática muy larga, serán de mayor entidad. El manejo de estas deficiencias requiere una evaluación protocolizada y un tratamiento apropiados, dada la importancia que tienen los aspectos nutricionales maternos en el desarrollo fetal. Para valorar el estado nutricional de vitaminas y minerales en gestantes deben considerarse los valores de referencia durante el embarazo, no siempre conocidos para todos los nutrientes. Diferentes sociedades científicas han desarrollado recomendaciones para el seguimiento de pacientes intervenidos mediante CB, y propuesto suplementación preventiva según el tipo de cirugía realizado. Se recomienda mantener la suplementación previa a la gestación, incluyendo el suplemento polivitamínico específico para población operada, ya que los polivitamínicos para población general obstétrica no cubren los requerimientos de muchas vitaminas y micronutrientes en estas mujeres. También se recomienda añadir suplementos para conseguir niveles adecuados.

A continuación, se describen brevemente las principales vitaminas y micronutrien-

tes y sus recomendaciones de suplementación.

- i. Ácido fólico: Se recomiendan entre 0,8-1 mg en mujeres gestantes, aunque si existe obesidad, puede aumentar a 1-5 mg al día, como se ha mencionado anteriormente. Los polivitamínicos específicos posCB contienen entre 0,5-0,6 mg por comprimido.
- ii. Hierro: Su deficiencia es muy frecuente durante el embarazo por el incremento de requerimientos. Deben mantenerse niveles de ferritina > 30 mcg/L. La OMS recomienda suplementación con 30-60 mg de hierro elemento en todas las gestaciones. En técnicas de CB que excluyen duodeno se recomienda suplementación profiláctica de 40-60 mg al día. El hierro que contienen los polivitamínicos convencionales o los específicos de gestación es insuficiente, y pocos específicos posCB cubren los requerimientos. No existe consenso sobre la mejor manera de suplementar con hierro en gestantes tras CB, se ha propuesto dosis entre 40 a 600 mg al día según diferentes autores.
- iii. Calcio y vitamina D: La absorción de calcio vitamina D-dependiente ocurre sobre todo en duodeno y yeyuno proximal. La vitamina D se relaciona con el desarrollo de la placenta y su deficiencia se ha relacionado con insulínresistencia, DG, preeclampsia y bajo peso al nacer, aunque no en todos los estudios. La deficiencia de vitamina D es muy frecuente tanto en personas obesas como tras CB ( hasta un 70%). La *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (ASMBS) recomienda

- suplementar a todos los pacientes con calcio (entre 1200-1500 mg al día en BG y gastrectomía tubular) y con vitamina D para mantener niveles plasmáticos por encima de 30 ng/ml, generalmente 3000 UI al día. Las dosis de vitamina D pueden alcanzarse con preparados multivitamínicos específicos para CB. Aunque no hay un límite seguro con evidencia científica, la Endocrine Society en 2011 llegó a un consenso de no sobrepasar las 10000 UI al día de vitamina D, pero en algunos casos las dosis necesarias son mayores.
- iv. Yodo: Misma recomendación que en población general obstétrica, entre 200-350 mcg/día. Los polivitamínicos específicos posCB no cubren estos requerimientos (suelen tener 150 mcg), los específicos de embarazo sí.
  - v. Tiamina: Se encuentra en muchos alimentos y es absorbida en el intestino proximal. Las reservas corporales de tiamina son muy bajas. Su deficiencia se relaciona con baja ingesta, vómitos, administración intravenosa de glucosa, realimentación o consumo crónico de alcohol. Los requerimientos están aumentados en la gestación, la recomendación de ingesta diaria es de 1,4 mg al día, y tras CB en general > 12 mg al día. Pocos suplementos polivitamínicos presentan en su composición esta dosis, ni siquiera todos los específicos tras CB. Esta dosis debe aumentarse en caso de riesgo de deficiencia a 50-300 mg al día.
  - vi. Vitamina B12: Su deficiencia durante el embarazo se relaciona con aumento de prematuridad, abortos, crecimiento intrauterino retardado, defectos del tubo neural y retraso madurativo. Esta deficiencia es muy común tras CB, hasta el 75%, por lo que se recomienda suplementar tras la cirugía de forma sistemática con 1 mg intramuscular cada 30-90 días o bien con al menos 0,5 mg vía oral diarios. Los suplementos polivitamínicos específicos posCB contienen como máximo 0,5 mg, y los específicos de gestación en población general 0,025 mg.
  - vii. Vitamina A: La vitamina A es un nutriente esencial para desarrollo el embrión y el feto, asociándose su deficiencia a un incremento de riesgo de bajo peso, prematuridad, displasia broncopulmonar y mortalidad perinatal. Durante el embarazo normal, se recomiendan ingestas de 700 mcg/día. Hay que evitar dosis diarias superiores a 5000 UI de vitamina A preformada (retinol), ya que se ha demostrado su potencial teratogénico. Los betacarotenos (formas precursoras de vitamina A) a dosis altas no tienen este efecto y pueden usarse con seguridad. Debemos conocer la composición de la vitamina A de los preparados polivitamínicos para población operada de CB (% en forma de retinol y % en forma de betacarotenos) para no sobrepasar la dosis teratogénica. Algunas mujeres con mayor malabsorción requieren dosis mayores y monitorización más estrecha, sobre todo en el periodo de la embriogénesis.
  - viii. Vitamina E: su deficiencia es rara, la ingesta diaria recomendada durante gestación es de 12 mg y la ASMBS recomienda suplementar a todos los pacientes pos CB con 15 mg/día. Los suplementos vitamínicos específicos posCB cumplen estos requerimientos.

### g) Homeostasis de la glucosa

En el embarazo normal, existe una sensibilidad a la insulina incrementada en el primer trimestre, mientras que el segundo y tercer trimestre se caracterizan por un incremento progresivo de la resistencia a la insulina para garantizar el aporte de glucosa al feto. Tras CB, existe una reducción en la resistencia a la insulina, lo que puede explicar el menor riesgo de DG, pero también el mayor riesgo de recién nacido PEG, porque la resistencia a la insulina puede ser insuficiente para desplazar el flujo de glucosa hacia el feto.

Muchas mujeres tras CB siguen siendo obesas, por lo que tienen mayor riesgo que la población general para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y DG. No existen guías específicas ni puntos de corte para el diagnóstico estas dos patologías, por lo que se recomienda seguir las guías internacionales. Existe consenso entre la mayoría de asociaciones de obstetras de evitar las sobrecargas orales de glucosa (SOG) como cribado y diagnóstico de DG, ya que en estas mujeres puede ser mal tolerado. De hecho, el riesgo de hipoglucemia durante una SOG se ha observado entre el 5,2 y el 90% de las pacientes. En concreto, más de la mitad de las pacientes tras BG presentan un pico de hiperglucemia precoz ( a los 60 minutos), seguido de una hipoglucemia a los 120 minutos. Con el auge de la monitorización continua de glucosa aparece una oportunidad para analizar la homeostasis de la glucosa tras la CB, siendo posible observar todas las excursiones glucémicas, los eventos de hipoglucemia, el tiempo en rango y la variabilidad, lo que puede ser de gran ayuda a la hora de individualizar las necesidades y distribución de macronutrientes. En un

metaanálisis reciente se ha observado que la mitad de los pacientes tras CB tras presentan hipoglucemias, y el riesgo es similar en BG y en gastrectomía tubular. En gestantes tras CB los estudios son más limitados, pero se ha observado la misma frecuencia de hipoglucemias. Y lo que es más importante, se ha descrito una relación entre las hipoglucemias maternas y complicaciones fetales. Por tanto, la monitorización continua de glucosa podría ser una opción válida en la gestación tras CB para prevenir estas complicaciones.

Retomando el diagnóstico de la DG en estas pacientes, se recomienda en varios consensos y sociedades científicas realizar controles de glucemia capilar durante una semana entre la semana 24 y 28. Los puntos de corte serían los mismo que los objetivos de control: 95 mg/dl para glucemia en ayunas, 140 mg/dl a la hora y 120 mg/dl a las 2 horas. El diagnóstico de DG se realizaría si > 20% de los controles de glucemia están fuera de objetivos. No se ha estudiado si estos puntos de corte son adecuados para gestantes tras CB, ya que algunos autores proponen valores menos estrictos, por el riesgo de crecimiento intrauterino retardado y recién nacido PEG.

Sobre qué hacer con el cribado del primer trimestre no hay recomendaciones específicas, ya que en muchas guías no se contempla salvo en situaciones de riesgo concretas. Se plantean varias estrategias: evitar la SOG en todas las técnicas de CB y realizar controles capilares durante una semana en cada trimestre, realizar test de O´ Sullivan solo a las intervenidas mediante técnicas restrictivas o a las que tengamos constancia que toleran líquidos azucarados, seguir la práctica clínica habitual de población general obstétrica o utilizar monitorización continua de glucosa.

## 8. CONCLUSIONES

Como casi todas las intervenciones en el embarazo, la prevención es el aspecto fundamental en el abordaje de la OM. Promover un estilo de vida saludable y la programación del embarazo son las medidas más eficaces para conseguir unos resultados materno-fetales óptimos. Debemos advertir a las pacientes de las consecuencias adversas maternofetales relacionadas tanto con la OM como la ganancia de peso excesiva o inadecuada.

Sigue habiendo controversia en muchos puntos y quedan muchas incógnitas por aclarar, como la ganancia ponderal, la dosis de ácido fólico o la vía de parto óptimas. Las mujeres intervenidas mediante CB tienen mayor riesgo de deficiencias nutricionales y requieren seguimiento estrecho y un abordaje específico por un equipo multidisciplinar, que incluya al menos endocrinólogo, ginecólogo obstetra, cirujano especializado en CB e idealmente, nutricionista.

## Nanotecnología y medicina: hacia la nanobiomedicina

Francisco Javier Navas Pineda

*Catedrático de Física y Química. Universidad de Cádiz*

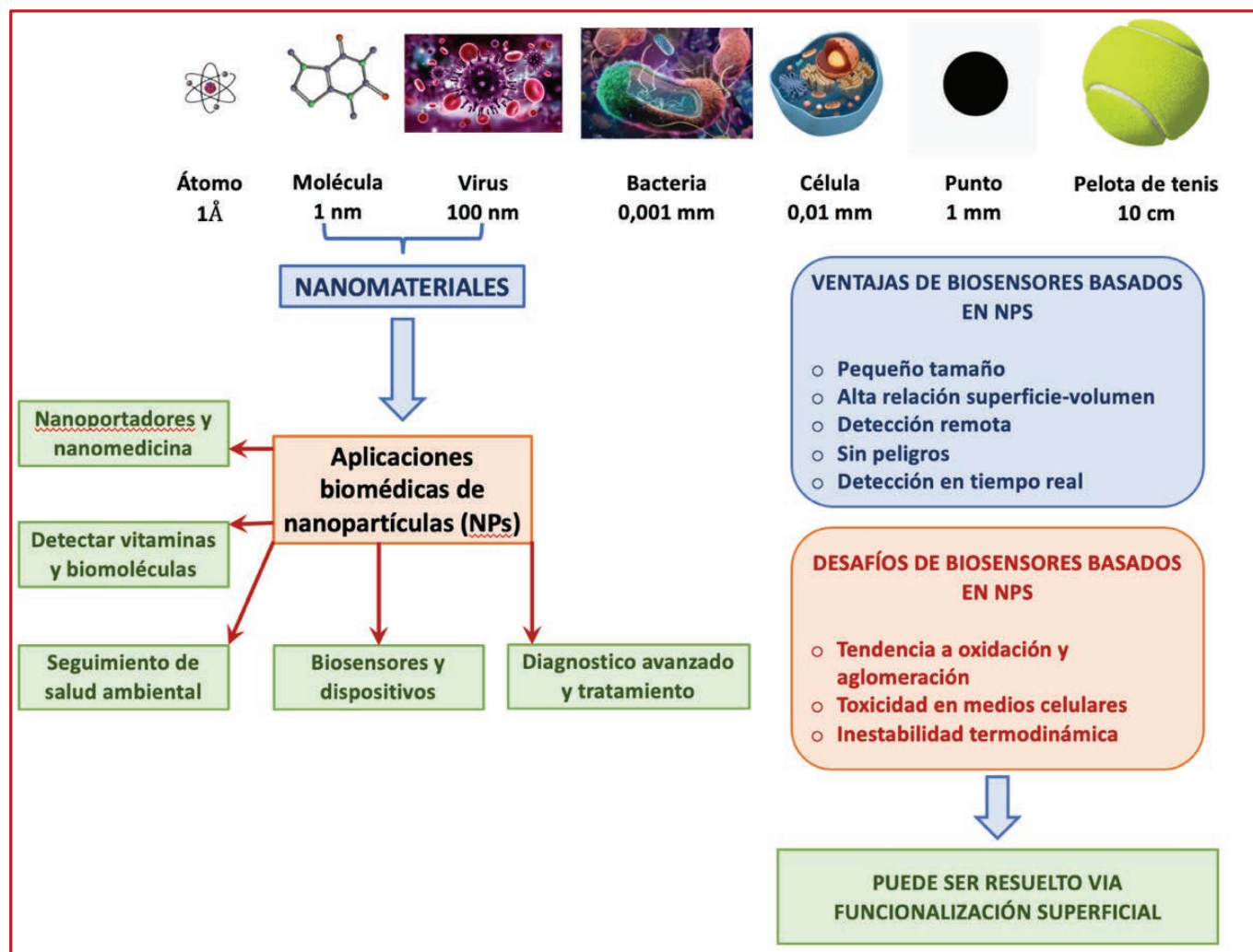
### 1. INTRODUCCIÓN

La nanotecnología puede ser definida como un campo de investigación interdisciplinar relacionado con nanoestructuras que tienen al menos una de sus dimensiones menor de 100 nm [1]. Es un campo extenso que comprende el conjunto y la aplicación de diferentes disciplinas como química, biología, física, medicina, ingeniería, etc. y tiene un enorme potencial en la investigación relacionada con el medio ambiente y el diagnóstico clínico de disfunciones y su tratamiento [2,3]. En términos físicos, el término “nano” implica una milmillonésima parte de la escala física y, por lo tanto, puede acuñarse simplemente como 0,000000001 m, es decir, una milmillonésima de un metro. En los últimos años, el uso de nanopartículas (NP), principalmente NP metálicas, se ha extendido ampliamente en el campo de las ciencias biológicas. Se han utilizado ampliamente con fines terapéuticos y de diagnóstico debido a sus extraordinarias características, que van desde pequeñas dimensiones distintivas hasta una elevada relación superficie-volumen, desde una mejor respuesta hacia las células y tejidos vivos hasta una mejor estabilidad a temperaturas más altas durante el transporte celular [4-8].

La nanotecnología es lo suficientemente potente como para desempeñar un papel importante en una variedad de aplicaciones biomédicas y de bioingeniería. Los últimos años han sido testigos de un enorme avance en el desarrollo de numerosas

estrategias basadas en la nanotecnología, superando así las deficiencias de algunas terapias dirigidas tradicionales [9,10]. Las NPs se pueden emplear para la administración de medicamentos en forma de nanoportadores y nanomedicina [11,12], para el diagnóstico de enfermedades [13,14], para el manejo de plagas [15], para el monitoreo de la salud ambiental [16] y para mejorar la producción de cultivos [17], para detectar vitaminas y biomoléculas [18-20], en avances terapéuticos y de diagnóstico [11,21], detectar patógenos transmitidos por los alimentos [22], como sistemas de detección de compuestos orgánicos volátiles [23] y desarrollar diferentes sensores electroquímicos [24], biosensores y dispositivos relacionados con biosensores [14,21]. El desarrollo de sensores ópticos plasmónicos que emplean diversos nanomateriales para diferentes aplicaciones biomédicas y de biodetección ha ganado impulso en los últimos años debido a sus atractivas características, como alta sensibilidad, rentables, más seguras y con posibilidades de detección remota [25,26]. Para la floreciente aplicación de las NPs en los dominios de la biología y el tratamiento médico, deben ser compatibles con los sistemas biológicos objetivo y poseer las propiedades necesarias para la dispersión en agua. Una de las estrategias más extendidas para aumentar la biocompatibilidad de las NPs es la funcionalización de la superficie de las mismas. La funcionalización de la superficie no solo debe implicar estrategias para prevenir la aglomeración de NPs, sino que también debe garantizar un recubrimiento superficial perfecto, evitan-

**Figura 1:** Ilustración esquemática de comparación del tamaño de las nanopartículas con otras entidades físicas y bioaplicaciones de las nanopartículas con pros y contras



do la acumulación no deseada de NPs a largo plazo, preservando una buena dispersión en agua, conservando características atractivas de NPs y asegurando la biocompatibilidad con las entidades objetivo. A modo de resumen, la Figura 1 muestra una ilustración en la que se compara el tamaño de las nanopartículas con otras entidades físicas y sus bioaplicaciones con ventajas y desventajas.

## 2. APLICACIONES BIOMÉDICAS DE NANOMATERIALES

### 2.1. Teragnosis

Teragnosis (*theragnosis*, en inglés de *therapy* y *diagnosis*) es un concepto revolucionario en la atención médica que integra a la perfección la terapia y el diagnóstico aprovechando el potencial de los nanomateriales, los cuales son una inmensa promesa para el futuro de la medicina. En teragnosis, las nanopartículas sirven como portadores versátiles de agentes terapéuticos y al mismo tiempo permiten capaci-

dades de diagnóstico en tiempo real. Las aplicaciones de la teragnosis son muy amplias. En el tratamiento del cáncer, se pueden diseñar nanopartículas cargadas con medicamentos de quimioterapia para atacar específicamente las células tumorales, minimizando el daño colateral al tejido sano [27]. Al mismo tiempo, estas nanopartículas pueden albergar agentes de imágenes, lo que permitirían a los médicos monitorear el progreso del tratamiento y ajustar las terapias en tiempo real, lo que lleva a una atención del cáncer más efectiva y personalizada [28]. Las enfermedades cardiovasculares también se benefician de la teragnosis, ya que las nanopartículas administran medicamentos a las placas arteriales mientras actúan como agentes de imágenes para identificar formaciones de placas vulnerables. Los trastornos neurológicos, incluidas las enfermedades de Alzheimer y Parkinson, pueden tratarse de forma más eficaz con nanopartículas diseñadas para cruzar la barrera hematoencefálica, administrando agentes terapéuticos directamente a las regiones afectadas y al mismo tiempo ofreciendo información diagnóstica sobre la progresión de la enfermedad [29].

## 2.2. Hipertermia, tratamiento del cáncer

En una definición simple, la hipertermia significa sobrecalentamiento debido a factores externos, en el cual la temperatura corporal aumenta anormalmente y hace que falle el sistema de regulación del calor del cuerpo. Está confirmado que el aumento inusual de la temperatura es un factor destructivo para los tejidos normales de un cuerpo, pero puede usarse como un método eficaz para eliminar las

células cancerosas. La erradicación de tumores con esta técnica se conoce comúnmente como tratamiento térmico o termoterapia. En este tipo de tratamiento, la temperatura de una región específica del cuerpo aumenta de tal manera que las células cancerosas se destruyen con un daño mínimo a los tejidos corporales sanos mediante el control de la temperatura. Teniendo en cuenta el tiempo y el rango de temperatura, la hipertermia afecta a las células cancerosas con un mecanismo diferente. Un aumento de la temperatura hasta 46°C comúnmente estimula el sistema inmunológico e induce a las células cancerosas a sufrir apoptosis, mientras que un aumento de la temperatura de 46°C a 56°C afecta directamente la estructura del tumor [30]. Específicamente, la hipertermia basada en nanotecnología tiene un lugar específico en diversas aplicaciones, principalmente diagnóstico, detección, ingeniería de tejidos, pero también en ámbitos muy diferentes como en tratamiento de aguas y uso anticongelante/descongelante.

Generalmente, la hipertermia puede tener lugar por calentamiento magnético, calentamiento por ultrasonidos, calentamiento óptico, hipertermia por radiofrecuencia y microondas. En la hipertermia magnética, una nanopartícula magnética se coloca en un campo magnético alterno externo, lo cual produce calor a través de la relajación de Neel/Brownian, produciendo un aumento de la temperatura local hasta un cierto nivel [31]. Las ondas ultrasónicas se pueden utilizar para la hipertermia por ultrasonido, con la ventaja de una alta capacidad para enfocarse en una región pequeña [32]. La hipertermia sonodinámica puede superar el problema de la penetración profunda de las terapias



fotoinducidas [33]. La hipertermia óptica o fotoinducida se refiere al aumento de temperatura bajo irradiación con láser UV, IR y NIR [34]. La hipertermia fotoinducida, junto con la hipertermia magnética, pueden considerarse los dos métodos de hipertermia más investigados.

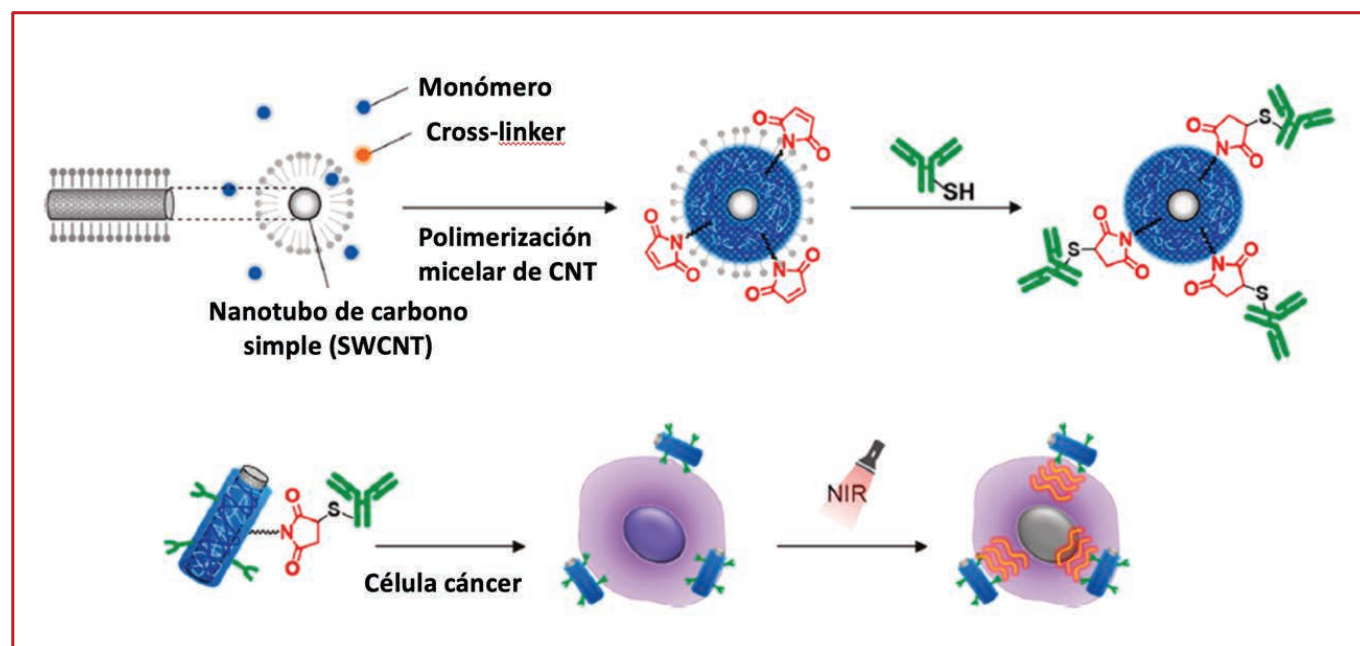
Un ejemplo de tratamiento de células cancerígenas puede observarse en la Figura 2. En 2020, Nagai y col. sintetizaron nanotubos de carbono de pared simple (SWCNT, del inglés *single wall carbon nanotubes*) conjugados con anti-TRP-1 sin cambios en la eficiencia de absorción NIR para el tratamiento de células de melanoma. Aunque el anti-TRP-1 estaba conectado a SWCNT a través de fuertes enlaces covalentes entre maleimida y grupos tiol (reacción enotiol), su rendimiento de absorción no se vio afectado. Los grupos maleimida y tiol en la superficie de los SWCNT permitieron el enlace con células de melanoma. La irradiación con luz NIR permitió el calentamiento local de las células unidas a los

nanotubos de carbono, produciéndose un tratamiento de hipertermia.

### 2.3. Nanotermometría basada en luminiscencia

A finales de los años 80, se describieron por primera vez métodos de lectura remota de temperatura que utilizaban sondas luminiscentes y demostraron ser muy favorables en el entorno industrial para determinar la temperatura en circuitos microelectrónicos. El principio de los sensores luminiscentes se basa en diferentes procesos ópticos dependientes de la temperatura, como la variación de la intensidad de emisión, la relación de intensidad de la banda, el ancho de banda, o el tiempo de vida media de la luminiscencia [35]. La técnica más sensible es la basada en la relación de la intensidad de dos emisiones luminiscentes, conocida como LIR (del inglés, *luminescence intensity ratio*). En la última década, el área de la termo-

**Figura 2:** Ilustración esquemática de la modificación de SWCNT con anticuerpos y su aplicación en fototerapia de células cancerosas



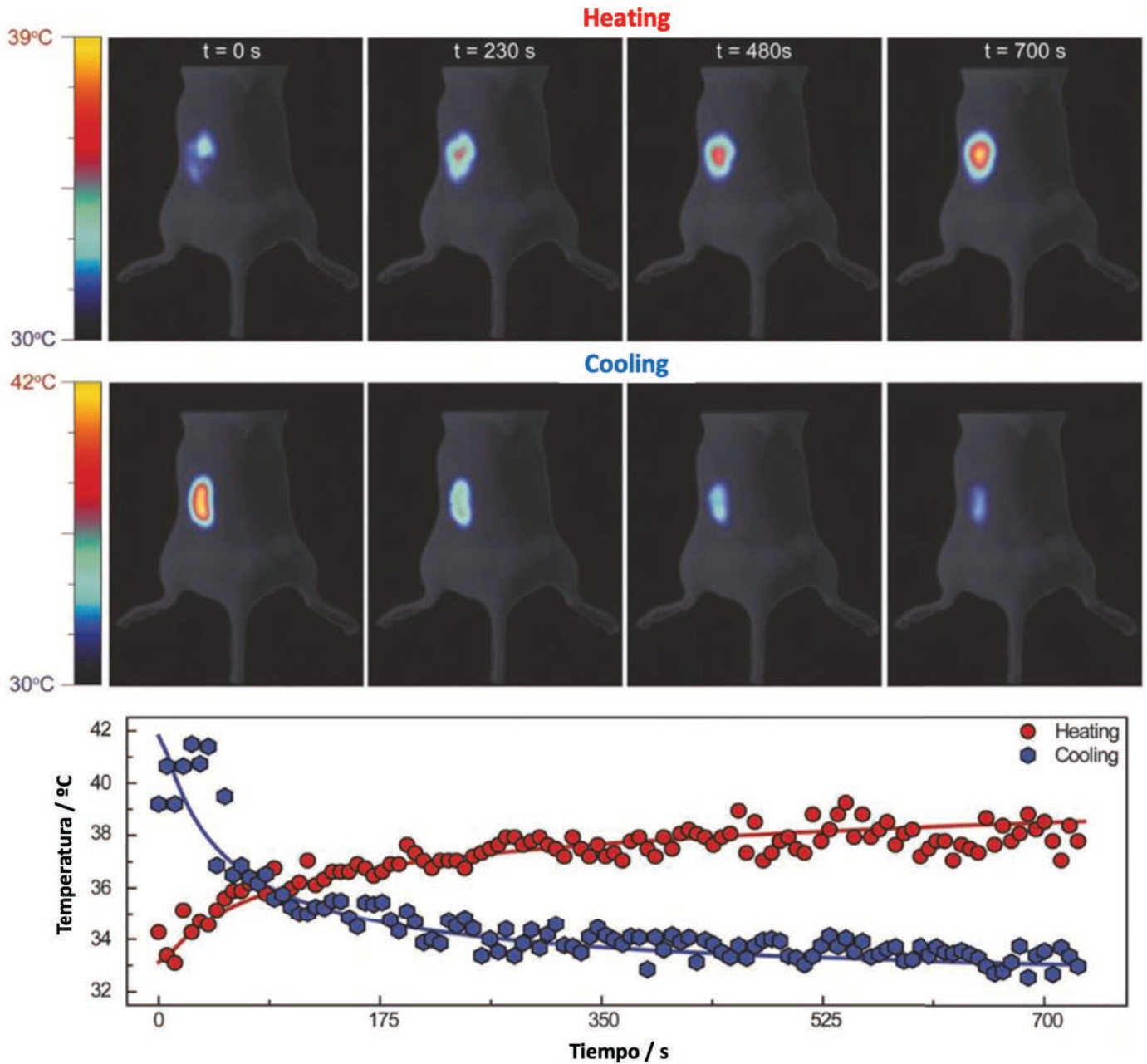
metría luminiscente ha tenido un auge con trabajos centrados en desarrollar nanomateriales luminiscentes eficientes que permitan el mapeo térmico a nanoescala, configurando el campo de interés de lo que llamamos “nanotermometría”. Mientras tanto, la miniaturización de los dispositivos electrónicos favoreció el desarrollo de dispositivos portátiles, ligeros y de procesamiento rápido, reduciendo aún más la cantidad de material necesario para su fabricación y, por tanto, bajando su coste comercial. Sin embargo, la gestión térmica a nanoescala juega un papel importante en el control del rendimiento de los componentes electrónicos, de ahí la necesidad de desarrollar nanotermómetros.

Por otro lado, la nanotermometría abrió la puerta a enormes aplicaciones, en particular en el campo de la biología y la nanomedicina [36]. De hecho, las mediciones de temperatura local podrían permitir el diagnóstico temprano del cáncer: detección de tumores en una etapa de desarrollo prematuro, así como la identificación de zonas inflamatorias [37]. Además, con la llegada de la terapia fototérmica, los nanotermómetros aparecen como herramientas muy potentes para el control de la temperatura *in vivo* durante el tratamiento de hipertermia. La terapia fototérmica utiliza la energía luminosa para inducir un aumento local de la temperatura hasta el nivel de apoptosis (42-46 °C) para matar las células tumorales [38]. De este modo, la retroalimentación térmica evita el sobrecalentamiento y permite una mayor selectividad espacial del tratamiento gracias a la detección térmica *in situ*, evitando así el

daño a los tejidos sanos adyacentes [39]. Para una aplicación exitosa *in vivo* mediante detección térmica, los nanotermómetros deben cumplir varios requisitos, que incluyen: tamaño controlado (menos de 100 nm para un flujo sanguíneo y una captación celular eficientes), buena biocompatibilidad, alta intensidad de luminiscencia, ya que es importante detectar la señal desde el interior de los tejidos y, finalmente, una respuesta termométrica alta para obtener una medición de temperatura robusta con una incertidumbre mínima, para lo cual es imprescindible encontrar nanotermómetros con excitación y emisión dentro de las ventanas biológicas [40].

El primer nanotermómetro basado en la técnica LIR, que opera con la emisión en las ventanas biológicas II y III para aplicaciones *in vivo*, se estudió con nanopartículas tipo *core-shell* de  $\text{LaF}_3:\text{Yb,Er}@\text{LaF}_3:\text{Yb,Tm}$ . Las nanopartículas fueron sintetizadas mediante la técnica de coprecipitación, presentando un tamaño del *core-shell* de alrededor de 30 nm. Bajo excitación de 690 nm, se estudió la relación de intensidad luminiscente considerando las emisiones a 1000 nm y a 1230 nm. El valor más alto de sensibilidad fue de  $5\% \text{K}^{-1}$  [41]. Estas nanopartículas se usaron para recolectar videos térmicos subcutáneos de un ratón durante un calentamiento de 700 s (Figura 3). Este trabajo muestra, en condiciones reales, que los nanotermómetros luminiscentes son prometedores para el diagnóstico y control de procedimientos médicos en el tratamiento de enfermedades.

**Figure 3:** Imágenes térmicas obtenidas utilizando la relación de intensidad de las emisiones a 1000 y 1230 nm durante calentamiento y enfriamiento. También se muestra la evolución temporal de la temperatura promedio del área de inyección medida por las nanopartículas subcutáneas durante los procesos de calentamiento y relajación térmica. Imagen extraída de [41]



## 2.4. Diabetes

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico crónico progresivo y una enfermedad multifactorial asociada con muchas alteraciones patológicas, inclui-

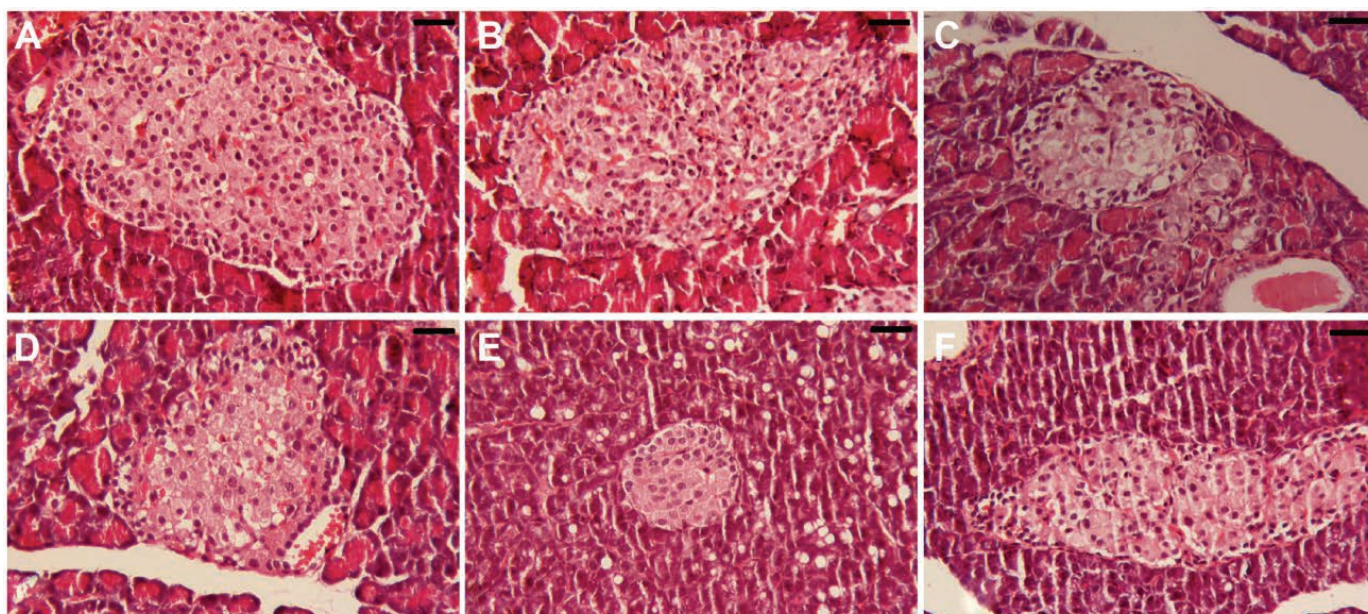
das complicaciones microvasculares y macrovasculares, que afectan a casi todas las partes del cuerpo. La Federación Internacional de Diabetes ha indicado recientemente que el 8,3% de los adultos en todo el mundo (387 millones de personas) pa-

decen diabetes y la misma organización prevé que en 2035 esta cifra aumentará hasta casi 600 millones de personas [42].

En los últimos años se están estudiando tratamientos novedosos para la DM basados en nanotecnología. Las nanopartículas de selenio (Se) elemental (SeNP) han recibido gran atención debido a sus actividades biológicas únicas y su baja toxicidad. Estas SeNP también exhiben una alta actividad biológica y una buena capacidad de absorción debido a la interacción entre los grupos  $-NH_2$ ,  $C=O$ ,  $-COO$ , y  $-C-N-$  de proteínas y las nanopartículas de Se [43]. En relación con la DM, McNeill y col. demostraron que el Se parecía tener efectos similares a los de la insulina cuando se administraba en ratas, estimulando notablemente el transporte de glucosa.

Últimos avances sobre SeNP y DM han mostrado interesantes resultados. Al-Quraishy y col. Han mostrado que la DM inducida por estreptozotocina (STZ) produjo cambios bioquímicos e histoquímicos severos en el hígado y el riñón de ratas, y que SeNP mostraron un efecto protector minimizando el riesgo de complicaciones diabéticas [44]. La Figura 4 muestra imágenes del páncreas de una rata observándose los cambios en función del tratamiento empleado. Se observan resultados prometedores para las SeNP si bien se necesitan más estudios para obtener una visión profunda de la actividad hipoglucemiante de las SeNP y/o los posibles aumentos de toxicidad después de que las SeNP se administren durante un tiempo prolongado antes de comenzar cualquier ensayo clínico.

Figura 4



Histología del páncreas. (A) Grupo de control, que muestra células normales en el islote de Langerhans. (B) Grupo tratado con SeNP, que muestra células normales en el islote de Langerhans. (C) Grupo STZ, islotes de Langerhans encogidos que muestran cambios degenerativos y necróticos en ratas diabéticas; además, hay delicadas fibras de colágeno alrededor de los islotes de Langerhans. (D) Grupo tratado con STZ-SeNP, los SeNP protegieron a la mayoría de las células en el islote de Langerhans. (E) Grupo tratado con STZ-Insulina, la insulina protegió a la mayoría de las células en el islote de Langerhans; sin embargo, el diámetro del islote de Langerhans es pequeño. (F) El grupo tratado con STZ-SeNPs-Ins, SeNPs e insulina protegieron a la mayoría de las células en el islote de Langerhans. Cortes teñidos con hematoxilina y eosina. Escala = 50  $\mu$ m.

### 3. CONCLUSIÓN

En este trabajo se mostrará un análisis de diversas aplicaciones de la nanotecnología en diferentes procesos relacionados a la medicina, mostrándose un camino futuro de desarrollo de métodos de diagnosis y terapias atractivas y eficientes en diversos campos de la medicina.

### REFERENCIAS

- [1] National Nanotechnology Initiative (NNI), National Science and Technology Council, Committee on Technology, Subcommittee on Nanoscale Science, National Technology Initiative Strategic Plan, www.nano.gov.
- [2] F. Kulzer, M. Orrit, Single-molecule optics, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 55 (2004) 585.
- [3] J.C. Tarafdar, S. Sharma, R. Raliya, Nanotechnology: Interdisciplinary science of applications, *Afr. J. Biotechnol.* 12 (2013) 3.
- [4] S. Uniyal, K. Choudhary, S. Sachdev, S. Kumar, Recent advances in K-SPR sensors for the detection of biomolecules and microorganisms: a review, *IEEE Sens. J.* 22 (2022) 11415.
- [5] Z. Ferdous, A. Nemmar, Health Impact of Silver Nanoparticles: A Review of the Biodistribution and Toxicity Following Various Routes of Exposure, *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020) 2375.
- [6] S. Kumar, Z. Wang, W. Zhang, X. Liu, M. Li, G. Li, B. Zhang, R. Singh, Optically Active Nanomaterials and Its Biosensing Applications-A Review, *Biosensors* 13 (2023) 85.
- [7] B.B. Subbanna, K. Choudhary, S. Singh, S. Kumar, 2D material-based optical sensors: a review, *ISSS J. Micro Smart Syst.* 11 (2022) 169.
- [8] Y. Wang, Y. Huang, H. Bai, G. Wang, X. Hu, S. Kumar, R. Min, Biocompatible and biodegradable polymer optical fiber for biomedical application: A review, *Biosensors* 11 (2021) 472.
- [9] M.J. Mitchell, M.M. Billingsley, R.M. Haley, M.E. Wechsler, N.A. Peppas, R. Langer, Engineering precision nanoparticles for drug delivery, *Nat. Rev. Drug Discov.* 20 (2020) 101.
- [10] K. Cholkar, N.D. Hirani, C. Natarajan, Nanotechnology-Based Medical and Biomedical Imaging for Diagnostics, *Emerg. Nanotechnol. Diagn. Drug Deliv. Med. Devices* 1 (2017) 355.
- [11] F. Farah, F.H. Farah, Nanocarriers as delivery systems for therapeutics agents, *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 10 (2019) 3487.
- [12] X. Zhu, C. Vo, M. Taylor, B.R. Smith, Non-spherical micro- and nanoparticles in nanomedicine, *Mater. Horiz.* 6 (2019) 1094.
- [13] V.S. Madamsetty, A. Mukherjee, S. Mukherjee, Recent trends of the bio-inspired nanoparticles in cancer theranostics, *Front. Pharmacol.* 10 (2019) 1264.
- [14] S. Uniyal, K. Choudhary, S.K. Raghuwanshi, S. Sachdev, S. Kumar, Sensitive detection of vitamin C using etched SMS based LSPR biosensor in Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics, Treatment and Environmental Applications XXIII 12372 (2023) 139.
- [15] F. Khan, T. Ansari, M. Shariq, M.A. Siddiqui, Nanotechnology: A New Beginning to Mitigate the Effect of Plant-Parasitic-Nematodes, in: R.K. Singh, Gopala (Eds.), *Innovative Approaches in Diagnosis and Management of Crop Diseases*, 1st ed., Apple Academic Press, New York, NY, USA, 2021, 3, 19-43.
- [16] S. Kumar, R. Singh, Z. Wang, M. Li, X. Liu, W. Zhang, B. Zhang, G. Li, Advances in 2D nanomaterials-assisted plasmonics optical fiber sensors for biomolecules detection, *Results in Optics* 2022 (2022) 100342.
- [17] V. Kumar, S.K. Raghuwanshi, S. Kumar, Advances in nanocomposite thin-film-based optical fiber sensors for environmental health monitoring-a review, *IEEE Sens. J.* 22 (2022) 14696.
- [18] A. Kumari, V. Vyas, S. Kumar, Advances in electrochemical and optical sensing techniques for vitamins detection: a review, *ISSS J. Micro Smart Systems* 11 (2022) 329.
- [19] S. Kumar, R. Singh, Recent optical sensing technologies for the detection of var-

- ious biomolecules, *Opt. Laser Technol.* 134 (2021) 106620.
- [20] E.E. Elemike, I.M. Uzoh, D.C. Onwudiwe, O.O. Babalola, The Role of Nanotechnology in the Fortification of Plant Nutrients and Improvement of Crop Production, *Appl. Sci.* 9 (2019) 499.
- [21] W. Liu, Y. Tao, R. Xue, C. Song, Q. Wu, Y. Ren, Continuous-Flow Nanoparticle Trapping Driven by Hybrid Electrokinetics in Microfluidics, *Electrophoresis* 42 (2021) 939.
- [22] E. Atay, A. Altan, Nanomaterial interfaces designed with different biorecognition elements for biosensing of key foodborne pathogens, *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 22 (2023) 3151.
- [23] A.K. Pathak, K. Swargiary, N. Kongsawang, P. Jitpratak, N. Ajchareeyasontorn, J. Udomkittivorakul, C. Viphavakit, Recent Advances in Sensing Materials Targeting Clinical Volatile Organic Compound (VOC) Biomarkers: A Review, *Biosensors* 13 (2023) 114.
- [24] M.M. Shanbhag, G. Manasa, R.J. Mascarenhas, K. Mondal, N.P. Shetti, Fundamentals of bio-electrochemical sensing. *Chem. Eng. J. Adv.* 23 (2023) 100516.
- [25] S. Kumar, N. Agrawal, C. Saha, R. Jha, Optical Fiber-Based Plasmonic Biosensors: Trends, Techniques, and Applications, CRC Press, 2022.
- [26] N. Agrawal, R. Saxena, L. Singh, C. Saha, S. Kumar, Recent advancements in plasmonic optical biosensors: a review, *ISSS J. Micro Smart Syst.* 21 (2021) 1.
- [27] S. Panda, S. Hajra, A. Kaushik, H.G. Rubahn, Y.K. Mishra, H.J. Kim, Smart nanomaterials as the foundation of a combination approach for efficient cancer theranostics, *Mater. Today Chem.* 26 (2022), 101182.
- [28] K. Gulia, A. James, S. Pandey, K. Dev, D. Kumar, A. Sourirajan, Bio-inspired Smart nanoparticles in enhanced cancer theranostics and targeted drug delivery, *J. Funct. Biomater.* 13 (2022) 207.
- [29] R. Pala, S. Pattnaik, S. Busi, S.M. Nauli, Nanomaterials as novel cardiovascular theranostics, *Pharmaceutics* 13 (2021) 348.
- [30] T.J. Gutiérrez, V.A. Alvarez, Nanoparticles for hyperthermia applications, *Handb. Nanomater. Ind. Appl.* (2018) 563–576.
- [31] M.E. Brollo, I.F. Pinheiro, G.S. Bassani, G. Varet, V.C. Guersoni, M. Knobel, A. C. Bannwart, D. Muraca, C. van der Geest, Iron oxide nanoparticles in a Dynamic flux: Implications for magnetic hyperthermia-controlled fluid viscosity, *ACS Appl. Nano Mater.* 4 (2021) 13633.
- [32] A. Józefczak, K. Kaczmarek, R. Bielas, Magnetic mediators for ultrasound theranostics, *Theranostics* 11 (2021) 10091.
- [33] X. Pan, L. Bai, H. Wang, Q. Wu, H. Wang, S. Liu, B. Xu, X. Shi, H. Liu, Metal-organic-framework-derived carbon nanostructure augmented sonodynamic cancer therapy, *Adv. Mater.* 30 (2018), 1800180.
- [34] S. Sharma, N. Shrivastava, F. Rossi, N.T.K. Thanh, Nanoparticles-based magnetic and photo induced hyperthermia for cancer treatment, *Nano Today* 29 (2019), 100795.
- [35] D. Jaque, F. Vetrone, Luminescence nanothermometry, *Nanoscale* 4 (2012) 4301.
- [36] B. del Rosal, E. Ximendes, U. Rocha, D. Jaque, In vivo luminescence nanothermometry: from materials to applications, *Adv. Opt. Mater.* 5 (2017) 1600508.
- [37] Y. Shen, J. Lifante, N. Fernández, D. Jaque, E. Ximendes, In vivo spectral distortions of infrared luminescent nanothermometers compromise their reliability, *ACS Nano* 14 (2020) 4122.
- [38] P. Kaur, M.L. Aliru, A.S. Chadha, A. Asea, S. Krishnan, Hyperthermia using nanoparticles – promises and pitfalls, *Int. J. Hyperther.* 32 (2016) 76.
- [39] D.V. Pominova, I.D. Romanishkin, V.Y. Proydakova, P.V. Grachev, A.S. Moskalev, A.V. Ryabova, V.I. Makarov, K.G. Linkov, S.V. Kuznetsov, V.V. Voronov, O.V. Uvarov, V.B. Loschenov, Optimization of upconversion luminescence excitation mode for deeper in vivo bioimaging without contrast loss or overheating, *Methods Appl. Fluoresc.* 8 (2020) 025006.
- [40] T.P. van Swieten, A. Meijerink, F.T. Raabouw, Impact of noise and background on measurement uncertainties in lumi-

- nescence thermometry, *ACS Photonics* 9 (4) (2022) 1366.
- [41] E.C. Ximendes, U. Rocha, T.O. Sales, N. Fernández, F. Sanz-Rodríguez, I.R. Martín, C. Jacinto, D. Jaque, In vivo subcutaneous thermal video recording by supersensitive infrared nanothermometers, *Adv. Funct. Mater.* 27 (2017) 1702249.
- [42] Dharmalingam M. Efficacy and tolerability of GLP-1 agonists in patients with type 2 diabetes mellitus: an Indian perspective. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 5 (2014) 159.
- [43] Hassanin KM, Abd El-Kawi SH, Hashem KS. The prospective protective effect of selenium nanoparticles against chromium-induced oxidative and cellular damage in rat thyroid. *Int J Nanomed.* 8 (2013) 1713.
- [44] S. Al-Quraishy, M. Adkhil, A.E.A. Moneim, Anti-hyperglycemic activity of selenium nanoparticles in streptozotocin-induced diabetic rats, *Int. J. Nanomed.* 10 (2015) 6741.

## Obesidad sarcopénica

Ana Zugasti Murillo

Hospital Universitario de Navarra

La obesidad sarcopénica es una condición clínica en la que coexisten obesidad (definida como aumento de adiposidad y disfunción del tejido adiposo) y sarcopenia (descenso en la masa y en la fuerza muscular). Es una entidad clínica por sí misma y da lugar a más complicaciones que las que condicionan la obesidad y la sarcopenia por separado.

### FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la obesidad sarcopénica sigue siendo compleja, multifactorial y sólo parcialmente aclarada. La obesidad, además de las complicaciones ya conocidas, puede por sí misma afectar negativamente a la masa y la fuerza muscular. El exceso de grasa corporal y la localización ectópica, rodeando o infiltrando las vísceras, condiciona una disfunción del tejido adiposo y una situación de inflamación de bajo grado que tiene un papel sustancial en la patogénesis de la obesidad sarcopénica. La expansión del tejido adiposo blanco promueve la secreción de citocinas proinflamatorias que facilitan la acumulación de células inflamatorias como macrófagos, linfocitos T inflamatorios y mastocitos no solo en el tejido adiposo, sino también en el tejido muscular.

En el músculo, esta actividad inflamatoria da lugar a degradación proteica apoptosis y atrofia y disfunción muscular. La infiltración grasa del tejido muscular, o mioesteatosis (*intramuscular adipose tissue, IMAT*) induce, por sí misma, una mayor

disfunción y atrofia muscular por mecanismos relacionados con la lipotoxicidad. Estos lípidos intramusculares favorecen la resistencia insulínica y la captación de glucosa por las células musculares, al inhibir la translocación intracelular de GLUT-4. Se produce un aumento de la oxidación de los ácidos grasos y de la generación de radicales libres, que alteran la función y el ADN mitocondrial, reduce la síntesis de ATP y pone en marcha mecanismos apoptóticos, favoreciendo la atrofia muscular.

Además, las personas con obesidad presentan con frecuencia alteración de ejes hormonales que pueden favorecer la sarcopenia, como son el hipogonadismo, la alteración en el eje GH-IGF-1, o el hipercortisolismo, secundario a un aumento de la secreción endógena de cortisol y a la acción de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa. Los cambios hormonales que se producen con la edad, especialmente el hipogonadismo, condiciona también el aumento de la adiposidad y el descenso de la fuerza y masa muscular.

Por otro lado, la sarcopenia, con descenso en la fuerza y la masa muscular, disminuye el gasto energético basal y la capacidad para hacer ejercicio y favorece la obesidad, cerrando el círculo vicioso de la obesidad sarcopénica.

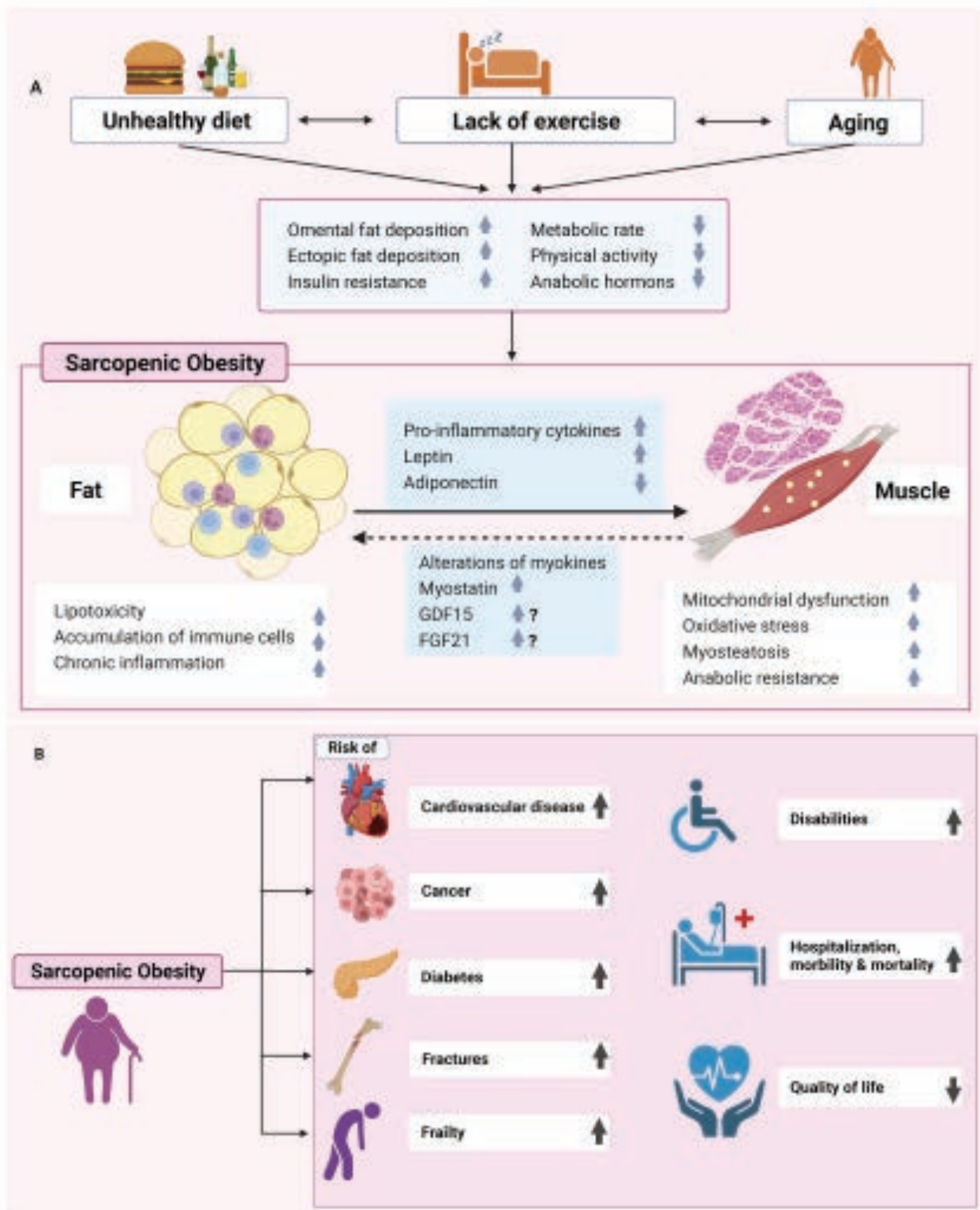
La sarcopenia, por sí misma, favorece la resistencia insulínica. Se ha descrito una disminución del tamaño y el número de fibras musculares de tipo II, junto con la infiltración de grasa intramuscular e inter-



muscular. Además, hay una disminución del número de células satélite, encargadas de reemplazar y reparar las fibras muscu-

lares dañadas, medida por diversos factores, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) y la miogenina.

**Figura 1-A:** Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de obesidad sarcopénica. **B-Factores de riesgo asociados a obesidad sarcopénica.** Tomado de *Front. Endocrinol.* 14:1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221



## EPIDEMIOLOGÍA

La OS se presenta con una mayor frecuencia en adultos mayores, debido, en parte, a los cambios en la composición corporal que, en general, acompañan al proceso de envejecimiento. Sin embargo, también puede afectar a personas con enfermedades agudas o crónicas y tras tratamientos para la obesidad que inducen una pérdida rápida de peso, como la cirugía bariátrica.

La prevalencia de OS es muy difícil de establecer, fundamentalmente por la falta de acuerdo sobre cuáles son los puntos de corte que se deben utilizar para el diagnóstico; muchos de ellos se han realizado antes de la publicación del documento de consenso sobre obesidad sarcopénica ESPEN/EASO 2022. En algunos estudios se han utilizado únicamente criterios de composición corporal, sin tener en cuenta la fuerza muscular, o se han empleado puntos de corte para evaluar la masa muscular esquelética, la masa muscular esquelética apendicular o la masa libre de grasa que no están ajustados al peso corporal. Por último, se han utilizado diferentes métodos para evaluar la composición corporal.

En España, el estudio multicéntrico EXER-NET (Obes Rev 2011; 12 (8): 583-92) observó una prevalencia de obesidad sarcopénica en personas  $\geq 65$  años del 15%, utilizando como punto de corte los dos quintiles superiores de masa grasa y los dos quintiles inferiores de masa muscular, esquelética, evaluado mediante bioimpedancia. El estudio Seniors-ENRICA (Rev Esp Cardiol. 2017;70(3):145-154), realizado en 1765 personas  $\geq 65$  no institucionalizadas, la prevalencia fue del 17,2%, utilizando los mismos criterios diagnósticos.

Son necesarios nuevos estudios que evalúen la prevalencia de obesidad sarcopénica utilizando el algoritmo propuesto en el documento conjunto ESPEN/EASO en 2022.

## CONSECUENCIAS CLÍNICAS

La obesidad sarcopénica condiciona un mayor riesgo de complicaciones que las que corresponderían a la obesidad y a la sarcopenia por separado y es un factor de riesgo independiente de fragilidad y discapacidad, de desarrollar otras enfermedades y de mortalidad (Figura 1).

Varios estudios prospectivos han investigado la relación entre la obesidad sarcopénica y el riesgo de mortalidad por cualquier causa. Las definiciones tanto de sarcopenia como de obesidad no han sido homogéneas.

Varios estudios transversales y de cohorte han observado que la presencia de OS aumenta el riesgo de presentar eventos cardiovasculares, arritmias, disfunción miocárdica y mortalidad cardiovascular. La OS favorece la presencia de factores de riesgo vascular, como la hipertensión arterial, resistencia insulínica, síndrome metabólico y alteración del metabolismo hidrocarbonado. Por otro lado, se ha descrito una relación entre la presencia de OS y la insuficiencia cardíaca. La infiltración grasa, la inflamación y el aumento del estrés oxidativo estimulan la producción de mediadores que favorecen la fibrosis, alteración en el remodelamiento, disfunción mitocondrial, hipertrofia y disfunción miocárdica.

Las personas con OS presentan un mayor riesgo de diabetes tipo 2 (DM2); por otro

lado, el descenso de la masa muscular se asocia con un peor control metabólico, con un aumento de estrés oxidativo y un aumento de las complicaciones en los pacientes con DM2. El riesgo de enfermedad metabólica hepática también aumenta en la OS.

En los pacientes hospitalizados, la OS aumenta la estancia media, la morbimortalidad hospitalaria y el coste sanitario. La OS aumenta el riesgo de discapacidad. También se ha observado un aumento de la fragilidad y un descenso en la funcionalidad, especialmente cuando existe descenso de la fuerza muscular.

Las complicaciones osteoarticulares son frecuentes en las personas con OS. La obesidad condiciona un mayor riesgo de osteoartritis, que afecta también a articulaciones que no son de carga. A pesar de que la obesidad, en general, se relaciona con un aumento de la masa ósea, las personas con OS presentan con mayor frecuencia osteoporosis y un aumento del riesgo de fracturas, condición clínica que se denomina obesidad osteosarcopénica.

La depresión y otros problemas mentales son más frecuentes en las personas con OS, tal como se ha puesto en evidencia en varios estudios prospectivos.

Por último, cabe destacar que la OS deteriora la calidad de vida de las personas que la padecen y da lugar a un importante aumento del gasto sanitario y social.

## EVALUACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA OBESIDAD SARCOPÉNICA

El diagnóstico de la obesidad sarcopénica no es sencillo, ya que las herramientas de valoración de la composición corporal y de la funcionalidad no siempre están incorporadas en la práctica clínica habitual y, por otro lado, el algoritmo de ESPEN-EASO se ha publicado recientemente y existe todavía una falta de acuerdo en los criterios y en los puntos de corte que se deben utilizar.

- Algoritmo diagnóstico obesidad sarcopénica

En el año 2022 se publicó un documento de consenso entre la ESPEN y la EASO que define un algoritmo diagnóstico de obesidad sarcopénica que se describe a continuación (<https://www.espen.org/images/files/ESPEN-Fact-Sheets/ESPEN-Fact-Sheet-Sarcopenic-Obesity.pdf>)



ESPEN FACT-SHEET

## SARCOPENIC OBESITY

ESPEN and EASO consensus statement on definition and diagnostic criteria

**OBESITY + SARCOPENIA = SARCOPENIC OBESITY**



**Abnormal and excessive fat accumulation**

+



**Loss of skeletal muscle mass and function**



**strong negative clinical impact, may lead to disabilities, complications, it negatively affects health and survival.**



### 3 STEPS IDENTIFICATION



1. Screening

# 1

**a. HIGH BMI or WC** (based on ethnic cut-points)  
**b. SURROGATE PARAMETERS FOR SARCOPENIA** (clinical symptoms, clinical suspicion or questionnaires (e.g. SARC-F in older subjects))

**Both conditions (a+b) must be present to proceed with diagnosis**



2. Diagnosis

# 2

**c. ALTERED SKELETAL MUSCLE FUNCTIONAL PARAMETERS** (Hand grip strength, chair stand test). **If yes, go to d.**  
**d. ALTERED BODY COMPOSITION:** ↑%fat mass (FM) and ↓muscle mass (MM: ALM/W by DXA or SMM/W by BIA)

**Both conditions (c+d) must be present to assess the presence of sarcopenic obesity (SO).**



3. Staging

# 3

A two-level STAGING based on complications from ↑ FM and ↓MM  
 – **STAGE I:** NO complications  
 – **STAGE II:** at least one complication attributable to SO (e.g. metabolic diseases, functional disabilities, cardiovascular and respiratory diseases)

**1º PASO:** Consiste en realizar un cribado, basado en la presencia al mismo tiempo de un índice de masa corporal (IMC) o un perímetro de cintura elevados, con puntos de corte específicos para cada etnia, y de indicadores indirectos de sarcopenia.

El cribado de sarcopenia se puede llevar a cabo mediante la evaluación de los factores de riesgo, la historia y exploración física o por cuestionarios específicos. El cuestionario SARC-F incluye cinco componentes, fuerza, dificultad para caminar, levantarse de una silla, subir escaleras y antecedentes de caídas, y puede utilizarse para el cribado de sarcopenia especialmente en adultos mayores, ya que no se ha validado para personas de edad más joven. Este test tiene una sensibilidad baja-moderada (28.9%-55.3%) y una especificidad moderada-elevada (68.9%-88.9%). La adición de la circunferencia de la pantorrilla (SARC-calf) aumenta la sensibilidad de este test, pero no se ha validado en obesidad.

Una vez establecido que el paciente tiene riesgo de presentar obesidad sarcopénica, es necesario completar la evaluación clínica secuencial para poder establecer un diagnóstico definitivo. Este diagnóstico requiere que exista una alteración tanto de los parámetros funcionales del músculo esquelético como de la composición corporal.

**2º PASO:** El paso siguiente, de acuerdo con el algoritmo, es la evaluación de la fuerza muscular y la alteración en la composición corporal.

Se proponen diferentes pruebas para evaluar la fuerza muscular:

- La fuerza de prensión de la mano (hand-grip strength, HGS),
- la fuerza extensora de la rodilla o
- la prueba de levantarse de la silla (prueba que evalúa el tiempo empleado en levantarse-sentarse de una silla en 5 veces consecutivas o bien cuántas veces se puede realizar este ejercicio durante 30 segundos).

La más utilizada, por su sencillez y accesibilidad, es la medida de la fuerza prensil de la mano, medido a través de un dinamómetro, cuya metodología se puede consultar en la página web de la SEEN (“Nutrición interactiva” <https://www.seen.es/nutricion-interactiva/index.html>). Los puntos de corte de fuerza prensil que se proponen en la evaluación de la sarcopenia son 27 kg para varones y 16 kg para mujeres (EWGSOP-2). Estos puntos de corte se corresponden a 2,5 DS por debajo de la media de las personas jóvenes, de acuerdo con los datos de 12 estudios poblacionales británicos. También es posible utilizar puntos de corte ajustados al sexo, la etnia y la edad. En España disponemos de los datos del estudio Pizarra (Nutr Hosp 2018;35(1):98-103), ajustados a sexo y edad.

En la práctica habitual y especialmente en personas más jóvenes, los puntos de corte de 27/16 kg para varones y mujeres resultan excesivamente bajos y es frecuente que obtengamos valores más elevados en pacientes que manifiestan claramente un descenso subjetivo de la fuerza muscular. Por este motivo, algunos autores aconsejan utilizar valores ajustados a edad o al IMC. La prueba de bipedestación en levantarse de la silla es sencilla y no requiere de un aparataje especial.

Queda pendiente evaluar si las diferentes medidas de la fuerza ofrecen resultados concordantes en las personas con obesi-

dad. Los problemas de movilidad (ej, gotartrosis) pueden dificultar la realización de la prueba de levantarse de la silla en mayor medida que la fuerza prensil en la mano.

En los pacientes que presenten un descenso de la fuerza muscular, se realizará un estudio de composición corporal para evaluar la masa muscular. En los pacientes con obesidad es necesario tener en cuenta la masa muscular relativa, ya que, además de un aumento del tejido adiposo, existe

también un aumento de la masa muscular en valores absolutos. Clásicamente, se ha estimado que el 25% del aumento de peso corresponde a la masa muscular; sin embargo, esta proporción depende de múltiples factores, como la edad, el género, la actividad física o la presencia de enfermedades agudas o crónicas. En el diagnóstico de obesidad sarcopénica, a diferencia de lo que se propone para la evaluación de la sarcopenia sin obesidad, la masa muscular se debe ajustar al peso corporal, no a la talla.

**Tabla: Puntos de corte de BIA y DXA para el diagnóstico de obesidad sarcopénica**

%Masa muscular	Autor		Varones	Mujeres
<b>SMM/peso (BIA)</b>	Janssen I, 2002	Clase I y II: < 1 y 2 DS de valores en adultos jóvenes	Clase I: 31.5-37% Clase II: < 31,5%	Clase I: 22,1-27.6% Clase II: < 22,1%
<b>ALM/peso (DXA)</b>	Batsis JA, 2013	<2DS de una población de referencia joven	< 25.7%	< 19.4%

Por el momento, no disponemos de información suficiente sobre la utilidad clínica de la ecografía para el diagnóstico de OS. Queda pendiente definir el papel de otros parámetros en el diagnóstico de OS, como el ratio entre FM/FFM o la relación entre la grasa en el tronco y la masa muscular apendicular.

La antropometría permite estimar la composición corporal y es capaz de predecir mortalidad y complicaciones. Cuando no se dispone de aparatos que evalúan la composición corporal, la circunferencia de la pantorrilla es una medida sencilla y accesible que se relaciona con la masa muscular. Se han publicado ecuaciones que permiten estimar el índice de masa mus-

cular apendicular, incluidas en una de las herramientas de la página web de la SEEN (<https://www.seen.es/portal/calculadoras/calculadora-masa-muscular-esqueletica>). Los puntos de corte más utilizados son: 34 y 33 cm para varones y mujeres (descenso moderado) y 32 y 31 cm (descenso grave), para varones y mujeres, respectivamente. En las personas con obesidad, se aconseja realizar un ajuste de acuerdo con el IMC, restando 3,7 y 12 cm para IMC > 25, 30 y 40 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. Una circunferencia de la pantorrilla descendida se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y complicaciones en numerosas enfermedades y condiciones clínicas. El algoritmo ESPEN/EASO para el diagnóstico de OS no incluye la medida de la circunferencia de

la pantorrilla, pero, teniendo en cuenta su sencillez y valor pronóstico, podría formar parte de la evaluación nutricional en la práctica clínica habitual.

**3º PASO:** Por último, una vez establecido el diagnóstico de acuerdo con los criterios anteriormente descritos, se realizará un estadiaje de la enfermedad, evaluando las complicaciones que presenta el paciente, como consecuencia de la obesidad sarcopénica.

Esto permitirá definir dos estadios diferentes:

- Estadio 1: ausencia de complicaciones relacionadas con la OS
- Estadio 2: presencia de complicaciones relacionadas con la OS

## TRATAMIENTO

El abordaje de la OS debe incluir una evaluación y tratamiento de los factores que favorecen esta condición clínica, como son la ingesta inadecuada, especialmente de proteínas y otros nutrientes esenciales, los déficits de micronutrientes, inactividad e inmovilización. La identificación y el tratamiento de las posibles deficiencias de micronutrientes debe ser uno de los primeros objetivos terapéuticos. En este contexto, es necesario tener en cuenta la influencia de ciertas patologías y tratamientos farmacológicos en el estado nutricional de vitaminas y minerales.

La intervención con actividad física y ejercicio estructurado es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de los pacientes con OS. Asociado o no a suplementación proteica, es capaz de mejorar la composición corporal, la fuerza mus-

cular y la funcionalidad, incluso sin que se observen cambios en el IMC. En general, se recomiendan 150-200 minutos de ejercicio aeróbico moderado a la semana, asociado a ejercicios de fuerza, 30-60 minutos, 3 días a la semana.

Resulta igualmente importante optimizar el tratamiento de las enfermedades que pueda presentar el paciente, como la diabetes, enfermedad renal, enfermedad hepática, entre otras.

Se debe llevar a cabo un abordaje terapéutico estructurado, individualizado, en el que se establezcan unos objetivos clínicos bien definidos, que debe basarse en la comprensión de la fisiopatología de esta enfermedad y en la inclusión de enfoques no farmacológicos y farmacológicos. Por último, se debe recordar que el objetivo del tratamiento no es la pérdida de peso, sino la mejoría en la composición corporal y en la funcionalidad, que producirá beneficios clínicos y tendrá un impacto positivo en la calidad de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

- Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts*. 2022;15:321-335.
- Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, Ryu D, Gariani K. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1185-1221.
- Witham MD, Granic A, Pearson E, Robinson SM, Sayer AA. Repurposing Drugs for Diabetes Mellitus as Potential Pharmacological Treatments for Sarcopenia - A Narrative Review. *Drugs Aging*. 2023;40:703-719.

## Marcadores de riesgo vascular: presente y futuro

Teresa Arrobas Velilla

*Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla*

Aunque conocemos y se ha demostrado en los grandes ensayos clínicos a lo largo de la historia el colesterol LDL como agente principal causal en el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis, las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causas de muerte en nuestro país según el último informe del instituto nacional de estadística. Las diferentes estrategias sanitarias dirigidas a la reducción de la concentración con el fin de disminuir el riesgo cardiovascular y a pesar de la existencia actualmente de una gran variedad de tratamientos hipolipemiantes con diferentes mecanismos de acción, desgraciadamente siguen mostrando resultados bastante desalentadores en el grado de cumplimiento de objetivos terapéuticos como han mostrado el estudio EUROSPIRE V, DA VINCI y más recientemente el estudio Santorini.

La visión LDL céntrica sólo nos muestra la punta del iceberg del riesgo cardiovascular global que presenta el paciente, por lo que debemos aplicar e incorporar a nuestra práctica clínica asistencial otros marcadores que junto con la clínica nos permitan valorar analíticamente el verdadero riesgo de nuestros pacientes.

Las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Arterioclerosis incorporan como objetivos secundarios valorar además del cumplimiento de objetivos de LDL del paciente, colesterol no HDL y apolipoproteína B, ya que se ha evidenciado que en pacientes con eventos recurrentes aunque el colesterol LDL se encuentre en

buen control, si estos dos últimos parámetros mencionados están incrementados, el riesgo de un nuevo evento es considerable.

La incorporación de colesterol no HDL nos da una idea del riesgo asociado a todas las proteínas pro aterogénicas que contienen Apo B, nos es de utilidad para la estimación del SCORE del paciente y recientemente las nuevas guías NICE2024, lo refieren como único parámetro de control a los 3 meses tras evento en prevención secundaria.

Con respecto a la Apolipoproteína B, está indicado su determinación en pacientes, con diabetes, obesidad, síndrome metabólico o pacientes con LDL muy bajos, nos informa del tamaño de partícula y es de utilidad en diferentes algoritmos de riesgo para diagnósticos de otras dislipemias más severas.

Para valor el riesgo cardiovascular residual de nuestros pacientes, sería importante valorar aquellas dislipemias mixtas con hipertriglicidemias moderadas, si existe un incremento de la pcr ultrasensible o un ambiente pro – oxidante que favorecería la oxidación de lipoproteínas ( Homocisteína), estado procoagulante ( fibrinógeno) o la incorporación de factores de riesgo adicionales y con severa penetrancia genética como es la lipoproteína a, marcador considerado como favorecedor de estenosis de válvula aortica o riesgo equivalente si su concentración es superior a



180 mg/ dl a hipercolesterolemia familia heterocigota.

El futuro debe ir orientado a nuevos marcadores de riesgo donde el diagnóstico genético y la medicina de precisión deben ser un pilar fundamental en la prevención cardiovascular, con perfiles personalizados de parámetros lipídicos de acuerdo al RCV del paciente y una monitorización exhaustiva.

La incorporación de herramientas informáticas e inteligencia artificial nos permiten desarrollar indicadores de salud basados en parámetros analíticos que ayudan a valorar el grado de adherencia y cumplimiento a las diferentes recomendaciones de guías clínicas.

## Horizontes en el Síndrome metabólico

Martín López de la Torre

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

Se le llama síndrome metabólico (SM) a un cuadro clínico que reúne un conjunto de rasgos clínicos y hallazgos analíticos que caracterizan a pacientes con alto riesgo de patología cardiovascular, mortalidad y predisposición a diabetes mellitus tipo 2, donde la insulin-resistencia (reducción en la captación de glucosa en tejidos sensibles a la insulina) juega un papel fisiopatológico importante, como ya destacó Reaven cuando lo describió en 1988.

Actualizando los criterios diagnósticos clásicos propuestos por NCEP-ATPIII y JIS, se considera SM en pacientes con obesidad (IMC de 30 Kg/m<sup>2</sup> ó mayor, o bien circunferencia de cintura de 88 cm ó mayor en la mujer o 102 cm ó mayor en el varón) cuando se acompañan 2 de los siguientes problemas (*Dobrowolski y cols, 2022*):

- Aumento de presión arterial (TA sistólica de 130 mmHg o mayor, y/o diastólica de 85 mmHg o mayor, o tratamiento antihipertensivo)
- Alteración en metabolismo de la glucosa (glucemia en ayunas de 100 mg/dl ó mayor, o de 140 mg/dl ó mayor tras SOG, o HbA1C de 5,7% o mayor, o tratamiento antidiabético)
- Dislipemia aterogénica (no-HDLc de 130 ng/dl ó mayor, o tratamiento hipolipemiente)

Con el tiempo se han ido añadiendo a este síndrome otros componentes clínicos relacionados con la insulin-resistencia, como el síndrome de ovario poliquístico,

el síndrome de apnea del sueño, la hiperuricemia, la enfermedad hepática grasa metabólica, la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la enfermedad renal, etc

Las medidas terapéuticas centradas en mejorar la insulin-resistencia de las que disponemos hasta ahora se focalizan en:

- Modificar el estilo de vida (dieta y ejercicio físico)
- Disminuir la glucotoxicidad, actuando sobre la secreción pancreática de insulina (sulfonilureas, iDPP-4, aGLP1) o sobre la excreción renal de glucosa (iSGLT2)
- Disminuir la gluconeogénesis, actuando sobre el hígado (metformina)
- Mejorar la sensibilidad a la insulina, actuando prioritariamente en el tejido graso (pioglitazona)

La acumulación de grasa en tejidos ectópicos (hígado y músculo fundamentalmente) está ganando ultimamente protagonismo frente a otros mecanismos etiopatogénicos para explicar la insulin-resistencia (distribución grasa central, inflamación crónica de bajo grado, stress del retículo endoplásmico, especies reactivas a oxígeno, adipokinas, microbiota, glucotoxicidad, termogénesis).

El mejor conocimiento de todos estos mecanismos está permitiendo abrir nuevas líneas de investigación, que podrán en breve ayudar en su tratamiento:

- Suprimir la síntesis hepática de lípidos, que mejore su acumulación (inhibidores de la ACCs, GPAT ó DGAT2)
- Aumentar a nivel muscular de la oxidación lipídica (activadores del UCP3)
- Aumentar la masa muscular esquelética (bloqueo de ActRII, bimagrumab),
- Activar la termogénesis, actuando sobre la grasa parda (cotadutide)
- Activar la fosforilación en el tejido graso, actuando sobre receptores de glucagón (retatrutide)

- Modificar el microbioma intestinal, que actúa sobre la homeostasis energética (trasplante de microbiota fetal)

La actuación sobre unos u otros mecanismos no son excluyentes, por lo que la combinación de fármacos puede conseguir efectos complementarios, por ejemplo asociar fármacos para prevenir la disminución de masa muscular que ocurre con la pérdida de peso.

## Repercusión cardiovascular y metabólica del tratamiento hormonal reafirmante de género

Esteban Sánchez Toscano

*Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz*

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en el mundo. Pese a ello, tan sólo el 4% de los estudios financiados por el Instituto Nacional de Salud para la población LGBTQ entre 1989 y 2011 se centraron en la propia ECV o en los diferentes factores de riesgo cardiovascular (FRCV). De ahí que la Academia Nacional de Medicina recomendara incrementar la investigación en este campo.

Sin embargo, a día de hoy, la mayoría de las publicaciones se basan en estudios retrospectivos de pequeño tamaño muestral en los que se analiza el impacto de la terapia hormonal de afirmación de género (THAG) sobre los FRCV, más que sobre la propia ECV. Asimismo, se tratan de estudios muy heterogéneos y sus resultados son difíciles de extrapolar a nuestra población, ya que el modelo de atención sanitaria a este colectivo es diferente entre países, e incluso entre las regiones de un mismo país.

En Andalucía, tras la aprobación Ley 2/2014, de 8 de julio, integral para la no discriminación por motivos de identidad de género y reconocimiento de los derechos de las personas transexuales de Andalucía, se creó en cada provincia una Unidad de Atención a Personas Transexuales (UAPT), formada por equipos multidisciplinares donde el endocrinólogo juega un papel central como responsable de la coordinación de la asistencia sanitaria a dicho colectivo.

Tradicionalmente, era imprescindible una evaluación psiquiátrica para acceder a la terapia hormonal pero, actualmente, ya no es necesario el informe favorable de un profesional de la salud mental para iniciar la THAG, aunque se ofrece acompañamiento psicológico a toda aquella persona que lo solicite durante su proceso de transición.

Estos movimientos de despatologización, junto a una mayor conciencia pública y una mayor accesibilidad al sistema de salud, han contribuido a un aumento significativo de la demanda asistencial por parte del colectivo trans en la última década, sobre todo entre población adolescente. En consecuencia, el número de personas que deciden iniciar terapia hormonal es cada vez mayor.

El pilar del tratamiento en los hombres trans es la testosterona, administrada habitualmente por vía intramuscular como undecanoato o ésteres de testosterona, aunque también disponemos de geles de testosterona en caso de que la persona prefiera la vía transdérmica. En las mujeres trans, el tratamiento hormonal se basa en estrógenos orales o transdérmicos combinados con fármacos que bloqueen la producción endógena de testosterona ya que los estrógenos por sí solos son insuficientes para conseguir dicha supresión. Suelen emplearse análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (aGnRH) o antiandrógenos como acetato de ciproterona y espironolactona. Una

vez iniciado la THAG se mantiene durante toda la vida lo que supone una exposición permanente a las hormonas sexuales del género sentido. Por este motivo, el conocimiento del impacto cardiovascular de este tratamiento es fundamental para ofrecer una atención de calidad y poner en marcha las medidas de prevención oportunas.

Los datos obtenidos por The Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS), un sistema de encuestas telefónicas relacionadas con la salud realizada a residentes estadounidenses, reportan que la población trans tiene un mayor riesgo de ECV que la población general. Dichas encuestas concluyen que los hombres trans eran 4.90 veces y 2.53 veces más propensos a autoinformar un historial de infarto agudo de miocardio (IAM) que las mujeres cis y los hombres cis, respectivamente; mientras que las mujeres trans tenían 2.56 veces más probabilidad de autoinformar un evento de IAM que las mujeres cis, pero sin diferencias respecto a los hombres cis. Los resultados obtenidos en los hombres trans podrían explicarse por los cambios que la testosterona induce en el espesor de la íntima arterial y en el desarrollo de la placa aterosclerótica.

En la cohorte de Amsterdam, una de las más importantes en el campo de la medicina transgénero, los hombres trans tenían más riesgo de sufrir un IAM que las mujeres cis, pero no mayor que los hombres cis. En esta misma línea parecen apuntar los resultados obtenidos por Alzahrani et al., que concluye que los hombres trans, pero no las mujeres trans, tenían asociado un mayor riesgo de IAM que sus controles cis tras ajustar por FRCV. Estos datos de-

ben interpretarse con cautela pues la mayoría proceden de estudios transversales basados en el autoinforme de problemas de salud. Tampoco existe consenso sobre si el RCV de una persona trans debe compararse con su sexo o género asignado al nacimiento.

Otro punto de interés es el efecto de la THAG sobre el riesgo de tromboembolia venosa (TEV). Los primeros estudios observacionales describían aumentos de 20 a 45 veces de la tasa de TEV en mujeres trans expuestas a tratamiento estrogénico aunque no hacían distinción entre los diferentes tipos de estrógenos. Posteriormente se ha demostrado que los estrógenos equino conjugados se asocian a un mayor desarrollo de evento tromboembólico que el etinilestradiol y el valerato de estradiol. En la cohorte de Getahun se observa que la incidencia de TEV parece aumentar con el tiempo de tratamiento. Las guías de práctica clínica actuales recomiendan el uso de 17- $\beta$ -estradiol al ser la presentación asociada a menor riesgo de TEV. Dicho riesgo se reduce más aún en caso de optarse por la administración transdérmica ya que de esta forma se evita el metabolismo de primer paso hepático. En nuestro medio, los estrógenos transdérmicos se suelen reservar para mujeres mayores de 45 años o con alto riesgo de eventos trombóticos. En cuanto a los hombres trans, hasta la actualidad no se ha reportado un aumento en el riesgo de tromboembolismo tras el inicio de testosterona.

A continuación, se resume la evidencia científica disponible sobre el impacto del tratamiento hormonal sobre los diferentes componentes del síndrome metabólico.

## 1. PESO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

La mayoría de estudios parecen coincidir en que el tratamiento hormonal conlleva a un aumento del peso y, en consecuencia, del índice de masa corporal en ambos géneros, siendo estos cambios más precoces en los hombres trans. Está bien establecido que el exceso de adiposidad corporal se asocia con resistencia a la insulina, disminución de los niveles de adiponectina, dislipemia aterogénica y secreción de procitoquinas inflamatorias; todo lo cual implica un aumento del RCV.

Aunque los datos sobre los hábitos higiénico-dietéticos son escasos y la mayoría proceden de encuestas autoinformadas, la población trans suele realizar ingestas dietéticas de baja calidad y conductas erráticas en cuanto al control de peso corporal, además de presentar mayor prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria. En cuanto a la práctica deportiva, una revisión sistemática muestra que los adultos trans tienen niveles de actividad física menores que los adultos cis, si bien es cierto que el inicio de la terapia hormonal suele ir acompañado de mayor satisfacción corporal e incremento del ejercicio. Tanto las dietas de baja calidad como el sedentarismo son factores que influyen negativamente sobre el peso corporal y podrían actuar como factores de confusión a la hora de estudiar la repercusión del tratamiento hormonal en el IMC.

En la población adolescente de la cohorte de Ámsterdam se encontró que la prevalencia de obesidad en esta franja de edad era más elevada que en sus pares cis, siendo del 9,9% en las mujeres trans y del 6,6% en hombres trans. Datos similares fueron reportados en población adulta por

la encuesta BRFSS de los años 2014-2017, donde la probabilidad de informar un IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> era mayor en las personas trans (72,4%) frente a la personas cis (65,5%).

Profundizando en este aspecto, una revisión sistemática que incluía estudios con un periodo de seguimiento de 6 meses a 2 años reporta un aumento significativo de 1.3% a 11.4% del IMC tras el inicio de la testosterona independientemente de la vía de administración, aunque un posterior estudio longitudinal de mayor duración (7 años) no demostró cambios significativos en el IMC en los hombres trans. En las mujeres trans, los resultados son más discrepantes: los estudios llevados a cabo en Europa reportan aumento de peso, IMC y de la circunferencia de cintura tras la THAG mientras que los realizados en Estados Unidos no suelen encontrar diferencias significativas. Esto podría justificarse por los distintos regímenes y protocolos de tratamiento, ya que en Europa se suele optar por estrógenos orales combinados con acetato de ciproterona o análogos de la hormona liberadora de gonadotropina mientras que en EE.UU. se prescriben con más frecuencia estrógenos transdérmicos combinados con espironolactona como bloqueador de andrógenos.

También se han descrito cambios en la composición corporal tras el tratamiento hormonal consistente en una redistribución de la grasa corporal hacia el género sentido. Las mujeres trans bajo tratamiento estrogénico presentan un mayor porcentaje de masa grasa y menor de masa magra así como un aumento de la circunferencia de cadera de manera que la ratio cintura-cadera tiende a disminuir. Por su parte, los hombres trans tratados con tes-

tosterona presentan un porcentaje mayor de masa magra y menor de masa grasa, además de una disminución del perímetro de cadera con el consiguiente aumento de la ratio cintura-cadera.

## 2. PERFIL LIPÍDICO

La dislipemia es uno de los FRCV más estudiados en la población trans. La evidencia actual respalda que el tratamiento con testosterona en hombres trans induce un perfil lipídico más aterogénico lo que se refleja en reducciones de los niveles de c-HDL del 3,4% al 23,4% y aumento en la concentración de triglicéridos que varía del 17,5% al 44%, mientras que parece no haber diferencias significativas en los niveles de lipoproteínas de baja densidad y colesterol total.

Los datos disponibles en mujeres trans muestran mayores discrepancias en las distintas series estudiadas, lo que podría estar influenciado por el tipo de antiandrógeno empleado y por la vía de administración de estrógenos: los triglicéridos aumentan más significativamente en las mujeres trans tratadas con estradiol oral que en aquellas tratadas con estrógenos transdérmicos, fenómeno que ya se ha informado en mujeres cis posmenopáusicas con tratamiento hormonal sustitutivo. En lo que respecta a las lipoproteínas, parece que los estrógenos producen un efecto favorable durante el primer año de tratamiento, con disminución de los niveles de c-LDL y un aumento del c-HDL. Sin embargo, los cambios descritos son pequeños y se desconoce si tienen relevancia clínica.

Cabe destacar el estudio publicado en 2022 por el grupo de Robinson donde se

explora la interrelación entre las hormonas sexuales y 149 metabolitos lipídicos séricos en niños y niñas prepúberes, adolescentes cis y adolescentes trans que iniciaban THAG previo bloqueo de la pubertad. Antes de la pubescencia no se detectaron diferencias entre los distintos grupos. Sin embargo, a partir de la pubertad se observó que en los chicos trans empezaban a diferenciarse partículas de c-VLDL y triglicéridos mientras que en las chicas trans predominaba la diferenciación de ApoA1, c-HDL y DHA, asemejándose a sus pares cisgénero. Por tanto, el estradiol impulsa un perfil lipídico ateroprotector objetivo en la reducción de la ratio ApoB/ApoA1, uno de los marcadores más precisos para predecir el RCV pues refleja el balance entre partículas aterogénicas y antiaterogénicas en plasma.

## 3. PERFIL GLUCÉMICO

Pocos estudios han evaluado la prevalencia de diabetes en personas trans. Ni la cohorte de Amsterdam ni la cohorte Strong han reportado diferencias significativas en la prevalencia inicial y en la incidencia de diabetes en personas transgénero que iniciaron THAG en comparación con controles masculinos y femeninos cisgénero. Sin embargo, al examinar la incidencia de diabetes en mujeres trans (tanto con tratamiento hormonal como sin él), hubo una mayor incidencia y prevalencia de diabetes en comparación con mujeres cis, lo que sugiere que el riesgo de desarrollar diabetes podría no estar relacionado con la terapia hormonal.

En una revisión sistemática que evaluó el efecto de la THAG sobre la sensibilidad a la insulina, tan sólo dos de los trece estudios incluidos realizados en varones trans mos-

traron una mayor resistencia a la insulina. En las mujeres trans que reciben estrógenos, 5 de 8 estudios reportaron una mayor resistencia a la insulina mientras que en los 3 trabajos restantes el efecto fue neutro. Por el contrario, se ha descrito una posible interacción entre los estrógenos y el desarrollo de resistencia a la insulina en mujeres trans, pero los resultados no son concluyentes.

## 4. PRESIÓN ARTERIAL

En la población cisgénero, las mujeres suelen presentar cifras de presión arterial más bajas que los hombres hasta el momento de la menopausia donde esta tendencia se invierte debido a la caída de los niveles de estrógenos. En este dimorfismo están implicados los receptores de las hormonas sexuales presentes en el endotelio y las células musculares lisas. Entre las funciones de los receptores de estrógenos se encuentran la vasodilatación endotelial y del músculo liso, el control del tono vascular y la protección contra la inflamación y la aterogénesis. Por su parte, la activación de los receptores de andrógenos provoca vasoconstricción mediada por tromboxano A<sub>2</sub>, induce la apoptosis de las células del músculo liso y favorece la inflamación y el estrés oxidativo.

En cuanto a la población transgénero, una revisión sistemática publicada en junio de 2021 no encontró diferencias en los valores de presión arterial tras el tratamiento hormonal. Sin embargo, de forma casi simultánea, se publica el estudio con mayor tamaño muestral hasta la fecha (n= 470) y mayor periodo de seguimiento (hasta 4 años) en el que se describen cambios significativos en las cifras de presión ar-

terial sistólica desde los 4 meses de inicio del tratamiento hormonal (aumentos de 2.6 mmHg en varones trans y reducciones de 4 mmHg en mujeres trans), mientras que no se detectaron diferencias significativas en la presión arterial diastólica. Se desconoce la repercusión clínica de estos cambios y faltan estudios que aclaren si dichos resultados pueden verse influenciados por factores de confusión como la edad, el tabaquismo y la duración de la terapia hormonal.

## CONCLUSIONES

La demanda de THAG está creciendo exponencialmente en los últimos años y el tratamiento se tiende a iniciar a edades cada vez más tempranas. Esto requiere un conocimiento profundo de la fisiopatología vascular y del impacto cardiovascular de la terapia hormonal, no sólo de la THAG, sino también de los bloqueadores de la pubertad. La mayoría de estudios publicados al respecto coinciden en la tendencia a un peor perfil metabólico tras el inicio del tratamiento debido al desarrollo de cambios precoces en el metabolismo lipídico y glucémico y en los niveles presión arterial, así como una importante ganancia ponderal.

Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de desarrollar estrategias de prevención primaria desde el inicio de la terapia hormonal basadas principalmente en intervenciones sobre el estilo de vida que permitan lograr un control óptimo del peso y los FRCV. Es fundamental concienciar a las personas trans sobre los efectos metabólicos del tratamiento para mejorar la adherencia terapéutica a estas medidas higiénico-dietéticas.



A día de hoy no existen guías de práctica clínica para el seguimiento de los FRCV en este grupo, aparte de las recomendaciones realizadas para la población general. En base a la evidencia disponible, se-

ría interesante discutir sobre la necesidad de establecer objetivos de control de los FRCV más estrictos en población transgénero y determinar cuál es la edad idónea para comenzar su cribado.

## Revisión de la Terapia Hormonal Sustitutiva en Menopausia

Elena López Mezquita Torres

Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada

### 1. INTRODUCCIÓN: DEFINICIÓN, SIGNOS Y SÍNTOMAS

Se define menopausia como el cese del ciclo menstrual en una mujer. Se trata de un diagnóstico retrospectivo después de 12 meses de amenorrea que suele darse en una edad promedio de 51 años, por lo tanto, las mujeres suelen pasar el 40 % de su vida en esta etapa. La transición a la menopausia consta de dos fases, una temprana en la que comienzan los trastornos menstruales y otra más tardía con periodos de amenorrea de hasta 60 días, ya en estas fases pueden darse algunos síntomas en relación con el hipoestrogenismo. La perimenopausia se compone de esta transición y los 12 meses siguientes al último periodo menstrual (etapa menopáusica temprana). Numerosos factores genéticos, autoinmunes, metabólicos, yatrogénicos, ambientales pueden contribuir al envejecimiento ovárico, incluso causar una menopausia temprana (40-45 años) o prematura (< 40 años).

Independientemente de los factores que lleven a la menopausia dos efectos son claves, la disminución progresiva de la fertilidad en la mujer y el descenso de sus hormonas esteroideas ováricas. En consecuencia, pueden aparecer una serie de signos y síntomas más o menos acentuados desde el periodo peri menopáusico hasta el menopáusico tardío, siendo difícil a veces vincularlos con este proceso. Los estudios muestran que hasta el 60-86 % de las mujeres experimentan alguno de estos síntomas en un grado de molestia que las lleva a consultar a equipos médi-

cos. Los síntomas más frecuentemente asociados son los *vasomotores (VM)* y los *genitourinarios (GSM)*. Los VM afectan a más del 50 % y tienen un promedio de duración entre 7-11 años, el tabaquismo y el IMC > 30 son factores de riesgo para padecer con más frecuencia y gravedad estos síntomas. El GSM se asocia a la atrofia vulvovaginal (sequedad vaginal, prurito, dispareunia, incremento ITUs...) afecta entre 45-80 %, generalmente empeora con el tiempo y puede ser indefinido, puede correlacionarse con otro síntoma como es la disminución de la libido, afectándose por tanto la vida sexual de la mujer. Uno de los síntomas más común es la alteración del sueño que puede estar presente desde la transición a la menopausia y afectar al 40-60 % de las mujeres. En la perimenopausia existe mayor riesgo de sufrir alteraciones del ánimo, tener alguna recaída en caso de antecedentes, así como asociar ciertos déficits cognitivos que afectan a la memoria, a la atención y aprendizaje.

La repercusión sistémica del hipoestrogenismo conlleva el incremento del riesgo cardiovascular (RCV) siendo la enfermedad cardiovascular (ECV) la primera causa de muerte durante la perimenopausia. Supone también un aumento del síndrome metabólico, alteraciones en el perfil lipídico, incremento de la grasa visceral y descenso de la masa muscular, así como un descenso en la densidad mineral ósea (DMO) con aumento del riesgo de fracturas. Todos estos posibles síntomas dan lugar a importantes repercusiones en la salud de la mujer y en su calidad de vida.

## 2. EVIDENCIAS THM

Los beneficios y riesgos del uso de la terapia hormonal (THM) para tratar los síntomas de la menopausia se han estudiado en numerosos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) desde hace años, si bien difieren mucho en cuanto a dosis y pautas empleadas, así como en la edad de uso. Evalúan principalmente riesgo de ECV, incremento de algunos tipos de cáncer y mortalidad global. El *WHI (Women's Health Initiative)* uno de los mayores realizados que comenzó en la década de los 90, con dos ramas de tratamiento (estrógenos equinos conjugados con o sin acetato de medroxiprogesterona) en mujeres entre 50-79 años se detuvo antes de lo esperado porque los riesgos superaban a los beneficios, principalmente por el incremento de accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso y cea mama en las de terapia combinada, fueron pequeños aumentos del riesgo absoluto para cada uno y principalmente en mujeres más mayores. Estudios más recientes con dosis menores, distintas vías de administración y en mujeres con menos años de menopausia no han mostrados estos resultados. Por ejemplo, el estudio *Kronos Early Estrogen Prevention Study* y otra serie de ensayos de intervenciones tempranas o tardías con estrógenos, como el *ELITE, KEEP* han puesto de manifiesto la importancia del tiempo o ventana de oportunidad de la THM, no encontrándose incremento de ECV cuando el inicio es en mujeres con menos de 60 años o menos de 6 años desde el inicio de la menopausia. También en base a estudios principalmente observacionales parece haber menores riesgos cuando se emplean estrógenos transdérmicos o vaginales y pro-

gesterona micronizada en vez de acetato de medroxiprogesterona.

## 3. OBJETIVOS E INDICACIONES DEL TRATAMIENTO

Actualmente y basándose en los estudios las indicaciones de la THM son el alivio de los síntomas vasomotores moderados/graves, el tratamiento del síndrome genitourinario y la mejora de la DMO siempre que los riesgos no superen a los beneficios. De momento el grupo de trabajo de enfermedades preventivas de los EEUU desaconseja el uso de la TH para la prevención de enfermedades crónicas durante la menopausia e incluye la osteoporosis cuando este sea el único fin.

## 4. THM: PAUTAS, DURACIÓN, EFECTOS ADVERSOS.

Durante la menopausia y el periodo perimenopáusico la salud de la mujer se encuentra en una situación vulnerable, es necesario concienciar y abordar todos los síntomas y ofrecer opciones de tratamiento junto con la promoción de los hábitos de vida saludables. La THM es la primera línea de tratamiento y se ha demostrado eficaz para tratar los síntomas molestos VM y urogenitales. El inicio y continuidad de este tratamiento debe ser una decisión compartida con la paciente y personalizada de acuerdo con sus síntomas, deseos, edad y situación de salud. Antes de iniciarla por tanto es fundamental realizar una evaluación completa para valorar las situaciones de riesgo, posibles contraindicaciones o comorbilidades que en este caso serán las que guíen la elección del tipo y formulación de la THM.

CONTRAINDICACIONES	COMORBILIDADES PREOCUPANTES
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cáncer de mama.</li> <li>· Cáncer de endometrio (etapa avanzada/no tratado).</li> <li>· Enfermedad hepática grave.</li> <li>· Enfermedad coronaria.</li> <li>· Ictus.</li> <li>· Evento tromboembólico.</li> </ul> <p>Estos supuestos pueden no tenerse en cuenta en terapia con estrógenos vaginales dado que la concentración sérica es muy baja.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Fumadora.</li> <li>· Diabetes.</li> <li>· HTA.</li> <li>· Dislipemia.</li> <li>· Cea ovario o cervix.</li> <li>· Estados inflamatorios crónicos: VIH.</li> </ul>

El inicio de la TH se recomienda dentro de los 10 años siguientes al inicio de la menopausia y antes de los 60 años, en este caso la terapia puede continuarse hasta los 10 años siempre que se sigan consiguiendo beneficios. Se aconseja el empleo de la dosis efectiva más baja y la vía transdérmica o vaginal siempre que sea posible ya que asocian menor riesgo de tromboembolismo y evitan el primer paso hepático.

Tras instaurarla se recomienda una reevaluación periódica para chequear posibles efectos adversos y la consecución de objetivos por si es necesario modificar preparado o dosis. La decisión de continuar la terapia o suspenderla debe ser consensuada, una vez decidida la suspensión esta debe ser progresiva.

Actualmente existen numerosas formulaciones para la THM. Los estrógenos solos únicamente se darán a mujer histerectomizadas, en aquellas con útero o antecedentes de endometriosis es necesario asociar un gestágeno para evitar el riesgo de hiperplasia endometrial y cea endometrio. Los estrógenos se dan de manera continua mientras que los gestágenos puede darse de manera continua o intermitente, habitualmente entre 12-14 días al mes.

Existen distintas vías de administración, siendo la *vía transdérmica* o *vaginal* las de elección por asociar menos riesgo de eventos adversos en cuanto al perfil lipídico, efectos trombóticos, migrañas, incremento de TA, si bien con las dosis *orales* se consigue controlar mejor el ciclo.

Se disponen de preparados combinados estrógenos/gestágenos vía oral y transdérmica. Se utilizan combinaciones de estradiol o valerato de estradiol con diferentes gestágenos (drospirenona, noretisterona, dienogest, acetato de ciproterona, acetato de medroxiprogesterona, norgestrel). También formulaciones orales y transdérmicas de estradiol solo o en cremas, gels, óvulos o anillos vaginales. Finalmente, gestágenos solos de administración oral o vaginal (progesterona natural micronizada, levonorgestrel, medroxiprogesterona).

Existen además otros tratamientos hormonales que han demostrado eficacia en algunos de los síntomas de la menopausia y son útiles en situaciones especiales como son:

– *Tibolona*: Sus metabolitos tienen acción estrogénica, progestagénica y androgénica, pero con escasos efectos en el

endometrio. Produce un aumento de los niveles de testosterona y DEHAs. Ha demostrado mejoría de los síntomas del humor, alteraciones del sueño y mejoría percibida en la esfera sexual.

- Prasterona*: Es un precursor inactivo de E y A con efecto local y no sistémico. Útil para la atrofia vulvovaginal y el bajo deseo sexual. Vía de administración vaginal.
- Bazedoxifeno* y *Ospemifeno*. Son moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) que tendrán un efecto agonista o antagonista dependiendo del tejido sobre el que actúen.

La elección del tipo de terapia debe realizarse de forma individualizada atendiendo a los síntomas y otros factores de riesgo que pueda asociar la mujer.

**Síntomas Vasomotores (SVM):** La TH es el tratamiento más eficaz para controlar la sintomatología vasomotora. La combinación estrógenos/progestágenos parece la más exitosa incluso a dosis baja. La elección de la vía de administración y pauta se realizará en función de las características y deseos de la paciente.

**Síndrome Genitourinario (GSM):** Los **estrógenos locales** han demostrado ser eficaces en casos de clínica intensa e ITUs de repetición, no alcanzan niveles sistémicos por lo que son seguros en pacientes con antecedentes de cea de mama o fenómenos trombóticos y tampoco precisan administrar gestágenos para protección endometrial. Puede valorarse también el empleo de **Prasterona** con efecto local estrogénico y androgénico. **Ospemifeno** a nivel vaginal actúa como un agonista potente estrogénico con efectos de seguridad a nivel endometrial y mamaria, es seguro en pacientes con antecedentes de

cea de mama, podría indicarse cuando no se desea o están contraindicados los estrógenos vaginales. La **TH sistémica** también ha demostrado efectividad en GSM además de en el resto de sintomatología.

**Disminución de la Líbido:** Las terapias que mejoran el GSM pueden asociar mejoría de la esfera sexual. Si bien pueden emplearse también tratamientos **tópicos con testosterona**, siendo el trastorno del deseo sexual hipoactivo la única indicación aprobada de tratamiento con testosterona durante la menopausia.

**Trastornos del sueño:** Dentro de los tratamientos hormonales que han mostrado beneficio la **progesterona micronizada** oral nocturna a dosis de 300 mg.

**Osteoporosis (OP):** La OP menopáusica debe tratarse de acuerdo con el riesgo de fractura, la TH no debe sustituir estas indicaciones si bien en determinadas pacientes que asocien clínica climatérica, menopausia de inicio reciente, edad inferior a los 65 años y bajo riesgo de fractura puede plantearse THM y los SERM.

Los riesgos de la TH han sido evaluados en los diferentes ensayos clínicos y como previamente se ha indicado la dosificación, la vía de administración y el momento de inicio puede influir en su aparición.

**Cáncer de mama:** En mujeres con antecedentes de cáncer de mama se debe evitar el uso de TH porque parece que puede incrementar su recurrencia. En mujeres que no lo han padecido los principales datos se tienen del estudio WHI que difiere en la dosis y formulaciones que actualmente se emplean. En este estudio el empleo solo de EEC no se asoció a incremento en cea de mama, sin embargo, el empleo de

EEC + MPG se asoció a un leve incremento, 1 por 1000 mujeres al año, pero sin un mayor aumento de mortalidad por cáncer de mama. Con los datos de estudios actuales se sabe que el uso de la terapia con estrógenos únicamente con una duración < 5 años no supone un incremento en el riesgo del cáncer de mama y si se superan los 5 años en RR es del 1,24. Hay que tener en cuenta la importancia actual de otros factores de riesgo como son la obesidad y consumo de alcohol en el riesgo del cáncer de mama.

*Cáncer de endometrio:* Con el uso adecuado de progestágenos el riesgo de cáncer endometrial no aumenta.

*Enfermedad cardiovascular:* Los estudios han mostrado que los eventos CV asociados a TH difieren según la edad. Las mujeres que reciben tratamiento hormonal entre los 50-59 años o antes de los 10 años de la menopausia no tienen mayor incidencia de accidente cerebrovascular y parece que tienen tendencia favorable a enfermedad coronaria y mortalidad por todas las causas. Estos datos son los que apoyan la hipótesis de la teoría del tiempo o ventana/oportunidad, que se basa en que las mujeres más jóvenes no tienen los vasos tan dañados y experimentan vasodilatación y efectos antiinflamatorios en respuesta a los estrógenos, situación contraria con mayor edad cuando ya existe placa de ateroma y el efecto proinflamatorio de los estrógenos puede desestabilizarla. Respecto a los eventos trombóticos, no se asocian al uso de estrógenos vaginales o transdérmicos, al evitar el primer paso

hepático, por esto se opta por estar formulaciones en mujeres con antecedentes de hiperlipemia, diabetes, hipertensión u otros antecedentes de RCV. Otro factor crítico es el tipo de gestágeno empleado, ya que tienen mayor riesgo trombótico la medroxiprogesterona, acetato de megestrol o noretisterona y escaso efecto la progesterona micronizada o didrogesterona.

## 5. OTROS TRATAMIENTOS

Además de la terapia hormonal, existen otras terapias no hormonales que han demostrado mejoría en síntomas de la menopausia, si bien con menor eficacia que la THM, algunos de ellos son venlafaxina, desvenlafaxina o gabapentina, fezolinetant para SVM, isoflavonas o cimicífuga racemosa, probióticos, lubricantes, si bien no son el objeto de este capítulo.

## 6. CONCLUSIONES

- El periodo de perimenopausia y menopausia supone un momento de vulnerabilidad en la salud de la mujer y se deben evaluar todos sus efectos.
- Actualmente existen múltiples opciones para el tratamiento de los distintos síntomas y riesgos que asocia la menopausia con eficacia demostrada y seguridad.
- Se debe informar de los riesgos y beneficios de la terapia hormonal a la mujer para llegar a una decisión individualizada y consensuada sobre el inicio, continuidad y suspensión del tratamiento.

## Secreción autónoma de cortisol en Incidentaloma adrenal. Controversias

María José Picón César

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

### INTRODUCCIÓN

Definimos el incidentaloma adrenal (IA) como aquellos tumores de la glándula suprarrenal visualizados de forma accidental en exploraciones radiológicas realizadas con otros propósitos diagnósticos. La incidencia de IA ha crecido de forma exponencial en los últimos años debido al uso extenso de las técnicas de imagen.

En un trabajo de carácter epidemiológico y retrospectivo publicado en 2020 (Ebbehoj, et al, 2020) analizaron la prevalencia e incidencia del IA a lo largo de 23 años. Los autores observan un crecimiento de la incidencia desde un 4,4 por 100.000 persona/año en 1995 a 47,8 en 2017. Situando la prevalencia a finales de 2017 en una media de 532/100.000 habitantes pero que llega hasta 1900 cuando nos fijamos sólo en la población mayor de 65 años. Hay que destacar que dicho crecimiento es fundamentalmente a expensas de lesiones cada vez de menor tamaño (menores de 4 cm) lo que indica, no sólo un uso más extendido de las pruebas de imagen, sino también una mayor sensibilidad en las mismas para detectar lesiones de pequeño tamaño.

Todas las guías de práctica clínica publicadas en relación al manejo del IA recomiendan, ante el hallazgo, una evaluación funcional completa, así como una valoración radiológica encaminada a descartar fun-

damentalmente malignidad, pero también lesiones en las que, sin ser malignas, es preciso un abordaje quirúrgico.

En la evaluación funcional se recomienda siempre valorar hipercortisolismo, feocromocitoma y, en caso de que el paciente presentara hipertensión, hiperaldosteronismo. En esta ponencia nos centraremos en la evaluación de hipercortisolismo en los pacientes con IA.

### ¿CÓMO EVALUAR HIPERCORTISOLISMO EN EL IA?

La supresión nocturna con Dexametasona (DXM) es el test de elección para el diagnóstico del hipercortisolismo de origen adrenal en los pacientes con IA. La DXM es un corticoide con alta afinidad por el receptor glucocorticoide, de larga acción (vida media de 36-54 horas), mínima actividad mineralocorticoide y, a diferencia de otros corticoides, no interfiere con los ensayos de determinación plasmática de cortisol. Es preferible frente al cortisol libre urinario (CLU) o el cortisol salivar nocturno (CSN).

El CSN nos define una pérdida de ritmo circadiano, pero hay que recordar que estamos ante un paciente que se ha realizado una prueba radiológica y, por tanto, presumiblemente ya tiene alguna enfermedad de base que pueda estar alterando el ritmo circadiano del cortisol. Con respecto al CLU hay que decir que tiene muy

poca utilidad en la evaluación de hipercortisolismo de origen adrenal ya que, salvo en cuadros muy floridos clínicamente, el síndrome de Cushing de origen adrenal no provoca elevaciones importantes del mismo como ocurren con mucha más frecuencia en el Cushing de origen hipofisario.

La supresión con DXM, es un test sencillo, de fácil comprensión por parte del paciente, pero es importante tener en cuenta sus limitaciones y condicionantes de falsos positivos y negativos para su interpretación.

En primer lugar, es un test que se realiza en el domicilio del paciente sin supervisión en cuanto al cumplimiento. Esto, en sí mismo, es una fuente de confusión en muchas ocasiones. Saber que el paciente ha tomado el fármaco de forma adecuada y a la hora indicada, a veces, no es tan fácil. En este sentido algunos autores abogan por la medición simultánea de DXM plasmática (Farinelli, et al, 2023) que nos asegure, no sólo una toma correcta del fármaco sino también una adecuada absorción de este.

La segunda dificultad de este test es la absorción y metabolización del fármaco. Hay que considerar que, problemas digestivos tales como la gastritis erosiva, gastrectomía, síndromes malabsortivos, diarreas crónicas, hipo o aclorhidria (en pacientes con toma crónica de fármacos inhibidores de la bomba de protones) pueden interferir con la absorción del fármaco generando falsos positivos.

Otros fármacos que tome el paciente de forma concomitante a la prueba también son de importancia y hay que tenerlos en cuenta. Inductores enzimáticos potentes

como son los anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital...) o antiretrovirales nos pueden conducir a falsos negativos. Por el contrario, inhibidores enzimáticos tales como el Ketoconazol (el más potente), antiarrítmicos tales como amiodarona diltiazem (de potencia más intermedia) nos confunden en la interpretación originando falsos positivos.

También es importante tener en cuenta a la hora de interpretar el test la toma concomitante de otros corticoides (orales, inhalados o nasales...) que pueden pasar desapercibidos en la prescripción del paciente, anticonceptivos orales (que elevan la hormona transportadora e inducen falsos positivos) o circunstancias de salud tales como enfermedades crónicas (diabetes con mal control, por ejemplo).

## TERMINOLOGÍA Y PUNTOS DE CORTE

Una de las grandes aportaciones de la última guía publicada por la "European Society of Endocrinology Clinical Practice" (Fassnacht, et al, 2023) ha sido la re-definición de la terminología utilizada para describir los cuadros de hipercortisolismo en los pacientes con IA. Es necesario mencionar que el concepto *hipercortisolismo subclínico*, que aún hoy día lo seguimos viendo y utilizando coloquialmente, quedó obsoleto ya en la guía de 2016.

Hasta la publicación de esta guía la terminología utilizada era la siguiente:

- Secreción autónoma de cortisol (SAC) para aquellos pacientes que tras la DXM presentaran niveles de cortisol plasmático  $> 5 \mu\text{g/dL}$
- Posible producción autónoma de cortisol (PPAC): en los casos en los que el



cortisol plasmático tras la DXM nocturna estuviera entre 1,9 y 5  $\mu\text{g}/\text{dL}$

Por tanto, es indiscutible que el punto de corte para definir la NO supresión de cortisol tras la toma de DXM es 1,8  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . Sin embargo, y a partir de esa cifra, la nueva guía apuesta por entender esta NO supresión como un continuo, sin más estadios intermedios.

De esta forma se establece un nuevo término que es la secreción autónoma leve de cortisol (Mild Autonomous Cortisol Secretion o MACS) que englobaría a todos los pacientes con niveles de cortisol  $> 1,8 \mu\text{g}/\text{dL}$  tras la DXM y que no tienen signos ni síntomas de síndrome de Cushing clásico.

Una vez llegados a este punto, es importante mencionar que la guía nos recuerda la necesidad de valorar los niveles de ACTH en situación basal en estos pacientes. La causa más frecuente de hipercortisolismo (descartando el exógeno) es ACTH dependiente (Gadelha et al 2023).

- ACTH  $< 10 \text{ pg}/\text{mL}$ : sospechar hipercortisolismo ACTH independiente (adrenal)
- ACTH  $> 20 \text{ pg}/\text{mL}$ : sospechar hipercortisolismo ACTH dependiente
- ACTH 10-20  $\text{pg}/\text{mL}$ : se recomienda repetir, pero lo más probable es que sea de origen hipofisario por ser la causa más frecuente con diferencia.

Esta reflexión es fundamental tenerla en la estrategia de toma de decisiones porque:

1. Es posible que un estímulo crónico de niveles suprafisiológicos de ACTH induzcan el desarrollo de lesiones adrenales nodulares siendo éstas más consecuencia que causa.

2. La intervención de una glándula adrenal en un paciente con hipercortisolismo de origen hipofisario es una situación no deseable por su irreversibilidad.

Una vez establecido el diagnóstico de MACS es recomendable evaluar la presencia de comorbilidades atribuibles a esta secreción (leve) de cortisol para estratificar el riesgo del paciente ante esta situación.

## IMPLICACIONES DEL MACS

Muchos son los aspectos evaluados en relación a la repercusión que puede tener el diagnóstico de esta entidad sobre la morbi-mortalidad de los pacientes. Abordaremos esta cuestión centrándonos en las consecuencias cardiometabólicas fundamentalmente.

Estudios epidemiológicos demuestran que una exposición crónica a niveles no necesariamente muy elevados de cortisol se asocia con un incremento del riesgo cardiometabólico. Pero este riesgo es preciso cuantificarlo o, al menos, definirlo bien en perspectiva respecto a otras situaciones.

Chet et al, 2023, analizan el modelo de MACS comparándolo con otros modelos similares de situaciones más larvadas de exposición a niveles no tan elevados de corticoides. Nos referimos a pacientes en tratamiento crónico con corticoides o sujetos con insuficiencia adrenal que requieren tratamiento sustitutivo de forma indefinida y que, como sabemos, en muchas ocasiones reciben niveles suprafisiológicos y tienen incrementado su riesgo cardiovascular.

Estudian en su trabajo diferentes aspectos mórbidos atribuibles al hipercortisolismo tales como la insulin-resistencia y la diabetes, grasa visceral, la dislipemia, la hipertensión, el grosor arterial, disfunción endotelial y función ventricular con interesantes conclusiones. Observamos cómo estos pacientes con MACS presentan un perfil cardiovascular de riesgo claramente desfavorable.

Otros autores han matizado en sus trabajos qué tipo de pacientes son los que realmente están más expuestos a una mayor morbimortalidad dentro de los que tienen MACS. Kjellbom et al, 2023 publica un trabajo de cohortes retrospectiva de 10 años en el que incluyen 1154 pacientes con IA versus 3462 controles con un período de seguimiento a casi 7 años.

No encuentran diferencias en mortalidad en los pacientes con lesiones no funcionantes respecto a los controles, sin embargo, aquellos pacientes con MACS si presentan un exceso de mortalidad. La OR de mortalidad observadas fueron de 4,09, 1,99 y 1,13 para niveles de cortisol tras DXM de  $> 5 \mu\text{g/dL}$ , entre  $3-5 \mu\text{g/dL}$  y entre  $1,8-3 \mu\text{g/dL}$  respectivamente. Demostrando así que, aunque el punto de corte es único (y se establece en  $1,8 \mu\text{g/dL}$ ) es preciso valorar esta supresión considerándola como un continuo de riesgo.

Más allá de los aspectos de riesgo cardiovascular y mortalidad, también es importante valorar otros tales como la salud ósea. Estudios publicados en 2023 (Favero et al y Zavatta et al) han demostrado que los pacientes con IA y MACS tienen un mayor riesgo de fractura con una OR de hasta 5,2 en el caso del trabajo de Favero tras ajustar por edad, índice de masa corpo-

ral, sexo y presencia de diabetes mellitus. Además, Zavatta et al destacan que este mayor riesgo de fractura es especialmente destacable en mujeres postmenopáusicas estableciéndose así un nuevo parámetro a tener en cuenta en la toma de decisiones a los ya mencionados: el sexo y la situación pre-postmenopáusican de las pacientes.

## ABORDAJE Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON MACS

Probablemente este es el área de mayor incertidumbre y que genera más controversia, por tanto. Es importante conocer el pronóstico de un paciente que entra en la categoría de MACS y la Guía de 2023 indica tajantemente con un nivel alto de evidencia que no es necesariamente un paciente que va a evolucionar hacia el Sdme de Cushing.

Además, en sujetos mayores de 65 años, la relevancia clínica de esta entidad se reduce y en el paciente anciano y frágil incluso puede no estar justificada la realización del test de supresión con DXM.

En una reciente revisión sistemática y metanálisis de 46 estudios (Pelsman, et al, 2023) que incluyen un total de 17.156 pacientes en el que evalúa la presencia de comorbilidades potencialmente atribuibles al cortisol concluyen que estos pacientes tienen una mayor prevalencia de diabetes (RR: 1,44), hipertensión (RR: 1,24) y dislipemia (RR: 1,23). Además, todas las causas de mortalidad (ajustada por factores de confusión) fueron analizadas en 4 estudios que engloban un total de 5921 pacientes y estuvieron aumentada en los pacientes con MACS (OR: 1,54). Sin embargo, sólo en 7 estudios observacionales (n= 856) y 2 randomizados (n=107) se sugieren

una mejoría del control metabólico de comorbilidades tales como la diabetes (RR: 7,99), hipertensión (RR: 8,75) y dislipemia (RR: 3,24) tras la adrenalectomía. Concluyen los autores en que la escasez de estudios randomizados no nos permiten aún definir bien la causalidad o la mejoría tras la cirugía en estos pacientes respecto a sus comorbilidades o mortalidad.

## CONCLUSIONES

Por tanto, probablemente, sólo un pequeño grupo de pacientes con IA y MACS se van a beneficiar de una actitud quirúrgica de su lesión adrenal. Sin embargo, este grupo aún está por definir. La suprarrenalectomía ha de ser una decisión tomada de forma muy individualizada que tenga en cuenta incluso las limitaciones de la prueba que estamos usando para su diagnóstico.

La recomendación de la Guía es: *“en caso de que el paciente presente importantes comorbilidades de difícil control y teniendo en cuenta su estado de salud se podría plantear la cirugía”* pero, desde un punto de vista práctico, recordemos la alta y creciente tasa de IA a la que nos

enfrentamos en consonancia con patologías igualmente de alta prevalencia como son la diabetes, la hipertensión y la dislipemia. Es materialmente imposible abordar quirúrgicamente a todos estos pacientes, máximo con la incertidumbre de la causalidad y de la mejoría tras la intervención.

Factores que se pueden evaluar a la hora de tomar la decisión de la suprarrenalectomía:

- Grado de supresión del cortisol tras la DXM: no es igual si el paciente suprime por debajo de 3 µg/dL, entre 3 y 5 µg/dL o por encima de 5 µg/dL. Aunque en la terminología propugnada por la Guía sólo existe una entidad que es el MACS, para reflejar que estamos ante un “continuo” en el riesgo, nuestras decisiones han de ser balanceadas adecuadamente en función del nivel de supresión.
- Edad y sexo: en pacientes menores de 65 años se ha demostrado un riesgo cardiovascular mayor. De la misma forma el riesgo de fractura es mayor en mujeres postmenopáusicas.
- Tipo, número y grado de control de control de la comorbilidades que presente el paciente.

## Novedades terapéuticas en tumores neuroendocrinos

Aura D. Herrera Martínez

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

En los últimos años, más que novedades en el tratamiento de los tumores neuroendocrinos (TNEs), han ocurrido novedades en el manejo diagnóstico terapéutico y en la secuencia de los mismos. A continuación, se reflejan las actualizaciones que reflejan las guías ENETs publicadas en los últimos 18 meses.

### TNES PANCREÁTICOS NO FUNCIONANTES:

- La determinación de ATRX/DAXX y ALT puede tener un valor adicional en el diagnóstico inicial de TNEs pancreáticos  $\leq 2.0$  cm. Se basa en que las mutaciones DAXX y ATRX (que se acompañan de pérdida de expresión nuclear de dichas proteínas) reflejan mayor inestabilidad cromosómica, progresión epigenética y mayor riesgo de recurrencia después de una cirugía realizada con intención curativa y, por lo tanto, tienen un valor pronóstico adicional en estos casos.
- El uso de SST-PET/CT ha reemplazado casi por completo a la gammagrafía, incluso con SPECT. La SST-PET/CT se puede realizar utilizando  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC o  $^{68}\text{Ga}$ -DOTANOC sin que exista evidencia de superioridad de un radiotrazador respecto al otro.
- El uso de  $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE puede tener una relevancia significativa en los próximos años al tener una mejor capacidad de detección de lesiones, actualmente está aprobado en los Estados Unidos y bajo un permiso de uso compasivo en Europa.
- El uso de FDG-PET/CT para evaluación pronóstica puede ser de interés en pacientes con TNEs pancreáticos no funcionantes de cualquier grado y cualquier captación de receptores de somatostatina (SSTs), especialmente si se espera que su resultado cambie el manejo del paciente.
- El manejo quirúrgico de pacientes con TNEs pancreáticos no funcionantes  $>1$  cm y  $\leq 2$  cm, sin dilatación del conducto pancreático principal, debe ser personalizado según el tipo de resección quirúrgica y las comorbilidades de los pacientes.
- En casos seleccionados se puede considerar el tratamiento preoperatorio con radionúclidos (PRRT) en TNEs G1 o G2 localmente avanzados u oligometastásicos con expresión de SSTs
- En caso de progresión después de al menos un año de estabilización tras tratamiento con, se puede considerar una repetición de la PRRT. Sin embargo, tiempo de progresión libre de enfermedad será más corto.
- PRRT se puede utilizar en el tratamiento de TNEs pancreáticos no funcionantes G3 con alta expresión de SST solo en ensayos clínicos
- Belzutifan es un inhibidor oral de HIF-2 $\alpha$  en los EEUU, que a una dosis de 120 mg

una vez al día se asoció con tasas de respuesta objetiva del 90,9% en pacientes con TNEs pancreáticos no funcionantes y mutación germinal en VHL localizada.

- El tratamiento de primera línea continúa siendo los análogos de somatostatina (SSAs) en casos de TNEs G1 y G2 lentamente progresivos. Se recomienda el uso de everolimus y sunitinib en TNEs pancreáticos no funcionantes en progresión G1 y G2, incluso en algunos G3.
- El uso de temozolamida ha cobrado mayor importancia en los últimos años, en combinación con capecitabina o estreptozotocina + 5-FU puede considerarse tratamiento sistémico inicial para pacientes con tumores G1-G2 metastásicos progresivos y/o sintomáticos y su combinación con capecitabina también se puede considerar para el tratamiento inicial de pacientes con G3 metastásicos.
- El seguimiento tras cirugía se recomienda con pruebas de imagen cada 6 a 12 meses durante 5 años, luego cada 12 a 24 meses durante 10 años y luego cada 5 años. En el caso de lesiones no resecaadas, la evaluación del crecimiento tumoral adaptada al RECIST debe realizarse cada 3 a 6 meses durante 2 años y, si es estable, cada 6 a 12 meses a partir de entonces.

## TNES PANCREÁTICOS FUNCIONANTES:

- En el caso de insulinomas, tras el diagnóstico bioquímico, si no hay evidencia de enfermedad en TC/RM/ecodoscopia, se recomienda realizar un 68Ga-exendin4 PET, si es negativo o no está disponible, un 68Ga-DOTA-SSA PET (en su defecto un 18FDG-PET) y si es ne-

gativo un sampling con estimulación intraarterial con calcio. De inicio se recomienda un 68Ga-DOTA-SSA PET (o un 18FDG-PET) en el caso de enfermedad metastásica.

- El diagnóstico de gastrinoma se puede establecer de forma clásica establece mediante la combinación de síntomas, un nivel de gastrina sérica >10x URL y un pH del líquido gástrico  $\leq 2$ , en ausencia de uso de IBP. Pero también se puede realizar un diagnóstico alternativo de gastrinoma combinando síntomas, gastrina sérica elevada (1-10 URL) con la presencia de un TNE en duodeno o páncreas con expresión de gastrina en inmunohistoquímica o expresión de SSTs en pruebas de imagen.
- La actual clasificación de la OMS establece que los TNEs con inmunohistoquímica positiva para somatostatina pero sin síntomas sugestivos deben designarse como TNEs bien diferenciadas productoras de somatostatina y no se consideran somatostatinosomas.
- La ablación por radiofrecuencia guiada por ecoEDA puede ser una opción terapéutica en pacientes con insulinomas pequeños ( $\leq 2$  cm) y que no sean candidatos a cirugía (tasas de curación 86%-96%).
- Según los últimos análisis de la base de datos SEER, la supervivencia total es similar en pacientes con TNEs pancreáticos funcionantes y no funcionantes, por lo que el seguimiento debe individualizarse tomando en cuenta aspectos histológicos y morfológicos en ambos casos
- En casos de insulinoma, si éste era localizado, no se trata de un G3, ha sido in-

tervenido radicalmente y no presenta signos de malignidad, sólo necesita un único seguimiento a los 3-6 meses, en los demás casos, el seguimiento debe hacerse cada 3-6-12 meses, similar a los no funcionantes.

## TNES GASTRODUODENALES:

- La valoración histológica de un TNE gástrico siempre debe incluir la determinación del Ki67, la valoración del tipo de tumor mediante la evaluación de biopsias separadas de la mucosa antral y fúndica. Además, la valoración con ecoEDA se recomienda en tumores >1 cm. En el caso de los duodenales, además se debe considerar la valoración de tumores periampulares.
- Se han descrito un nuevo tipo de TNEs gástricos asociados a gastritis atrófica por H pylori y uso crónico de inhibidores de bomba de protones (IBPs). Su comportamiento histológico y manejo se considera similar a los tipo I.
- La determinación de gastrina es útil para determinar el tipo de tumor y la de cromogranina A especialmente para tumores tipo III.
- Pruebas de imagen con TC o 68Ga-SSA-PET-CT no son necesarias en los TNEs gástricos tipo I, a menos que haya metástasis en la ecoEDA o en presencia de características de alto riesgo (G2, invasión vascular, sospecha de T2 en la ecoEDA).
- La disección submucosa endoscópica y la resección del espesor total de la pared han mostrado mayores tasas de R0 que la resección endoscópica
- En los tumores tipo I con resección completa y no subsidiarios de resección, el seguimiento puede realizarse anualmente con endoscopia (EDA), teniendo en cuenta que si presentan gastritis atrófica, hay también mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma.
- El papel de los tratamientos con SSAs en el manejo de TNEs gástricos tipo I aún no se ha establecido.
- Los TNEs gástricos tipo III deben valorarse con EDA, biopsia, TC toracoabdominal y resonancia magnética hepática, adicionalmente considerar el uso de pruebas funcionales (68Ga-SSA-PET-CT o FDG/PET-CT según el grado tumoral) y, en la mayoría de los casos, ecoEDA.
- En el caso de TNEs gástricos, pueden observarse las lesiones <10 mm, se recomienda cirugía en las >20 mm y se puede personalizar las lesiones intermedias dependiendo del grado histológico (no hay punto de corte para Ki67) y según el estudio de extensión. En el caso de los duodenales, se recomienda cirugía en tumores >10-15 mm y/o si se extiende más allá de la submucosa, sea G2-G3 o invasión linfática/vascular.

## SÍNDROME CARCINOIDE

- La mediana de supervivencia general en pacientes con síndrome carcinoide (SC) es de unos 4,7 años en comparación con 7,1 años en pacientes con TNEs sin SC. La carga tumoral contribuye de manera relevante a la mortalidad asociada al CS.
- La determinación de serotonina o su metabolito principal, el 5-HIAA, debe al diagnóstico en todos los pacientes con

TNE intestinales avanzados, en TNE de pulmón/ovario de cualquier estadio, en TNE de origen desconocido con metástasis hepáticas y en todos los pacientes con TNE con sospecha de SC. Hay que tener en cuenta que la determinación de serotonina en sangre total está limitada por su saturación en plaquetas (cuando alcanza 40 nmol/109), lo que lo hace menos adecuado para la monitorización del SC. Por su parte, el u5-HIAA > 50 μmol en orina de 24 h se considera compatible con el diagnóstico de SC. La determinación plasmática de 5-HIAA en plasma es un método alternativo, para evitar interferencias por alimentos y fármacos, sin embargo, su disponibilidad es limitada.

- La determinación del fragmento N-terminal del péptido natriurético procerebral (NT-proBNP) debe evaluarse como biomarcador de detección de enfermedad coronaria en todos los pacientes con u5-HIAA aumentado y/o síntomas sospechosos, tanto al diagnóstico como durante el seguimiento. Actualmente el NT-proBNP se considera el mejor marcador complementario al ecocardiograma en la detección y seguimiento de la enfermedad cardíaca carcinoide (CHD).
- Para la detección de CHD, un nivel de corte de NT-proBNP de 235-260 pg ml<sup>-1</sup> (31 pmol/l) tiene una sensibilidad y especificidad de 87-92 % y 80-91 %, respectivamente.
- Si el NT-proBNP es > 260 pg/ml, debe solicitarse un ecocardiograma.
- La valoración nutricional en pacientes con SC debe incluir la determinación de niacina (vitamina B3) y vitaminas A, B12, D, E y K, además de parámetros nutricionales clásicos (colesterol, triglicéridos, albúmina, hierro, folato y ferritina).
- En pacientes con SC, es necesario hacer un adecuado diagnóstico diferencial de la diarrea, incluida esteatorrea secundaria al uso de SSAs, sobrecrecimiento bacteriano, isquemia mesentérica, mala absorción de sales biliares o síndrome del intestino corto, que pueden relacionarse con el TNE o pueden no estar relacionadas con el mismo (colitis, gastroenteritis).
- Cuando se sospeche CHD, el estudio de elección es el ecocardiograma transtóraco (TTE), un ecocardiograma transesofágico (TEE) podría ser útil para valorar la patología valvular específica, mientras que el TC o la RM cardíaca se reservan solo cuando las imágenes del TEE no son adecuadas o para planificar una cirugía valvular.
- Es fundamental el seguimiento del tratamiento de pacientes con SSAs, especialmente de los efectos adversos (nódulos fibróticos en los lugares de inyección, colelitiasis e insuficiencia pancreática exocrina), los pacientes con diabetes requieren una monitorización estrecha y posibles ajustes en el tratamiento.
- La colecistectomía profiláctica para evitar la colelitiasis (por el uso de SSAs) debe considerarse con cautela durante la resección de TNE primarios del intestino delgado porque puede empeorar la diarrea en pacientes con resección previa del intestino delgado.
- Si no hay control de síntomas con SSAs, su dosis debe ser optimizada, no deben suspenderse y en caso de pacientes con diarrea, puede añadirse el tratamiento con telotristat etyl

- En caso de SC refractario (a SSAs e incluso a telotristat etyl), si el tumor muestra lento crecimiento, puede considerarse la opción de reducción de carga tumoral hepática mediante cirugía o técnicas locoregionales (éstas últimas están contraindicadas si el paciente tiene CHD severa). Como siguiente escalón el tratamiento con PRRT y posteriormente everolimus o interferón. Si el tumor muestra un crecimiento rápido, es recomendable el tratamiento con PRRT antes que las terapias locoregionales.
  - Se recomienda el uso de octreotide de acción corta de forma profiláctica antes y durante procedimientos invasivos en pacientes con CHD (100 a 500 µg cada 6 a 8 horas SC ó octreotida IV con una dosis inicial de 50 mcg/h, que puede aumentarse a 100–200 mcg/h si es necesario desde 12 h antes de la intervención y hasta que el paciente esté clínicamente estable.
  - El déficit de niacina o pelagra debe tratarse con niacina o nicotinamida 200- 250 mg VO una vez al día y posteriormente adaptar la dosis a los niveles circulantes.
  - No existen recomendaciones específicas para la infusión de líquidos y aminoácidos (volumen, velocidad) en el caso de PRRT en pacientes con CHD. En algunos centros se prolonga la duración de la infusión del aminoácido (LysArg) disminuyendo la velocidad de infusión de 250 ml/h a 175–200 250 ml/h y disminuyendo el volumen total a un 50–75%; otros centros expertos recomiendan una velocidad de infusión regular de aminoácidos de 250 ml/h, seguida directamente de una inyección única de 40 mg de furosemida.
  - La cirugía cardíaca está indicada solo en pacientes con CHD sintomática grave con una expectativa de supervivencia postquirúrgica de al menos 12 meses. La dilatación del VD representa, per se, una indicación para la cirugía en pacientes con TNE asintomáticos.
- Aunque son muchas más las recomendaciones de estas guías clínicas, se propone un abordaje simplificado, siempre considerando la individualización y el manejo de los pacientes en centros especializados que dispongan de un comité multidisciplinar.



## Tomografía por Emisión de Positrones en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de tiroides

Juan Antonio Vallejo Casas

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

### INTRODUCCIÓN

En el contexto del Cáncer Diferenciado de tiroides (CDT) las modalidades anatómicas de imagen recomendadas, tanto en la evaluación prequirúrgica del tumor primario como de la enfermedad locorregional o a distancia, son la ecografía, la tomografía computerizada y la resonancia magnética. Del mismo modo son útiles en la búsqueda de enfermedad estructural o recurrencia en pacientes con altos niveles de tiroglobulina sérica.

El papel de las técnicas de medicina nuclear en este contexto va orientado a visualizar y cuantificar la función de la célula neoplásica, buscando un blanco molecular. A lo largo de los últimos 80 años, el  $^{131}\text{I}$  se ha utilizado en todas las situaciones diagnósticas del CDT por su capacidad de incorporarse a la célula que expresa el simportador sodio-yodo (NIS). También se ha empleado el  $^{123}\text{I}$  para esta finalidad, por sus mejores características físicas para la imagen y por la ausencia de emisión particulada. Además, la utilización de equipos híbridos proporciona una mejor resolución y definición de las lesiones.

La tomografía por emisión de positrones se basa en la detección de la reacción de aniquilación entre positrón y electrón y permite obtener estudios con mayor sensibilidad y resolución, pudiendo explorar cambios metabólicos en las células neoplásicas.

### CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

El radiofármaco más utilizado en la imagen oncológica es  $^{18}\text{F}$ -FDG ( $^{18}\text{F}$ Fluoro-2-deoxy-D-glucosa). Es muy similar a la molécula de glucosa en la que se ha sustituido un grupo hidroxilo de la posición 2 de la molécula por un átomo de  $^{18}\text{F}$ .

Su incorporación a la célula es mediante los transportadores de glucosa (GLUT), sufriendo el proceso de fosforilación por la acción de las hexoquinas. El cambio en la posición 2' hace que no sea sustrato de las enzimas de la cadena, produciendo el fenómeno del atrapamiento metabólico.

La mayoría de células neoplásicas sobreexpresan las proteínas de membrana que tienen función de receptores de glucosa (especialmente GLUT<sub>1</sub> y GLUT<sub>3</sub>) y además tienen un incremento enzimático de la vía glucolítica,  $^{18}\text{F}$ -FDG se acumulan en muchas neoplasias más que en células normales.

Los parámetros cuantitativos del estudio, SUVmax, volumen metabólico total (MTV) e índice glicolítico (TLG) podrían utilizarse como marcadores subrogados para el crecimiento tumoral, la agresividad biológica, la supervivencia libre de progresión y supervivencia global en CDT sin afección por radioyodo.

En el contexto del CDT, Feine describe el fenómeno "flip-flop" en el comportamien-

to de la captación de radioyodo y de  $^{18}\text{F}$ FDG. De manera habitual, la captación de radioyodo en las neoplasias bien diferenciadas es alta, mientras que el incremento de la actividad metabólica que refleja  $^{18}\text{F}$ -FDG apenas se observa. Por el contrario, en el proceso de desdiferenciación se pierde la capacidad de captar radioyodo y se incrementa la actividad glicolítica celular y por tanto, la captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG. Así se describen 4 patrones. El tipo I se caracteriza por rastreo con  $^{131}\text{I}$  negativo y PET/TC con  $^{18}\text{F}$ -FDG positivo, siendo el más frecuentemente encontrado en pacientes con elevación de tiroglobulina y gammagrafía negativa. El denominado tipo II se caracteriza por estudio con radioyodo positivo y PET/TC negativo, representando el contexto más favorable para la terapia con  $^{131}\text{I}$ . EL tipo III integra ambos tipos I y II, reconociendo diferentes lesiones metastásicas en el mismo paciente, con variabilidad en el comportamiento en cada foco.

El tipo IV se caracteriza por la captación en la misma lesión de  $^{131}\text{I}$  y  $^{18}\text{F}$ -FDG.

De cara a incrementar la sensibilidad del estudio PET/TC se indica la estimulación con tiotropina recombinante, ya que incrementa el metabolismo celular y la actividad del transporte de glucosa mediante el incremento de expresión y la neosíntesis de GLUT<sub>1</sub>. En el estudio de Kukulska y cols, la sensibilidad del estudio PET/TC mejoraba un 22% respecto de la supresión hormonal, obteniendo casi el 50% de resultados positivos con niveles de tiroglobulina  $\geq 2$  ng/mL. Otros autores reportan la mejor relación tumor/fondo, el aumento del número de lesiones detectadas (algunas únicamente visibles tras estimulación con rhTSH) y mayor valor de SUV tras la

estimulación, incrementando el número de pacientes positivos.

## HALLAZGO INCIDENTAL

El hallazgo de un incremento de captación focal tiroidea en el PET/TC con  $^{18}\text{F}$ -FDG realizado por otra causa, transmite un incremento de riesgo de cáncer tiroideo, pero también puede ser secundario a situaciones benignas, como el adenoma tiroideo.

Estos hallazgos incidentales deben de ser estudiados mediante ecografía cervical y en la evaluación realizar punción aspiración con aguja fina de acuerdo con las características ecográficas de la lesión. Cuando la captación tiroidea es difusa, se asocia con tiroiditis y no se precisan más exploraciones en pacientes con sospecha clínica.

Realizamos un estudio retrospectivo que incluyó a 65 pacientes con hallazgo incidental de nódulo tiroideo hipermetabólico en el estudio PET/TC con  $^{18}\text{F}$ -FDG realizado por causa no tiroidea. En el mismo observamos la correlación entre los valores de SUVmax y SUVmean con la malignidad de la lesión, estableciendo como punto de corte 6,4 y 3,69 respectivamente. También se observó correlación entre los parámetros cuantitativos del PET/TC y la clasificación de Bethesda. En nuestra serie, el porcentaje de malignidad fue del 46,15%, algo superior a lo registrado en la literatura

## EVALUACIÓN INICIAL

Las indicaciones de realización de un estudio PET/TC en pacientes con CDT han ido creciendo a lo largo de los últimos años en diferentes situaciones de la enfermedad.

Las guías ATA no recomiendan el estudio de manera rutinaria en la evaluación de nódulos tiroideos con citología indeterminada ni en la evaluación prequirúrgica de la enfermedad.

En la evaluación postquirúrgica, especialmente en pacientes de alto riesgo, neoplasia de células de Hürthle o tumores pobremente diferenciados, muestra unos resultados interesantes en la evaluación de la extensión de la enfermedad (sobre todo relacionada con la presencia de metástasis en hueso) y en la definición de la agresividad del tumor, en relación con el incremento de la actividad glicolítica. Además, sería recomendable realizar un estudio inicial en pacientes que debutan con una neoplasia invasiva, o variantes agresivas de carcinoma papilar (mutación BRAF<sup>v600E</sup>, por ejemplo). También en casos de tiroglobulina postquirúrgica “discordante”, es decir, que se mantiene elevada o no ha descendido lo habitualmente esperado tras la cirugía en pacientes considerados en principio no de alto riesgo.

En el grupo de pacientes de alto riesgo, la realización de un estudio PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG puede llevar a cambios en el manejo del paciente hasta en el 38% de los casos. Los pacientes con PET/TC sin captación de <sup>18</sup>F-FDG en las lesiones, van a mostrar mejores tasas de respuesta al tratamiento con radioyodo. Por el contrario, los hallazgos con elevada avidéz por el trazador (SUV<sub>max</sub> >4) se relacionan con la falta de captación de radioyodo en esas lesiones. En este contexto, el estudio con <sup>18</sup>F-FDG puede utilizarse para identificar lesiones y pacientes con enfermedad rápidamente progresiva o alto riesgo de mortalidad relacionada con el tumor. De este modo, incluso en la situación inicial del

paciente, puede establecerse un cambio importante en la estrategia de terapia en el grupo de pacientes de alto riesgo con captación elevada en el estudio PET/TC.

Un trabajo reciente de Tang y cols. ha demostrado que en aquellos pacientes en los que el volumen metabólico es superior a 10 cm<sup>3</sup>, el uso del valor de SUV puede predecir el alto riesgo de recurrencia y la resistencia al radioyodo.

## SEGUIMIENTO

La principal indicación del estudio PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG sigue siendo el seguimiento de pacientes con CDT que tienen una elevación de los niveles séricos de tiroglobulina, con pruebas de imagen negativas o no concluyente y ausencia de captación de radioyodo en el rastreo postterapia o de seguimiento.

La sensibilidad recogida en la literatura para este contexto está en torno al 80%, con una especificidad del 90%.

Si analizamos las guías ATA 2015, indican que se debe de realizar un estudio PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG en pacientes con CDT e incremento de tiroglobulina > 10 ng/ml, observándose que la positividad del estudio aumenta con los niveles de tiroglobulina. Además del valor absoluto del marcador sérico, se ha sugerido que el tiempo de duplicación de tiroglobulina inferior a 12 meses es un factor independiente de positividad del estudio en casos de recurrencia bioquímica.

Lebolleux y cols compararon la sensibilidad del rastreo con <sup>131</sup>I y el PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG en pacientes con elevación de tiroglobulina sérica tras la terapia. La sensi-

bilidad para detección de recidiva fue del 88% para el PET/TC y solo el 16% para el rastreo corporal con <sup>131</sup>I.

En el grupo de pacientes con el denominado “síndrome TENIS”, en los que la elevación de tiroglobulina no se acompaña de captación definida en el estudio PET/TC, podría considerarse como alternativa terapéutica la administración de dosis empírica de radioyodo.

En nuestra experiencia, en ausencia de positividad de los anticuerpos antitiroglobulina, se establece un valor basal de tiroglobulina  $\geq 2$  ng/mL como umbral para la realización de pruebas diagnósticas en un paciente tratado previamente con radioyodo, ante la sospecha de respuesta bioquímica incompleta, debiendo incluirse de modo simultáneo la realización de rastreo corporal con <sup>131</sup>I y PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG, aprovechando el mismo procedimiento de estimulación con tirotropina recombinante. En nuestro estudio, incluyendo 47 pacientes con respuesta bioquímica incompleta, la edad superior a 55 años, histología folicular o de células de Hürthle, niveles de tiroglobulina bajo terapia sustitutiva  $\geq 2$  ng/dl y positividad del estudio PET/TC fueron predictores de progresión de la enfermedad.

La identificación de una lesión única con avidéz por <sup>18</sup>F-FDG puede permitir una terapia curativa o localizar el punto de biopsia para reevaluar el comportamiento del tumor, que puede modificar el tratamiento, especialmente en aquellos pacientes que inicialmente captaban radioyodo y que han perdido esta capacidad en la evolución.

La realización de estudio PET/TC permite identificar precozmente pacientes que se van a comportar como radiorefractarios

En los pacientes con enfermedad definida como radiorefractaria, el estudio con <sup>18</sup>F-FDG es una herramienta básica en la evaluación del tratamiento, llevando a cambios en el manejo casi en la tercera parte de los casos.

## ENFERMEDAD METASTÁSICA

El estudio PET/TC es particularmente útil en la identificación y localización de lesiones que no muestran avidéz por radioyodo, así como para la predicción del curso de la enfermedad como agresiva o indolente.

La captación de <sup>18</sup>F-FDG ha mostrado valor pronóstico para la supervivencia en CDT metastásico, con resultados desfavorables en aquellos que muestran avidéz, llegando a incrementarse hasta 7 veces el riesgo de muerte relacionada con el CDT, comparado con los pacientes con PET/TC negativo.

El PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG es superior a otras técnicas de imagen en la detección de lesiones metastásicas, con una sensibilidad superior al 91%.

Del mismo modo, es la herramienta de elección en la evaluación de respuesta a la terapia local o sistémica en pacientes metastásicos o considerados con radiorefractarios. Un reciente estudio establece el papel de predictor de respuesta al tratamiento con lenvatinib del PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG realizado una semana después de iniciar la terapia, correlacionando la disminución de actividad glicolítica respecto del estudio previo, con el resultado de la terapia.

## CARCINOMA DE TIROIDES POBREMENTE DIFERENCIADO

El carcinoma pobremente diferenciado de tiroides (CPDT) es relativamente raro, con una incidencia entre el 2-15%. Su pronóstico se sitúa entre el del CDT y el anaplásico, por el alto riesgo de persistencia o recurrencia, así como por la mayor mortalidad.

En estos casos, la estadificación inicial correcta debe de realizarse utilizando  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/TC y  $^{131}\text{I}$ . La utilización del radioyodo está justificada porque en muchos casos hay captación significativa de radioyodo, aunque solo sea en parte del tumor, lo que permite una reducción de la carga neoplásica.

La detección de un elevado volumen metabólico tumoral y valores de elevado índice glicolítico en el estudio PET/TC se asocian de manera significativa con pobre pronóstico.

Muchos de estos pacientes terminan etiquetados como radiorefractarios

## CARCINOMA ANAPLÁSICO

El carcinoma anaplásico es el más agresivo y también el más infrecuente de las neoplasias tiroideas. No muestra captación de radioyodo. El estudio PET/TC puede ser útil en la identificación de la extensión de la enfermedad y su agresividad. Un valor elevado del SUVmax, elevado volumen metabólico total e índice glicolítico en el estudio con  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/TC se asocia con pobre pronóstico.

## CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

Es un tumor neuroendocrino con una incidencia inferior al 5% de todos los tumores tiroideos malignos. Aproximadamente el 75% de los casos se consideran esporádico, mientras que los restantes son hereditarios, que con mayor frecuencia son multifocales, afectan ambos lóbulos y ocurren en el contexto de síndromes de neoplasia endocrina múltiple.

Aunque el diagnóstico inicial se basa en la detección de niveles elevados de calcitonina y la ecografía cervical es la herramienta básica, hay estudios que recomiendan la utilización de PET/TC con  $^{18}\text{F}$ -Fluorodopa en la estadificación inicial por su mayor capacidad de detección de lesiones cervicales, comparado con la ecografía.

En el manejo postquirúrgico, la realización de estudios de imagen ha de ir guiada por los biomarcadores.

Los estudios con  $^{18}\text{F}$ -FDG con elevada captación correlacionan con la mayor expresión de receptores GLUT y elevada actividad enzimática de la hexoquinasa. Además, la captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG correlaciona con elevada proliferación y pobre diferenciación celular, traduciendo una enfermedad más agresiva.

La utilización de  $^{18}\text{F}$ -Fluorodopa como trazador aumenta la sensibilidad en los casos de enfermedad recurrente o persistente, con sensibilidad en torno al 86% y especificidad cercana al 100%.

Recientemente se ha introducido el uso de radiofármacos PET dirigidos a los receptores de somatostatina. El  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE ha demostrado superioridad en la localización de enfermedad ósea, frente

a los mejores resultados del estudio con  $^{18}\text{F}$ -Fluorodopa en la detección de enfermedad hepático y metástasis ganglionares linfáticas.

## OTROS RADIOFÁRMACOS PET

$^{124}\text{I}$  es similar a otros isótopos del yodo, siendo atrapado por las células que expresan NIS. Se administra por vía oral, tras estimulación con rhTSH y dieta pobre en yodo. En los estudios publicados ha presentado excelente sensibilidad en la detección de lesiones y valor como herramienta dosimétrica.

$^{18}\text{F}$ -TFB (tetrafluoroborato) es un trazador cuyo blanco es también el NIS, con mejor resolución que  $^{124}\text{I}$  por las características físicas del  $^{18}\text{F}$ , recientemente introducido y con similares resultados y concordancia con el  $^{124}\text{I}$  y claramente superiores al  $^{131}\text{I}$

Los radiofármacos dirigidos contra el **antígeno prostático de membrana específico** (PSMA) representan una nueva herramienta dirigida contra lesiones que forman microvasos y expresan PSMA. Aunque los estudios recientes tienen escaso número de pacientes, aparece como una herramienta atractiva especialmente en pacientes con enfermedad refractaria, abriendo una puerta a la terapia con radioligandos.

Las células del CDT tienen una alta expresión de receptores de somatostatina 2,3 y 5. Por lo tanto, el PET/TC con  $^{68}\text{Ga}$ -análogos de somatostatina puede ser útil en la detección de enfermedad recurrente o metastásica, especialmente en pacientes radiorefractarios. Igualmente, abre la puerta a la posibilidad de empleo

de terapia con radionúclidos empleando  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE.

Por último, los radiofármacos que marcan la proteína de activación de los fibroblastos, con o el  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI, aparecen como un nuevo trazador expresado en varios tumores y con una biodistribución (escasa actividad en cerebro, hígado o cavidad oral) que lo hace muy atractivo. En un estudio en CDT refractario se observó una positividad en 87,5% de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Avram AV, Giovanella L, Greenspan B, Lawson SA, Luster M, Van Nostrand D et al. SNMMI procedure standard/EANM Practice guideline for nuclear medicine evaluation and therapy of differentiated thyroid cancer: abbreviated version. J Nucl Med 2022; 63(6):15N-35N.
- Dong MJ, Liu ZF, Zhao K, Ruan LX Ruan, Wang GL et al. Value of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/PET-CT in differentiated thyroid carcinoma with radioiodine negative whole scan: a meta-analysis. Nucl Med Commun 2009;30:639-650
- Donohoe KJ, Aloff J, Avram AM, Bennet KG, Giovanella L, Greenspan B, et al. Appropriate use criteria for nuclear medicine in the evaluation and treatment of differentiated thyroid cancer. J Nucl Med 2020; 61(3):375-396
- Ekmekçioğlu O. The use of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/TC in patients with recurrent differentiated thyroid cancer. Mol Imaging Radionucl Ther 2021;30:137-143
- Giovanella L, Deandreis D, Vrachimis A, Campenni A, Petranovic Ovaricek P. Molecular imaging and theragnostics of thyroid cancers. Cancers 2022;14, 1272. <https://doi.org/10-3390/cancers14051272>
- Lebolleux S, Schroeder PR, Busaidy NL, Auperin C, Corone C, Jacene HA, et al. Assessment of the incremental value of recombinant thyrotropin stimulation before  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography/computed tomography imaging to localize residual differenti-

- ated thyroid cancer. *L Clin Endocrinol Metab* 2009;94(4):1310-1316
- Sakulpisuti C., Charoemphum P, Chamroonrat W. Positron emission tomography radiopharmaceuticals in differentiated thyroid carcinoma. *Molecules* 2022;27,4936. <https://doi.org/10.3390/molecules27154936>
  - Tang X, Shi L, Zhao Z, Wang J, Yang R, Huang Y. Clinical role of 18F-FDG PET/T/C for detection of radioactive iodine refractory differentiated thyroid cancer. *Medicine* 2023;102:24. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000033878>
  - Takeuchi S, Hirata K, Magota K, Watanabe S, Moku R, Shiiya A et al. Early prediction of treatment outcome for Lenvatinib using 18F-FDG PET/CT in patients with unresectable or advanced thyroid carcinoma refractory to radioiodine treatment: a prospective, multicentre, non-randomised study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging Research* 2023;13:69. <https://doi.org/10.1186/s13550-023-01029-9>

## Nódulo tiroideo y Cáncer. Papel de la Obesidad, TSH y Autoinmunidad

Florentino Carral San Laureano

Hospital Universitario Puerta Real, Cádiz

La patología nodular tiroidea es muy frecuente en la práctica clínica diaria. De hecho, se descubre por palpación en el 3-7% de la población general y por ecografía hasta el 70%. La mayoría de los nódulos tiroideos (NT) son asintomáticos y benignos y, en general, tan sólo requieren observación y seguimiento. Sin embargo, algunos NT crecen, inducen síntomas y requieren tratamiento, generalmente quirúrgico. Por otro lado, aproximadamente el 5% de los NT son malignos y también precisan de un abordaje quirúrgico (1,2).

La ecografía es la técnica de diagnóstico por imagen más importante en la evaluación de la patología nodular tiroidea por su elevada sensibilidad para detectar NT, facilidad para realizar mediciones, elevada especificidad para identificar NT malignos y utilidad para servir de guía en la realización de PAAF de los NT y/o ganglios cervicales sospechosos (3). Sin embargo, para una valoración global del riesgo de cáncer de tiroides (CT) es necesario tener en cuenta diversos factores de riesgo de malignidad, como la edad, género, antecedente familiar de CT, exposición a radiación cervical, valor sérico de hormona estimulante de la tiroides (TSH), presencia de tiroiditis autoinmune o índice de masa corporal (IMC), entre otros. En las próximas líneas desarrollaremos el papel de tres de estos factores de riesgo (TSH, autoinmunidad tiroidea e IMC).

### 1. HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES (TSH)

En los últimos años, numerosos estudios han demostrado que la concentración sérica de TSH es un predictor independiente de malignidad tiroidea, participando tanto en el desarrollo como en la progresión del CT. De esta forma, el riesgo de CT aumenta en paralelo con los niveles séricos de TSH, incluso dentro del rango de la normalidad, y los niveles más altos de TSH preoperatoria se asocian con estadios de CT más avanzados en el momento del diagnóstico (4-7).

#### 1.1. Efecto de la TSH sobre la prevalencia de cáncer de tiroides

Diversos estudios han proporcionado evidencia de que los niveles de TSH en pacientes con CT son significativamente más altos que en pacientes sin malignidad. En 2013, Ye et al. investigaron los factores de riesgo de CT y encontraron que el riesgo de malignidad se incrementaba simultáneamente con un aumento en la concentración de TSH, incluso dentro del rango normal. En comparación con valores de TSH < 0,35 mUI/L, el riesgo de tumores malignos aumentó significativamente cuando la TSH sérica estaba entre 1,97 y 2,94 mU/L (8). En España, Zafón et al. en 2011 evaluaron el nivel de TSH en 386 pacientes con enfermedad nodular tiroidea intervenidos y comunicaron que la concentración media de TSH en pacientes con NT benignos fue de  $1,36 \pm 1,62$  mU/L,



comparado con los pacientes con CT que fue de  $2,08 \pm 2,1$  mU/L (10). Más recientemente, un meta-análisis realizado en 2022 confirma que un aumento en el riesgo de CT se asocia con una exposición alta a TSH (OR = 1,28), y por cada aumento de 1 mU/L de TSH, el riesgo de CT aumenta en un 16 % (9).

Nuestro grupo recientemente ha comunicado los resultados de 925 pacientes intervenidos por enfermedad nodular tiroidea, en los cuales se ha detectado CT en

el 18,2%. El nivel preoperatorio de TSH fue significativamente superior en pacientes con NT malignos comparado con aquellos con NT benignos ( $2,19 \pm 1,81$  vs  $1,30 \pm 1,22$  mU/ml;  $p < 0,001$ ). El riesgo de CT se asoció positivamente con el nivel preoperatorio de TSH, con un incremento progresivo de la OR en los cuartiles 2,3 y 4 de TSH comparado con el cuartil 1, demostrándose también este incremento del riesgo en las distintas categorías de riesgo de ecográfico de malignidad de la ATA (11).

**Tabla 2: Cuartiles de TSH y riesgo (OR) de cáncer de tiroides (11)**

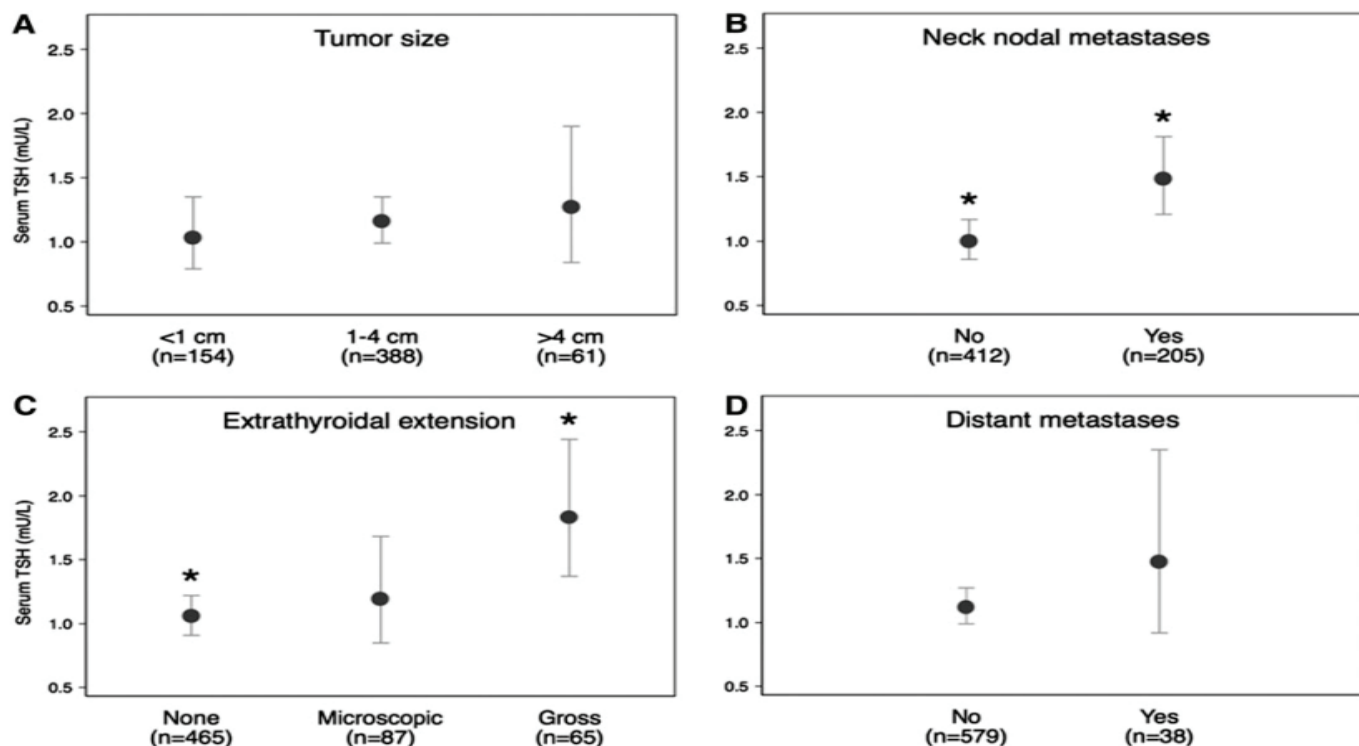
Cuartil de TSH (TSH mU/ml)	Q1 (TSH: 0,00-0,62)	Q2 (TSH: 0,63-1,25)	Q3 (TSH: 1,26-2,04)	Q4 (TSH > 2,04)	P
Pacientes CT (%) OR (IC 95%)	269 5,6% 1,00 (referencia)	205 15,7% 3,15 (1,65-6,00)	209 22,1% 4,81 (2,60-8,90)	242 30,3% 7,36 (4,08-13,26)	925 < 0,001 < 0,001
Nódulos de baja o muy baja sospecha Pacientes CT (%) OR (IC 95%)	195 0,0 1,00 (referencia)	135 4,4 1,05 (1,01-1,09)	109 5,5 1,06 (1,01-1,10)	116 10,3 1,12 (1,05-1,19)	555 0,04 <0,001
Nódulos de sospecha intermedia Pacientes CDT (%) OR (IC 95%)	35 2,9 1,03 (0,97-1,09)	27 18,5 1,23 (1,03-1,49)	35 14,7 1,17 (1,02-1,35)	45 22,7 1,29 (1,10-1,51)	142 < 0,001 < 0,001
Nódulos de alta sospecha Pacientes CDT (%) OR (IC 95%)	39 35,9 1,56 (1,23-1,97)	43 48,8 1,96 (1,46-2,61)	67 52,2 2,09 (1,63-2,69)	79 66,2 2,82 (2,10-3,80)	228 < 0,001 < 0,001

## 1.2. Efecto de la TSH sobre la capacidad de invasión del cáncer de tiroides

Diversos estudios han demostrado una correlación entre los niveles de TSH y la progresión del CT. En 2014, McLeod et al. analizaron el estadio tumoral, la persisten-

cia de enfermedad, recurrencias y supervivencia en 617 pacientes con CT y encontraron que el nivel preoperatorio de TSH estaba relacionado con un estadio tumoral más alto, mayor extensión extratiroidea y más frecuentes adenopatías cervicales (figura 1) (12).

**Figura 1:** Relación entre TSH, tamaño tumoral, extensión extratiroidea y metástasis (adaptado de 12)



En nuestra casuística de pacientes con CT, el tamaño tumoral fue significativamente mayor en los cuartiles superiores de TSH respecto al cuartil 1 (tabla 2). Los CT mayores de 2 cm presentaron un nivel de TSH significativamente superior que aquellos casos de CT inferiores a 2 cm ( $2,44 \pm 2,11$  vs  $1,94 \pm 1,59$  mU/ml;  $p < 0,040$ ). También se observó un mayor nivel de TSH en aque-

llos pacientes con CT multicéntrico ( $n=59$ ) comparado con aquellos con un único foco de CT ( $2,28 \pm 1,37$  vs  $1,97 \pm 1,89$  mU/ml;  $p < 0,044$ ). Por último, el nivel preoperatorio de TSH fue significativamente superior en los casos con adenopatías metastásicas ( $n=48$ ) comparado con aquellos sin extensión ganglionar ( $2,61 \pm 2,25$  vs  $1,90 \pm 1,52$  mU/ml;  $p < 0,016$ ) (11).

**Tabla 2:** Asociación de TSH con el tamaño, multifocalidad y extensión ganglionar (11)

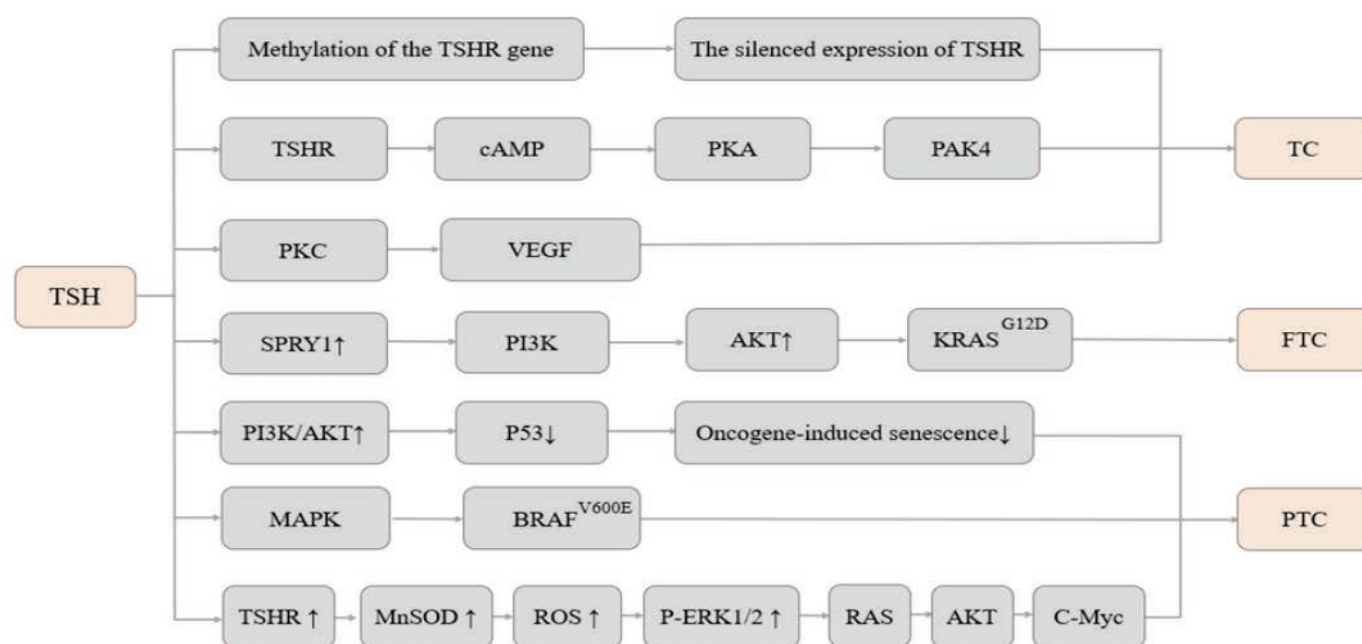
Cuartil de TSH	Tamaño tumoral (mm)	p	Multifocalidad (%)	p	Adenopatías (%)	p
Q1 vs Q2 (n=24 vs 32)	$13,6 \pm 16,8$ vs $19,9 \pm 16,1$	0,025	20,0% vs 25,7%	0,232	4,2% vs 15,6%	0,177
Q1 vs Q3 (n=24 vs 53)	$13,6 \pm 16,8$ vs $17,3 \pm 15,3$	0,090	20,0% vs 30,2%	0,100	4,2% vs 32,1%	0,005
Q1 vs Q4 (n=24 vs 78)	$13,6 \pm 16,8$ vs $21,8 \pm 17,7$	0,002	20,0% vs 36,1%	0,003	4,2% vs 32,1%	0,004

## 1.3. Mecanismos de acción de la TSH sobre el CT

En la actualidad los mecanismos exactos mediante los cuales la TSH promueve el desarrollo de cáncer en las células tiroideas no son completamente conocidos, centrándose la mayoría de las investigaciones sobre el receptor de TSH, mutaciones genéticas y vías de señalización relacionadas con la proliferación celular. Las principales hipótesis propugnan que la estimulación mantenida de la TSH sobre las células tiroideas, a través de mecanismos complejos y multifactoriales, inducirían la proliferación celular incrementando el riesgo de mutaciones genéticas y la tumorigénesis celular (figura 2) (4).

Sin embargo, la evidencia de investigación disponible aún es limitada y presenta ciertas limitaciones, como que la correlación entre TSH y el TC es principalmente transversal y no puede explicar su relación causal. Por lo tanto, no es posible determinar con total seguridad si la TSH tiene un efecto estimulante o inhibitor sobre la CT basándose en la evidencia existente. Además, la mayoría de los datos de la investigación provienen de los resultados de las pruebas de pacientes con CT preoperatorio y faltan estudios prospectivos a gran escala realizados en la población general que proporcionen suficiente información y evidencia sobre la relación de la TSH con el CT.

**Figura 2: Potenciales mecanismos de la asociación entre la TSH y el CT (4)**



## 2. AUTOINMUNIDAD TIROIDEA

La tiroiditis linfocítica crónica también llamada “tiroiditis de Hashimoto” (TH) o enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) es la causa más frecuente de hipotiroidismo en las regiones con suficiencia yodada. En la práctica clínica, niveles elevados de anticuerpos anti-tiroglobulina (AcTg) y contra la peroxidasa tiroidea (AcTPO) generalmente permiten establecer el diagnóstico de ETA.

Diversas investigaciones han comunicado que estos dos anticuerpos también podrían estar elevados en pacientes con CT (13-15). En 2019, un meta-análisis comunicó que los pacientes AcTg positivos presentaban el doble de probabilidades de desarrollar CT que los pacientes AcTg negativos (OR=1,93, IC95%=1,64-2,27), lo que sugeriría que la positividad de AcTg sería un factor de riesgo para CT. Aunque los AcTPO positivos también se asociaba con un mayor riesgo de CT (OR=1,50, IC 95%=1,16-1,95), esta asociación no existió en algunos subgrupos, lo que se podría deber al pequeño tamaño de la muestra de esos subgrupos (13). En este sentido, un estudio retrospectivo realizado por Wu et al. concluyó que, en comparación con la positividad de AcTg o AcTPO solos, la positividad simultánea de ambos anticuerpos se asociaba con niveles más elevados de TSH y con un mayor riesgo y con estadios avanzados de CT papilar, lo que sugiere además que el fenómeno de TSH alta en pacientes con CT papilar podría estar relacionado con la autoinmunidad tiroidea (14). En 2021, los resultados otro meta-análisis indicaron un papel significativo de la TH en el desarrollo de CT papilar (OR: 1,65; IC 95%: 1,04 a 2,61), CT medular (OR: 2,70; IC 95%: 1,20 a 6,07) y linfoma (OR: 12,92; 95% IC: 2,15 a 77,63); pero

no en el CT anaplásico (OR: 1,92; IC del 95%: 0,29 a 1,90) y el CT folicular (OR: 0,73; IC del 95%: 0,41 a 1,27). Además, este estudio encontró una asociación significativa entre la TH y las neoplasias malignas de tiroides (OR: 1,36; IC 95%: 1,05 a 1,77) (15).

En nuestra casuística de 968 pacientes intervenidos por NT que disponían en el preoperatorio de la medición de AcTg y AcTPO, la positividad de estos anticuerpos se asoció con un incremento del riesgo de CT (OR: 2,09; IC 95%: 1,48 a 2,94) y de CT papilar (OR: 2,05; IC 95%: 1,46 a 2,90), pero no de CT folicular (OR: 1,80; IC 95%: 0,53 a 6,07), si bien en nuestra serie tan solo se han detectado 12 pacientes con esta neoplasia. Además, los pacientes con ETA tenían mayor riesgo de CT multicéntrico (OR: 1,98; IC 95%: 1,00-3,60) y de afectación ganglionar (OR: 1,87; IC 95%: 1,00- 3,50).

A pesar de que se han postulado varias hipótesis al respecto, el mecanismo subyacente del desarrollo de neoplasias malignas en la TH no se comprende completamente. Uno de los mecanismos podría depender del proceso inflamatorio en la TH. Así, las reacciones inflamatorias crean radicales libres de oxígeno, lo que produce daños en el ADN y mutaciones que finalmente causan el desarrollo de CT. Otra hipótesis afirma que la transformación maligna es causada por niveles elevados de TSH que estimulan la proliferación epitelial del tejido tiroideo (16). No obstante, y debido a la falta de consistencia de la información disponible, las directrices actuales no aceptan la TH como un factor de riesgo para desarrollar CT (2). En este sentido son necesarios más estudios prospectivos con grupos de control apropiados y considerando posibles factores de confusión para alcanzar una evidencia más contundente.

### 3. OBESIDAD

En 2016, un panel de expertos reunido en el Congreso Internacional de la Agencia para la Investigación del Cáncer de EEUU concluyó que había evidencia suficiente para apoyar una asociación causal entre exceso de adiposidad y 13 tipos de cáncer, incluido el de tiroides (17). Entre otros, este informe citó una publicación del mismo año en el que se analizaban 22 estudios de cohortes de EEUU, Europa y Asia (con aproximadamente dos millones de personas) en el que se concluía que la estatura (por cada 5 cm), IMC (por cada 5 kg/m<sup>2</sup>) y la circunferencia de cintura (CC) se asociaba positivamente con la incidencia de CT, CT papilar, CT folicular y CT anaplásico y con una mayor mortalidad asociada al CT (18).

Con posterioridad, otras publicaciones internacionales han respaldado una asociación causal entre el exceso de adiposidad y el CT. Shin et al. analizaron los datos del Asia Cohort Consortium, que incluían un total de 538.857 sujetos de 13 cohortes de China, Corea, Japón y Singapur. Durante el seguimiento (media de 15,1 años) se diagnosticaron 1.132 nuevos CT, observándose en hombres una asociación lineal positiva entre el IMC y el CT, con un riesgo un 25% mayor por cada aumento de 5 kg/m<sup>2</sup>. En este estudio en mujeres se observó una asociación no lineal más débil en las mujeres (7% mayor riesgo por 5 kg/m<sup>2</sup>) (19). En Europa, Sørensen et al. evaluaron el IMC previo al embarazo y el riesgo de CT en una cohorte de 443.403 mujeres incluidas en un registro nacional en Dinamarca, identificándose 463 nuevos casos de CT durante el seguimiento. En este estudio se concluyó que el IMC previo al embarazo se asociaba positivamente con el CT, con un 17% de mayor riesgo por cada 5 kg/m<sup>2</sup> (20).

En otro estudio de cohortes, Bui et al. examinaron la asociación entre la actividad física y el riesgo de CT en una cohorte de 15.175 adultos surcoreanos que estaban libres de enfermedad al inicio del estudio (2007-2014). A los participantes se les preguntó sobre la frecuencia y duración de ejercicios de intensidad baja, moderada y vigorosa, calculándose la cantidad de energía consumida en METs por semana para cada tipo de ejercicio. Los participantes fueron clasificados en niveles de actividad física “bajo”, “moderado” o “alto”, utilizando terciles de METs/min/semana. Durante el seguimiento (mediana 9,5 años), 234 participantes fueron diagnosticados de CT. En modelos ajustados por posibles factores de confusión (incluido el IMC), el nivel de actividad física alto versus bajo nivel de actividad física se asoció con un 35% menor riesgo de CT (21).

En un reciente meta-análisis de 2021 en el que se analizaron un total de 11 cohortes retrospectivas y 11.729 pacientes se observó que la presencia de obesidad se asociaba con el tamaño del tumor  $\geq 1$  cm (OR=1,34, IC 95% 1,11–1,61, P<0,002), multifocalidad (OR=1,54, IC 95% 1,27–1,88, P<0,0001) y extensión extratiroidea (OR=1,78, IC 95% 1,22–2,59, P=0,003), sin asociarse estadísticamente con la invasión vascular (OR = 0,84, IC 95% 0,56–1,26, p = 0,41), metástasis en ganglios linfáticos (OR = 1,07, IC 95% 0,87–1,32, P = 0,50), metástasis a distancia (OR = 1,14, IC 95% 0,64–2,04, P = 0,66) o recurrencia (OR = 1,45, IC 95% 0,97–2,15, p = 0,07) (22).

Sin embargo, otros estudios de cohortes prospectivas (23) o retrospectivas (24) no han encontrado asociación entre el IMC y el CT. De esta forma, en nuestra población con una elevadísima prevalencia de sobrepeso (36,5%) y Obesidad (30,3%), se han in-

tervenido 1014 pacientes, detectándose 229 casos de CT (22,6%), sin diferencias ni en el IMC ( $27,6 \pm 5,1$  vs  $27,7 \pm 5,4$ ,  $p=0,923$ ) ni en la prevalencia de sobrepeso u obesidad ( $18,6$  vs  $25,4\%$ ,  $p=0,067$ ) entre pacientes con CT vs nódulos benignos. No se evidenciaron diferencias en el diámetro mayor del CT ( $18,1 \pm 16,6$  vs  $16,3 \pm 12,3$  mm,  $p=412$ ), multifocalidad del CT ( $28,9$  vs  $25\%$ ,  $p=368$ ) o presencia de adenopatías metastásicas ( $6,3$  vs  $1,8\%$ ,  $p=0,187$ ) en sobrepeso/obesidad vs normopeso. Tampoco se encontraron diferencias en el riesgo estimado de CT ( $12,5 \pm 21,5$  vs  $14,4 \pm 23,7\%$ ,  $p=0,387$ ) consistencia sólida ( $72,2$  vs  $67,4\%$ ,  $p=0,161$ ), hipoecogenicidad ( $35,9$  vs  $35,7\%$ ,  $p=0,067$ ), microcalcificaciones ( $8,7$  vs  $11,5\%$ ,  $p=0,475$ ), bordes irregulares ( $9,6$  vs  $8,7\%$ ,  $p=0,408$ ), NT más altos que anchos ( $7,1$  vs  $7,1\%$ ,  $p=0,910$ ), adenopatías sospechosas ( $4,9$  vs  $41\%$ ,  $p=0,461$ ) o con alta sospecha ecográfica ATA 2015 ( $13$  vs  $14\%$ ,  $p=0,479$ ) entre pacientes con obesidad vs normopeso. En los nódulos punzados tampoco se encontraron diferencias en la clasificación citológica Bethesda entre pacientes con normopeso, sobrepeso u obesidad (24).

Los mecanismos subyacentes a esta hipotética asociación entre el IMC y el CT siguen sin estar claros, pero el incremento sérico de TSH, frecuentemente observada en pacientes obesos, podría desempeñar un papel. También se ha postulado un papel potencial para la insulina, IGF, hormona del crecimiento, secretagogos y adipocinas. La hipótesis de la insulina-cáncer postula que la hiperinsulinemia, un hallazgo común en la obesidad, disminuiría las concentraciones de proteína de unión a IGF1 (IGFBP1) e IGFBP2, que, a su vez, aumentaría la biodisponibilidad niveles libres de IGF1. La IGF1 tiene propiedades mitogénicas y efectos antiapoptóticos, por lo que genéricamente podría favorecer la

formación y progresión de tumores. También una sobreexpresión del receptor de insulina podría contribuir a la activación del sistema IGF (25).

Aunque los resultados de la mayoría de los estudios observacionales que evalúan asociaciones del IMC y el riesgo de CT han sido en gran medida consistentes, en muchas investigaciones se han planteado dudas sobre el potencial sesgo de selección, que ocurre cuando la exposición de interés es también un indicador de una interacción más frecuente con el sistema de salud y, por tanto, de realización más frecuente de pruebas de imagen de cabeza y cuello, lo que conllevaría a un mayor diagnóstico de NT y CT. Son necesarias más investigaciones sobre la relación entre la adiposidad y el CT, así como sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The British Thyroid Association. British Thyroid Association Guidelines for the Management of Thyroid Cancer. *Clinical Endocrinol.* 2014 (supl 1):1-156.
2. Haugen BR, et al. The American Thyroid Association (ATA). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26:1-133).
3. Kwak J, Han K, Yoon J, et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. *Radiology.* 2011;260:892-99)
4. Zhang X, Tian L, Teng D.. The Relationship between Thyrotropin Serum Concentrations and Thyroid Carcinoma. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023; 15: 5017.
5. K. Boelaert. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer," *Endocrine-Related Cancer* 2009; 6:1065-72.

6. Fiore E, Rago T, Provenzale MA, et al. Lower levels of TSH are associated with a lower risk of papillary thyroid cancer in patients with thyroid nodular disease: thyroid autonomy may play a protective role. *Endocrine-Related Cancer* 2009;16:1251-60.
7. Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2008;93:809-14.
8. Ye ZQ, Gu DN, Hu HY, et al. Hashimoto's thyroiditis, microcalcification and raised thyrotropin levels within normal range are associated with thyroid cancer. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 5:56.
9. Wang Z, Lin Y, Jiang Y, Fu R, et al. The associations between thyroid-related hormones and the risk of thyroid cancer: An overall and dose-response meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 2022;13:992566.
10. Zafon C, Obiols G, Baena JA, et al. Preoperative Thyrotropin Serum Concentrations Gradually Increase from Benign Thyroid Nodules to Papillary Thyroid Microcarcinomas Then to Papillary Thyroid Cancers of Larger Size. *J. Thyroid Res.* 2012; 2012:530721.
11. F. Carral, M. Caballero, B. Galván, M. Tomé, C. Ayala, A. Jiménez. TSH preoperatoria y riesgo de Cáncer de tiroides. Comunicación presentada en el 46º Congreso SAEDYN. El Puerto de Santa María, 2024.
12. McLeod DS, Cooper DS, Ladenson PW, et al. Prognosis of Differentiated Thyroid Cancer in Relation to Serum Thyrotropin and Thyroglobulin Antibody Status at Time of Diagnosis. *Thyroid* 2014;24:35-42.
13. Xiao Y, et al. Positive thyroid antibodies and risk of thyroid cancer: A systematic review and meta analysis. *Molecular and clinical oncology* 2019;11:234-42.
14. Wu X, Lun Y, Jiang H, et al. Coexistence of thyroglobulin antibodies and thyroid peroxidase antibodies correlates with elevated thyroid-stimulating hormone level and advanced tumor stage of papillary thyroid cancer. *Endocrine* 2014;46:554-60.
15. Abbasgholizadeh P, Naseri A, Nasiri E, Vahideh S. Is Hashimoto thyroiditis associated with increasing risk of thyroid malignancies? A systematic review and meta-analysis. *Thyroid Research* 2021;14:26.
16. Anand A, Singh KR, Kushwaha JK, et al. Papillary thyroid cancer and Hashimoto's thyroiditis: an association less understood. *Indian J Surg Oncol.* 2014;5(3):199-204.
17. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body fatness and cancer—Viewpoint of the IARC working group. *N Engl J Med* 2016;375(8):794-98.
18. Kitahara CM, McCullough ML, Franceschi S, et al. Anthropometric factors and thyroid cancer risk by histological subtype: Pooled analysis of 22 prospective studies. *Thyroid* 2016;26(2):306-18.
19. Shin A, Cho S, Jang D, et al. Body mass index and thyroid cancer risk: A pooled analysis of half a million men and women in the Asia Cohort Consortium. *Thyroid* 2022; 32(3):306-14.
20. Sørensen SM, Urbute A, Frederiksen K, et al. Pre-pregnancy body mass index and risk of differentiated thyroid cancer: A prospective cohort study of more than 440,000 Danish women. *Thyroid* 2022;33(3):365-72.
21. Bui AQ, et al. Relationship between physical activity levels and thyroid cancer risk: A Prospective Cohort Study in Korea. *Thyroid* 2022;32(11): 1402-10.
22. Cui N, Qian Sun Q, Chen L. A meta-analysis of the influence of body mass index on the clinicopathologic progression of papillary thyroid carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(32):e26882.
23. G Grani , et al. Lack of association between obesity and aggressiveness of differentiated thyroid cancer. *J Endocrinol Invest* 2019;42(1):85-90.
24. F. Carral, M. Caballero, B. Galván, M. Tomé, C. Ayala, A. Jiménez. Prevalencia de Obesidad y su asociación con el Cáncer de tiroides. Comunicación presentada en el 46º Congreso SAEDYN. El Puerto de Santa María, 2024.
25. F. Santini, et al. Mechanisms in endocrinology: the crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease. *Eur J Endocrinol* 2014;171(4):137-52.

# Hiperparatiroidismo normocalcémico y déficit de vitamina D. Implicaciones en el metabolismo óseo

María Hayón Ponce.

*Hospital Universitario Virgen de la Nieves, Granada*

## 1. INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una enfermedad endocrinológica frecuente, caracterizada por una secreción excesiva de hormona paratiroidea (PTH) que produce generalmente hipercalcemia y un conjunto de manifestaciones clínicas variables. El fenotipo clásico de la enfermedad se caracteriza por nefrolitiasis y osteítis fibrosa quística (1). En la actualidad la mayoría de los pacientes son diagnosticados de forma casual tras realizar una analítica de rutina cuando se detecta hipercalcemia asintomática. El perfil bioquímico del HPP se caracteriza por hipercalcemia y concentraciones de PTH elevadas o inapropiadamente normales.

El HPP normocalcémico es una nueva forma de presentación cuya repercusión clínica no se encuentra bien establecida y se define por concentraciones elevadas de PTH en el contexto de niveles normales de calcio corregido por albúmina y calcio iónico durante al menos 3 a 6 meses (2). El principal dilema diagnóstico es diferenciar el HPP normocalcémico del hiperparatiroidismo secundario, que se caracteriza por niveles elevados de PTH asociados con niveles persistentemente normales (o bajos) de calcio total corregido por albúmina y calcio ionizado y es causado por un estímulo fisiológico a la secreción de PTH más que por una función paratiroidea autónoma.

Desde su reconocimiento en 2008 (2), se ha publicado numerosos estudios con el

objetivo de caracterizar mejor este trastorno(3-5) y definir una actitud terapéutica consensuada. Existen resultados heterogéneos en la literatura sobre el HPP normocalcémico y sus complicaciones. Las tasas de complicaciones óseas y renales descritas varían considerablemente según el tipo de población estudiada, lo que dificulta sacar conclusiones firmes sobre el papel patogénico del exceso de PTH en este contexto. Además, no hay datos consistentes sobre la historia natural del trastorno o el posible empeoramiento de las complicaciones preexistentes durante el seguimiento a largo plazo. Por lo que, aún no existe un consenso para recomendar el tratamiento médico conservador o el tratamiento quirúrgico del HPP normocalcémico.

## 2. DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO

El HPP normocalcémico se reconoció por primera vez como parte del espectro diagnóstico del HPP durante el Tercer Taller Internacional sobre el Manejo del Hiperparatiroidismo Primario Asintomático en 2008 (2) y se definió y caracterizó con más detalle en el Cuarto Taller Internacional en 2014 (6) .

El HPP normocalcémico se caracteriza por un aumento persistente de los niveles séricos de PTH en un contexto de Ca sérico ionizado y corregido por albúmina normal, después de que se hayan excluido las causas secundarias de elevación de PTH. La



declaración de consenso del Cuarto Taller Internacional indicó que estos hallazgos de laboratorio deben confirmarse al menos dos veces durante un período de al menos 3 a 6 meses.

Según esta definición, el HPP normocalcémico es necesariamente un diagnóstico de exclusión. Debido a que se han identificado múltiples causas de aumento de la secreción de PTH y debido a que el trastorno generalmente no justifica una acción quirúrgica inmediata, es aconsejable descartar completamente todos los posibles factores que contribuyen al hiperparatiroidismo secundario. Se deben descartar las siguientes afecciones médicas o comorbilidades para llegar a un diagnóstico correcto de HPP normocalcémico: deficiencia de vitamina D (<20 a 30 ng/ml); ingesta insuficiente de Ca o malabsorción de Ca; enfermedad renal crónica (eGFR <60 ml/min); medicamentos que incluyen diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos, litio, bifosfonatos o denosumab; e hipercalciuria idiopática con o sin nefrolitiasis.

Se han propuestos diferentes ratios para distinguir el HPP normocalcémico del hiperparatiroidismo secundario como la relación calcio/fósforo (Ca/P) (7) y el P-Index(8), aunque su capacidad es limitada para identificar el HPP normocalcémico.

El HPP a menudo se caracteriza por niveles fluctuantes de calcio sérico en los rangos normales superiores y por encima de lo normal, una sola medición de Ca en el rango normal superior con PTH alta debe interpretarse como sospechosa de HPP en lugar de HPP normocalcémico. Muchos estudios se han basado en mediciones únicas de Ca y PTH séricos, generando así una gran confusión sobre la verdadera

prevalencia y el impacto clínico del HPP normocalcémico.

### 3. FISIOPATOLOGIA

Actualmente aún no se conocen los mecanismos subyacentes al desarrollo del HPP normocalcémico. Se han propuesto varias hipótesis, por lo que es difícil establecer una conclusión unificada sobre la patogenia del HPP normocalcémico (9).

La opinión más aceptada es que el HPP normocalcémico representa una forma subclínica del HPP clásico(4). Esta hipótesis propone que los pacientes con HPP normocalcémico desarrollan con el tiempo la forma clásica, con un aumento progresivo de los niveles de calcio en suero y orina.

Otra posible explicación es que la edad avanzada y la menopausia desempeñan un papel en el aumento de los niveles séricos de PTH, esto ha llevado a algunos expertos a proponer valores de PTH específicos por edad. Algunos investigadores han propuesto que la secreción de PTH es menor en pacientes normocalcémicos que en pacientes hipercalcémicos, proponiendo una resistencia tisular parcial a la PTH en pacientes normocalcémicos. Los polimorfismos en el gen del receptor sensor de calcio (CASR) también podrían desempeñar un papel, lo que lleva a la resistencia a la PTH.

### 4. MANEJO

Hasta la fecha se han publicado pocos datos sobre los efectos de la paratiroidectomía o el tratamiento médico del HPP normocalcémico.

El HPP normocalcémico se caracteriza por una mayor prevalencia de enfermedad multiglandular, que se ha asociado con tasas de curación más bajas (10). Además, el tamaño de las glándulas suele ser más pequeño en el HPP normocalcémico, lo que dificulta la localización preoperatoria y quirúrgica.

Con respecto a la mejora de las complicaciones óseas y renales después de la paratiroidectomía los resultados son contradictorios (11, 12). Por tanto, se debe considerar cirugía solo en los casos en los que exista una progresión de la enfermedad (como empeoramiento de la DMO) o nuevos síntomas (fracturas, cálculos renales)(5).

Por el contrario, se han publicado dos estudios sobre el tratamiento farmacológico de las complicaciones óseas y renales asociadas al HPP normocalcémico.

El tratamiento con bifosfonatos parece ser eficaz para el tratamiento de la osteoporosis tanto en pacientes con HPP normocalcémico como en el hipercalcémico (13). Es de destacar que, si bien los cambios densitométricos en pacientes con HPP tratados con terapia antirresortiva parecen similares a los de los pacientes eiparatiroides, no hay datos para evaluar la reducción del riesgo de fractura mediante terapia antirresortiva en pacientes con HPP.

El otro estudio investigó la eficacia de cinacalcet para mejorar la nefrolitiasis(14). Aunque el estudio incluyó solo a 6 pacientes con HPP normocalcémico, cinacalcet redujo el número y el tamaño de los cálculos urinarios durante un período de seguimiento de 10 meses. Dado el pequeño tamaño de la muestra de este estudio, se

necesitan más estudios para evaluar el impacto de cinacalcet en pacientes con HPP normocalcémico.

En conclusión, esta evidencia sugiere que los pacientes con HPP normocalcémico asociado con osteoporosis podrían beneficiarse más de la terapia farmacológica que del tratamiento quirúrgico.

## CONCLUSIONES

1. Es necesario unas concentraciones elevadas de PTH en al menos 3 ocasiones durante un período de 3 a 6 meses con calcio corregido por albúmina e iónico consistentemente normal para establecer el diagnóstico de HPP normocalcémico. Se necesitan estudios prospectivos que incluyan pacientes según esta definición.
2. El HPP normocalcémico es un diagnóstico bioquímico de exclusión. Es importante monitorizar los parámetros bioquímicos a lo largo del tiempo y excluir causas secundarias de hiperparatiroidismo.
3. La mayoría de los pacientes con hiperparatiroidismo primario normocalcémico se diagnostican en el establecimiento de cálculos renales o enfermedades óseas.
4. Hay datos limitados sobre el manejo médico y quirúrgico óptimo. El tratamiento con antiresortivos parece ser más eficaz para el tratamiento de la osteoporosis que el tratamiento quirúrgico. Se debe considerar cirugía solo en los casos en los que exista una progresión de la enfermedad.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Munoz-Torres M, Garcia-Martin A. Primary hyperparathyroidism. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(6):226-32.
2. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT, Jr., Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary H. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):335-9.
3. Cusano NE, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom*. 2013;16(1):33-9.
4. Cusano NE, Cipriani C, Bilezikian JP. Management of normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(6):837-45.
5. Cusano NE, Cetani F. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(5):666-77.
6. Eastell R, Brandi ML, Costa AG, D'Amour P, Shoback DM, Thakker RV. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3570-9.
7. Madeo B, Kara E, Cioni K, Vezzani S, Trenti T, Santi D, et al. Serum Calcium to Phosphorous (Ca/P) Ratio Is a Simple, Inexpensive, and Accurate Tool in the Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism. *JBMR Plus*. 2018;2(2):109-17.
8. Guo Y, Wang Q, Lu C, Fan P, Li J, Luo X, et al. New parathyroid function index for the differentiation of primary and secondary hyperparathyroidism: a case-control study. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):5.
9. Zavatta G, Clarke BL. Normocalcemic Hyperparathyroidism: A Heterogeneous Disorder Often Misdiagnosed? *JBMR Plus*. 2020;4(8):e10391.
10. Pandian TK, Lubitz CC, Bird SH, Kuo LE, Stephen AE. Normocalcemic hyperparathyroidism: A Collaborative Endocrine Surgery Quality Improvement Program analysis. *Surgery*. 2020;167(1):168-72.
11. Traini E, Bellantone R, Tempera SE, Russo S, De Crea C, Lombardi CP, et al. Is parathyroidectomy safe and effective in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism? *Langenbecks Arch Surg*. 2018;403(3):317-23.
12. Sho S, Kuo EJ, Chen AC, Li N, Yeh MW, Livhits MJ. Biochemical and Skeletal Outcomes of Parathyroidectomy for Normocalcemic (Incipient) Primary Hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(2):539-46.
13. Cesareo R, Di Stasio E, Vescini F, Campagna G, Cianni R, Pasqualini V, et al. Effects of alendronate and vitamin D in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Osteoporos Int*. 2015;26(4):1295-302.
14. Brardi S, Cevenini G, Verdacchi T, Romano G, Ponchietti R. Use of cinacalcet in nephrolithiasis associated with normocalcemic or hypercalcemic primary hyperparathyroidism: results of a prospective randomized pilot study. *Arch Ital Urol Androl*. 2015;87(1):66-71.

## Plan Integral de Diabetes de Andalucía: logros y retos

María Asunción Martínez Brocca

*Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla*

El primer Plan Integral de Diabetes, vigente durante el periodo 2003-2007, tuvo por objeto reducir la incidencia y el impacto de la diabetes en Andalucía, mejorar la atención sanitaria, adecuar la oferta de servicios a las necesidades de la población, aumentar el grado de conocimiento e información sobre la diabetes y fomentar la formación de profesionales y la investigación. En su evaluación, el Plan se mostró como una estrategia válida y efectiva en la mejora de la atención a las personas con diabetes.

A partir de la información obtenida tras la evaluación del primer Plan, en el año 2008 comienza a elaborarse el II Plan Integral de Diabetes, vigente durante los años 2009-2013. El II Plan Integral de Diabetes de Andalucía tuvo por objeto reducir la incidencia y el impacto de la diabetes en Andalucía, mejorar la atención sanitaria, adecuar la oferta de servicios a las necesidades de la población, aumentar el grado de conocimiento e información sobre la diabetes y fomentar la formación de profesionales y la investigación.

Actualmente se trabaja con una actualización del II Plan Integral de Diabetes, el cual ha sido revisado en los últimos 4 años a través de planes operativos bienales.

De esta actualización del Plan se pueden destacar las siguientes actuaciones recientes:

1. Programa de detección precoz de retinopatía diabética:

La extensión progresiva del cribado mediante retinografía se fundamenta en las posibilidades de conexión telemática entre toda la red del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA), a la que se han ido conectando hasta el momento un total de 289 retinógrafos digitales no midriáticos, adquiridos e instalados progresivamente para la práctica de retinografías de cribado en centros de Atención Primaria (AT) y en consultas de Endocrinología de Atención Hospitalaria (AH). Este escenario permite, además de la detección y el tratamiento de la Retinografía diabética (RD) en los tiempos recomendados, evitar desplazamientos innecesarios de los pacientes a los centros hospitalarios, adecuando y optimizando los recursos específicos de Oftalmología y facilitando la comunicación y coordinación entre niveles asistenciales.

Desde el inicio del Programa, en el año 2005, hasta agosto de 2023 se han incluido en el programa más de 570 mil pacientes con diabetes, a los que se han practicado algo más de unas 1.300.000 pruebas, con una cobertura estimada próxima al 90% de la población diana.

Se produjo una reducción en la actividad del programa durante los años 2020-2021 justificado por la pandemia COVID-19 que se ha recuperado durante 2022 y 2023. Esta reducción en la actividad del programa no se ha traducido en un mayor diagnóstico de formas graves de retinopatía diabética.

En 2022 se ha revisado en el marco de este Programa, a 166.180 pacientes a los que se les ha realizado 167.457 retinografías, lo que supone el dato más elevado de toda la serie histórica desde el año 2005. Hasta finales de agosto de 2023, se han revisado 94.015 pacientes a los que se les ha realizado 94.262 retinografías.

Se han detectado lesiones de RD en más de 67 mil pruebas, correspondientes a algo más de 56 mil pacientes, en su mayor parte con afectación de grado leve-moderado. Unas 3 mil pruebas correspondían a pacientes con grados avanzados de RD, susceptibles de deterioro o pérdida de la visión a corto plazo. Se ha podido comprobar que tanto la afiliación a la Organización Nacional de Ciegos Españoles debida al RD, como la frecuencia de RD entre sus miembros, se han visto reducidas a la mitad o más a lo largo del periodo entre 2004 y 2021,2

Este Programa ha recibido el reconocimiento de Buena Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud e incluido en el Catálogo de Buenas Prácticas (2014 y 2017), de la Organización Mundial de la Salud (2018) y ha sido catalogado como Best Practice por la Comisión Europea (2022).

## 2. Red de atención al pie diabético en Andalucía:

Una de las complicaciones más temidas de la diabetes es el pie diabético, que aumenta el riesgo de amputaciones de miembros inferiores. En Andalucía, la incidencia de amputaciones de miembros inferiores es elevada y si bien ha

experimentado un ligero descenso en los últimos años entre las mujeres con diabetes, sigue constituyendo un problema de salud muy relevante.

Por este motivo, se ha iniciado la implantación de la Red para la Prevención y Atención al Pie Diabético de Andalucía (RePAP), con tiene los siguientes objetivos.

### a) Objetivo general

Asegurar una atención integral, individualizada y de calidad, que dé respuesta a las necesidades específicas de la persona con pie de alto riesgo y pie diabético, y de su familia, garantizando la continuidad asistencial.

### b) Objetivos específicos

Este objetivo general se concreta en diversos objetivos específicos, que tienen que ver con la prevención, detección de personas en riesgo moderado/alto, atención sanitaria, recuperación de la autonomía personal, calidad de vida, eficiencia de las intervenciones, enfermería de práctica avanzada, disminución de la variabilidad asistencial e incorporación de la figura de los podólogos. También tiene que ver con la coordinación entre niveles asistenciales y diferentes profesionales mediante el uso de vías clínicas, el uso racional de los materiales para el cuidado de las heridas del pie, la formación y la investigación.

### c) Niveles de organización

La RePAP se organiza en tres niveles:

## *i) Nivel 1*

El nivel 1 se ubica en centros de salud, y está compuesto por un equipo autonómico de Enfermeras de Práctica Avanzada en la atención a personas con Heridas Crónicas Complejas (EPA-HCC) en AP, con definición de al menos una EPA-HCC por Distrito/Área de Gestión Sanitaria (AGS), con la función de coordinar la actividad asistencial de los equipos asistenciales médico-enfermera de Atención Primaria (AP) y del podólogo/a, y para dar apoyo al trabajador/a social de los centros de referencia.

## *ii) Nivel 2*

El nivel 2 se ubica en hospitales de los grupos 2 y 3 de complejidad y cartera de servicios. Está compuesto por un equipo hospitalario del que forman parte especialistas en Medicina Interna/Endocrinología, enfermera de práctica avanzada en diabetes (EPA-DM) y cirujano general. Contarán con el apoyo del podólogo referente de área.

## *iii) Nivel 3*

El nivel 3 se ubica en hospitales del grupo 1 de complejidad y cartera de servicios. Se compone de un equipo hospitalario que incluye a endocrinólogo, enfermera de práctica avanzada en Diabetes Mellitus, cirujano vascular/radiólogo intervencionista/hemodinamista, cirujano general, rehabilitador, traumatólogo y especialista en enfermedades infecciosas. Se-

rán apoyados por el podólogo referente de área.

Este nivel se corresponde con las unidades multidisciplinares actualmente activas de atención al pie diabético.

## d) Distribución de recursos y acciones

Siguiendo el cronograma de implantación y para la constitución de la red, se han definido 36 puestos de Enfermeras de Práctica Avanzada en Heridas Crónicas y Pie Diabético (EPA-HCC) con dedicación completa a esta labor, para cada una de las áreas de AP.

Se ha planificado además la incorporación en paralelo de 36 podólogo/as con dedicación principal a las labores recogidas en el Nivel 1 de atención, cuya incorporación definitiva será una realidad una vez sea incluida esta categoría profesional en el Servicio Andaluz de Salud. Para ello, se ha aprobado ya en Mesa Sectorial de Negociación de Sanidad la incorporación de esta categoría profesional, y se está trabajando en la elaboración de la normativa necesaria.

Para la próxima anualidad y como objetivo de las áreas y centros, se actualizarán las vías clínicas de cada área, o bien se definirán si no lo estaban previamente.

Promovido por la Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica, se ha elaborado una guía de recomendaciones para la prevención y el manejo del pie diabético, a través de un grupo de trabajo multidisciplinar con referentes clínicos

de esta área, pendiente de próxima publicación.

Además, en la Secretaría General de Humanización, Planificación, Atención Sociosanitaria y Consumo se ha elaborado un documento con recomendaciones para el abordaje del pie diabético de apoyo al proceso asistencial integrado Diabetes.

Debe destacarse además las actividades para la formación continuada de los profesionales, habiéndose realizado el “Curso de abordaje multidisciplinar del pie diabético”, en colaboración con la Escuela Andaluza de Salud Pública S.A., con periodicidad anual.

- e) Programa estructurado de educación terapéutica para la prevención y cuidados en el pie diabético.

El Plan Integral de Diabetes y la Estrategia de Cuidados de Andalucía pondrán en marcha este nuevo programa en todos los centros sanitarios del SSPA a finales de este año.

El programa será implantado por las 36 Enfermeras EPA-HCC ya contratadas. Estas trabajarán en coordinación con los equipos de AP y Atención Hospitalaria (AH), llevando a cabo intervenciones de educación individual y grupal de pacientes y familias. Se utilizará para ello instrumentos que permitirán identificar y mejorar el grado de conocimientos y habilidades en autocuidados del pie en personas con diabetes.

Asimismo, este programa incluye la incorporación de nuevos registros en

la Historia Clínica que facilitarán la exploración del pie de riesgo y su estratificación. Además, servirán como ayuda en la toma de decisiones. También se contará con un conjunto indicadores de seguimiento que permitirán monitorizar el proceso de implantación de este programa.

- 3. Apuesta por la tecnología aplicada a la diabetes:

- a) Inclusión en Cartera de Servicios y población beneficiada.

Una de las acciones más relevantes en nuestra Comunidad Autónoma ha sido la incorporación de tecnologías avanzadas para el control de la diabetes. Esto permite en la actualidad contar con una de las carteras de servicios más amplias de todo el Sistema Nacional de Salud.

En este momento se encuentran financiadas por el SSPA las siguientes tecnologías:

- i) Sistemas de infusión continua de insulina (bombas de insulina).
- ii) Sistemas bomba-sensor (con indicaciones específicas en diabetes tipo 1).
- iii) Sistemas de monitorización continua de glucosa (con indicaciones específicas en diabetes tipo 1, y en nuestra Comunidad además para menores de 4 años).
- iv) Sistemas de monitorización flash (en diabetes tipo 1 y recientemente en diabetes tipo 2 en tratamiento con múltiples dosis de insulina).

Gracias a estas acciones, más de 26.000 personas con diabetes tipo

1 se benefician de algunas de estas tecnologías avanzadas. La implantación de los sistemas flash para la población con diabetes tipo 1 y otras formas de diabetes insulino pélica pudo finalizarse en el año 2021. Para sortear las dificultades de ese año debido a la pandemia, se potenció la teleasistencia. Posteriormente, el uso de la teleasistencia se ha incrementado notablemente como parte de la actividad asistencial a las personas con diabetes.

La experiencia en la implantación de los sensores tipo flash ha sido exitosa, permitiendo la optimización del control del paciente, una teleasistencia efectiva y, en definitiva, una mejor calidad de vida. Con esta experiencia, y siguiendo las recomendaciones de las Agencias de Evaluación de Tecnologías, en Andalucía se ha extendido la monitorización flash a pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con múltiples dosis de insulina, siendo una de las primeras Comunidades en hacerlo, junto a País Vasco y Murcia.

Así pues, desde abril de 2022, la monitorización flash se ha extendido a las personas con diabetes tipo 2 en terapia insulínica intensiva en régimen bolo basal, siguiendo un cronograma de implantación progresiva basado en la prioridad clínica, y de forma pionera en España, implicando a los equipos de AP. En el momento actual (21 de Enero de 2024) se benefician de esta tecnología un total de 17.399 personas con diabetes tipo 2. Podemos destacar el uso de la misma en algunos grupos prioriza-

dos, tales como dependencia o discapacidad funcional (5.035), hipoglucemias graves (1595) o por gestación (173).

En el cronograma de implantación progresivo diseñado por el Plan de Diabetes, está previsto completar la formación e implantación de toda la población con diabetes tipo 2 en el periodo 2023-2024 (población diana estimada de 29.979 pacientes).

La integración de la información del control glucémico de estos dispositivos en la Historia clínica del paciente, accesible para los equipos de AP y Hospitalaria, constituye un hito para nuestra Comunidad, al tratarse de la primera región europea que cuenta con ello, y posibilita de forma efectiva el seguimiento remoto de estos pacientes.

## b) Dotación de recursos y formación de profesionales

En el diseño organizativo del SSPA no se incluía la dotación de Endocrinología en los Hospitales de grupo 3 (hospitales comarcales). Esto dificulta la accesibilidad a la atención endocrinológica en personas con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 de especial complejidad con hospitales de referencia de este nivel, y la implantación de estas tecnologías en esta población.

Para superar estas barreras, se han diseñado e implantado Unidades Funcionales de Diabetes, iniciadas en el año 2020 en hospitales de grupo 3 (comarcales) y hospitales de alta resolución seleccionados.



Para ello, se han reforzado las Unidades de Endocrinología de referencia con nuevos recursos humanos (12 endocrinólogos y 15 enfermeras dedicadas a la educación diabetológica), lo que permite la atención presencial en las mismas. Así se hace posible evitar desplazamientos innecesarios de los pacientes, mejorar los resultados en control glucémico y alcanzar un elevado grado de satisfacción con la atención recibida.

En paralelo a este proceso, en los últimos meses se ha desarrollado un intenso programa de formación para profesionales de AP, que se mantendrá de forma continuada para asegurar que el proceso educativo de los pacientes y su seguimiento se desarrolle, no sólo por los equipos hospitalarios, sino sobre todo por los equipos de AP. En este proceso se han implicado las 372 enfermeras gestoras de casos y los 91 nuevos perfiles de enfermeras de residencias, favoreciendo así el acceso a los pacientes en situación de dependencia o discapacidad en su entorno habitual de atención.

El reto organizativo es importante, por lo que la implantación será progresiva, atendiendo a criterios clínicos de priorización, y realizando simultáneamente la formación de los profesionales.

#### 4. Accesibilidad a la atención endocrinológica

Dado que no existe la categoría de médico endocrinólogo en los hospitales del SAS de los grupos 3 y 4, con la finalidad de

proporcionar una mejor atención a la población de estas zonas, desde el año 2020 se han ido contratando gradualmente 12 facultativos especialistas en Endocrinología.

A medida que se han ido contratando estos facultativos, se han ido creando Unidades Funcionales de Diabetes, con un modelo de recurso externo compartido, estando ubicados estos profesionales en los hospitales de referencia de los grupos 1 y 2, desplazándose periódicamente a los hospitales de los grupos 3 y 4. Estos son hospitales comarcales y algunos Hospitales de Alta Resolución (HAR) seleccionados, en los que no existía atención específica de Endocrinología.

Es importante destacar que esta actuación ha mejorado la accesibilidad a la atención y la equidad en el acceso a las tecnologías avanzadas, y ha evitado desplazamientos de los pacientes a las Unidades de Referencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Romero-Aroca P, López-Galvez M, Martínez-Brocca MA, Pareja-Ríos A, Artola S, Franch-Nadal J, Fernández-Ballart J, Andonégui J, Baget-Bernaldiz M. Changes in the Epidemiology of Diabetic Retinopathy in Spain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare* 2022 Jul 16;10(7):1318.
2. Rodríguez-Acuña R, Mayoral E, Aguilar-Diosdado M, Rave R, Oyarzabal B, Lama C, Carriazo A, Martínez-Brocca MA. Andalusian program for early detection of diabetic retinopathy: implementation and 15-year follow-up of a population-based screening program in Andalusia, Southern Spain. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 Oct;8(1):e001622.

## Obesidad y Riesgo vascular en DM1

Noelia Gros Herguido

*Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

### INTRODUCCIÓN

La antigua creencia de que la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad de personas delgadas ya no se sostiene. Los crecientes datos epidemiológicos establecen ahora la conexión entre la DM1 y el posterior desarrollo de obesidad, o viceversa. Más allá de las consecuencias de la afluencia de un entorno obesógeno, la carga biopsicosocial específica de la DM1 exacerba aún más la obesidad. La interacción entre el aumento de peso y la creciente dependencia de la insulina crea un círculo vicioso del que los pacientes luchan por liberarse.

La prevalencia global de sobrepeso y obesidad en adultos y niños aumenta continuamente en todo el mundo y se ha duplicado en más de 73 países desde 1980. Utilizando los datos del estudio Global Burden of Disease, la prevalencia estimada de obesidad en todo el mundo en 2015 fue del 5,0 % en niños y el 12,0% en adultos. Actualmente supone 4 millones de muertes al año debido principalmente a las enfermedades cardiovasculares que van asociadas.

La obesidad afecta a una gran cantidad de personas con Dm1 a lo largo de su vida, con una prevalencia que ha aumentado durante las últimas décadas y con tasas que oscilan entre el 2,8% y el 37,1%. Sin embargo, aparecen diferencias según la definición de obesidad, la edad de la población examinada y el país. Cuando la obesidad se define por un el índice de

masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, en una cohorte sueca la prevalencia llega a ser del 8,9 % en pacientes de  $\geq 18$  años, sin embargo, puede aumentar al 35,9 % si comparamos con una misma cohorte de IMC en una población estadounidenses.

Este dramático aumento en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad afecta a las personas con Dm1, que son especialmente vulnerables al exceso de peso. En este sentido, el aumento del IMC en la Dm1 se asocia con un mayor riesgo cardiometabólico y un mayor desarrollo de complicaciones crónicas en comparación con pacientes delgados con esta misma enfermedad. Por otro lado, la resistencia a la insulina conduce a altos requerimientos de la misma y dificulta el control glucémico y el control del peso.

En general, parece que las tasas de obesidad parecen haberse estabilizado entre las personas más jóvenes, pero han aumentado con el tiempo en los adultos con diabetes tipo 1(1).

Durante mucho tiempo, los niños con Dm1 fueron considerados delgados en el momento del diagnóstico, principalmente debido a la pérdida de peso que suele producirse antes. Sin embargo, estudios recientes indican un aumento del IMC de estos niños. Cabe destacar que la creciente prevalencia de obesidad en los niños da como resultado no solo una creciente incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (Dm2) sino también, y con mayor frecuencia, el

desarrollo de una combinación de diabetes tipo 1 y tipo 2.

Algún estudio ha demostrado que la edad elevada y más años desde el diagnóstico son factores de riesgo independientes para el aumento de peso, así como ser niña y tener un diagnóstico después de la pubertad (2,3).

Hay un trabajo publicado a nivel nacional retrospectivo y transversal realizado en Cataluña donde se revisaron todos los pacientes con diagnóstico de DM1  $\geq 18$  años y con datos de IMC de la base de datos SIDIAP, donde se analizaron un total de 6.068 personas. La prevalencia de obesidad en la muestra total fue del 18%. Los pacientes con obesidad tenían una mayor prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular (es decir, la hipertensión fue del 61,4% frente al 37,5%; la dislipidemia, el 63,6% frente al 44%, y la enfermedad renal crónica, el 38,4% frente al 24,4%;  $p < 0,001$  en todos los casos) y peor control de ellos. La mayor prevalencia fue independientemente del sexo, la edad y la duración de la diabetes. El aumento de estas comorbilidades se notó a partir de un IMC  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>. Los pacientes con obesidad no tuvieron peor control glucémico (4).

## ¿ES UN PROBLEMA RELEVANTE LA OBESIDAD EN PERSONAS CON DM1?

Cuando se trata de un paciente con obesidad y diabetes, es fundamental realizar una clasificación adecuada en diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2, ya que son enfermedades heterogéneas con presentación clínica y progresión de la enfermedad variables. La DM1 es causada por la destrucción autoinmune de las células  $\beta$ , lo que conduce a una deficiencia absoluta de in-

sulina, y es necesario el tratamiento con insulina desde el inicio de la enfermedad. Por otro lado, la DM2 se debe a una resistencia periférica a la insulina y a una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina.

Uno de los enfoques para lograr el objetivo de aplicar la medicina de precisión en la diabetes mellitus es identificar endotipos (es decir, subtipos bien definidos) de la enfermedad, cada uno de los cuales tiene una etiopatogenia distinta que podría ser susceptible de intervenciones específicas. Dentro de la DM1 existe también mucha heterogeneidad, en algunos casos se solapa con Dm2. Incluso hay casos de Dm1 donde a veces conviven características de Dm2 y es lo que ha hecho asignar una nueva determinación de diabetes doble (DD) o diabetes uno y medio, que en sí no sería un endotipo per se, pero sí que se aconseja que en cada persona identifiquemos rasgos y características de Dm2 (5,6).

## MECANISMOS SUBYACENTES A LA RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y DM1

Las causas por las que las personas con Dm1 tienen obesidad son múltiples. La terapia intensiva con insulina permite mantener una glucemia cercana a la normogluccemia y así evitar las complicaciones a largo plazo de la enfermedad, que es el objetivo principal del tratamiento. A pesar de esto, es un factor clave que contribuye a la obesidad en pacientes con DM1. Los resultados del ensayo de control y complicaciones de la diabetes (DCCT) indicaron que durante el primer año de terapia intensiva con insulina los sujetos ganaron más peso ( $5,1 \pm 4,6$  kg) que los participantes tratados convencionalmente ( $2,4 \pm 3,7$

kg). Alrededor del 25% de los sujetos que fueron tratados con terapia intensiva con insulina ganaron más peso que el grupo tratado de manera convencional, lo que resultó en la aparición de obesidad. Después de eso, el estudio de Epidemiología de las Intervenciones y Complicaciones de la Diabetes (EDIC), en el seguimiento del DCCT demostró que los sujetos continuaron también ganando peso.

Por otro lado, la disponibilidad de dietas de alta densidad energética y el aumento del tamaño de las porciones, junto con un estilo de vida sedentario, son también principales impulsores del desarrollo de la obesidad en todo el mundo. Por lo tanto, el desencadenante de la creciente prevalencia de obesidad en la Dm1 es el entorno obesogénico. El constante número de hipoglucemias a las que muchos pacientes se enfrentan también contribuye al consumo de hidratos de carbono de absorción rápida y con el consiguiente aumento de peso.

Sin embargo, la obesidad es una enfermedad crónica multifactorial compleja; Además de los hábitos poco saludables, en su etiología están implicados otros factores exógenos como la presencia de conducta alimentaria alterada, trastornos alimentarios, corta duración del sueño, estrés crónico y otros factores psicosociales. Además, el conocimiento científico actual ha demostrado que otros factores biológicos endógenos no modificables, como el perfil hormonal intestinal, la predisposición genética, la epigenética o la microbiota intestinal, también pueden desempeñar un papel en el desarrollo de la obesidad.

En cuanto a los factores hormonales que también son claves en la ingesta de ali-

mentos, se conoce que en la Dm1 la secreción de insulina, amilina (que favorece retrasar el vaciamiento gástrico e inhibe la ingesta) y glucagón están marcadamente desreguladas. Aparte de la pérdida esperada de secreción de amilina e insulina por las células  $\beta$ , las células  $\alpha$  también son disfuncionales, lo que resulta en una secreción deficiente de glucagón en la hipoglucemia y falta de supresión de glucagón en el estado posprandial. Todo este desequilibrio hormonal inherente puede contribuir potencialmente a alteraciones en la ingesta de alimentos, promoviendo así el aumento de peso (7).

## SÍNDROME METABÓLICO Y OBESIDAD

Tanto las mujeres como los hombres con DM1 tienen una mayor mortalidad cardiovascular y por todas las causas, en comparación con las personas sin diabetes, y el riesgo de muerte prematura aumenta con el aumento de los niveles de HbA1c. La terapia intensiva con insulina tiene dos efectos secundarios importantes: aumento de peso y mayor frecuencia de episodios graves de hipoglucemia. El aumento excesivo de peso en la DM1 se asocia con obesidad abdominal, resistencia a la insulina, dislipidemia, presión arterial más alta y aterosclerosis.

Probablemente tengamos que ir más allá y no hablar sólo de obesidad, sino que deberíamos realizar una evaluación morfofuncional en nuestros pacientes con Dm1. Cuando se revisan datos con respecto al control metabólico y la obesidad parece que el IMC per sé no está relacionado con un peor control metabólico, pero si la adiposidad es decir la obesidad abdominal, sujetos con mayor obesidad abdominal

tienen mayor dificultad de alcanzar los objetivos de control.

No está claro el impacto general del peso corporal y la adiposidad sobre el control glucémico en pacientes con Dm1. A pesar de los beneficios macro y microvasculares del control glucémico logrado mediante el tratamiento intensivo con insulina en pacientes con DM1, numerosos estudios han demostrado un mayor riesgo de aumento de peso, lo que a su vez puede tener efectos adversos cardiovasculares. El aumento de la adiposidad en esta población se ha asociado con una mayor resistencia a la insulina, lo que puede afectar negativamente al control glucémico.

La investigación sobre la asociación del control glucémico con el peso corporal en pacientes con Dm1 se ha basado casi exclusivamente en el IMC como medida de adiposidad. Si bien el IMC está fuertemente correlacionado con la grasa corporal, es una medida indirecta y no refleja la distribución de la grasa corporal, que puede estar asociada de manera diferencial con el control glucémico (8,9).

El síndrome metabólico (SM) es un trastorno complejo representado por un conjunto de factores de riesgo cardiovasculares relacionados al depósito central de grasa y a la resistencia a la acción de la insulina. Entre estos factores de riesgo, se incluyen la dislipidemia, la obesidad centrípeta, la alteración en la homeostasis glucémica y la hipertensión arterial sistémica. La prevalencia de SM en la población en general es de aproximadamente el 24%<sup>2</sup>, llegando a más del 80% entre los pacientes con Dm2.

La presencia del SM y sus componentes viene siendo descrita también en pacientes con DM1 y puede contribuir al ele-

vado riesgo de enfermedad cardiovascular observado en esta población de pacientes. Según las series la prevalencia es variable, oscilando entre un 15-45 %.

La prevalencia del síndrome metabólico parece que podría aumentar con la edad, lo que también se informó en los hallazgos longitudinales del DCCT. Aunque hay otros trabajos recientemente publicados en los que parece que el riesgo es mayor en aquellas personas con HTA(10,11).

## **CORMOBILIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A LA OBESIDAD EN PERSONAS CON DM1**

La enfermedad hepática no alcohólica (EHNA) es una entidad que puede aparecer tanto en personas con DM2 como con DM1 con resistencia a la insulina. Por otra parte, la hiperglucemia a determinado un aumento de factores proinflamatorios, un aumento en la producción de glucógeno y una mayor liberación de ácidos grasos libres, favoreciendo el depósito de grasa a nivel hepático.

En personas con DM1 se ha relacionado, al igual que en DM2, con la obesidad y la presencia de síndrome metabólico, aunque parece que también podrían influir factores genéticos, así como un control deficiente de la glucosa y una hiperglucemia prolongada. También se ha descrito una asociación entre EHNA y complicaciones microvasculares (nefropatía y retinopatía) macrovasculares.

A pesar de que la obesidad y la alteración de la resistencia a la insulina son cada vez más habituales en la Dm1, la prevalencia y el impacto de la EHNA en esta población son inciertos.

Una revisión sistemática y un metaanálisis reciente incluyeron veinte estudios sobre la prevalencia de EHNA en la Dm1. En total, se incluyeron en este estudio 3.901 sujetos. En general, el 19,3% de los sujetos con diabetes tipo 1 tenían EHNA (12).

Varias pruebas indican que las personas que presentan características de DD tienen un mayor riesgo de desarrollar futuras complicaciones de la diabetes, independientemente del control promedio de la glucosa, medida como concentración de hemoglobina glucosilada (HbA1c).

En un trabajo publicado, se observó que, en todas las categorías de complicaciones, hubo un aumento constante en la prevalencia de complicaciones de la diabetes a medida que el número de factores de riesgo del síndrome metabólico aumentó de cero a cuatro.

La asociación entre el síndrome metabólico y una mayor prevalencia de complicaciones de la diabetes fue más fuerte a una edad más temprana en comparación con los grupos de mayor edad. En el caso de las complicaciones macrovasculares el riesgo fue de 6 veces más en aquellos sujetos más jóvenes(10).

En la diabetes, la aterosclerosis comienza antes, progresa más rápido y se extiende más distalmente que en aquellos sin diabetes. Además en la DM1, las placas tienden a tener una ubicación más concéntrica, más blandas, más fibrosas, ricas en lípidos e inflamadas, por tanto más inestables y propensas a romperse. Las personas con diabetes pueden tener eventos clínicos con una carga aterosclerótica menos aparente, probablemente relacionados con una mayor inestabilidad de la

placa y las limitaciones de las técnicas de detección actuales.

En el registro Nacional Sueco de Diabetes de cohorte poblacional a nivel nacional de más de 25 000 pacientes con Dm1 muestra que la obesidad en la diabetes puede contribuir a un riesgo elevado de mortalidad, enfermedades cardiovasculares (ECV) graves e insuficiencia cardíaca (IC) (13).

Muchos estudios de laboratorio han demostrado un vínculo mecánico entre DM1 y la disfunción cardíaca. Un metaanálisis muestra que la Dm1 se asocia con mayores riesgos absolutos y relativos de desarrollar IC en comparación con los controles. Se incluyeron cuatro estudios con 61.885 pacientes con DM1, 4.599.213 controles no diabéticos y 248.021 pacientes con DM2. En comparación con los controles, los pacientes con DM1 tenían un riesgo de IC 3 veces mayor (RR 3,4; IC 95 %: 2,71–4,26). El RR de IC fue aproximadamente 5 veces mayor en mujeres frente a 3 veces mayor en hombres (14).

Finalmente, algunas publicaciones han informado de una interacción importante entre las complicaciones renales y el riesgo ECV en la diabetes. La carga prevalente ajustada y el riesgo de enfermedad renal incidente son mayores entre los pacientes con DM1 en comparación con los pacientes con DM2 en la mayoría de las edades. Las personas con DM1 también tienen mayor riesgo de enfermedad renal crónica (ERC), su prevalencia ha aumentado en los últimos años y además su incidencias aumenta con la edad, como demuestran datos que se publicaron en la EASD de este año (15).

Por último, los trastornos alimentarios son más frecuentes en adolescentes con Dm1.

La combinación de Dm1 y trastornos alimentarios se asocia con un control glucémico deficiente, mayor riesgo a corto y largo de complicaciones y aumento de la mortalidad. Aunque la prevalencia del trastorno es desconocida, en general se estima que hasta un 20-40% de personas jóvenes con diabetes manipulan de forma habitual sus dosis de insulina para ajustar su peso. Puede presentarse tanto en personas con Dm1 que son obesas, como en aquellas que presentan un IMC normal. El riesgo es significativamente mayor en personas de sexo femenino (16).

## ABORDAJE TERAPÉUTICO MULTIFACTORIAL DE LA OBESIDAD EN DM1

Como se mencionó anteriormente, la coexistencia de obesidad y Dm1 en niños aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones vasculares de la diabetes y también puede causar enfermedades adicionales. Por lo tanto, se necesitan intervenciones tempranas para mantener un peso corporal saludable en estos pacientes. La prevención y el control del aumento excesivo de peso son cruciales en la atención de los jóvenes. Se requieren pautas sobre hábitos nutricionales correctos y actividad física para toda la familia, porque los padres y los familiares tienen un impacto significativo en el estilo de vida.

Estas personas enfrentan muchas dificultades cuando intentan controlar su peso, como experimentar episodios de hipoglucemia durante el ayuno, la restricción de carbohidratos en la dieta o el ejercicio. Por ejemplo, para mantener niveles normales de glucosa en sangre, las personas a menudo necesitan un suministro de carbo-

hidratos simples, que no tienen un valor nutricional ideal, sino que son una fuente de calorías extra. Por lo tanto, el control de la diabetes puede ser un desafío y no ser compatible con los principios de una alimentación saludable y un estilo de vida activo que son la base de un control óptimo del peso.

Se sabe que la reducción de la ingesta total de calorías desempeña un papel clave en la pérdida de peso en personas obesas, independientemente de la aparición de diabetes. Sin embargo, el manejo recomendado para la reducción de peso en la Dm1 es una dieta hipocalórica, que se basa en el patrón de dieta mediterránea, donde el 40-50% de la energía proviene de carbohidratos de bajo índice glucémico y alto contenido en fibra, 15-25% de la energía proviene de las proteínas y el 30-35% de las grasas. En este punto cabe mencionar que las dietas bajas en carbohidratos o cetogénicas, de tendencia reciente, deben usarse con precaución en personas con Dm1. Se ha demostrado que programas de intervención con educación diabetológica con programas de seguimiento con 14 sesiones en 6 meses consiguen pérdidas entre 5-10% a los 6 meses y reducciones de hasta 500 kcal al día puede provocar hasta una pérdida del 5% del peso a 6 meses.

La actividad física conlleva una serie de beneficios para la salud física y mental de los jóvenes con Dm1. Los estudios han demostrado que una combinación de ejercicios aeróbicos y entrenamiento de fuerza es beneficiosa para reducir no solo el IMC, sino también la HbA1c, los triglicéridos y el colesterol. También se ha demostrado que el ejercicio aumenta la masa corporal magra y el gasto energético en reposo, reduce la adiposidad total y visceral y au-

menta la sensibilidad a la insulina en niños y adolescentes (17).

El control de los factores de riesgo cardiovascular en el DCCT se vio a los 6 años reducción de eventos cardiovasculares, así como el control estricto de la glucemia, concretamente un metaanálisis demostró que el control de la glucemia reducía los eventos de infarto agudo de miocardio.

Sabemos que los avances en las tecnologías de la diabetes, tanto los sensores como los sistemas integrados, han demostrado en la DM1 que mejora el control glucémico, con menor tiempo en hipoglucemia consiguiendo objetivos más agresivos sin incrementar las hipoglucemias, por tanto son herramientas excelentes para mejorar el control glucémico de todas las personas con diabetes, y concretamente sería también de gran utilidad en pacientes con DD (18,19).

Sin embargo, pese al tratamiento intensivo, en ocasiones nos encontramos con necesidades no cubiertas en pacientes con DD, por ello las guías han incorporado nuevas recomendaciones de terapias no insulínicas en el manejo de estas personas.

Una revisión sistemática y metaanálisis de los ensayos aleatorios en la literatura indican que la terapia con metformina en DM1 se asocia con una reducción de la dosis de insulina, pero no hay evidencia clara de una mejora en el control glucémico. Además, puede haber pequeñas reducciones en el peso y el colesterol total/colesterol LDL, pero no hay datos sobre los resultados cardiovasculares (20).

Los inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa (iSGLT2) están disponibles

para el tratamiento de la DM2 y los resultados de muchos estudios han demostrado que son seguros y eficaces en el tratamiento de esta enfermedad.

Resultados de metaanálisis indican claramente que la terapia con iSGLT2 en comparación con placebo resulta en una reducción de la HbA1c entre 0,2-0,6 %, el peso corporal entre 2-3,7 kg y la dosis diaria total de insulina entre 4-15 % en personas con DM1 sin incrementar el riesgo de hipoglucemias.

Dado que la combinación de estos medicamentos con insulina da como resultado una reducción en la dosis diaria total de insulina, puede tener el efecto positivo de reducir la frecuencia de los efectos secundarios de la insulina relacionados con la dosis, como hipoglucemia y aumento de peso. No podemos olvidar que existe un riesgo de cetoacidosis diabética (CAD) euglucémica (5 %) en la población general con DM1 que requiere mejores estrategias de prevención. Existe una relación mecanicista conocida entre iSGLT2 y CDA. Es por ello que es importante educar a los pacientes y dar estrategias para identificación precoz. Adecuar la selección de pacientes. Extremar la vigilancia en caso de enfermedad interrecurrente y actuar de forma precoz en caso de cetosis (21).

Continuamos con los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (arGLp-1), aquí los resultados la gran mayoría son con liraglutida, parece que podría reducir la Hb A1C entre 0.2-0.5%, entre 2-6.8 kg de peso corporal, los niveles de glucosa en sangre en ayunas y posprandial y las dosis de insulina entre 4-13 % en adultos con DM1. Al mismo parece que pudiesen



tener algo de mayor de riesgo de hipoglucemias (21).

Hay un trabajo publicado recientemente, donde se evaluó si la adición iSGLT-2 y/o arGLP1 a la insulina reducía el peso y la glucemia en personas con Dm1. Un total de 296 personas con DM1 durante 12 meses. Se definieron cuatro grupos: control (80), iSGLT2 (94), arGLP-1(82) y combinación de fármacos (Combo) (40). El grupo Combo perdió la mayor cantidad de peso ( $p < 0,001$ ). La reducción de HbA1c fue del 0,4 % (0,7 %), 0,3 % (0,7 %) y 0,6 % (0,8 %) en los grupos iSGLT2, arGLP1 y Combo, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Los eventos adversos graves fueron similares entre todos los grupos, sin un mayor riesgo de cetoacidosis diabética (22).

Por tanto, hasta el momento estos tratamientos podrían tener un lugar en aquellos pacientes con Dm1 con rasgos fenotípicos con Dm2, por que han demostrado que son eficaces en mejorar el control, reducción de dosis de insulina y peso y utilizados de forma adecuada, seleccionada y con educación diabetológica podrían ser también seguros.

Sin embargo, no hay tantos datos como en Dm2 del beneficio cardiovascular que podrían tener a largo plazo. Ya hay algún trabajo publicado recientemente donde el objetivo fue estimar el riesgo de ECV y enfermedad renal terminal (ERT) en personas con Dm1 con y sin tratamiento con iSGLT. Los resultados que arrojan es una posible reducción del riesgo relativo de ECV a 5 años del 6,1 % y del 11,1 % en el subgrupo con albuminuria con resultados similares para el riesgo de ECV a 10 años. Para el riesgo estimado de ERT a 5 años, encontraron una reducción del riesgo re-

lativo del 5,3 % con un 7,6 % en el subgrupo con albuminuria. Por tanto se podría concluir que encontraron una reducción significativa del riesgo de ECV y ERT, especialmente en el subgrupo con albuminuria (23).

Por último, para muchas personas con DM1, revertir la obesidad a través de dieta, ejercicio o terapias complementarias ha demostrado ser una tarea imposible, y la cirugía bariátrica ha sido propuesto como solución también en este grupo de personas.

Los datos aún publicados no son muy consistentes, pequeños estudios han demostrado reducción del IMC y de las dosis de insulina pero sin embargo no han demostrado una mejora del control glucémico.

Un estudio observacional sueco en personas Dm1 compararon 387 personas que tuvieron bypass gástrico en Y de Roux versus un grupo de control de personas con obesidad, emparejadas por edad, sexo, IMC. Los autores observaron un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (razón de riesgo [HR] 0,43[0,20–0,9]), muerte cardiovascular (0,15 [0,03–0,68]) para el grupo que se sometió a cirugía, pero sin embargo no mejoro en el control glucémico.

Una revisión sistemática reciente se ha publicado donde pretenden evaluar la eficacia de las cirugías metabólicas/bariátricas en personas con Dm1.

Incluyeron 27 estudios primarios que comprenden 648 sujetos. El IMC medio preoperatorio fue de  $42,6 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$  y  $29,4 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$  después de la cirugía, respectivamente. Después de cirugía bariátrica, la insulina (unidades/día) disminuyó en una

diferencia de medias ponderada (DMP) de -10,59. Además, la insulina (unidad/kg/día) disminuyó en una DMP de -0,2 y la HbA1C disminuyó en una DMP de -0,71. Lo que muestra que cirugía podría tener efectos aceptables y duraderos de los procedimientos quirúrgicos bariátricos (7,24).

## CONCLUSIÓN

En los últimos años se ha experimentado un incremento de sobrepeso/obesidad en las personas con DM1, esto conlleva por tanto a fenotipar mejor a nuestros pacientes que atendemos en consulta, de modo que podamos ofertar un tratamiento que mejore no solo el control glucémico sino el de los factores de riesgo asociado y a la vez evite la aparición de complicaciones micro/macrovaskulares a largo plazo que se sabe que están asociadas a este tipo de DD. Más allá de la terapia insulínica intensiva junto con hábitos de vida saludable, en determinados fenotipos de pacientes, podría ser planteable terapias no insulínicas que han demostrado ser eficaces y seguras.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Corbin KD, Driscoll KA, Pratley RE, Smith SR, Maahs DM, Mayer-Davis EJ, et al. Obesity in Type 1 Diabetes: Pathophysiology, Clinical Impact, and Mechanisms. *Endocr Rev.* 2018 Oct 1;39(5):629–63.
2. De Keukelaere M, Fieuws S, Reynaert N, Vandoorne E, Kerckhove KV, Asscherickx W, et al. Evolution of body mass index in children with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Pediatr.* 2018 Nov;177(11):1661–6.
3. Ciężki S, Kurpiewska E, Bossowski A, Głowińska-Olszewska B. Multi-Faceted Influence of Obesity on Type 1 Diabetes in Children - From Disease Pathogenesis to Complications. *Front Endocrinol.* 2022;13:890833.
4. Genua I, Franch-Nadal J, Navas E, Mata-Cases M, Giménez-Pérez G, Vlachos B, et al. Obesity and related comorbidities in a large population-based cohort of subjects with type 1 diabetes in Catalonia. *Front Endocrinol.* 2022;13:1015614.
5. Vilarrasa N, San Jose P, Rubio MÁ, Lecube A. Obesity in Patients with Type 1 Diabetes: Links, Risks and Management Challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2021;14:2807–27.
6. Redondo MJ, Morgan NG. Heterogeneity and endotypes in type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2023 Sep;19(9):542–54.
7. Kermansaravi M, Valizadeh R, Jazi AD, Shahmiri SS, Martinez JAL, Mousavimal-eki A, et al. Current Status of Metabolic/Bariatric Surgery in Type 1 Diabetes Mellitus: an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg.* 2022 May;32(5):1726–33.
8. Melin EO, Thulesius HO, Hillman M, Landin-Olsson M, Thunander M. Abdominal obesity in type 1 diabetes associated with gender, cardiovascular risk factors and complications, and difficulties achieving treatment targets: a cross sectional study at a secondary care diabetes clinic. *BMC Obes.* 2018;5:15.
9. Lipsky LM, Gee B, Liu A, Nansel TR. Glycemic control and variability in association with body mass index and body composition over 18 months in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016 Oct;120:97–103.
10. Rodrigues TC, Canani LH, Gross JL. [Metabolic syndrome, insulin resistance and cardiovascular disease in type-1 diabetes mellitus]. *Arq Bras Cardiol.* 2010 Jan;94(1):134–9.
11. Belete R, Ataro Z, Abdu A, Sheleme M. Global prevalence of metabolic syndrome among patients with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2021 Mar 2;13(1):25.
12. de Vries M, Westerink J, Kaasjager KHAH, de Valk HW. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus: A System-

- atic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Dec 1;105(12):3842–53.
13. Edqvist J, Rawshani A, Adiels M, Björck L, Lind M, Svensson AM, et al. BMI, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: Findings Against an Obesity Paradox. *Diabetes Care.* 2019 Jul;42(7):1297–304.
  14. Panchal K, Lawson C, Chandramouli C, Lam C, Khunti K, Zaccardi F. Diabetes and risk of heart failure in people with and without cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023 Dec 15;207:111054.
  15. Ducluzeau PH, Fauchier G, Herbert J, Semaan C, Halimi JM, Angoulvant D, et al. Prevalence and incidence of cardiovascular and renal diseases in type 1 compared with type 2 diabetes: A nationwide French observational study of hospitalized patients. *Diabetes Metab.* 2023 May;49(3):101429.
  16. Propper-Lewinsohn T, Gillon-Keren M, Shalitin S, Elran-Barak R, Yackobovitch-Gavan M, Fayman G, et al. Disordered eating behaviours in adolescents with type 1 diabetes can be influenced by their weight at diagnosis and rapid weight gain subsequently. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2023 Nov;40(11):e15166.
  17. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Beverly EA, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024 Jan 1;47(Supplement\_1):S77–110.
  18. Boughton CK, Hovorka R. New closed-loop insulin systems. *Diabetologia.* 2021 May;64(5):1007–15.
  19. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 Jan 24;317(4):371–8.
  20. Vella S, Buetow L, Royle P, Livingstone S, Colhoun HM, Petrie JR. The use of metformin in type 1 diabetes: a systematic review of efficacy. *Diabetologia.* 2010 May;53(5):809–20.
  21. Edwards K, Li X, Lingvay I. Clinical and Safety Outcomes With GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors in Type 1 Diabetes: A Real-World Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Mar 10;108(4):920–30.
  22. Al-Ozairi E, Irshad M, Taghadom E, Sojan L, Al Kandari J, Alroudhan D, et al. Glucagon-like peptide-1 agonists combined with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors reduce weight in type 1 diabetes. *Obes Silver Spring Md.* 2023 Mar;31(3):716–23.
  23. Stougaard EB, Rossing P, Cherney D, Vistisen D, Persson F. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors as adjunct therapy for type 1 diabetes and the benefit on cardiovascular and renal disease evaluated by Steno risk engines. *J Diabetes Complications.* 2022 Aug;36(8):108257.
  24. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Lond Engl.* 2023 Jul 15;402(10397):203–34.

## Nuevos horizontes en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: Hacia la normoglucemia

Juan José Gorgojo Martínez

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

### INTRODUCCIÓN

La visión clásica de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la de una enfermedad crónica no reversible en la que individuos con predisposición genética y cambios epigenéticos son expuestos a factores ambientales diabetogénicos, tales como el exceso de ingesta calórica y el sedentarismo, lo que junto al envejecimiento favorece un aumento de grasa corporal, el depósito de la misma fuera del compartimento grasa subcutáneo (la denominada grasa ectópica), el desarrollo de resistencia insulínica y síndrome metabólico y finalmente la disfunción de la célula beta que conduce a la hiperglucemia<sup>1</sup>. Además, una vez diagnosticada la enfermedad, esta muestra un curso progresivo como consecuencia de un mayor deterioro de la función pancreática, precisando un tratamiento anti-hiperglucemiante cada vez más complejo.

En el año 1995, un cirujano, Walter Pories, escribía un artículo titulado: *“¿Quién lo habría imaginado? La cirugía resulta ser el tratamiento más efectivo para la diabetes tipo 2”*. En dicha publicación describía que un 82.9% de pacientes con DM2 intervenidos de bypass gástrico (BG), además de lograr una pérdida del 55% del exceso de peso, normalizaban la glucemia en los primeros meses tras la cirugía bariátrica (CB) y mantenían a largo plazo niveles normales de glucosa plasmática en ayunas (GPA), insulinemia y HbA1c sin tratamiento farmacológico. Por primera vez aparecía en la literatura el concepto de remisión

de la DM2 ligada a una marcada pérdida de peso. Posteriormente, empezaron a comunicarse casos de remisión de DM2 en pacientes con pérdida de peso tras modificación de estilo de vida o fármacos para la obesidad. En otros pacientes se observó una normalización de los parámetros glucémicos durante el tratamiento farmacológico anti-hiperglucemiante, que persistía en algunos individuos tras la retirada de dichos fármacos. Esto ha llevado a una reevaluación de la terminología y las definiciones de tales transiciones en la glucemia en la DM2. En 2009, una declaración de consenso a iniciativa de la American Diabetes Association sugirió que “remisión”, que significa “disminución o desaparición de los signos y síntomas”, debía adoptarse como término descriptivo<sup>3</sup>. Se propusieron tres categorías de remisión, parcial, completa y prolongada (tabla). Recientemente, la terminología y los criterios de remisión han sido actualizados en un documento de consenso conjunto de varias sociedades científicas, unificando la remisión en un solo concepto (tabla)<sup>4</sup>.

Sin embargo, las dificultades de los pacientes con DM2 para alcanzar y mantener una pérdida ponderal suficiente para conseguir la remisión prolongada de la enfermedad ponen en duda que este objetivo sea alcanzable en la práctica clínica. Además, los efectos beneficiosos cardiovasculares (CV) y renales de los nuevos fármacos anti-hiperglucemiantes hacen cuestionable su retirada, por lo que no se podría demostrar la remisión en muchos pacientes.

**Tabla: Criterios de remisión de diabetes tipo 2 de acuerdo con los consensos ADA 2009 y ADA, EASD, Endocrine Society, Diabetes UK 2021**

ADA 2009	ADA, EASD, Endocrine Society, Diabetes UK 2021
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Remisión parcial                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Glucemia 100-125 mg/dl</li> <li>– HbA1c &lt;6.5%</li> <li>– Un año sin tratamiento farmacológico</li> </ul> </li> <li>· Remisión completa                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Glucemia &lt;100 mg/dl</li> <li>– HbA1c en rango normal</li> <li>– Un año sin tratamiento farmacológico</li> </ul> </li> <li>· Remisión prolongada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Desaparecen los conceptos de parcial, completa y prolongada</li> <li>· HbA1c &lt;6.5%                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– al menos 6 meses tras modificación de estilo de vida</li> <li>– al menos 3 meses tras suspender tratamiento farmacológico</li> <li>– al menos 3 meses tras cirugía bariátrica</li> </ul> </li> <li>· Si la HbA1c no es fiable                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– usar GPA &lt;126 mg/dl o GMI (MCG) &lt;6.5%</li> </ul> </li> </ul>

GPA: glucemia plasmática en ayunas. GMI: *glucose management indicator* (HbA1c estimada). MCG: Monitorización continua de glucosa

El concepto remisión es un término que los diabetólogos hemos tomado prestado de la oncología y parece más apropiado que otras alternativas propuestas como resolución, reversión o curación. La palabra remisión indica que la DM2 no es activa ni progresiva en ese momento, pero la persona precisa vigilancia porque podría producirse una recidiva de la enfermedad durante el seguimiento. La definición implica que el individuo no está tomando fármacos que tengan un efecto anti-hiperglucemiante clínicamente relevante y que han pasado al menos 3 meses desde la interrupción de dichos fármacos o la CB, dado que la HbA1c refleja el control glucémico de los 3 meses previos<sup>4,5</sup>. La eliminación de la clasificación de la remisión en parcial, completa y prolongada parece apropiada por diversos motivos. Es necesario un criterio inequívoco de clasificación del paciente porque tiene implicaciones clínicas (riesgo de micro- y macroangiopatía), político-administrativas (primas de seguros, financiación de fármacos, posible estigma social) y de investigación (definición de objetivos en ensayos clínicos y estudios epidemiológicos). La definición

de remisión prolongada estableciendo un dintel de 5 años parece arbitraria y no tiene fundamento científico.

Sin embargo, diversas publicaciones demuestran que la frontera de HbA1c de 6.5% no determina claramente la zona de riesgo para desarrollar o no complicaciones. Un ejemplo reciente es un meta-análisis en el que se incluyeron 129 estudios con un total de 10 millones de personas con prediabetes (es decir, GPA entre 100 y 125 mg/dl, HbA1c entre 5.7 y 6.4% o glucemia después de sobrecarga oral de glucosa entre 140 y 199 mg/dl)<sup>6</sup>. Estas personas, a pesar de no tener una HbA1c superior a 6.5% ni una GPA superior a 125 mg/dl presentaban un riesgo CV aumentado. Para algunos autores, por tanto, no resultaría adecuado hablar de remisión de DM2 basándonos en una HbA1c <6.5% y el objetivo a alcanzar sería la normoglicemia (GPA <100 mg/dl y HbA1c <5.7%).

La pérdida ponderal mediante restricción calórica reduce la grasa intrahepática, la resistencia a la insulina, la producción hepática de glucosa, los triglicéridos cir-

culantes y su acumulación en los islotes pancreáticos. La resolución de la esteatosis pancreática favorece la re-diferenciación de las células beta, que no estaban muertas sino desdiferenciadas por el acúmulo de grasa, y esto se traduce en una normalización de la función pancreática endocrina<sup>7</sup>. Este efecto alcanza su máximo impacto cuando la pérdida ponderal poblacional es mayor del 15% del peso basal, aunque cada paciente tiene un dintel individual de grasa diabetogénica genéticamente determinado.

El planteamiento fisiopatológico expuesto ha sido evaluado en la práctica clínica en varios estudios. En el estudio DIRECT realizado en UK, 306 individuos con DM2 y menos de 6 años de evolución sin insulino-terapia e IMC 27-45 kg/m<sup>2</sup> fueron aleatorizados a manejo habitual de la DM2 o intervención mediante restricción calórica (aproximadamente 850 kcal/día) durante 3-5 meses mediante fórmulas comerciales, seguido de reintroducción progresiva de dieta hipocalórica convencional<sup>8</sup>. Los objetivos fueron una reducción de peso >15 kg y la remisión de la DM2. A los 12 meses un 24% de pacientes en el grupo de intervención vs 0% en el grupo control habían perdido >15 kg; un 46% de pacientes del grupo de intervención frente al 4% en el grupo control mantuvieron la remisión de la DM2 al año de seguimiento (p<0.0001). Este porcentaje de remisión aumentaba con una mayor pérdida ponderal, alcanzando el 86% de pacientes que habían perdido >15 kg. A los 2 años de seguimiento el porcentaje de pacientes en remisión había bajado al 36%. Los resultados del estudio DIRECT han sido replicados en el estudio DIADEM-1, que incluyó 158 pacientes de Oriente Medio y norte de África, mostrando un porcentaje de remisión del 61%

al año en el grupo de intervención frente al 12% en el grupo control (p<0.0001)<sup>9</sup>.

Desgraciadamente, cuando una persona pierde peso, se activan diversos mecanismos que predisponen a su recuperación. Existen múltiples abordajes dietéticos capaces de lograr pérdidas de peso significativas a corto plazo, pero menos del 20% de las personas que intentan adelgazar son capaces de alcanzar y mantener el peso perdido durante un año, y la mayoría acaban recuperando todo el peso perdido en 3-5 años<sup>10</sup>. Esta predisposición a recuperar peso después de una pérdida exitosa es un problema importante para muchas personas y pone en duda la durabilidad de la remisión de la DM2 basada únicamente en dieta. En contraposición a esta realidad, a veces descorazonadora, de la regañancia de peso, tenemos los resultados alentadores de intervenciones farmacológicas que han demostrado facilitar la pérdida de peso y favorecer el mantenimiento del peso perdido a largo plazo. Dentro de las opciones de tratamiento farmacológico para la DM2, agonistas del receptor del GLP1 (arGLP1) como semaglutida 2.4 mg sc semanal inducen pérdidas ponderales en torno al 10% en pacientes con DM2, manteniendo la pérdida ponderal a largo plazo.<sup>11,12</sup>. Nuevos fármacos, como el agonista dual GLP-1/GIP tirzepatida o el triagonista GLP-1-glucagón-GIP retratrutida han mostrado en ensayos clínicos pérdidas de peso >15% en pacientes con DM2, alcanzando más de una tercera parte de pacientes HbA1c<5.7%.

La publicación pionera de Pories et al<sup>12</sup> impulsó la indicación de la CB en pacientes con DM2 con el objetivo de la remisión o mejoría de la enfermedad, pasando a denominarse cirugía metabólica (CM). Varios

ensayos clínicos aleatorizados y controlados con tratamiento médico habitual han mostrado una mayor probabilidad de remisión de la DM2 con CM, especialmente con técnicas que incluyen un componente malabsortivo como el BG o la derivación biliopancreática (DBP).<sup>13</sup> Por ejemplo, en el estudio de Mingrone et al<sup>14</sup>, el 95% de pacientes con DBP y el 75% de pacientes con BG alcanzaron la remisión de la enfermedad vs 0% el grupo de tratamiento médico. A los 10 años estos porcentajes se habían reducido al 50% en el grupo de DBP y al 25% en el grupo de BG. Estos datos y otros, como los del estudio SOS en Suecia a 15 años, apuntan a un índice de remisión a largo plazo en torno a una tercera parte de los pacientes intervenidos de CB/CM<sup>13</sup>. Los factores predictivos basales de remisión de la DM2 tras cirugía parecen estar relacionados, en la mayoría de estudios, además de con la técnica quirúrgica, con marcadores subrogados de la salud y viabilidad de la célula beta, tales como la edad, el tiempo de duración de la DM2, el uso de insulina, los niveles de péptido C o la HbA1c<sup>13</sup>.

Los mecanismos por los que la CM consigue la remisión de la DM2 son probablemente multifactoriales e incluyen la pérdida de peso, la entrada rápida de nutrientes en el intestino delgado y la mayor llegada de nutrientes al intestino distal. Todo ello favorece la resolución de la esteatosis hepática y pancreática, el incremento postprandial de hormonas intestinales anorexígenas, la alteración en la circulación de los ácidos biliares y cambios en la composición de la microbiota intestinal.

Sin embargo, se estima que aproximadamente el 10-20% de los individuos inter-

venidos de CB recuperan una parte significativa del peso perdido a lo largo del seguimiento. La recuperación de peso después de la CB puede provocar la reaparición de muchas de las enfermedades relacionadas con la obesidad que se resolvieron con la pérdida de peso, incluida la DM2. Al igual que ocurría en el caso de las personas que pierden peso con dieta, hay estudios que demuestran que el uso de arGLP1 puede ayudar a los pacientes sometidos a CB a prevenir la recuperación de peso<sup>15</sup>.

En resumen, aproximadamente una tercera parte de pacientes con DM2 puede alcanzar la remisión de la enfermedad a largo plazo sin precisar tratamiento farmacológico tras intervención intensiva del estilo de vida o la CB/CM. Estos pacientes quedan en una situación de “*post-diabetes*” que debe ser vigilada por el alto riesgo de recidiva de DM2, la persistencia de un riesgo CV elevado y la posibilidad de aparición de complicaciones de la DM2 a largo plazo por el efecto de memoria glucémica. El resto de individuos no alcanza la remisión o presenta una recidiva de la enfermedad a medio plazo. Este grupo indudablemente precisa de tratamiento crónico con fármacos antihiper glucemiantes que favorezcan la pérdida de peso y/o fármacos para la obesidad. Una cuestión diferente es el dilema ético de retirar aquellas clases terapéuticas con beneficios CV y renales, como arGLP-1 e iSGLT-2, en pacientes de alto riesgo cardio-renal. Ciertas moléculas tienen además indicación en personas sin DM2, como algunos arGLP1 en obesidad o algunos iSGLT-2 en insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica. Por lo tanto, aunque su retirada mantendría la remisión de la enfermedad en algunos pacientes, estaríamos sin embargo privándoles

de beneficios demostrados sobre su morbimortalidad.

Para llegar a un punto de encuentro intermedio en este debate recogemos de la literatura una definición alternativa de remisión de la DM2 inducida por fármacos o *fármaco-sensible*, en la que los individuos se mantendrían en normoglucemia bajo tratamientos antihiperoglucemiantes que mimetizan la restricción calórica, como arGLP-1 e iSGLT-2, y fármacos para la obesidad<sup>5</sup>.

## REFERENCIAS

- Gorgojo Martínez JJ. Relevance of weight in the management of patients with type 2 diabetes mellitus: towards an adipocentric approach to diabetes. *Med Clin (Barc)*. 2016 Nov;147 Suppl 1:8-16.
- Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995 Sep;222(3):339-50; discussion 350-2.
- Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care*. 2009 Nov;32(11):2133-5.
- Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, et al. Consensus Report: Definition and Interpretation of Remission in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021 Aug 30:dci210034.
- Kalra S, Singal A, Lathia T. What's in a Name? Redefining Type 2 Diabetes Remission. *Diabetes Ther*. 2021 Mar;12(3):647-654.
- Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J, Yang Y, Hu Y, Huang Y. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ*. 2020 Jul 15;370:m2297.
- Al-Mrabeh A, Zhyzhneuskaya SV, Peters C, Barnes AC, Melhem S, Jesuthasan A, et al. Hepatic Lipoprotein Export and Remission of Human Type 2 Diabetes after Weight Loss. *Cell Metab*. 2020 Feb 4;31(2):233-249. e4
- Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018 Feb 10;391(10120):541-551.
- Taheri S, Zaghoul H, Chagoury O, Elhadad S, Ahmed SH, El Khatib N, et al. Effect of intensive lifestyle intervention on bodyweight and glycaemia in early type 2 diabetes (DIADEM-1): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Jun;8(6):477-489.
- Kraschnewski JL, Boan J, Esposito J, Sherwood NE, Lehman EB, Kephart DK, Sciamanna CN. Long-term weight loss maintenance in the United States. *Int J Obes (Lond)*. 2010 Nov;34(11):1644-54.
- Nauck MA, Meier JJ. Management of endocrine disease: Are all GLP-1 agonists equal in the treatment of type 2 diabetes? *Eur J Endocrinol*. 2019 Dec;181(6):R211-R234.
- Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al.; STEP 4 Investigators. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425.
- Chumakova-Orin M, Vanetta C, Moris DP, Guerron AD. Diabetes remission after bariatric surgery. *World J Diabetes*. 2021 Jul 15;12(7):1093-1101.
- Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Capristo E, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 Jan 23;397(10271):293-304.
- Wharton S, Kuk JL, Luszczynski M, Kamran E, Christensen RAG. Liraglutide 3.0 mg for the management of insufficient weight loss or excessive weight regain post-bariatric surgery. *Clin Obes*. 2019 Aug;9(4):e12323.



# Aspectos Legales de la Inteligencia Artificial en el Contexto de la Unión Europea

Javier Ercilla García

Magistrado Especialista

## RESUMEN

Este resumen analiza los aspectos legales de la Inteligencia Artificial (IA) en el contexto de la Unión Europea (UE). Se enfoca en el Acta de Inteligencia Artificial de la UE (AI Act), que busca regular el desarrollo y la implementación de sistemas de IA. Se examina el origen y el contexto del AI Act, sus disposiciones clave y su impacto en áreas como la medicina, la bioinformática, la conducción autónoma y la vigilancia biométrica. También se discute la importancia de las Evaluaciones de Impacto Algorítmico y la necesidad de un diálogo inclusivo en la regulación de la IA. En última instancia, se destaca la importancia de un marco legal que promueva la innovación tecnológica mientras protege los derechos fundamentales y la ética.

## 1. INTRODUCCIÓN

La entrada de la Inteligencia Artificial (IA) en el terreno de lo cotidiano ha generado una serie de transformaciones notables en múltiples facetas de la sociedad. Su capacidad para aprender y tomar decisiones de manera autónoma presenta un verdadero reto para el marco legal y ético que existe actualmente. Resulta pues vital explorar y establecer los fundamentos de un marco legal sólido, capaz de enfrentar los desafíos únicos que la IA plantea. La Unión Europea (UE), enfrentándose a este desa-

fío, ha propuesto el Acta de Inteligencia Artificial (AI Act), un esfuerzo por regular de manera comprensiva el desarrollo y la implementación de sistemas basados en IA. Esta ponencia examina con rigurosidad los elementos que componen este marco legal emergente, abordando el contexto de su desarrollo, su impacto global y los desafíos específicos en campos como la medicina y la bioinformática.

### 1.1. Marco Legal de la IA en la UE - El AI Act

El AI Act de la UE es una iniciativa sin precedentes que busca establecer un marco regulatorio para contener y guiar el desarrollo de la IA. Dicho marco clasifica los sistemas de IA en función del riesgo que representan y establece requisitos específicos para su uso y gobernanza. Un elemento crucial examinado por Novelli et al.<sup>1</sup> se enfoca en el potencial de las Generative AI y los Large Language Models (LLMs). Su desarrollo vertiginoso no solo promete innovaciones sino que plantea importantes cuestiones de privacidad y propiedad intelectual. Por otro lado, Wörsdörfer<sup>2</sup> exhorta a que los procedimientos de vigilancia y conformidad dentro del AI Act sean robustos y adaptables a desarrollos inesperados, manteniendo un equilibrio entre la liberalidad en la innovación tecnológica y la rigidez necesaria para la protección de derechos y libertades individuales.

## 1.2. Perspectiva Internacional del AI Act

A nivel internacional, el AI Act puede interpretarse como un esfuerzo por parte de la UE de establecer un estándar regulatorio global, compitiendo e influenciando a otras potencias tecnológicas como Estados Unidos y China. El trabajo de Gstrein (2022)<sup>3</sup> articula cómo la propuesta de la Comisión Europea del 21 de abril de 2021 consolida años de discusiones públicas y recomendaciones de expertos como el Grupo de Expertos de Alto Nivel en IA (AI HLEG). Veale y Borgesius (2021)<sup>4</sup> criticaron ciertas disposiciones del borrador del AI Act por su potencial limitante para políticas nacionales de IA y su posible ineffectividad. Estos factores ilustran el significativo desafío que representa la creación de una legislación que sea efectiva y que resuene más allá de las fronteras europeas.

## 1.3. Inclusión de la IA en la Medicina y Bioinformática

En el sector médico y de la bioinformática, la IA tiene un futuro prometedor. Ejemplo de ello es AlphaFold, un sistema de DeepMind que ha alterado radicalmente la forma en que las estructuras proteicas son predichas y entendidas. Las potencialidades de AlphaFold, tratadas por Ma et al. (2024)<sup>5</sup> y Zinsli et al. (2024)<sup>6</sup>, dibujan un panorama donde la investigación y el desarrollo de fármacos podrían acelerarse de forma sin precedentes. No obstante, estas innovaciones traen consigo preocupaciones sobre la propiedad de los datos genéticos y estructurales y las implicaciones de tal acceso a la información. Por lo tanto, se resalta la importancia de un marco legal que regule la bioinformática y la IA en medicina, conforme a los estándares éticos y legales vigentes.

## 1.4. Evaluación de Impacto Algorítmico

Las Evaluaciones de Impacto Algorítmico (AIA) se plantean como un instrumento fundamental para mitigar los posibles daños derivados del uso de algoritmos en la toma de decisiones críticas. Calvi y Kotzinos<sup>7</sup> exploran la relevancia de las AIA en el contexto europeo, donde, aunque no son mandatorias, existen herramientas similares de evaluación como la DPIA y el proceso de evaluación de riesgos del DSA que podrían anticipar la adopción generalizada de las AIA. Estas evaluaciones tienen la potencialidad de fortalecer la confianza del público en la tecnología y fomentar un enfoque proactivo ante los riesgos asociados al despliegue de sistemas de IA.

## 1.5. Responsabilidad Penal y Conducción Autónoma

La integración de la IA en la vida diaria presenta interrogantes sobre la responsabilidad legal y penal en escenarios como la conducción autónoma, una problemática a la cual Gless & Ligeti<sup>8</sup> aportan una perspectiva única. La investigación propone una metodología para atribuir responsabilidad en un dominio donde las decisiones han pasado de ser humanas a ser mediadas por sistemas algorítmicos. Subrayan que la inclusión de la responsabilidad penal en el AI Act es imperativa para preservar los principios de justicia y equidad ante la adopción de estas tecnologías.

## 1.6. Alcance de la Vigilancia Biométrica y Derechos Fundamentales

Las tecnologías basadas en IA, como el reconocimiento facial y la categorización biométrica, representan un desafío im-

portante para los derechos fundamentales y el estado de derecho. Barkane (2022)<sup>9</sup> aborda cómo el AI Act busca regular estos sistemas, necesitando quizás una reconsideración significativa en su clasificación y regulación para proteger de forma efectiva los derechos individuales. El AI Act es una oportunidad sin precedentes para liderar en la consecución de un marco legal que regule estas prácticas y promueva una IA confiable y segura.

## 1.7. Conclusión

La IA está redibujando los límites de lo que es posible, forzando a las instituciones a reconsiderar el marco legal dentro del cual deben operar estas tecnologías. La UE, con su iniciativa del AI Act, está pavimentando un camino hacia un futuro donde la innovación tecnológica y la integridad humana se complementen. Los estudios y las investigaciones revisadas en esta ponencia no solo nutren el debate actual sobre la IA y la ley sino que también proporcionan una guía para la construcción de un entorno donde la IA avance en sincronía con los valores éticos, los derechos humanos y el bienestar social. Este enfoque aspira a un progreso que sea responsable, equitativo y sustentable, delineando un futuro en el que la tecnología y la ley evolucionen de manera concertada.

## 2. DESARROLLO DEL MARCO LEGAL DE LA IA EN LA UNIÓN EUROPEA – ANÁLISIS DETALLADO DEL AI ACT

### 2.1. Orígenes y Contexto

La génesis del Acta de IA de la Unión Europea es una respuesta proactiva a los avances galopantes y a la omnipresencia de la

inteligencia artificial en nuestras sociedades. La formalización del AI Act empezó con extensas consultas públicas y el influjo intelectual del Grupo de Expertos de Alto Nivel en IA (AI HLEG), el cual ha proporcionado directrices éticas y recomendaciones estratégicas desde 2018. Este grupo ha enfatizado la significancia de sustentar la IA en un marco de confianza y respeto por los derechos fundamentales, estableciendo así las bases para un desarrollo equitativo y responsable de estas tecnologías.

La propuesta de la Comisión Europea, publicada el 21 de abril de 2021, se ha situado en el contexto de otras iniciativas legislativas internacionales, marcando un hito en el abordaje regulatorio de la IA. Buscando influenciar la política global tecnológica y establecer patrones éticos universales, la UE se posiciona para liderar a través de este marco una gobernanza tecnológica que se extienda más allá de sus fronteras. Sin embargo, esta aspiración enfrenta la diversidad de enfoques normativos de potencias como Estados Unidos y China, así como el desafío de mantener la maleabilidad necesaria para no obstaculizar la innovación y adaptabilidad tecnológica.

### 2.2. Disposiciones Clave y Análisis Crítico

El AI Act es innovador en su enfoque de 'riesgo'. Según este enfoque, los sistemas de IA se clasifican de acuerdo con el nivel de riesgo que presentan, desde un riesgo "inaceptable" hasta un riesgo "mínimo" o "nulo", dando lugar a una reglamentación proporcional al impacto potencial de cada sistema. Este mecanismo pretende prevenir el daño mientras promueve el desarrollo técnico y comercial de sistemas de IA más benignos.

Un aspecto controvertido que ha surgido en los análisis iniciales es la delimitación de las fronteras en la aplicación del AI Act con respecto a los sistemas de IA utilizados por autoridades policiales y en el entorno judicial. Preocupaciones sobre libertades cívicas y potenciales abusos en la aplicación de la ley han sido señaladas por Veale y Borgesius (2021), quienes abogan por un escrutinio más riguroso en estas áreas. Esto denota la tensión inherente en la regulación de la IA: la necesidad de controles robustos frente al riesgo de la inhibición de la innovación legítima.

### 2.3. Salvaguardando los Derechos Fundamentales

Las implicaciones del AI Act en los derechos fundamentales no pueden ser subestimadas. La legislación propuesta introduce una serie de prohibiciones en el uso de ciertas tecnologías de IA –como el reconocimiento facial en espacios públicos–, que son fundamentales para limitar la vigilancia desmesurada y la invasión de la privacidad personal. Estas disposiciones reflejan además una preocupación por la autonomía personal ante los sistemas de clasificación y predicción basados en IA que pueden perpetuar sesgos y discriminación.

Los sistemas de IA de alto riesgo enfrentan rigurosos requisitos en términos de transparencia, supervisión humana y precisión de datos. Por ejemplo, esta categorización afectaría gran parte de la IA aplicada en el campo médico, donde decisiones erróneas o sesgadas podrían tener consecuencias catastróficas. De hecho, el AI Act puede verse como pionero en su intento de regular el uso ético de algoritmos potencialmente invasivos y manipuladores.

### 2.4. Prospectivas para el Desarrollo de la IA

El AI Act de la Unión Europea es más que una simple colección de normas; representa una filosofía de cómo integrar la tecnología avanzada en nuestras sociedades de una manera que priorice la dignidad humana y la cohesión social. Si bien su éxito dependerá de la implementación y adaptación continua a los avances tecnológicos, el AI Act sienta un precedente crucial y ofrece una guía para otros legisladores y reguladores a nivel mundial.

Con el AI Act, la Unión Europea no sólo está redefiniendo el paisaje jurídico de la tecnología sino que también está ofreciendo una visión de un futuro en el cual la tecnología funcione para el beneficio de todos, no solo de unos cuantos. A medida que la IA siga expandiéndose y evolucionando, el marco legal proporcionado por el Acta puede servir como un baluarte contra los riesgos y un catalizador para la innovación ética.

## 3. IMPACTO DEL ACTA DE IA EN LA MEDICINA Y BIOINFORMÁTICA

### 3.1. IA en la Medicina: Promesas y Desafíos

La integración de algoritmos de IA en la medicina moderna ha abierto el camino hacia diagnósticos más precisos, tratamientos personalizados y un mejor pronóstico para una multitud de enfermedades. Sin embargo, el entusiasmo generado por estas posibilidades no debe desviar la atención de los desafíos legales inherentes a la implementación de la IA en la atención médica. Como señalan Meszaros,

Minari y Huys (2022)<sup>10</sup>, la combinación de la IA con datos de salud altamente sensibles convierte a este campo en uno de alto riesgo según la definición del AI Act de la UE.

### 3.2. El Acta de IA y la Seguridad del Paciente

El AI Act establece un enfoque basado en el riesgo, y, en términos médicos, esto implica una serie de rigurosas evaluaciones y estándares de calidad para mitigar cualquier posible daño. Los sistemas de IA aplicados en la medicina, desde los patrones de reconocimiento en imágenes radiológicas hasta los algoritmos de asistencia en procedimientos quirúrgicos, deberán operar bajo las premisas de seguridad y transparencia. La adopción de tecnologías de IA debe ir acompañada de medidas de protección robustas y basadas en evidencia que garanticen la confiabilidad y validez de las aplicaciones médicas.

### 3.3. Privacidad de Datos y Consentimiento Informado

En el ámbito de la medicina, se manejan datos personales e información sensible que se encuentran protegidos bajo el Reglamento General de Protección de Datos (GDPR). La IA en la medicina plantea desafíos adicionales en cuanto a la anonimización, la seguridad de los datos y el consentimiento informado. Los sistemas de IA que procesen datos de salud deberán cumplir no solo con el GDPR sino también con las especificaciones adicionales impuestas por el AI Act en relación con las técnicas de aprendizaje automático y el uso de big data en la toma de decisiones clínicas.

### 3.4. Respuestas a la Implantación de la IA en la Bioinformática

AlphaFold es un ejemplo ilustrativo de cómo la IA puede impulsar avances significativos en la comprensión y prevención de enfermedades. Los logros de DeepMind en la predicción de estructuras proteicas han redefinido la bioinformática, posicionándose como una herramienta de investigación indispensable. Sin embargo, el manejo de datos en esta esfera plantea dilemas legales sobre la privacidad, la propiedad intelectual y los derechos de autor relacionados con la información genética y las secuencias de proteínas (Ma et al., 2024; Zinsli et al., 2024).

### 3.5. Avances en el Diseño de Medicamentos y Bioingeniería

La capacidad de predecir y modificar estructuras moleculares con IA abre posibilidades revolucionarias para el diseño de fármacos, optimización de enzimas y tratamientos personalizados. Las ventajas en tiempo y recursos son incuestionables, pero estos procesos deben ser regulados para evitar la manipulación indebida y asegurar un uso ético, especialmente cuando se abordan cuestiones tan sensibles como la terapia génica y la edición de genomas con CRISPR.

### 3.6. Desafío de Responsabilidad en Casos de Error o Mal Uso

El AI Act hace frente al dilema de atribuir responsabilidad cuando se utilizan sistemas de IA en contextos críticos como la medicina. ¿Quién es responsable cuando un algoritmo falla en diagnosticar correctamente una enfermedad o recomienda

un tratamiento inadecuado? La definición de mecanismos de responsabilidad legal es crucial, y el surgimiento de litigios relativos a IA en la medicina requiere un análisis meticuloso y la creación de estrategias judiciales apropiadas.

### 3.7. Conclusión

La IA tiene el potencial de transformar radicalmente la medicina y la bioinformática para beneficio de la humanidad. El AI Act de la UE es un paso proactivo y necesario hacia la regulación de estas tecnologías, garantizando que su integración en el campo de la salud sea seguro, ético y legalmente sólido. A medida que avanzamos hacia un futuro en el que la IA jugará un papel cada vez más central en el cuidado de la salud, es fundamental desarrollar un marco legal que promueva la innovación tecnológica respetando los imperativos de la seguridad del paciente, la ética y la privacidad.

## 4. RESPONSABILIDAD Y ÉTICA EN LA INTERSECCIÓN DE LA IA CON LA CONDUCCIÓN AUTÓNOMA Y LA VIGILANCIA BIOMÉTRICA

### 4.1. Automatización de la Conducción: Entre la Tecnología y la Ley

La creciente proliferación de vehículos autónomos señala una próxima revolución en la conducción y el transporte, pero también presenta serios desafíos legales y éticos. La responsabilidad legal en casos de accidentes que involucren vehículos autónomos es un área de considerable interés y preocupación. La investigación de Gless y Ligeti proporciona perspecti-

vas valiosas sobre esta problemática, incitando al debate de cómo la legislación puede evolucionar para abordar el núcleo de las incógnitas sobre la responsabilidad penal en sistemas de IA que asumen tareas antes ejecutadas por humanos. En el corazón de estas discusiones está la noción del “agente moral”, tradicionalmente reservada para los seres humanos. ¿Puede ser un algoritmo un agente moral y por ende sujeto de responsabilidad penal?

Las disputas legales en escenarios de accidentes automovilísticos plantean dilemas legislativos nuevos y complejos. El AI Act aspira a regular estas tecnologías de “alto riesgo”, desarrollando estándares para probar, validar y certificar sistemas de conducción autónoma destinados al uso público. La incorporación de disposiciones específicas garantiza que los fabricantes asuman las responsabilidades adecuadas por los sistemas de IA que diseñan y comercializan, con las reparaciones y compensaciones que de ello derivan.

### 4.2. Implicaciones de la Vigilancia Biométrica en la Sociedad

La vigilancia biométrica, y en particular el uso de reconocimiento facial impulsado por la IA, es otra área de interés crítico al considerar la legislación del AI Act. A medida que las capacidades tecnológicas de estas herramientas aumentan, se hacen patentes los riesgos para la privacidad individual y la autodeterminación. El análisis crítico de Barkane (2022) destaca las consecuencias para los derechos fundamentales, el estado de derecho y la democracia, subrayando la importancia de limitar el uso de técnicas de vigilancia invasivas en espacios públicos.

La UE ha propuesto prohibiciones en el uso de ciertos sistemas de IA en espacios públicos, como parte del AI Act, destacando un enfoque regulatorio que privilegia la privacidad y la autodeterminación frente a la noción de seguridad omnipresente. Estas medidas reflejan una preocupación creciente por el uso indebido de la IA en prácticas de vigilancia y perfilamiento, las cuales, si no se controlan adecuadamente, podrían derivar en el abuso de poder y la discriminación sistemática.

### 4.3. Ética y Regulación en la Bioinformática

La bioinformática es otro campo donde los avances en la IA, como los representados por la herramienta AlphaFold, tienen un impacto significativo. Estos sistemas prometen transformar el descubrimiento de fármacos y la investigación genética, pero traen consigo cuestiones de naturaleza ética y legal. La gestión y protección de la propiedad intelectual de datos genómicos y estructurales proteicos se convierte en un desafío significativo, especialmente en un entorno donde la colaboración internacional y el intercambio de datos son esenciales para la innovación científica.

La propiedad de los datos y las creaciones mediadas por la inteligencia artificial pone en discusión la legislación existente de derechos de autor y patentes, y el AI Act debe ser capaz de formular respuestas claras y ejecutables para superar estos desafíos. La regulación debe promover la innovación y el avance científico, sin olvidar proteger los intereses de los investigadores, instituciones y, en última instancia, la sociedad en general.

### 4.4. Reflexiones Finales en Responsabilidad y Ética

La IA despierta preguntas fundamentales sobre su rol y nuestro control sobre ella. Como demuestra el AI Act, la UE está tomando pasos concretos para enfrentar estas cuestiones. Sin embargo, persiste la dificultad inherente a juzgar con exactitud cómo la ley puede ofrecer respuestas justas y eficientes a los problemas planteados por la IA, y cuánto puede y debe anticiparse a los avances futuros.

La IA, especialmente en áreas como la conducción autónoma y la vigilancia biométrica, incita a la reevaluación y potencial reconceptualización de nociones legales establecidas respecto de la culpabilidad, la intención y la agencia. La responsabilidad y la ética en la legislación sobre IA deben considerarse como elementos intrínsecos en el diseño de sistemas de IA: entrelazados y fundamentales para su aceptación pública y su implementación exitosa.

## 5. EVALUACIÓN DE IMPACTO ALGORÍTMICO Y LA BÚSQUEDA DE CONSENSO EN LA REGULACIÓN DE LA IA

### 5.1. Evaluaciones de Impacto Algorítmico y Protección contra Daños

Las Evaluaciones de Impacto Algorítmico (AIAs) representan un enfoque progresista para mitigar los efectos adversos potenciales de la decisión automatizada. La legislación europea actual, como destacan Calvi y Kotzinos, no prescribe explícitamente las AIAs, sin embargo, existen directrices y prácticas similares, como la Evaluación de Impacto de Protección de

Datos (DPIA) y el proceso de evaluación de riesgos del Acta de Servicios Digitales (DSA), que indican una dirección hacia un mayor escrutinio proactivo.

La implementación de las AIAs en el marco regulatorio de la IA permitiría identificar y evaluar los riesgos antes de que los sistemas de IA ingresen al mercado. Este enfoque se alinea con la filosofía de “éticas por diseño”, donde la construcción de sistemas de IA implica una consideración intrínseca de valores éticos y el potencial impacto en la sociedad. Este nivel adicional de vigilancia y valoración es esencial para mantener sistemas de IA que sean justos, seguros y transparentes.

## 5.2. El Acta de IA y la Tecnología en Contraposición a los Derechos Humanos

A medida que avanza la implementación del AI Act, es imperativo considerar su relación e interacción con los derechos humanos. La propuesta legislativa contempla una prohibición de prácticas específicas de IA que se consideran de alto riesgo y que podrían amenazar las libertades civiles. Este es el caso de ciertos usos del reconocimiento facial y la categorización biométrica, los cuales podrían resultar en prácticas intrusivas de vigilancia si no se regulan adecuadamente.

Es vital desarrollar un consenso en la esfera internacional que reconozca la universalidad de los derechos humanos, buscando un delicado equilibrio entre la seguridad y la privacidad. Las consideraciones éticas no deben ser una reflexión tardía en el desarrollo y la implementación de la IA; en cambio, deben estar entrelazadas en el proceso regulador y en la cimentación de las tecnologías de IA.

## 5.3. Hacia una Armonización y Financiación de la Regulación de la IA

El logro de un AI Act robusto y funcional requiere no solo una orientación clara y directrices detalladas sino también recursos adecuados para su implementación y el cumplimiento continuo. Esto implica disponer de financiación suficiente para las autoridades de vigilancia del mercado y asegurar que los procedimientos para la valoración y certificación de la conformidad sean independientes y eficaces.

Como Wörsdörfer sugiere, cualquier reforma en la regulación de la IA debe incorporar el financiamiento adecuado para las autoridades reguladoras responsables de la supervisión del cumplimiento, así como también procedimientos de reparación para aquellos dañados por la actividad de sistemas de IA. La participación de los trabajadores y de la sociedad en general es crucial para garantizar que la IA se desarrolle y utilice de una manera que apoye y no suplante la humanidad.

## 5.4. La Necesidad de un Diálogo Inclusivo

Bakiner<sup>11</sup> arroja luz sobre la diversidad de perspectivas y la riqueza del debate que rodea al borrador del AI Act entre diferentes grupos de interés, desde académicos y desarrolladores de IA hasta defensores de los derechos civiles y el público en general. En este contexto, el diálogo inclusivo y continuo es indispensable para alcanzar un consenso que equilibre adecuadamente la innovación tecnológica con la protección de los derechos fundamentales.



## 5.5. Conclusión

Este análisis extendido ha explorado la intersección de la IA con el marco legal y los amplios esfuerzos de la Unión Europea para establecer un compendio de regulaciones que abarquen desde sistemas generativos y LLMs hasta la IA en la medicina y la bioinformática. El Acta de IA de la UE se presenta como un pionero en el esfuerzo por fomentar desarrollos tecnológicos que redunden en beneficio de todos, planteando discusiones críticas sobre la seguridad, la ética y la equidad en la era de la automatización.

A medida que la tecnología de IA se entrelaza cada vez más en el tejido socioeconómico contemporáneo, la construcción de un marco legal que sea tan dinámico, inclusivo y reflexivo como la tecnología que busca regular se ha convertido en un imperativo. El AI Act y el diálogo que lo rodea definen un camino hacia un futuro en el que la innovación tecnológica y la integridad humana no solo coexisten sino que también se fortalecen mutuamente, asegurando un progreso responsable y sostenible hacia adelante.

## REFERENCIAS

1. Novelli, C., Casolari, F., Hacker, P., Spedicato, G., & Floridi, L. (2024). Generative AI in EU Law: Liability, Privacy, Intellectual Property, and Cybersecurity. arXiv preprint arXiv:2401.07348. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2401.07348>
2. Wörsdörfer, M. (2023). Mitigating the adverse effects of AI with the European Union's artificial intelligence act: Hype or hope? *Journal of Economic Issues*. <https://doi.org/10.1002/joe.22238>
3. Gstrein, O. (2022). European AI Regulation: Brussels Effect versus Human Dignity?. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4214358>.
4. Veale, M., & Borgesius, F. (2021). Demystifying the Draft EU Artificial Intelligence Act — Analysing the good, the bad, and the unclear elements of the proposed approach. *Computer Law Review International*, 22, 97 - 112. <https://doi.org/10.9785/cri-2021-220402>.
5. Ma, D., Lin, K. Y., Divya, S., Lin, J., Gujar, M. R., & Aung, H. Y. (2024). Arl2 Associates with Cdk5rap2 to Regulate Cortical Development via Microtubule Organization. *bioRxiv*. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.01.16.575964.abstract>
6. Zinsli, L. V., Sobieraj, A. M., Ernst, P., Meile, S., & Kilcher, S. (2024). Heterodimerization of Endolysin Isoforms During Bacterial Infection by Staphylococcal Phage  $\phi$ 2638A. *bioRxiv*. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.01.16.575832.abstract>
7. Calvi, A., & Kotzinos, D. (2023). Enhancing AI fairness through impact assessment in the European Union: A legal and computer science perspective. In *FACCT '23: Proceedings of the 2023 ACM Conference on Fairness, Accountability, and Transparency* (pp. 1229–1245). ACM. <https://doi.org/10.1145/3593013.3594076>
8. Gless, S., & Ligeti, K. (2023). Regulating driving automation in the European Union – Criminal liability on the road ahead? *OnlineFirst*. <https://doi.org/10.1177/20322844231213336>
9. Barkane, I. (2022). Questioning the EU proposal for an Artificial Intelligence Act: The need for prohibitions and a stricter approach to biometric surveillance. *Inf. Polity*, 27, 147-162. <https://doi.org/10.3233/IP-211524>.
10. Meszaros, J., Minari, J., & Huys, I. (2022). The future regulation of artificial intelligence systems in healthcare services and medical research in the European Union. *Frontiers in Genetics*, 13. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.927721>.
11. Bakiner, O. (2023). Pluralistic sociotechnical imaginaries in Artificial Intelligence (AI) law: The case of the European Union's AI Act. *Law, Innovation and Technology*, 15(2), 558-582. <https://doi.org/10.1080/17579961.2023.2245675>





# COMUNICACIONES ORALES



## OR-1 (DIABETES)

### Resultados maternos fetales en una cohorte de mujeres con diabetes pregestacional

Peinado Ruiz, M.; Serrano Olmedo, I.; Torrecillas Del Castillo, E.;

Rodríguez De Vera Gómez, P.; Morales Portillo, C.; Martínez Brocca, M.A.

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla*

#### INTRODUCCIÓN:

Describir el grado de control metabólico en las pacientes con diabetes mellitus pregestacional en seguimiento por la consulta monográfica de diabetes y embarazo, así como, la aparición de posibles complicaciones materno-fetales y las distintas causas de ingreso en UCI neonatal.

#### OBJETIVO:

Se tratada de un estudio descriptivo prospectivo. Se han incluido un total de 120 pacientes desde junio de 2019 hasta Julio de 2023. Analizamos características basales de las pacientes, tipo de tratamiento previo y nivel de hemoglobina glicosilada (A1c) previa. Así mismo valoramos el grado de control metabólico durante el embarazo mediante HbA1c y, en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), el tiempo en rango (TIR), en hiperglucemia (TAR) y en hipoglucemia (TBR) en cada trimestre. Evaluamos también posibles complicaciones maternos-fetales y distintas causas de ingreso en UCI neonatal.

#### MATERIAL:

De los 9 RN ingresados en UCI de madre con diabetes pregestacional tipo 1 se han obtenidos datos de 6 de ellos, de los cuales: 3 (50%) presentaron distrés respiratorio, 3

(50%) ictericia con necesidad de fototerapia, 3 (50%) hipoglucemia sintomática, 3

(50%) hipocalcemia, 1 (16,7%) hipomagnesemia y 2 (33,3%) encefalopatía hipóxico-isquémica por parto distócico.

De los 5 RN ingresados en UCI de madre con diabetes pregestacional tipo 2: 4 (80%) ictericia con necesidad de fototerapia, 2 (40%) hipoglucemia sintomática y 1 (20%) hipocalcemia.

Se encontró en las mujeres con complicaciones neonatales un menor TIR en el 1º trimestre (58,9% vs 55,4%), en el 2º trimestre (62,6% vs 55,3%) y en el 3º trimestre (67,5% vs 54%) así como un mayor TAR, tanto en el 1º trimestre (34,6% vs 36,5%), en el 2º trimestre (31,2% vs 38,6) y en el 3º trimestre (27,6% vs 29,5%). No hubo diferencias entre los niveles de A1c en estas pacientes respecto a las que no tuvieron complicaciones.

#### RESULTADOS:

Existe una baja planificación de la gestación. Encontramos un alto número de cesáreas en ambos grupos, destacando en las pacientes con DM2 el importante grado de obesidad. El porcentaje de preeclampsia y RN macrosómicos destaca en DM1 frente a DM2. Se relaciona un mayor riesgo de padecer complicaciones materno-fetales con un mayor tiempo por encima de rango y un menor tiempo en rango.

## OR-2 (DIABETES)

### Diferencia entre HbA1c y GMI: impacto en el riesgo de complicaciones microvasculares en el Hospital de la Axarquía

Navas Vela, L.I.; Doulatram Gamgaram, V.K.; Gómez Pino, J.; Gómes Porras, M.; Tomé García, M  
*UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga*

#### INTRODUCCIÓN:

La evidencia apunta a que, para un mismo nivel de glucosa media, la glicosilación de proteínas puede diferir, teniendo impacto en la aparición de complicaciones. Actualmente disponemos de GMI que estima la glucosa media medida con el FreeStyle Libre 2 y la HbA1c determinada en el laboratorio.

El objetivo de este estudio es calcular la proporción de pacientes “glicadores rápidos” en nuestro entorno clínico (HbA1c - GMI > 0.5), determinar la prevalencia de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) en estos pacientes y compararla con el resto de la muestra.

#### OBJETIVO:

Estudio observacional descriptivo transversal en personas con diabetes mellitus tipo 1 seguidas en la Consulta de Diabetes del Hospital Comarcal de La Axarquía portadores del sistema FreeStyle Libre 2. Variables recogidas: edad, sexo, presencia de complicaciones microvasculares, GMI y HbA1c.

#### MATERIAL:

Se incluyeron 291 pacientes. La edad media fue  $42.9 \pm 14.8$  años y el 40% fueron mujeres, con un tiempo de evolución medio de la diabetes de  $20.4 \pm 13$  años. El 36.3% tenía complicaciones microvasculares (nefropatía en el 9.8%, retinopatía en el 32.4% y neuropatía en el 12.9%). La GMI media fue  $7.4 \pm 0.941\%$  y la HbA1c media fue  $7.70 \pm 1.17\%$ . La diferencia HbA1c - GMI fue  $0.170 \pm 0.708$ . El 26.1% eran glicadores altos. La prevalencia de complicaciones microvasculares fue significativamente mayor en estos (47.4 vs 34%,  $p = 0.038$ ), siendo estadísticamente significativa la diferencia en retinopatía (44 vs 29.3%,  $p = 0.020$ ) y neuropatía (21.1 vs 10.2%,  $p = 0.016$ ). La diferencia en la prevalencia de nefropatía no fue estadísticamente significativa (14.5 vs 8.8%,  $p = 0.165$ ).

#### RESULTADOS:

La proporción de glicadores rápidos es elevada en nuestra muestra (26.1%). Estos presentan una mayor prevalencia de complicaciones microvasculares (retinopatía y neuropatía diabética).

**OR-3 (DIABETES)****Impacto de la monitorización flash de glucosa sobre el grado de control glucémico en adultos con diabetes tipo 1: Un estudio de base poblacional en Andalucía (España)**

De Vera Gómez, P.R. (1); Martínez-Brocca, M.A. (1); Rodríguez De Vera Gómez, P. (1); Ravé García, R (1); Vilches Arenas, A. (2); Mayoral Sánchez, E. (3)

(1) Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

(2) Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla

(3) Plan Integral de Diabetes de Andalucía, Consejería de Salud y Consumo, Junta de Andalucía

**INTRODUCCIÓN:**

Evaluar el impacto de la implantación de sistemas de monitorización flash de glucosa (MFG) sobre el grado de control glucémico en términos de HbA1c en Andalucía en adultos con diabetes tipo 1 (DM1).

**OBJETIVO:**

Estudio de cohorte de base poblacional. Se incluyeron adultos ( $\geq 18$  años) con diagnóstico definitivo DM1 y al menos 12 meses de evolución de la diabetes con seguimiento en el Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA), que iniciaron el uso de MFG con financiación pública entre 1/1/2020 y 31/12/2021 y contaban con al menos 12 meses de uso de estos dispositivos (fuente de información: base poblacional de salud). Se consideró HbA1c pre-MFG al valor de HbA1c dentro de los 3 meses previos al inicio de la MFG. Como HbA1c post-MFG se consideró la última disponible a fecha de 31/12/2022, dentro de los 3 meses previos a esta valoración.

**MATERIAL:**

9.849 adultos con DM1 fueron incluidos, un 46,9% mujeres con edad media 43,7 años (DE 13,5) y tiempo de evolución de la diabetes 20,1 años (DE 12,7). El tiempo de seguimiento desde la implantación de

MFG fue de 24,8 meses (DE 6,0). La HbA1c media pre-MFG fue de 7,8% (DE: 1,4), y las post-MFG 7,4% (DE 1,1); lo que supuso una reducción de -0,35% [CI95% -0,38; -0,33],  $p < 0,001$ . No se encontraron diferencias clínicamente significativas entre sexos (diferencia entre varones y mujeres -0,05%

[-0,09; 0,01],  $p = 0,051$ ). En relación a la edad, se encontró una asociación inversamente proporcional entre la edad y la reducción observada de HbA1c ( $r: -0,05$ ,  $p < 0,001$ ), observando la mayor reducción en personas entre 18-30 años (-0,38% de media, DE 1,16) frente a -0,20% (DE 0,81) en personas entre 65-74 años, y +0,03% (DE 1,23) en personas  $> 75$  años. El porcentaje de personas con HbA1c  $< 7,0\%$  aumentó un +7,2% (22,2% Pre-MFG vs 29,5% post-MFG), mientras que el de personas con HbA1c 8,0- 9,9% disminuyó un 9,4% (36,1% Pre-MFG vs 26,7% post-MFG), al igual que el de personas con HbA1c  $> 10,0\%$  (-3,8%, Pre-MFG 7,0%, Post-MFG 3,2%).

**RESULTADOS:**

La implantación de sistemas MFG en adultos con DM1 ha incidido de forma significativa en una mejoría del control glucémico en dicha población, traducido en reducción general de HbA1c, con un aumento del porcentaje de personas con un control óptimo y una reducción de personas con control pésimo.

## OR-4 (ENDOCRINOLOGÍA)

### Primeros resultados preliminares a 1 año en europa con diferentes pautas de teprotumumab para orbitopatía de graves

Méndez Muros, M. (1,2); Garrido Herмосilla, A.M. (1,3); Martín Hernández, T. (1,2); Díaz Ruiz, M.C. (1,3); Márquez Vioque, C. (1,4); García García, M.L. (1,5); Garrido Márquez, C. (1,6); Monge Carmona, R. (1,7)

(1) Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla

(2) FEA Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición

(3) FEA Oftalmología, Servicio de Oftalmología

(4) Farmacéutica, Unidad de Investigación, Servicio de Oftalmología

(5) Enfermera, Unidad de Investigación, Servicio de Endocrinología y Nutrición

(6) Enfermera, Unidad de Investigación, Servicio de Oftalmología

(7) Óptica-Optometrista, Unidad de Investigación, Servicio de Oftalmología

#### INTRODUCCIÓN:

La orbitopatía de Graves (OG) es una enfermedad autoinmune

incapacitante y potencialmente amenazante para la visión, afectando pues a la calidad de vida de los pacientes. Teprotumumab, un anticuerpo monoclonal humano que inhibe el receptor del factor de crecimiento análogo a la insulina tipo 1 (IGF-1R), ha demostrado mejorías significativas de proptosis, inflamación, diplopía y calidad de vida, siguiendo un protocolo de administración de 8 infusiones intravenosas. Para profundizar en la evaluación de la seguridad y la eficacia de teprotumumab, 3 regímenes de tratamiento con distinta duración están siendo evaluados tanto en OG activa como inactiva.

#### OBJETIVO:

En un ensayo clínico aleatorizado fase 3b/4, aún activo en la actualidad, pacientes adultos con OG reciben 4, 8 o 16 infusiones de teprotumumab, 1 cada 3 semanas,

con opción de retratamiento. Las variables seleccionadas son cambios en proptosis, diplopía, inflamación (Clinical Activity Score o CAS) y calidad de vida, junto con los eventos adversos relacionados con el tratamiento.

#### MATERIAL:

Un análisis preliminar de un único centro español, máximo reclutador mundial, ha mostrado una mejoría de la proptosis  $\geq 2$  mm en al menos un ojo en el 70% de los pacientes ( $n=30$ ; edad media  $44.5 \pm 12.9$  años; seguimiento medio  $12.5 \pm 4.1$  meses). Se ha objetivado asimismo una mejoría  $\geq 1$  grado en el 75% de los pacientes con diplopía. Un 93.3% de los pacientes presentaron poca o ninguna inflamación en al menos un ojo (CAS 0-1). En términos de calidad de vida, tuvo lugar una mejoría de la función visual y la apariencia en un 33.3% y 50% de los pacientes, respectivamente. La media de infusiones intravenosas de teprotumumab fue de  $10.4 \pm 4.7$  (rango 4-16). Los tratamientos fueron bien tolerados.



### RESULTADOS:

Los resultados preliminares de una unidad de referencia en este estudio internacional multicéntrico, aún activo, sugieren una

mejoría clínicamente significativa en importantes variables de la OG, tras un tratamiento con teprotumumab en pacientes con OG moderada a grave.

## OR-5 (NUTRICIÓN)

### Manejo de pacientes con síndrome de Dumping en consulta de nutrición: limitación de la calidad de vida

Peinado Ruiz, M.; González Aguilera, B.; Torrecillas Del Castillo, E.; Colchón Fernández, M.J.; Rodríguez Jiménez, B.; Campos Martín, M.C.; Martínez Brocca, M.A.

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

#### INTRODUCCIÓN:

Describir las características clínicas de los pacientes con Síndrome de Dumping en seguimiento en consulta de Nutrición del HUVM, así como el control de síntomas y percepción de calidad de vida con los medios terapéuticos disponibles actuales, con objetivo de valorar nuevas terapias, como aGLP-1 (hoy en día de uso compasivo).

#### OBJETIVO:

Estudio descriptivo transversal de 18 pacientes con síndrome de Dumping. Analizamos: sexo, edad, tipo de cirugía realizada, modificaciones dietéticas, tratamiento médico- nutricional y control de síntomas. Para evaluar calidad de vida se ha utilizado el cuestionario SF-36, el cual valora ocho dimensiones del estado de salud, tanto físico como mental.

#### MATERIAL:

Se han analizado un total de 18 pacientes, 5 hombres y 13 mujeres, con una mediana de edad de 59,5 (rango intercuartílico 40-64 años).

Entre las distintas causas quirúrgicas del Sd. de Dumping 6 se sometieron a cirugía

bariátrica, 5 gastrectomía total por cáncer gástrico, 4 funduplicatura de Nissen por reflujo gastroesofágico y 3 gastroyeyunos- tomía (Billroth II) por ulcus péptico.

En cuanto a la clínica, 12 (66,7%) presentaban clínica adrenérgica con hipoglucemias constadas después de las ingestas, 4 de ellos portadores de MFG, 1 autofinanciado y los otros 3 subvencionados como caso excepcional por hipoglucemias graves; 12 (66,7%) presentaban síntomas digestivos. El 33,3% presentan clínica simultánea de hipoglucemia y cuadro diarreicos postprandiales.

Todos los pacientes llevaban a cabo las medidas dietéticas básicas, 10 (55,6%) usaban acarbosa, 8 (44,5%) loperamida, 6 (33,3%) goma guar, 5 (27,8%) colestiramina y octeótride y 5 (27,8%) agonistas del GLP-1, 4 liraglutide sc y 1 semaglutide sc.

A pesar de ello, 8 (44,4%) pacientes no logran controlar los síntomas, tanto digestivos (33%) como hipoglucemias (11%).

El MNA medio de los pacientes fue de 11,25 ( $\pm 1,77$ ), es decir, en riesgo de desnutrición. De las 8 dimensiones valoradas por el cuestionario de calidad de vida SF-36, sólo en 1 se obtuvo una puntuación superior a 50, siendo 100 el mejor estado de salud.

### RESULTADOS:

El Sd. de Dumping es una entidad crónica, con difícil manejo y escaso arsenal terapéutico disponible.

Aquellos pacientes que únicamente presentan clínica digestiva son los que mejor responden al tratamiento con acarbosa y

loperamida. No tienen los mismos resultados aquellos pacientes que asocian hipoglucemias refractarias a pesar de nuevos fármacos empleados como aGLP-1.

Los pacientes con Sd. de Dumping son pacientes en riesgo de desnutrición con necesidad de seguimiento a medio-largo plazo.





# COMUNICACIONES POSTERS



**P-01 (DIABETES)****Factores asociados al mal control glucémico en pacientes con diabetes mellitus: un estudio transversal**

Costas Arcenegui, C. (1); Hami Gil, S. (1); Gallego Díaz, C. (1); Bonillo Lobato, J. (2); Cózar-León, V. (1)

(1) Endocrinología y nutrición. Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

(2) Unidad de laboratorios clínicos intercentros de Sevilla

**INTRODUCCIÓN:**

Evaluar las características, desencadenantes, manejo y evolución de todos los pacientes del Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla (AGSSS) con al menos un resultado de HbA1c >14,5% durante el primer semestre de 2023.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo de los 23 pacientes del AGSSS que

tuvieron al menos un valor de HbA1c >14,5% entre 1 de enero y 30 de junio de 2023.

**MATERIAL:**

56,5% hombres (43,5% mujeres). Edad media: 57,13 años. Mínimo-Máximo:10-91 años. Debut de Diabetes: 9 pacientes, resto (14) diabetes ya conocida. HbA1c máxima 17,8%. La mayoría (69,6%) diagnóstico clínico DM2; 17,3% (4) DM1; 1 mujer de 63 años normopeso aún "diabetes sin clasificar"; 2 pacientes "diabetes secundaria a enfermedad del páncreas exocrino".

Con respecto al peso casi en la mitad (43,5%) no consta en su historial. El 34,6% presenta sobrepeso u obesidad, todos

ellos diagnosticados de DM2. Respecto a Antecedentes familiares (AF), todos los pacientes con AF de DM2, están diagnosticados de DM2 mientras que de los 2 pacientes con AF de DM1, uno de ellos está clasificado como DM2 y otro DM1.

De los 9 pacientes con diabetes de inicio, 3 se presentaron en cetoacidosis diabética y los 6 restantes con clínica cardinal y alteración analítica. 2 de los pacientes con diabetes de inicio no fueron derivados a endocrinología y se trataron en Atención primaria.

Entre los pacientes con diabetes conocida, un 36% no tenían controles analíticos en el año previo; la mitad presentaba un mal control crónico HbA1c>8,5% y el 14% restante, control no óptimo (6,5-8,5%). 11 se seguían solo en AP y de ellos 8 se derivaron a Endocrinología tras apreciarse la alteración analítica.

La reevaluación analítica de los pacientes tras ajuste de tratamiento en los 3-10 meses siguientes, mostró reducción media de HbA1c de 7 puntos (DE +/- 2,72).

**RESULTADOS:**

No se detectaron claros desencadenantes de las HbA1c>14,5%, encontrándose en el contexto de un mal control crónico (esca-

sa adherencia al tratamiento y/o problemas psicosociales) en la mayoría de ellos.

El peso siendo un dato fundamental para la clasificación de diabetes no se ha recogido en casi la mitad de las pacientes.

La mayoría de las pacientes, aunque no todos, con HbA1c >14,5% fueron derivados a Endocrinología, y tras tratamiento lograron una reducción de HbA1c en torno al 50% en los siguientes meses.



**P-02 (DIABETES)****Aplicabilidad del documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica desde endocrinología: resultados en Andalucía**

Tomás Roca, L. (1); Tinahones, F. (2); Diez, A. (1); Fernández, N. (1); Trias, E. (1); Izarra, A. (1)

(1) Departamento médico AstraZeneca

(2) Servicio Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga

**INTRODUCCIÓN:**

El objetivo de este estudio es analizar el grado de aplicabilidad de las recomendaciones del Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica (ERC) (2022) en los pacientes con obesidad y/o diabetes tipo II (DM2) de Andalucía y compararlo con la media nacional.

**OBJETIVO:**

El estudio está basado en las valoraciones obtenidas en la discusión sobre la aplicabilidad del consenso nacional por 198 endocrinos, 15 de Andalucía, durante reuniones realizadas por el departamento médico de AstraZeneca en 11 CCAA.

Las valoraciones se codificaron numéricamente y los resultados de Andalucía se compararon con la media nacional.

**MATERIAL:**

El 91% de endocrinos de Andalucía frente al 84% a nivel nacional considera que existe un elevado infradiagnóstico de la ERC. El 60% de los endocrinos en Andalucía realizan la determinación de albuminuria a menos del 25% de pacientes con obesi-

dad frente al 51% a nivel nacional. Además, el 92% de los endocrinos considera que desde AP la albuminuria se analiza a menos del 25% de pacientes con obesidad, similar a lo que sucede en España (96%). También el 86% de los endocrinos Andalucía –80% a nivel nacional– considera que desde AP la albuminuria se analiza a menos del 50% de pacientes con DM2. El 87% de endocrinos afirman ceñirse bastante a los criterios de derivación a nefrología mientras que, a nivel nacional, el 79% afirma hacerlo bastante o mucho. El 100% de endocrinos en Andalucía considera muy adecuado utilizar la estrategia terapéutica IECA/ARA-II + Dapagliflozina desde el inicio del tratamiento en pacientes con ERC.

**RESULTADOS:**

Las recomendaciones del consenso en relación con el diagnóstico y cribado de ERC en pacientes con obesidad y/o diabetes no se siguen de forma generalizada en Andalucía, ni por parte de endocrinología ni por parte de AP. En cambio, las recomendaciones referentes al tratamiento sí que se están aplicando de forma más generalizada. Esta información podría ser de utilidad como guía a intervenciones que tengan el objetivo de mejorar el manejo de la ERC en pacientes con diabetes.

**P-03 (DIABETES)****Valoración de O'Sullivan  $\geq$  200 mg/dl como criterio diagnóstico de diabetes gestacional y predictor de complicaciones obstétricas**

Muñoz Arenas, L. ; Ballesteros Martín-Portugués, A.; Baena Nieto, M.G.;

García García-Doncel, L.; Senent Capote, M.M.

*Endocrinología y Nutrición, Hospital Jerez de la Frontera, Cádiz***INTRODUCCIÓN:**

En algunos centros se ha utilizado el O'Sullivan  $\geq$ 200 mg/dl como diagnóstico de diabetes gestacional (DMG) sin necesidad de realizar el Test de Sobrecarga Oral de Glucosa de 100 gramos (TSOG). Con este estudio, tenemos el objetivo de describir la potencia diagnóstica del O'Sullivan (con glucemia  $\geq$ 200 mg/dl como valor diagnóstico) de forma aislada, así como su asociación con complicaciones obstétricas.

**OBJETIVO:**

Se trata de un estudio observacional retrospectivo. La población estudiada son 21 gestantes atendidas en el Hospital de Jerez de la Frontera que presentaron un resultado en el O'Sullivan de  $\geq$ 200 mg/dl, a las que, posteriormente, se les realizó el TSOG. Se recogió, a su vez, información sobre variables obstétricas relacionadas con complicaciones de la DMG, antecedentes personales de DMG y familiares de diabetes, peso e IMC al inicio del embarazo, entre otros datos.

**MATERIAL:**

Se han incluido 21 pacientes, 11 (52,4%) presentaban edad de riesgo para DMG ( $\geq$ 35 años); 5 (23,8%) tenían antecedentes de

DMG o complicaciones obstétricas asociadas; 10 (47,6%) tenían antecedentes familiares de diabetes; al inicio del embarazo, 4 presentaban sobrepeso (19%) y 9 obesidad (42,9%); 4 fumaban (19%) durante el embarazo y 5 eran exfumadoras (23,8%). Tras realizar el TSOG, 6 (28,6%) presentaban DMG, y 4 (19%) presentaban intolerancia hidrocarbonada (IHC). En cuanto a los resultados obstétricos (se pudieron obtener de 16 gestantes; de las restantes, 3 no han parido todavía y no disponemos de la historia obstétrica de 2), se realizaron 5 partos eutócicos (33,3%), 3 partos instrumentados (20%) y 7 cesáreas (46,7%); hubo 2 partos pretérmino (12,5%), 2 casos de macrosomía y 2 de hipoglucemia neonatal; un caso de preeclampsia (6,3%) y un aborto; no hubo casos de polihidramnios. Los 2 casos de macrosomía ( $p = 0,131$ ) y los 2 de hipoglucemia neonatal ( $p = 0,131$ ) se produjeron en gestantes con TSOG alterado (una con IHC, tres con DMG).

**RESULTADOS:**

No debe recomendarse el uso exclusivo del test de O'Sullivan con glucemia  $\geq$  200 mg/dl como test diagnóstico de DMG. No podemos descartar la existencia de una asociación entre una glucemia  $\geq$ 200 en O'Sullivan y la presencia de complicaciones obstétricas periparto; se necesitaría ampliar el tamaño muestral para determinar si existe dicha asociación.

**P-04 (DIABETES)****Características de los episodios de cetoacidosis diabética en pacientes ingresados en nuestra área sanitaria**

López Pereira, C.; Lara Barea, A.; Zayas Aguilar, I.; Mateo Gavira, I.M.; Aguilar Diosdado, M.

*UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.***INTRODUCCIÓN:**

La cetoacidosis diabética (CAD) es una situación de descompensación metabólica aguda típica de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que también puede presentarse en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), como inicio o en el contexto de un proceso intercurrente.

Objetivo: analizar los casos de CAD ingresados en la Unidad de Endocrinología de nuestro centro en los últimos veinte años.

**OBJETIVO:**

Estudio retrospectivo de 289 pacientes que ingresaron con diagnóstico de CAD (según criterios de la ADA) entre 2003 y 2023. Analizamos variables demográficas, clínicas y analíticas. La gravedad de la CAD se clasificó en: leve ( $\text{pH} >7,25$ ), moderada ( $\text{pH} 7,24-7$ ) y grave ( $\text{pH} <7$ ).

**MATERIAL:**

Se analizaron 289 pacientes, el 84,1% presentaban DM1 y el 15,2% DM2. El 47,1% fueron varones y el 52,9% mujeres. La estancia hospitalaria media fue de  $4,1 \pm 3,53$  días, precisando ingreso en UCI el 8%. El 23,1% fueron graves, 54,6% moderadas y 22,3% leves. Los factores desencadenantes fueron: 30,5% infecciones (principalmente GEA), 17,9% omisión de tratamiento, 6% transgresión dietética, 1,4% por el uso de ISGLT2 (todos DM2), 10,9% otras causas y 21,4% desconocido. El 11,9% se manifestó como debut de diabetes. El 38,2% no rea-

lizaba seguimiento regular por Endocrinología, siendo el 59,4% reincidentes ( $3,31 \pm 3,18$  hospitalizaciones por paciente). Observamos que los pacientes que realizaban un seguimiento irregular en nuestras consultas presentaron valores de HbA1c al ingreso mayores y un pH menor significativamente. El 13,8% de los ingresos se concentraron en el año 2010 descendiendo progresivamente en años posteriores.

En los pacientes con DM1 ( $n=243$ ), la edad media fue  $29,55 \pm 11,66$  años, el tiempo de evolución de la diabetes  $10,36 \pm 8,35$  años, la HbA1c al ingreso  $10,58 \pm 2,19\%$ . El 8,3% de los pacientes realizaba tratamiento mediante infusión subcutánea continua de insulina (ISCI).

Los pacientes con DM2 ( $n=44$ ) tenían una edad media de  $59,17 \pm 13,25$  años,  $10,48 \pm 9,25$  años de evolución de diabetes, HbA1c al ingreso de  $10,76 \pm 2,2\%$ . El 75% realizaba tratamiento insulínico, tomaban ADOs 29,4% de los cuales 15,6% ISGLT2.

**RESULTADOS:**

En nuestra serie, la CAD aparece con mayor frecuencia en pacientes con larga evolución de la diabetes, mal control metabólico crónico y seguimiento médico irregular, con valores de HbA1c al ingreso mayores y un pH menor significativamente. Observamos un descenso del número de ingresos por CAD en los últimos años que podría explicarse gracias a la actividad del Hospital de Día.

**P-05 (DIABETES)****Impacto de semaglutide subcutánea sobre composición corporal en adultos con obesidad y diabetes mellitus tipo 2**

Rodríguez Jiménez, B; Rodríguez de Vera Gómez, P.; Mesa Díaz, M.; Belmonte Lomas, S.; Morales Portillo, C.; Martínez Brocca, M

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

**INTRODUCCIÓN:**

Los análogos del receptor de GLP-1 (AR-GLP1) han supuesto una revolución en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), con resultados significativos en el control metabólico y la reducción de eventos cardiovasculares

mayores. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de Semaglutide subcutánea sobre los parámetros de composición corporal en una cohorte de pacientes con obesidad y DM2, que reciben este fármaco por primera vez, en condiciones de vida real.

**OBJETIVO:**

Estudio cuasi-experimental retrospectivo con seguimiento a 6 meses. Se incluyeron personas >18 años con DM2 y obesidad, sin antecedentes de tratamiento con AR-GLP1. Los parámetros de composición corporal se analizaron mediante impedancia bioeléctrica (BIA) utilizando un analizador DSM-BIA multifrecuencia segmental. La diferencia de medias se expresó acompañada del intervalo de confianza al 95% (IC95%).

**MATERIAL:**

Un total de 203 pacientes fueron seleccionados inicialmente como posibles candidatos del estudio, de los cuales se seleccionaron 55 pacientes. La edad media de los participantes fue de  $55.3 \pm 10.4$  años, con un 47.3% de mujeres, IMC medio  $40.1 \pm 11$  kg/m<sup>2</sup> y duración de la enfermedad  $50.4 \pm 10.4$  años.

Tras 6 meses de seguimiento, los pacientes experimentaron una reducción de peso de  $9.5 \pm 5.7\%$ ; observamos que la pérdida de peso fue principalmente secundaria a una reducción de masa grasa  $-8.5$  kg (95% IC [-10.2; -6.9],  $p < 0.001$ ), la cual fue 5 veces mayor que la reducción de masa libre de grasa  $-1.7$  kg (IC95%[-2.4;-1],  $p < 0.001$ ). Así mismo, el área visceral grasa disminuyó  $-30.2$ cm<sup>2</sup> (IC95%[-37.5;-23.2],  $p < 0.001$ ).

El ángulo de fase no experimentó cambios significativos durante el seguimiento [-0.03° (IC95%[-0.1;0.1],  $p = 0.529$ ).

Analíticamente, el control glucémico y perfil lipídico de los pacientes mejoró significativamente, con una reducción del colesterol total  $-30$ mg/dl (IC95%[-44.5;-17.5],  $p < 0.001$ ) y de la HbA<sub>1c</sub>  $-3.8$  % (IC95%[-4.5-3],  $p < 0.001$ ). Esto supuso un control metabólico óptimo alcanzado por un 92.3% de los pacientes.

### RESULTADOS:

Semaglutide es una opción terapéutica prometedora, especialmente en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad. Ha demostrado mejorar los parámetros de composición corporal con pérdidas significativas de masa grasa corporal sin comprometer

la masa magra, además de influir positivamente en el control glucémico y el estado metabólico. La integración de la BIA en la práctica clínica permite evaluar el impacto de los medicamentos antidiabéticos en el cuerpo humano desde una nueva perspectiva, allanando el camino para futuros estudios.

**P-06 (DIABETES)****Comparación del perfil glucométrico de mujeres vs hombres de una muestra de DM2 con MFG**

Del Can Sánchez, D.J.; Márquez Pardo, R.; Manzanares Córdova, R.; Gómez Gonzalez, M.E.; Lainez López, M.

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva

**INTRODUCCIÓN:**

Analizar el perfil glucémico ambulatorio (AGP) basal de los pacientes con DM2 del Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva) mediante la colocación del sensor de monitorización flash de glucosa (MFG) y comparación de sus variables glucométricas por sexos.

**OBJETIVO:**

Se realizó un estudio descriptivo trasversal de la glucometría basal de los DM2 a los que se le implantó MFG en 2023 en el Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva) según las indicaciones vigentes. Se analizaron variables de su perfil AGP como Glucemia basal media (GBM), Indicador de gestión de glucosa (GMI), Coeficiente de variación (CV), y tiempos en (TIR), por encima (TAR) y por debajo de rango (TBR). A continuación, se estratificó la muestra por sexos para comparar los resultados medidos de cada variable referida. *\*Las variables se expresan mediante Media±DS*

**MATERIAL:**

Se trata de una muestra de 48 pacientes (26 mujeres), de 67,8±11,59 años. En sus

informes de perfil glucométrico, se halló una GBM de 169,3±30,09 mg/dl con un GMI basal medio de 7,5±0,89%, y un Coeficiente de variación (CV) de 29,5±7,15%. En cuanto a los tiempos en rango, se encontró un TIR de 61,3±20,08%, con un TAR de 36,8±20,36%, y un TBR 1,8±3,04%. Se comparó el perfil glucométrico mujeres (de 66,6 ± 2,78 años) vs hombres (de 69,2±1,63 años) sin encontrar significación estadística (p>0.05) en ninguna de las variables analizadas: GMB 166,5±5,34 vs 173,7±6,26 mg/dl; GMI basal medio 7,6±0,18% vs 7,4±0,16%; CV de 31,0±1,11% vs 28,0±1,79%; TIR 62,3±3,32% vs 60,0±4,62%; TAR 35,5±3,38% vs 38,0±4,67% y TBR 2,0±0,56% vs 2,0±0,72%.

**RESULTADOS:**

Existe un perfil glucométrico predominantemente hiperglucémico en nuestra muestra de DM2 descrita, previa a la intensificación terapéutica en HDD.

En nuestro estudio, al comparar mujeres vs hombres, no se obtuvieron diferencias significativas entre sexos de las variables glucométricas comparadas.

## P-07 (DIABETES)

### Análisis glucométrico en transición diabetes 2022-2023

Zambrano Mármol, M.; López Gallardo, G.; Román Villatoro, J.; Santa Cruz, P. ; Amuedo Domínguez, S.; Piñar-Gutiérrez, A.; Remón Ruiz, P.; Gros Herguido, N.; Bellido Castañeda, V.; Soto Moreno, A.

*Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

#### INTRODUCCIÓN:

La transferencia de personas con Diabetes tipo 1 (DM 1) a Unidades de Adultos dentro de programas estructurados es fundamental para evitar un posible deterioro metabólico y/o pérdidas de seguimiento.

#### Objetivo:

- Analizar cambios de hemoglobina glicada (HbA1c) y/o datos glucométricos a los seis meses de realizar la transferencia.
- Determinar el porcentaje de asistencia.

#### OBJETIVO:

Estudio observacional retrospectivo de 36 adolescentes con diabetes tipo 1 (DM1) en régimen de multidosis de insulina ± monitor flash de glucosa (MFG) transferidos según un protocolo estructurado a nuestra Unidad en el último año. Se analizaron los datos glucométricos si el tiempo activo del sensor era  $\geq 70\%$ . Para comparar las medias se realizó una t de student de datos pareados. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS- 27.

#### MATERIAL:

La edad media fue de  $18 \pm 0,6$  años, el tiempo medio de evolución de  $9 \pm 3$  años y no hubo complicaciones crónicas asociadas. El 94,7 % asistió a la primera consulta programada y el 85 % a la revisión (6 meses).

No hubo cambios significativos de la HbA1c a los 6 meses ( $7,9 \pm 1,2$  vs  $8 \pm 0,2$ ;  $P=0,889$ ). Solo el 61 % usaban la MFG de forma adecuada (el resto no lo usaban, no realizaban descarga o el tiempo activo del sensor era  $< 70\%$ ). El tiempo en rango (TIR) fue ligeramente inferior a los seis meses ( $52 \pm 14\%$  vs  $46 \pm 14\%$ ;  $P=0,048$ ).

#### RESULTADOS:

La transferencia a unidades de adultos siguiendo programas estructurados puede prevenir el deterioro clínico asociado.

El control metabólico y el uso de tecnología en nuestra cohorte de adolescentes es inadecuado.

Se deben implementar medidas para mejorar el uso de tecnología y la asistencia a consultas en esta población.

**P-08 (DIABETES)****Monitorización con sensor de glucosa intersticial en mujeres gestantes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 pregestacional: influencia de la anemia en las diferencias entre hemoglobina glicosilada e indicador de gestión de glucosa**

Luna López, V.; Siles Guerrero, V.; Piédrola Maroto, G.; García Calvente, C.; Novo Rodríguez, C.; Hayón Ponce, M.; López De La Torre Casares, M.

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

**INTRODUCCIÓN:**

Valorar la diferencia entre HbA1c y el indicador de gestión de glucosa (GMI) durante la gestación en pacientes con DM pregestacional tipo 1 o tipo 2 y analizar la posible influencia que la existencia de anemia pueda tener en dicha diferencia.

Valorar si estas pacientes cumplen los criterios de adecuado control según "International consensus on time in range" y Standards of Care 2024 (ADA)".

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo de pacientes con DM tipo 1 y tipo 2 pregestacional con monitorización flash de glucosa FreeStyle (FLS) en seguimiento en un Servicio de Endocrinología en el último año. Se utilizaron las descargas de informes de 90 días de glucosa, y las HbA1c coincidentes con los 90 días anteriores a dicha descarga. Se clasificaron los grupos según las diferencias del GMI y HbA1c en glicosiladoras bajas: ( $\leq -0,5$ ), moderadas ( $> -0,5$  a  $< 0,5$ ) y altas ( $\geq 0,5$ ). Se compararon las diferencias entre HbA1c y GMI entre pacientes con y sin anemia, la cual había sido definida en nuestro trabajo como una Hb  $< 12$  g/dl.

**MATERIAL:**

n = 26 mujeres, (18 con diabetes mellitus tipo 1 y 8 con DM tipo 2) con una edad media de  $33,23$  años  $\pm 5,02$ ) y una media de  $14,75 \pm 9,6$  años de evolución. Las HbA1c que sirvieron para el estudio se obtuvieron en 4 mujeres en el 1º trimestre de gestación, en 10 en el 2º trimestre y en 12 de ellas en el 3º trimestre. Medias obtenidas de la monitorización FLS: Tiempo en rango (TIR):  $76,3\% \pm 15,7$ ; TBR:  $2,1\% \pm 1,9$ ; GMI:  $6,46 \pm 0,69$ . La HbA1c media fue de  $6,54 \pm 0,8$  y la diferencia media entre HbA1c y GMI fue de  $0,08 \pm 0,3$ , sin diferencias significativas entre las pacientes con DM tipo 1 y tipo 2. El 11,5 % de las pacientes fueron consideradas altas glicosiladoras, el 80,8% glicosiladoras moderadas y el 7,7% bajas glicosiladoras. El porcentaje de pacientes con anemia fue 42,3% y tuvieron mayor diferencia entre HbA1c y GMI que aquellas sin anemia ( $0,182$  vs  $0,013$ ;  $p = 0,035$ ) sin correlación negativa estadísticamente significativa entre las cifras de Hb y la diferencia entre HbA1c y GMI.

**RESULTADOS:**

Durante la gestación, la alteración de la HbA1c provocada por la anemia incrementa las diferencias entre HbA1c y GMI, y convierte al GMI como un parámetro más fiable para conocer el grado de control de la diabetes durante este periodo de tiempo.



**P-09 (DIABETES)****Niveles séricos del miR-484 presentan efecto protector para riesgo de incidencia de dm2 en población adulta española y una interacción aditiva con el consumo de fruta**

Lago Sampedro, A.M. (1,2); Maldonado Araque, C. (3); Lhamyani, S. (4); Oualla, W. (2); Doulatram Gamgaram, V. (2); González Molero, I. (5); Valdés, S. (3); Rojo Martínez, G. (3); García Serrano, S. (3); García Escobar, E. (3)

(1) IBIMA-Plataforma Bionand

(2) Endocrinología y Nutrición Hospital Regional Universitario de Málaga. CIBERDEM, ISCIII, Madrid. Universidad de Málaga.

(3) Endocrinología y Nutrición Hospital Regional Universitario de Málaga. CIBERDEM, ISCIII, Madrid.

(4) Endocrinología y Nutrición Hospital Regional Universitario de Málaga. CIBEROBN, ISCIII, Madrid.

(5) Endocrinología y Nutrición Hospital Regional Universitario de Málaga.

**INTRODUCCIÓN:**

La incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y las tasas de mortalidad aumentan cada año en todo el mundo. Las campañas de prevención y búsqueda de biomarcadores para la detección temprana son necesarias. Por ello, considerando el papel del miR-484 y el de los componentes de muchas frutas sobre rutas metabólicas asociadas al metabolismo de la glucosa y la insulinresistencia, nos planteamos estudiar la posible relación entre estos factores sobre el riesgo de desarrollar DM2.

**OBJETIVO:**

2234 sujetos procedentes del estudio Di@bet.es sin DM2 en la fase transversal, a los que se les determinaron los niveles séricos del miR-484, se les tomaron datos sociodemográficos y clínicos, medidas antropométricas y se les realizó una encuesta de hábitos, incluyendo frecuencia en la ingesta de fruta (ocasional o diaria). También se les realizó una sobrecarga oral de glucosa y la determinación de la

glucosa e insulina en ayunas. Los niveles del miR-484 se determinaron mediante una qPCR y se categorizaron en tertiles. Se llevaron a cabo modelos de regresión logística ajustados por potenciales variables confundentes para calcular los *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza al 95% (95%CI) para el desarrollo de DM2 en relación al miR-484 y al consumo de fruta. Y para calcular los efectos de una posible interacción entre miR-484 y la frecuencia de ingesta de fruta se emplearon las escalas multiplicativa y aditiva

(*“relative excess risk due to interaction”* (RERI) y *“attributable proportion”* (AP), respectivamente)

**MATERIAL:**

Los niveles séricos de miR-484 no se asociaron con la frecuencia en la ingesta de fruta. Aunque los niveles de miR-484 y la frecuencia en el consumo de fruta, independientemente, se asociaron inversamente con la incidencia de DM2 (OR[95%CI] para miR-484\_categoría ni-

veles intermedios: 0,26[0,10-0,69]; miR-484\_categoría niveles altos: 0,35[0,15-0,84] e ingesta diaria de fruta: 0,31[0,15-0,64]). Y se observó una interacción aditiva entre las categorías de miR-484 y el consumo de fruta (RERI=2.00(0.07-3.93);  $p=0.04$ . AP=0.67(0.34-1.00);  $p<0.0001$ ).

### RESULTADOS:

Este estudio muestra un efecto protector de los niveles elevados de miR-484 para

el riesgo de desarrollar DM2 y apoya las recomendaciones nutricionales sobre el consumo diario de fruta. Además, la interacción aditiva mostrada sugiere que el efecto combinado de niveles bajos del miR-484 y un consumo ocasional de fruta podría incrementar significativamente el riesgo de desarrollar DM2 por encima de sus efectos independientes.

**P-10 (DIABETES)**

**Complicaciones de la DM 1 en mayores de 65 años.  
GMI vs HbA1c**

Zurera Gómez, C.; Vera González, P; Rebollo Román, A; Moreno Moreno, P. ;  
Gálvez Moreno, M.A.

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**INTRODUCCIÓN:**

El objetivo principal de las personas con diabetes es prevenir las complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares. La HbA1c es un biomarcador establecido para observar los efectos de la hiperglucemia en distintos tejidos. La implantación progresiva de la monitorización flash de glucosa (MFG) aporta métricas como el glucose management indicator (GMI) que también indican la exposición a glucosa, pero de forma más inmediata.

Describir la frecuencia de complicaciones en pacientes con DM1 y MFG y la media de HbA1c y GMI de los mismos. Como objetivo secundario se buscó si existe relación estadísticamente significativa entre dichos parámetros y las complicaciones.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional longitudinal y clínico de pacientes con DM1 mayores de 65 años portadores de MFG en el Hospital Reina Sofía. Análisis estadísticos realizados con SPSS Statistics.

**MATERIAL:**

174 pacientes. Edad media de 72 ± 0,45 años. 58,6%(102) mujeres. 63,8%(111) con HTA, dislipemia en el 78,7%(137). Un

14,4%(25) eran fumadores, mientras que un 5,2%(9) eran exfumadores. Un 13,8%(24) presentó autoinmunidad tiroidea.

La frecuencia de complicaciones fue la siguiente: Un 10,3%(18) presentó neuropatía periférica, un 31%(54) retinopatía diabética, un 1,7%(3) pie diabético, un 8%(14) un ACV, un 9,8%(17) un IAM, un 11,5%(20) nefropatía diabética. Se midió la HbA1c y el GMI 6 meses tras implantación de la MFG. En base a las complicaciones, dividiendo a la muestra en presentarlas o no, la media de GMI y de HbA1c fue la siguiente:

	HbA1c	GMI
Retinopatía/ No Retinopatía	7,49%/7,49%(NS)*	7,28% /7,14%(NS)
Nefropatía/ No Nefropatía	7,63/7,44%(NS)	7,23%/ 7,14%(NS)
Neuropatía/ No Neuropatía	7,66%/7,44%(NS)	7,22%/7,18%(NS)
Pie diabético/ No pie diabético	7,80%/7,44%(NS)	7,23% /7,15%(NS)
IAM/ No IAM	7,58%/ 7,45%(NS)	7,17%/6,87%(NS)
ACV/ No ACV	7,80%/7,44%(NS)	7,19%/ 6,6%(S)**

\*NS: No estadísticamente significativa, S: estadísticamente significativa.

**RESULTADOS:**

En nuestra muestra la complicación que apareció con más frecuencia fue la retino-

patía diabética. También se pudo deducir que el haber padecido un ACV se asocia a un GMI más bajo, con diferencias estadísticamente significativas; deduciendo que es la complicación que más impacto

tiene para los pacientes. Con el resto de las variables no se pudo establecer una asociación estadísticamente significativa, aunque en todos los casos, el GMI obtenía valores más bajos que la HbA1c.

**P-11 (DIABETES)****Evaluación del programa de control glucémico durante la hospitalización en el HUVV de Málaga**

García Gómez, I.; Campos Varela, T.; López Montalbán, A.; Simón Frapolli, V.J.; Generoso Piñar, M.; Guirado Peláez, P.

*Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga*

**INTRODUCCIÓN:**

Analizar el programa de control glucémico durante la hospitalización.

**OBJETIVO:**

Se realizó un estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo en pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga durante el periodo de mayo a agosto de 2023. Se determinó la HbA1c a aquellos pacientes con glucemia basal >140 mg/dl en analítica de sangre rutinaria extraída durante el ingreso en caso de que no existiera una en los tres meses previos. El análisis de HbA1c se realizó mediante una prueba estandarizada (cromatografía líquida de alta resolución). Los criterios de exclusión fueron situaciones que alteran el valor de la HbA1c: anemia, poliglobulia, hemólisis, ferroterapia o eritropoyetina. Se estudiaron las siguientes variables: HbA1c, glucemia basal, realización de interconsulta al servicio de Endocrinología y Nutrición, duración de la estancia hospitalaria, mortalidad por cualquier causa a los tres meses y probabilidad de reingreso a los 6 meses del alta.

**MATERIAL:**

Durante el periodo de estudio se analizaron los datos de 72 pacientes. Se observa

ausencia de correlación entre la HbA1c y la duración de la hospitalización ( $r = -0.01$ ) (Figura 1). Se realizó interconsulta al Servicio de Endocrinología y Nutrición en el 33.3% de los casos (Figura 2). En nuestra muestra se registró una mortalidad por cualquier causa a los tres meses del 19.44% y un porcentaje de reingresos en menos de 6 meses del 26.38%

**RESULTADOS:**

La ausencia de correlación entre la HbA1c y la duración del ingreso podría explicarse por el efecto legado o memoria metabólica, que describe un aumento de riesgo de complicaciones secundario a un mal control glucémico en la fase inicial de la diabetes que se mantiene incluso una vez que posteriormente logra un buen control de la enfermedad. La HbA1c tiene limitaciones, ya que únicamente refleja la glucemia media en los 2 o 3 meses previos. Además, dos de cada tres pacientes no se remitieron al servicio de Endocrinología y Nutrición a pesar de un control subóptimo (HbA1c 8-10%), lo que muestra que existe margen de mejora y posibilidad de intensificar el tratamiento. En nuestro estudio se observa una elevada tasa de mortalidad y reingreso, lo que sugiere que la diabetes es un factor de riesgo de morbimortalidad.

**P-12 (DIABETES)****Comparación de parámetros de glucometría de monitorización flash de glucosa en personas con diabetes tipo 2 al inicio de su implantación y a los 3 meses**

Torres Degayón, S.; Bellido Castañeda, V.; Baena Ariza, L.; Gros Herguido, N.; López Gallardo, G.; Remón Ruiz, P.J.; Piñar Gutiérrez, A.; Amuedo Domínguez, S.; Ruiz Trillo, C.A.; Soto Moreno, A.

*Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

**INTRODUCCIÓN:**

En 2022 se inicia la implantación de monitorización flash de glucosa (MFG) en nuestro centro en personas con diabetes tipo 2 (DM2) en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI). El objetivo de este estudio es comparar los parámetros de glucometría, HbA1c y cumplimiento de objetivos en este grupo de personas.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron los datos de HbA1c y de la descarga de MFG en los primeros 14 días y a los 3 meses. Se incluyeron 154 personas con DM2 en MDI, con descargas de MFG en este tiempo.

**MATERIAL:**

La edad media fue  $63 \pm 12$  años, el tiempo medio de evolución de la diabetes fue de  $19 \pm 11$  años, el 76% seguía tratamiento con MDI + ADOs, y el 24% solo con MDI.

A los 3 meses se alcanzó una reducción significativa en la HbA1c (7.9% vs 7.1%,  $p < 0.001$ ), tiempo de hipoglucemia (TBR) (2.1% vs 1.5%,  $p = 0.027$ ), eventos de hipo-

glucemia (4.1 vs 3.1,  $p = 0.02$ ) y coeficiente de variación (CV) (29.1% vs 28.2,  $p = 0.023$ ) (tabla 1).

En los pacientes con HbA1c basal  $> 7\%$  ( $n = 116$ ), se objetivó una reducción significativa en la HbA1c (8.4% vs 7.3%,  $p < 0.001$ ), y mejoría en TBR (2% vs 1.5%,  $p = 0.044$ ). En aquellos con HbA1c  $< 7\%$  ( $n = 38$ ) se alcanzó mejoría en TBR (2.4% vs 1.7%), no siendo estadísticamente significativa, con control menos estricto del resto de parámetros.

El 62.3% de los pacientes alcanzó un TIR  $> 70\%$ ; el 57.1%, un TAR  $< 25\%$ ; el 85.1%, un TBR  $< 4\%$ ; y el 88.3%, un CV  $< 36\%$ .

Aquellos con MDI + ADOs tenían menor variabilidad glucémica que los tratados solo con MDI (27.7% vs 30.1%,  $p = 0.032$ ), sin encontrar diferencias en el resto de parámetros de glucometría.

**RESULTADOS:**

La implantación de la MFG en DM2 con MDI se asoció con una mejoría del control glucémico y reducción de las hipoglucemias y variabilidad glucémica, alcanzando los objetivos de control en un porcentaje significativo de pacientes.

**P-13 (DIABETES)****Influencia del estilo de vida en el control glucémico de la diabetes mellitus tipo 1 en pacientes con monitorización flash de glucosa**

Marginean, D.L. (1); Pérez Reyes, P. (1); Torres Herrera, V. (2); Palomares Ortega, R. (1); Gálvez Moreno, M. (1)

(1) *Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*

(2) *Universidad de Córdoba*

**INTRODUCCIÓN:**

Determinar si la adherencia a dieta mediterránea y ejercicio físico intervienen en el grado de control glucémico y en la estabilidad de la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM-1) en una cohorte de pacientes con Monitorización Flash de Glucosa (MFG).

**OBJETIVO:**

Estudio observacional, transversal y analítico de una cohorte de pacientes con DM-1 en seguimiento en consultas de Endocrinología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Se han recogido datos demográficos, analíticos (HbA1c) y glucométricos de la MFG (GMI y %CV) de los 90 días previos a la visita, considerándose una diabetes estable con HbA1c/GMI < 7% y CV < 36%. Los pacientes realizaron cuestionarios validados de adherencia a dieta mediterránea y grado de actividad física.

**MATERIAL:**

Se incluyeron 127 pacientes, 58.3% mujeres con edad media de  $38.85 \pm 11.46$  años, IMC de  $25.91 \pm 4.31$  kg/m<sup>2</sup> y  $19.83 \pm 10.44$  años de evolución de la DM-1. En cuanto al grado de control, 52.8% de los pacientes presentaron HbA1c < 7%, 54.5% GMI < 7% y 34.6% CV < 36%. El 47.2% de los pacientes afirmó realizar

dieta con contaje de raciones, sin embargo, no observamos mejor control glucémico ni menos variabilidad frente a pacientes que no la realizaban. El 78.7% de los pacientes manifestó buena adherencia a dieta mediterránea, observándose en estos casos mejor control glucémico en HbA1c (F=3.985; p=0.048) y GMI (F=4.985; p=0.027) pero no en cuanto a CV (F=0.182; p=0.671). Entre los pacientes con buena adherencia a dieta mediterránea, no observamos mejor control en ninguno de los parámetros si además realizaban contaje de raciones.

En relación a la actividad física, el 51.2% afirmó realizar actividad intensa, el 32.8% moderada y el 16% de baja intensidad. La actividad física no se relacionó con un menor control glucémico, a excepción del GMI de los que realizaban actividad física intensa y moderada (F=0.133; p=0.029).

**RESULTADOS:**

De las intervenciones sobre el estilo de vida analizadas en personas con DM-1 y MFG, solo la adherencia a dieta mediterránea presenta beneficios sobre el control glucémico, sin relacionarse con el cumplimiento del contaje de raciones. Aunque la mayoría de los pacientes realizan actividad física moderada-intensa, no parece intervenir en el control glucémico.

**P-14 (DIABETES)****Uso de sistema de monitorización flash de glucosa en un hospital comarcal**

León Utrero, S. (1); Prados Prados, M.B. (2); Contreras Bolívar, V. (1)

(1) Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada

(2) Hospital Comarcal Santa Ana, Motril (Granada)

**INTRODUCCIÓN:**

Está ampliamente demostrado que los sistemas de monitorización de glucosa intersticial (sistema FLASH) ha contribuido a la mejora del control glucémico de las personas con Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1). En los últimos años, se ha llevado a cabo la implantación de dichos sistemas en los Hospitales comarcales de nuestra Comunidad Autónoma a través de consultas monográficas dirigidas a la DM1. Nuestro objetivo fue conocer el control metabólico en términos de glucométrica en personas con DM1 y sistema Flash y establecer si existe asociación entre su uso y variables de control glucémico.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional transversal en personas con DM1, portadores de sistema Flash y que estuvieran vinculados a la plataforma Libreview®, con seguimiento en un Hospital Comarcal (Hospital Santa Ana, Motril-Granada). Se realizó descarga de tres meses y se analizaron variables de control glucémico: glucosa promedio (mg/dl), % de tiempo en rango (TIR, 70-180mg/dl), % por encima de objetivo (TAR>180 mg/dl), % por debajo de objetivo (TBR<70 mg/dl), % de coeficiente de variación (CV) y hemoglobina glicosilada estimada (GMI, %). El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 15.0.

**MATERIAL:**

Se incluyeron 187 pacientes, 43,8% mujeres, edad media  $47.74 \pm 16.2$  años. Todos tenían insulino terapia en pauta bolo-basal. La glucosa promedio fue de  $180.7 \pm 44.54$  mg/dl y el GMI estimado de  $7.58 \pm 0.84$  %. La media de lecturas al día fue de  $19.6 \pm 19.2$ . El coeficiente de variación fue de  $35.45 \pm 7.7$  %. La media de tiempo dentro de objetivo fue de  $54.41 \pm 20.65$  %, por encima de rango fue de  $42.56 \pm 21.8$  % y por debajo de rango fue de  $3.02 \pm 5.4$  %. Realizar 10 o más lecturas al día se relacionó de forma estadísticamente significativa con cifras inferiores de glucosa promedio ( $170.2$  vs  $201.57$ ,  $p < 0.01$ ), GMI inferior ( $7.37$  vs  $8.0$ ,  $p < 0.01$ ), aumento del tiempo en rango ( $59.7$  vs  $44.0$ ,  $p < 0.01$ ), disminución del tiempo por encima de objetivo ( $37.45$  vs  $52.6$ ,  $p < 0.01$ ) y disminución coeficiente de variación ( $34.43$  vs  $37.75$ ,  $p < 0.01$ ).

**RESULTADOS:**

En nuestro trabajo observamos un insuficiente control metabólico en personas con DM1 en seguimiento en un Hospital Comarcal. Se obtuvieron mejores resultados en glucométrica (glucosa promedio, TIR, GMI, TAR y CV) cuando los pacientes realizaban 10 o más lecturas al día. Esto apoya que el adecuado uso del sensor FLASH en personas con DM1 contribuye activamente al mejor control metabólico de la enfermedad.



**P-15 (DIABETES)****La monitorización flash de glucosa reduce la tasas de hipoglucemia grave que requieren asistencia sanitaria urgente en adultos con diabetes tipo 1: un estudio de base poblacional en andalucía (España)**

Rodríguez de Vera Gómez, P. (1); Mayoral Sánchez, E. (2); Vilches Arenas, A. (3); Ravé García, R. (1); Martínez Brocca, M.A. (1)

(1) Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

(2) Plan Integral de Diabetes de Andalucía, Consejería de Salud y Consumo, Junta de Andalucía

(3) Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla

**INTRODUCCIÓN:**

Evaluar el impacto de la implantación de sistemas de monitorización flash de glucosa (MFG) sobre la tasa de hipoglucemias graves que han requerido asistencia sanitaria extrahospitalaria urgente en Andalucía en adultos con diabetes tipo 1 (DM1).

**OBJETIVO:**

Estudio de cohorte de base poblacional. Se incluyeron adultos ( $\geq 18$  años) con diagnóstico definitivo DM1 y al menos 12 meses de evolución de la diabetes con seguimiento en el Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA), que iniciaron el uso de MFG con financiación pública entre 1/1/2020 y 31/12/2021 (fuente de información: base poblacional de salud). En cada participante se analizó el número de eventos de hipoglucemia que precisaron atención sanitaria extrahospitalaria presencial (codificación CIE-10: 250.3; 250.8; 251.2) entre el 1/1/2019 y el 31/12/2022 (fuente de información: registro del Centro de Emergencias Sanitarias 061). Para el cálculo de tasas se consideró el tiempo desde inicio de seguimiento hasta evento (tasa pre-MFG) y el transcurrido desde el inicio de uso de MFG hasta evento (tasa post-MFG).

**MATERIAL:**

13.616 adultos con DM1 fueron incluidos, un 46,9% mujeres con edad media 43,7 años (DE 13,5). La tasa de incidencia de hipoglucemias graves previa a la implantación de MFG fue de 346,3 eventos por 10.000 personas-año (969 eventos); y la post-MFG 252,4 eventos por 10.000 personas-año (737 eventos), suponiendo un Ratio de Tasas (Rate Ratio, RR) de 0,73 [CI95% 0,66; 0,82], y una reducción del 27%. La reducción de tasas fue más acusada en varones que en mujeres (RR 0,65 [0,58; 0,74] vs 0,89 [0,76; 1,04] respectivamente). En relación a la edad, los pacientes  $>60$  años experimentaron la mayor reducción de tasas en comparación con el resto de tramos de edad (RR 0,53 [0,27; 0,96]). En cuanto al control glucémico basal, los pacientes con HbA1c 7,0-7,9% en el momento de la implantación experimentaron la mayor reducción de tasas (RR 0,61 [0,49; 0,75]), frente a los pacientes con HbA1c  $>10\%$ , que experimentaron la reducción más discreta (RR 0,88 [0,61; 1,27]). Considerando sólo los casos diagnosticados de coma hipoglucémico (CIE-9 250.3) se observó una tasa pre-MFG de 15,54 eventos por 10.000 personas-año vs post-MFG de 9,9 eventos por 10.000 personas-año, RR 0,64

[0,42; 1]. El nivel medio de HbA1c disminuyó -0,35% [CI95% -0,38; -0,33].

### RESULTADOS:

El uso de MFG en adultos con DM1 disminuye la incidencia de hipoglucemias gra-

ves y coma hipoglucémico con necesidad de atención sanitaria extrahospitalaria urgente; asociando una mejoría significativa del control glucémico.

**P-16 (DIABETES)****Evaluación del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 3c tras la implantación de la monitorización flash de glucosa**

Román Villatoro, J.; Gros Herguido, N.; Zambrano Mármol, M.; Amuedo Domínguez, S.; López Gallardo, G.; Pérez Morales, A.; Piñar Gutiérrez, A.; Remón-Ruiz, P.; Bellido Castañeda, V.; Soto Moreno, A.

*Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

**INTRODUCCIÓN:**

La diabetes mellitus tipo 3c (DMT3c) se define como una disfunción del control glucémico derivado de las enfermedades pancreáticas, representando el 5-10% de todos los casos de DM. La monitorización flash de glucosa (MFG) ha demostrado beneficios en la práctica clínica en personas con DM1, pero existe escasa evidencia en diabetes pancreatopriva.

Analizar el control glucémico en adultos con DMT3c tras la implantación de MFG.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo, el cual incluyó 54 adultos con DMT3c en tratamiento con multidosis de insulina entre enero del 2021 y diciembre del 2023. Se recogieron características basales y datos de la MFG (14 días) a los 30 días tras su implantación.

**MATERIAL:**

El 55,6 % fueron varones con una edad media de  $59,3 \pm 12,56$  años. El tiempo medio de evolución de la diabetes fue de  $6,6 \pm 6,6$  años. La etiología principal fue la pancreatitis crónica en un 37%, seguido de la pancreatectomía en un 31%. El 27,8% pre-

sentaba hipertensión arterial y el 40,7% dislipemia. Sólo un paciente padecía una complicación microvascular y el 20,4% tenía complicaciones macrovasculares. El 7,4% reportó algún evento de hipoglucemia severa. La HbA1c pre implantación del sensor fue  $7,59 \pm 1,608\%$ .

El tiempo en rango (TIR) fue de  $62,26 \pm 20,70\%$  a los 30 días. Los pacientes con adenocarcinoma de páncreas presentaron un TIR más bajo  $53,7 \pm 22,2\%$ . El tiempo en hiperglucemia (TAR) nivel 1 fue de  $34,37 \pm 21,49\%$ , y del  $12,14 \pm 13,34\%$  en nivel 2, el tiempo en hipoglucemia (TBR) nivel 1 fue del  $2,77 \pm 3,78\%$  y del  $0,22 \pm 0,76\%$  en nivel 2. La glucosa promedio fue de  $166,08 \pm 35,11$  mg/dl, el indicador de gestión de glucosa (GMI) del  $7,23 \pm 0,85\%$  y presentaron una variabilidad glucémica medida por coeficiente de variación (CV) del  $34,40 \pm 8,55\%$ .

El porcentaje de pacientes que alcanzaron un TIR > 70% y TBR < 5% fue de 15%.

**RESULTADOS:**

El control glucémico de los pacientes DM3C no alcanza los objetivos de TIR > 70 % que establece los estándares del consenso internacional de glucometría, sin embargo, presentan un CV algo menor de lo esperado (< 36%) con un bajo tiempo en hipoglucemia.

**P-17 (DIABETES)****Estudio descriptivo del programa de cribado hospitalario en el hospital universitario virgen de la victoria de Málaga**

Campos Varela, T.; García Gómez, I.; López Montalbán, A.; Simon Frapolli, V.J.; Guirado Peláez, P.; García Almeida, J.M.

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

**INTRODUCCIÓN:**

El objetivo del trabajo es realizar un estudio descriptivo de variables epidemiológicas de una cohorte de pacientes con resultado de  $>140$  mg/dl de glucemia basal en analítica de sangre venosa rutinaria extraída durante el ingreso hospitalario, determinando la HbA<sub>1c</sub>, si no se ha realizado en los 3 meses anteriores, de acuerdo con las recomendaciones de los Estándares de Atención de la Diabetes de la Asociación Americana de Diabetes de 2023.

**OBJETIVO:**

Se realizó un estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo en pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga durante el periodo de mayo a agosto de 2023. El Servicio de Análisis Clínicos remitió al Servicio de Endocrinología y Nutrición los datos de los pacientes que habían resultado positivos en el programa de ampliación de HbA<sub>1c</sub> descrito previamente. Los criterios de exclusión fueron: anemia o poliglobulia, hemólisis, tratamiento con hierro o eritropoyetina. Se determinó la HbA<sub>1c</sub> mediante una prueba estandarizada (cromatografía líquida de alta resolución) y se recogieron variables epidemiológicas.

**MATERIAL:**

Durante el periodo de estudio se registraron 72 pacientes. El 66.66% eran hombres

y la edad media fue de 71,56 años, siendo la mediana de 70 años. Con respecto a la distribución de edad observamos que el 11.11% pertenecían al grupo etario de 30–60 años, el 70.83% tenían de 61–80 años, y el 18.05% eran mayores de 80 años).

El **9.72%** de los pacientes fueron diagnosticados de **debut de diabetes** durante el ingreso hospitalario. El 47.7% de los pacientes recibían tratamiento únicamente con antidiabéticos orales (*Figura 1*). En nuestra muestra, el **91.66%** de los pacientes padecían DM2, el **5.55%** padecía DM1 y el **2.77%**, DM3C y otros tipos (*Figura 2*).

En nuestra muestra analizamos las complicaciones microvasculares y macrovasculares, observando una elevada prevalencia: enfermedad renal crónica (34.72%), retinopatía diabética (25%), cardiopatía isquémica (34.72%), accidente cerebrovascular (29.16%) y enfermedad arterial periférica o pie diabético (30.55).

**RESULTADOS:**

El screening de DM durante el ingreso hospitalario en un grupo de pacientes de riesgo permitiría realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad y un ajuste de tratamiento en aquellos pacientes con diabetes mellitus diagnosticada y con mal control glucémico. En nuestra muestra se observa una proporción similar a la población general, donde la DM2 representa más del 90% de las DM y la DM1 representa aproximadamente el 5-10% de las DM.

**P-18 (DIABETES)****Relación entre la angustia por enfermedad y el control glucémico en personas con Diabetes Mellitus tipo 1**

Pérez Reyes, P. (1); Marginean, D.L. (1); Torres Herrera, V. (2); Palomares Ortega, R. (1); Gálvez Moreno, M.A. (1)

(1) Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

(2) Universidad de Córdoba

**INTRODUCCIÓN:**

Determinar la relación entre el grado de angustia por enfermedad en personas con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM-1) y el control glucémico en función de parámetros de laboratorio (HbA1c) y glucométricas de la Monitorización Flash de Glucosa (MFG).

**OBJETIVO:**

Estudio observacional, transversal y analítico de una cohorte de pacientes con DM-1 de más de 2 años desde el diagnóstico, en seguimiento en consultas de Endocrinología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Se ha recogido el grado de angustia por enfermedad a través del cuestionario validado "Escala de Angustia por Diabetes Tipo 1 (DDS-1)", la HbA1c y parámetros glucométricos de la MFG (LibreView) de los 90 días previos a la visita, coincidiendo temporalmente con la determinación de la HbA1c.

**MATERIAL:**

Se incluyeron 127 pacientes, 58.3% mujeres con edad media de  $38.85 \pm 11.46$  años, IMC

de  $25.91 \pm 4.31$  kg/m<sup>2</sup> y  $19.83 \pm 10.44$  años de evolución de la DM-1. En cuanto al grado de control, el 52.8% de los pacientes presentaron una HbA1c por debajo de 7%; el 54.5% un GMI por debajo de 7%; el 35.4% un TIR por encima de 70% y el 34.6% un CV por debajo de 36%.

En el análisis de ANOVA, no observamos diferencias entre el grado de angustia por enfermedad y la HbA1c ( $F=2.683$ ;  $p=0.072$ ), ni con el GMI ( $F=2,541$ ;  $p=0,083$ ) ni CV ( $F=0,049$ ;  $p=0,953$ ). En cuanto a hipoglucemias, no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grado de angustia por enfermedad y el número de hipoglucemias ( $F=0.320$ ;  $p=0.727$ ).

**RESULTADOS:**

No se ha encontrado relación entre el grado de angustia por la diabetes y el control glucémico determinado mediante la analítica y glucométricas de la MFG en personas con DM-1.

**P-19 (DIABETES)****Estudio descriptivo de la relación fenotipo-genotipo en personas con diabetes mellitus tipo 2 de fenotipo extremo. Datos preliminares**

Fontalba Romero, M.I. (1,2); Oualla Bachiri, W. (2); Maldonado Araque, C. (3); Lago Sampedro, A.M. (2); Bonas Guarch, S. (4); Ruiz De Adana Navas, M. (1); Rojo Martínez, G. (2)

(1) IBIMA-Plataforma Bionand

(2) Endocrinología y Nutrición Hospital Regional Universitario de Málaga-IBIMA/Plataforma Bionand-CIBERDEM

(3) Endocrinología y Nutrición/Unidad de Diabetes/Hospital Regional Universitario de Málaga- IBIMA/Plataforma Bionand-CIBERDEM

(4) Centre for Genomic Regulation (CRG)/The Barcelona Institute of Science and Technology (BIST)/CIBERDEM/ Department of Metabolism, Digestion and Reproduction, Imperial College London

**INTRODUCCIÓN:**

Las personas con diabetes tipo 2 de fenotipo extremo (debut 25- 57 años,  $IMC \leq 27 \text{kg/m}^2$ ) presentan una mayor exposición a lo largo de la vida a la hiperglucemia, lo que aumenta el riesgo de morbilidad y forma parte de un subtipo de diabetes pendientes de caracterización fenotípica y genética.

**OBJETIVO:**

Describir el fenotipo y genotipo clínico junto con las complicaciones micro y macrovasculares de sujetos con diagnóstico de diabetes tipo 2 de fenotipo extremo.

**MATERIAL Y MÉTODOS:**

Estudio transversal descriptivo de los primeros 40 sujetos con diagnóstico de diabetes tipo 2 de fenotipo extremo pertenecientes a una cohorte del estudio IMPACT T2D. Los sujetos se seleccionaron según los siguientes criterios: diagnóstico previo de diabetes tipo 2 con debut entre los 25-57 años y con un  $IMC \leq 27 \text{kg/m}^2$ , péptido C

presente y autoinmunidad pancreática negativa. A estos sujetos se les hizo una fenotipación clínica y un estudio genético por secuenciación completa del genoma (WGS) realizado en el CNAG.

**RESULTADOS:**

En este estudio preliminar se describen datos de 22 mujeres frente a 18 hombres con una media de edad al diagnóstico de 37,2 años. Todos los sujetos tienen antecedentes familiares de primer grado de diabetes, específicamente 27/40 por vía materna y 14/40 por vía paterna. 28 de estos sujetos ya están en tratamiento con insulina, y tan solo 12 con ADO. Además, 14/40 de ellos presentan Retinopatía (5 sujetos con RNP y 9 con RP), 9/40 Nefropatía, 3/40 Neuropatía, 4/40 Pie diabético y 2 sujetos de estos 4 con amputación, 3/40 ACV, 1/40 cardiopatía isquémica, 1/40 IAM, 2/40 con hígado graso, y 1/40 con antecedentes de pancreatitis aguda. En cuanto a los resultados del diagnóstico genético basado en datos de WGS, 7/40 tienen un diagnóstico genético de diabetes monogénica: 5 con diabetes MODY-HNF1A, 1 sujeto con alteración en el gen de la GCK, y 1 sujeto con diabetes MODY- HNF4A. Cabe destacar,

que de los 5 sujetos con MODY-HNF1A, 2 de ellos presentan hipoacusia bilateral.

### **CONCLUSIONES:**

En este estudio preliminar, 17,5% de los sujetos con diabetes tipo 2 de fenotipo extremo fueron diagnosticados de diabe-

tes monogénica. El 70% de los sujetos del estudio presentan importantes complicaciones micro y macrovasculares, que producen un gran impacto en la asistencia sanitaria y prestación de sus servicios.

*Estudio financiado por PMP21/00067 y fondos FEDER.*

**P-20 (DIABETES)****Resultado de la combinación de recursos de teleconsulta y hospital de día sobre el control metabólico del paciente con diabetes**

Sánchez-Prieto Castillo, M.; Romo Remigio, R.C.; De Gracia Valero, A.; Isla Marotías, A.J.; Moreno Carazo, A.

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jaén*

**INTRODUCCIÓN:**

Nuestra unidad incorporó la diabetes (DM) a los motivos de derivación por teleconsulta (TC) en nuestra área sanitaria, adjuntando la cumplimentación de una plantilla básica. En orden a realizar una intervención más eficaz se derivan directamente al hospital de día (HD) los pacientes de TC con peor control metabólico (HbA1c >9%), o con tratamientos claramente no adecuados o que podían precisar recalificación del diagnóstico para realizar una intervención con educación diabetológica, estudio de complicaciones y ajuste de tratamiento. Se presentan los resultados sobre el control metabólico.

**OBJETIVO:**

Seleccionamos 78 casos inicialmente derivados, 26 abandonaron el seguimiento quedando una cohorte retrospectiva de 52 pacientes atendidos desde junio 2022 consecutivos. Se valoró reducción de HbA1c a los 3-6 meses tras la intervención, y de manera secundaria el porcentaje de pacientes que alcanzaron HbA1c <7%; 7-8%; >8%. Se analizaron características demográficas (sexo y edad), tipo y duración de DM, complicaciones micro o macroangiopáticas y tratamiento de base. Se dividieron las intervenciones farmacológicas en grupos. Se realizó el estudio estadístico con SPSS 25.

**MATERIAL:**

De los 52 diabéticos, 37 (57%) eran mujeres, con edad media 58 (19-88 años), mayorita-

riamente DM tipo 2 (76,9%), con una duración de 12,02±9,64 años. Tratados al inicio con: Terapias noinsulínicas (TNI) 30,8 %; Insulina Basal ± TNI 36,5%; múltiples dosis de insulina (MDI) 32,7% Presentaban HbA1c 9,99±1,79 %. Se produjo una reducción de HbA1c 2,34% media, (1,82-2,87 CI95%). 16 pacientes (30,8%) lograron HbA1c ≤7%, 20 pacientes (38,5 %) HbA1c entre 7-8 %, y finalmente 16 (30,8%) solo alcanzaron reducciones con HbA1c >8%.

La reducción de HbA1c se correlacionaba con la HbA1c inicial (r:0,803, p<0,001) pero ninguna de las características demográficas, ni de la enfermedad o el tratamiento de base se asociaron de una manera significativa a la mejora del control metabólico. La combinación de múltiples intervenciones farmacológicas resultó mas eficaz que el conjunto de intervenciones individuales (3,26±2,16 % vs 1,94±1,61 %) p 0,017.

**RESULTADOS:**

Los pacientes captados en HD desde TC son mayoritariamente DM2 de larga evolución con muy mal control, la mayoría ya insulinizados. Una única intervención aguda se relacionó con gran mejoría del control metabólico. Por tanto, la derivación a HD desde TC de pacientes diabéticos priorizados muestra una eficacia notable en la asistencia de la DM.



**P-21 (DIABETES)****ISGLT2 en vida real: impacto crítico en la frecuencia y gravedad de la cetoacidosis diabética**

Soria Becerra, M. (1,2); Jiménez Aceituno, M. (1,2); Jódar Elvira, J.A.; (1,3);

De Damas Medina, M. (1,2); Gutiérrez Alcántara, C. (1,4); Moreno Carazo, A. (1,4)

(1) Hospital Universitario de Jaén

(2) Servicio de Endocrinología

(3) Servicio de Análisis Clínicos

(4) Servicio de Endocrinología

**INTRODUCCIÓN:**

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación grave de la diabetes la cual ha experimentado un aumento en su frecuencia en los últimos años. A los precipitantes ya conocidos se ha añadido la toma de iSGLT2, frecuente su uso por los evidentes beneficios cardiorrenales que presenta, pese al aumento del riesgo de CAD.

El objetivo de nuestro estudio consiste en analizar los episodios de CAD de nuestro hospital entre los años 2022 y 2023 y la posible influencia de los ISGLT2 en su desarrollo.

**OBJETIVO:**

Se revisaron historias clínicas no pediátricas de 2022 a 2023 con códigos diagnósticos de CAD y analíticas con pH < 7,35 de los últimos 2 años mencionados. Se seleccionaron casos con criterios de CAD: Diagnóstico de DM, pH < 7,35, CO<sub>3</sub>H<sub>2</sub> < 18, cetonemia o cetonuria presentes. Se regis-

traron datos demográficos, tipo de DM y años de evolución, datos del episodio de CAD: glucemia, pH, CO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>, cetonemia o cetonuria, estancia en UCI y mortalidad. Estratificamos muestra con uso de iSGLT2. Usamos paquete SPSS 25 para análisis estadístico.

**MATERIAL:**

Registramos 101 casos de CAD en ese periodo encontrando los siguientes resultados: En 65 casos la CAD ocurrió en varones (54%) con 54 años de media. El 48,5% de CAD se presentaron en DM2 de 12,84 ± 9,08 años de evolución. En 36 casos (35,6%) apareció en presencia de ISGLT2. El 80% de CAD euglucémicas (glucemia < 250 mg/dl) eran con ISGLT2.

El 22,2% de pacientes con CAD tras el episodio se les dio de alta sin suprimir el fármaco.

La tabla siguiente recoge las características diferenciales con y sin ISGLT2.

	Con ISGLT2	Sin ISGLT2	p
Edad (años)	64,19	48,21	0,000
Sexo (mujer)	52,7%	26,1%	0,010
DM2	88,8%	24,5%	0,000
Sin insulina	41,6%	78,4%	0,000
Glucemia mg/dl)	307,77	454,55	0,000
PH	7,09	7,10	0,745
Cetonemia (mmol/l)	6,53	4,91	0,209
Ingreso hospitalario	91,6%	76,1%	0,033
Días de ingreso	12,94	7,25	0,149
Estancia en UCI	33,3%	13,8%	0,039
Muerte+UCI	36,1%	15,3%	0,025

## RESULTADOS:

Encontramos un número muy alto de CAD en los últimos 2 años, casi la mitad en diabéticos tipo 2. De ellos muchos con terapias no insulínicas y más de un tercio en pacientes que tomaban ISGLT2.

En pacientes con ISGLT2 detectamos mayor morbimortalidad lo que debería alertar a nuestro sistema sanitario dado su amplio uso.

**P-22 (DIABETES)****Impacto del uso de sistemas híbridos de asa cerrada con respecto a múltiples dosis de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 atendidos en consulta monográfica**

Lucena Morales, C.J.; Zayas Aguilar, I.; Lara Barea, A.; Cutilla Muñoz, M.L.; Torres Barea, I.M.

*UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.***INTRODUCCIÓN:**

Evaluar el impacto sistemas de asa cerrada (SAC) en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) sobre la glucometría y el control metabólico.

**OBJETIVO:**

Se realiza un estudio descriptivo en una cohorte de pacientes con DM1, mostrando la glucometría a 1, 6 y 12 meses tras implantar el SAC. Además, realizamos un estudio antes-después intrasujeto en el que se comparan los parámetros con múltiples dosis de insulina (MDI) con respecto al uso de SAC al mes y seis meses de su implementación.

**MATERIAL:**

Para el análisis descriptivo (n=34, 70% mujeres), la edad media fue de 34,38 años (28,22-40,54) y el tiempo de evolución medio de la DM1 de 19,97 años (15,19-24,76). Tras un mes de tratamiento se objetiva un tiempo en rango (TIR) de 76,71% (73,02-80,41), tiempo en hipoglucemia (TBR) 1,93% (1,33-2,52) y tiempo en hiperglucemia (TAR) del 21,00% (17,15-24,85); el indicador de control glucémico (ICG) fue de 6,77 (6,64-6,91). A los seis meses de tratamiento destacamos: TIR 79,00% (76,29-81,71), TBR 2,10% (1,47-2,72), TAR 18,84% (16,23-21,45), ICG 6,74% (6,64-6,84); con una hemoglobina

glicosilada (A1c) del 7,01% (6,72-7,30). Al año: TIR 80,65 % (78,14-83,15), ICG 6,69 % (6,55-6,83).

Con respecto al estudio antes-después (n=24; 62,5% mujeres), cuando se comparan los parámetros tras un mes desde el empleo de los SAC respecto al tratamiento con MDI, se observa una mejoría significativa del TIR (77,50 vs. 55,62; p<0,001), del TAR (20,55 vs. 40,50; p < 0,001), del TBR (1,95 vs. 3,87; p = 0,038), del ICG (6,78 vs. 7,35; p =0,003) y del coeficiente de variabilidad -CV- (29,93 vs. 35,38; p = 0,011). Tras seis meses de tratamiento se observó también mejoría en el TIR (79,41%; p <0,001), TAR (18,68%; p<0,001), TBR (1,91%; p=0,034), CV (30,70%; p=0,08) y ICG (6,73%; p=0,02). Además, se necesitó menos dosis de insulina total y basal. Del mismo modo, se observó una mejoría en los parámetros analítico de glucosa y cLDL; sin diferencias en HbA1c, cHDL ni triglicéridos.

**RESULTADOS:**

En el estudio descriptivo se observa un TIR superior al 70% con el uso del sistema de asa cerrada tanto al mes, seis meses como al año del tratamiento. En el estudio antes y después observamos una mejoría generalizada de los parámetros glucométricos (TIR, TBR, TAR, CGI, CV) al mes y a los seis meses del uso del sistema de asa cerrada con respecto a MDI, además de objetivarse una disminución en la dosis de insulina.

**P-23 (DIABETES)****Objetivos de glucometría en mujeres gestantes con diabetes tipo 1**

Baena Ariza, L.; Hernández Reina, C.; López Gallardo, G.; Amuedo Domínguez, S.; Gros Herguido, N.; Remón Ruiz, P.J.; Piñar Gutiérrez, A.; Bellido Castañeda, V.; Soto Moreno, A.

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**INTRODUCCIÓN:**

Describir la asociación de datos glucométricos con resultados obstétricos y neonatológicos en una cohorte de mujeres con diabetes pregestacional tipo 1 (DPG1) usuarias de un monitor flash de glucosa (MFG).

**OBJETIVO:**

Estudio retrospectivo de mujeres gestantes con DPG1 que finalizaron el embarazo en el Hospital Universitario Virgen del Rocío entre 2020 y 2023. Se excluyeron gestaciones múltiples y el uso de otro tipo de monitorización continua de glucosa.

Se analizó la asociación de datos glucométricos con un compuesto de mortalidad perinatal, hipoglucemia neonatal, ingreso en UCI neonatal y feto grande para edad gestacional mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. Además, se realizó una regresión logística para determinar el punto de corte óptimo de los objetivos glucométricos para alcanzar los mejores resultados perinatales.

**MATERIAL:**

Se incluyeron 70 mujeres con una mediana de 36 años (rango intercuartílico 31-38), IMC  $27 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>, tiempo de evolución de la diabetes  $20 \pm 8$  años y HbA1c pregestacional  $7,3 \pm 1,4$  %. De ellas, 21,7% eran fuma-

doras, 4,5% hipertensas, 10,1% dislipémicas, 41,2% presentaban retinopatía diabética y 11,6% enfermedad renal diabética. El 53 % realizó programación del embarazo.

En aquellas pacientes que desarrollaron el evento compuesto, se observó de manera significativa menor tiempo en rango (TIR) en todos los trimestres, mayor tiempo por encima de rango en todos los trimestres (TAR), mayor variabilidad de glucosa (VG) en el primer y tercer trimestre, mayor glucosa media en tercer trimestre y mayor GMI en el tercer trimestre (tabla 1). El rango TIR empleado es el recomendado en gestación 63- 140 mg/dl.

En la regresión logística se apreció que el TIR del segundo trimestre fue el que presentó mayor área bajo la curva y mayor sensibilidad, de tal manera que un TIR en segundo trimestre inferior a 69,5% incrementó 10,56 veces el compuesto primario en comparación con un TIR de más de 69,5%.

**RESULTADOS:**

Se estableció una asociación entre todas las glucométricas (excepto el tiempo por debajo de rango) y un compuesto de mortalidad perinatal, hipoglucemia neonatal, ingreso en UCI neonatal y feto grande para edad gestacional. Nuestros hallazgos apoyan los estándares establecidos para la glucometría durante la DPG1.

**P-24 (DIABETES)****Control glucométrico en pacientes dm1 en transición desde pediatría a consulta de adultos**

Delgado Montoya, J.L.; Redondo Torres, E.; García Sánchez, J.; León Utrera, S.; Martínez Silla, E.; López-Ibarra Lozano, P.J.

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada.*

**INTRODUCCIÓN:**

La transición a la consulta de Endocrinología General de los menores con Diabetes Mellitus tipo I (DM1) es un periodo que coincide con importantes cambios personales, siendo la monitorización intersticial de la glucosa una herramienta clave para el control de la diabetes. El objetivo de nuestro estudio es evaluar el control metabólico en pacientes menores tras iniciar seguimiento por endocrinología de adultos.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional descriptivo. Pacientes entre 14-18 años que al menos registren una descarga durante el año 2023 en seguimiento en consulta de Endocrinología general del Hospital Universitario Clínico San Cecilio (Granada). Se estudiaron variables antropométricas, de tratamiento y control de la enfermedad (Glucometría y HbA1c).

Para el análisis estadístico se usó SPSS v.15.

**MATERIAL:**

Se incluyeron 35 pacientes con DM1, 54,3% varones, edad media de  $16,2 \pm 1,4$  años en

tratamiento con insulina en pauta bolo basal ( $1 \pm 0,4$  U/kg). Tiempo medio de evolución  $7 \pm 4,2$  años. La media de seguimiento en consulta es  $9,7 \pm 8,2$  meses. IMC medio  $22 \pm 3,4$  kg/m<sup>2</sup>. HbA1c media  $7,9 \pm 1,6\%$ . Factor de sensibilidad a la insulina media es  $33 \pm 20,6$ .

La media de tiempo en rango (TIR) fue 51%, tiempo por encima del objetivo (TAR) fue 44%, tiempo en hipoglucemia (TBR) de 5%. El coeficiente de variación medio fue  $40,2 \pm 7,5\%$  con Indicador de Control de Glucosa (GMI) de  $7,5 \pm 1\%$ . La media del número de lecturas por día fue  $10 \pm 2$ , siendo el porcentaje de actividad del sensor es del  $76 \pm 20\%$ . 3 pacientes presentaron uno o más episodios de cetoacidosis diabética grave que ha requerido ingreso hospitalario con estancia en UCI desde que se inició seguimiento por nuestra parte.

**RESULTADOS:**

En nuestro estudio, se observó que los pacientes con DM1 en transición desde pediatría a adultos presentan insuficiente control metabólico. Sería preciso crear unidades específicas de atención a estos pacientes para optimizar el control metabólico, evitando el desarrollo de complicaciones.

**P-25 (DIABETES)****Monitorización intermitente de glucosa en pacientes mayores de 74 años con Diabetes Mellitus autoinmune**

Cánovas Noguera, L.; Cánovas Noguera, L.; León Usero, S.; García Sanchez, J.; Redondo Torres, E.; Rodríguez Juárez, R.; López-Ibarra Lozano, P.J.

*Endocrinología y Nutrición/Hospital Clínico San Cecilio, Granada*

**INTRODUCCIÓN:**

La monitorización intermitente de glucosa (MIG) es actualmente uno de los pilares fundamentales en el control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus autoinmune (DMAI) independientemente de la edad. Nuestro objetivo fue evaluar el control metabólico en paciente de edad avanzada con DMAI usuarios de sistema FLASH en seguimiento en consulta de endocrinología.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional descriptivo. Se incluyen pacientes con DMAI (DM1 y tipo LADA) en seguimiento en consulta del Hospital Clínico San Cecilio de Granada con última revisión entre enero de 2023 y enero de 2024, mayores de 74 años. Se midieron variables epidemiológicas, relacionadas con la enfermedad y parámetros de glucometría. El análisis se realizó con SPSS 25.0.

**MATERIAL:**

Se recogieron 26 pacientes, 69,2% mujeres, edad media  $77,8 \pm 3,3$  años. 61,5% tenían DM tipo 1 y 38,5% DM tipo LADA. Tiempo de evolución medio de  $22,7 \pm 15,1$  años. IMC de  $25,1 \pm 3,6$  Kg/m<sup>2</sup>. HbA1c media  $7,9 \pm 1,1$  %.

Todos los pacientes seguían tratamiento insulínico con pauta bolo-basal. Dosis total de Insulina (DTI) media fue  $40 \pm 21,8$  UI. Además el 50% asociaban un antidiabético oral. En cuanto a glucometría, se observó Tiempo en rango (TIR) medio de  $59,5 \pm 20\%$ , Tiempo por encima de Rango (TAR) medio  $38,9 \pm 20,8$  % y Tiempo por debajo de rango (TBR) medio de  $1,6 \pm 2,8$  %. Asimismo, el Indicador de gestión de glucosa (GMI) medio fue  $7,5 \pm 0,8\%$ , con un Coeficiente de variación (CV) de  $32,8 \pm 5\%$ . Los pacientes realizaban  $14,5 \pm 10,1$  lecturas por día de media.

Sobre las complicaciones crónicas presentaban: 38,5% Retinopatía diabética, 23,1% Neuropatía diabética, un 19,2% Nefropatía diabética, 11,5% Arteriopatía periférica y 15,4% Enfermedad Cardiovascular establecida. El 15,4% ha presentado Cetoacidosis diabética durante el seguimiento.

**RESULTADOS:**

En nuestro estudio, los pacientes con DMAI de larga evolución realizan un adecuado manejo de los sistemas de MIG. Este buen uso se traduce en aceptable control de la enfermedad, dada la edad y complicaciones relacionadas, con reducido número de hipoglucemias.

**P-26 (DIABETES)**

## Identificación de variables predictoras de hipoglucemias graves en personas con diabetes tipo 1 usuarios de sistemas de monitorización tipo flash de glucosa en Andalucía: estudio multicéntrico Sehypan

Rodríguez de Vera Gómez, P (1); Rebollo Román, A. (2); Vallejo, R. (3); Damas Fuentes, M. (5); Serrano Laguna, M.C. (3); Ruiz De Adana Navas, M.S. (4); Siles, V. (7); Lara Barea, A. (8); Redondo Torres, E. (9); Martínez-Brocca, M.A. (1)

(1) Hospital Virgen Macarena, Sevilla

(2) Servicio de EyN HU Virgen Macarena, Sevilla

(3) Servicio de EyN HU Reina Sofía, Córdoba

(4) Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga

(5) Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

(6) Servicio de EyN HU Reina Sofía, Córdoba

(7) Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

(8) Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

(9) Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada

(10) Servicio de EyN Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

**INTRODUCCIÓN:**

Describir factores de riesgo sociodemográficos y clínicos modificables predictores de hipoglucemia grave con necesidad de atención sanitaria urgente en adultos con diabetes tipo 1 (DM1)

**OBJETIVO:**

Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo con diseño de casos y controles.

**CASOS:**

adultos DM1 con hipoglucemia grave, definida como glucemia <70 mg/dl que precisa atención sanitaria extrahospitalaria urgente para su resolución.

**FUENTE DE INFORMACIÓN, MARCO GEOGRÁFICO Y TEMPORAL:**

casos seleccionados del registro de contactos asistenciales de la Empresa Pública

de Emergencias de Andalucía (EPES) en todo el ámbito territorial del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA), durante el período 2018-2022.

**CONTROLES:**

adultos con DM1 sin antecedentes de hipoglucemia grave. Seleccionados con ratio 1:1, emparejados por variables básicas: sexo, edad, área sanitaria de referencia, método de monitorización glucémica y sistema de administración de insulina (múltiples dosis / ISCI). Proyecto financiado con el premio de Investigación en Diabetes a Jóvenes Investigadores de SAEDYN 2023.

**MATERIAL:**

Fueron incluidos un total de 575 participantes (317 casos y 258 controles) de un total de 16 centros hospitalarios.

La edad media en los casos fue de 43.9 años (DE 14.3), con un 50.9% de varones. La

causa más frecuente de la hipoglucemia grave fue el error en la dosificación de insulina rápida (33.8%). Un 15.6% de los casos precisó evacuación a un centro sanitario para su resolución. Se registró más de un evento de hipoglucemia grave durante el período de estudio (2018-20) en un 35.5%. El 19.6% de los casos empleaba sistemas de monitorización intersticial *flash* de glucosa en el momento de la hipoglucemia grave, y un 4.2% eran usuarios de sistemas ISCI.

Dentro de variables psicosociales se observó una mayor prevalencia de depresión (17.7%vs7.1%, $p=0.007$ ), discapacidad (9%vs3%, $p=0.04$ ) y ausencia de estudios universitarios o técnicos (59.7%vs36.8%, $p=0.002$ ) en el grupo de casos.

En relación a la historia natural de la DM1 el tiempo de evolución fue superior en casos respecto a controles (27.9vs23 años, $p=0.008$ ), así como la prevalencia de

complicaciones crónicas (retinopatía proliferativa 16.8%vs6.3%, $p=0.007$ ; accidente vascular-cerebral 6.2%vs0.8%, $p=0.01$ ) y de NO seguimiento en unidades de Endocrinología (14.2%vs7%, $p=0.04$ ).

Los antecedentes previos de hipoglucemia grave en general y en el último año fueron significativamente superiores en el grupo de casos (respectivamente: 56.4%vs16.5%, $p<0.001$ ; 34.5%vs1.6%, $p<0.001$ ). También fue superior en este grupo la prevalencia de hipoglucemias nocturnas (56%vs26.9%, $p<0.001$ ) e hipoglucemias inadvertidas (61.6%vs21.2%, $p<0.001$ ).

### RESULTADOS:

Existen variables clínicas que podrían ser incorporadas a estrategias de identificación de pacientes de riesgo y al diseño de intervenciones preventivas específicas basadas en educación diabetológica en adultos con DM1.



**P-27 (DIABETES)****Parámetros ecocardiográficos y eventos cardiovasculares en DM2 con ISGLT2**

Gutiérrez Alcántara, C. (1); Jiménez Aceituno, M. (1); Soria Becerra, M. (1);

De Damas Medina, M. (1); Martín Toro, M. (2); Moreno Carazo, A. (1); Gutiérrez Alcántara, C. (1)

(1) Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Jaén

(2) Cardiología, Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz

**INTRODUCCIÓN**

Los ISGLT2 han demostrado beneficios cardiorrenales. Nuestra Unidad realizó en 2017- 2018 un estudio en 41 pacientes consecutivos de la consulta que iniciaban ISGLT2 con seguimiento 1 año para detectar cambios Ecocardiográficos tras el tratamiento.

Basalmente 39 casos (95,1%) presentaban disfunción ventricular. La intervención demostró mejoría significativa del diámetro (DAI) y volumen de la aurícula izquierda (VAI), reduciéndose los casos con disfunción ventricular (DV) a 25 (60,9%).

**Objetivo**

Recoger datos de eventos en cuanto a ingresos de causa cardiovascular y mortalidad en los 41 pacientes de nuestro estudio previo a los 5-6 años de su finalización y ver posibles predictores ecocardiográficos

**OBJETIVO:**

Evaluación de la historia clínica de los 41 pacientes registrando si mantienen el ISGLT2, último valor de HbA1c, recogida de eventos consistentes en ingresos por cual-

quier causa cardiovascular (CV) y muerte. En los eventos detectar posibles variables predictoras ecocardiográficas (en estudio se habían recogido 30 variables de ecocardiograma). Se usaron medias y porcentajes para descriptivos, t para comparar medias en cuantitativas y chi cuadrado para cualitativas. El análisis estadístico se hizo con el SPSS25

**MATERIAL:**

28 pacientes continuaban tomando ISGLT2 (68,3%). Presentaban HbA1c de  $7,3 \pm 0,7\%$  sin cambios significativos respecto al final del estudio ( $7,1 \pm 0,9\%$ ).

Se produjeron 13 eventos (31,7%): 4 pacientes exitus (9,8%) y 9 ingresos de causa CV (21,9%). No había diferencias en la proporción de eventos en los que continuaban con ISGLT2 frente a los que no. Detectamos que los pacientes con eventos tenían un mayor DAI y VAI al inicio y al final del estudio y la proporción de pacientes con FEVI normal al final era menor (tabla)

No se demostraron diferencias en la reducción de DAI y VAI, ni en la presencia de disfunción ventricular en pacientes con eventos

	Eventos	No Eventos	p
DAI basal estudio (mm)	44,8	40,2	0,047
VAI basal estudio (ml)	59,4	45,8	0,014
DAI final estudio (mm)	43,1	37,3	0,013
VAI final estudio (ml)	46,4	32,8	0,010
FEVI final normal (%)	53,8	89,2	0,018

## RESULTADOS:

En una cohorte de pacientes con alta prevalencia de disfunción ventricular tratados con ISGLT2 los eventos cardiovasculares se relacionaron con un mayor diámetro y volumen auricular izquierdo y menor proporción de FEVI normal

**P-28 (DIABETES)****Eficacia y seguridad de los análogos de insulina basales de segunda generación en personas con diabetes mellitus tipo 1 en el hospital de la Axarquía**

Gómez Pino, J.; Doulatram Gamgaram, V.K.; Navas Vela, L.I.; Díaz Perdigonés, C.;  
Tomé García, M.

*UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga*

**INTRODUCCIÓN:**

Los datos de los ensayos clínicos indican que los análogos de insulina basales de segunda generación (Degludec y Glargina U300) proporcionan un mejor control glucémico y menor cantidad de hipoglucemias frente a los análogos de insulina basales de primera generación en las personas con diabetes mellitus tipo 1. El objetivo de este estudio es comparar la eficacia y la seguridad de Degludec y Glargina U300 en relación a HbA1c, GMI, tiempo en rango y otros datos de glucometría en personas con diabetes mellitus tipo 1 con monitorización flash de glucosa.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional descriptivo transversal en personas con diabetes mellitus tipo 1 seguidas en el Hospital de la Axarquía. Los datos clínicos fueron obtenidos de la historia clínica y los datos de la glucometría de LibreView. El análisis estadístico fue realizado con el programa Jamovi.

**MATERIAL:**

Se recogieron datos de 315 pacientes. El 39,7% fueron mujeres. La edad media fue  $43,3 \pm 14,8$  años, con un tiempo medio de

evolución de  $20,2 \pm 13$  años y un IMC medio de  $26,6 \pm 5,2$  kg/m<sup>2</sup>. El 49,5% recibían tratamiento con Degludec y el 50,5% con Glargina U300. La dosis media fue  $29,8 \pm 18,3$  UI de Degludec vs  $30,8 \pm 18,3$  UI de Glargina U300, sin diferencias estadísticamente significativas. La HbA1c fue similar en ambos grupos:  $7,78 \pm 1,10\%$  con Degludec vs  $7,66 \pm 1,22\%$  con Glargina U300. La GMI fue significativamente inferior con Glargina U300:  $7,35 \pm 0,838\%$  vs  $7,66 \pm 1,01\%$  ( $p=0,005$ ). La glucosa media fue significativamente inferior con Glargina U300:  $168 \pm 34,2$  mg/dL vs  $180 \pm 42,3$  mg/dL ( $p=0,009$ ). El tiempo en rango fue significativamente superior con Glargina U300:  $59,1 \pm 17,9\%$  vs  $53,3 \pm 18,2\%$  ( $p=0,007$ ). El tiempo en hipoglucemia fue significativamente menor con Degludec:  $2,72 \pm 2,58\%$  vs  $3,69 \pm 3,57\%$  ( $p=0,043$ ). El resto de parámetros glucométricos fueron similares en ambos grupos.

**RESULTADOS:**

Este trabajo en vida real en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en seguimiento en el Hospital de la Axarquía muestra que Glargina U300 presenta una menor GMI, glucosa media y un mayor tiempo en rango que Degludec. En contraposición, el uso de Degludec se asocia a un menor tiempo en hipoglucemia en comparación con Glargina U300.

**P-29 (ENDOCRINOLOGÍA)****Prevalencia de obesidad y su asociación con el cáncer de tiroides**

Carral San Laureano, F.; Caballero Segura, M.; Galván Díaz, B.; Tomé Fernández-Ladreda, M.; Ayala Ortega, M.; Jiménez Millán, A.I.

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz*

**INTRODUCCIÓN:**

Evaluar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con nódulos tiroideos (NT) y analizar su asociación con el cáncer de tiroides (CT) o con parámetros clínicos, hormonales, ecográficos o citológicos asociados a malignidad de los NT.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo realizado en 2017 pacientes ( $52,9 \pm 13,6$  años de edad media; 80% mujeres) con NT (diámetro máximo promedio:  $2,7 \pm 1,6$  cm) atendidos entre 2014 y 2023. Toda la información analizada se ha obtenido de la base de datos de registro sistematizado de la Consulta del NT.

**MATERIAL:**

El 33,2% (n=671), 36,5% (n=737) y 30,3% (n=609) de los pacientes presentaban normopeso, sobrepeso u obesidad, respectivamente. Los pacientes con obesidad eran de mayor edad ( $55,0 \pm 12,5$  vs  $48,4 \pm 14,2$  años,  $p < 0,001$ ), más frecuentemente varones (30,3% vs 24,6%,  $p < 0,001$ ), menos frecuentemente fumadores (19,8% vs 26,6%,  $p < 0,001$ ) y presentaban NT más grandes ( $29,8 \pm 14,4$  vs  $27,5 \pm 12,1$  mm,  $p=0,021$ ) que aquellos con normopeso. No se encontra-

ron diferencias en niveles de TSH ( $1,74 \pm 2,75$  vs  $1,67 \pm 2,16$  mU/ml,  $p=0,671$ ), autoinmunidad tiroidea (24,9 vs 24,7%,  $p=0,616$ ), tratamiento con tiroxina (7,9 vs 7,0%,  $p=0,305$ ) ni riesgo estimado de CT ( $12,5 \pm 21,5$  vs  $14,4 \pm 23,7$ %,  $p=0,387$ ) entre pacientes con obesidad vs normopeso, así como tampoco diferencias en la consistencia sólida (72,2 vs 67,4%,  $p=0,161$ ), hipoecogenicidad (35,9 vs 35,7%,  $p=0,067$ ), microcalcificaciones (8,7 vs 11,5%,  $p=0,475$ ), bordes irregulares (9,6 vs 8,7%,  $p=0,408$ ), NT más altos que anchos (7,1 vs 7,1%,  $p=0,910$ ), con adenopatías sospechosas (4,9 vs 41,%,  $p=0,461$ ) o con alta sospecha ecográfica ATA 2015 (13 vs 14%,  $p=0,479$ ) entre pacientes con obesidad vs normopeso.

En los nódulos punzados tampoco se encontraron diferencias en la clasificación citológica Bethesda entre pacientes con normopeso, sobrepeso u obesidad. Se han intervenido 1014 pacientes, detectándose 229 casos de CT (22,6%), sin diferencias ni en el IMC ( $27,6 \pm 5,1$  vs  $27,7 \pm 5,4$ ,  $p=0,923$ ) ni en la prevalencia de sobrepeso u obesidad (18,6 vs 25,4%,  $p=0,067$ ) entre pacientes con CT vs nódulos benignos. Tampoco se han encontrado diferencias en el diámetro mayor del CT ( $18,1 \pm 16,6$  vs  $16,3 \pm 12,3$  mm,  $p=0,412$ ), multifocalidad del CT (28,9 vs 25%,  $p=0,368$ ) o presencia de adenopatías metastásicas (6,3 vs 1,8%,  $p=0,187$ ) en sobrepeso/obesidad vs normopeso.

### RESULTADOS:

Dos de cada tres pacientes atendidos en consultas por NT presentan sobrepeso u obesidad. Aunque los pacientes con obesidad eran de mayor edad, más frecuen-

temente varones y con NT de mayor tamaño, no se evidenciaron diferencias ni en características ecográficas de malignidad, ni en resultados citológicos de mayor grado Bethesda ni en una mayor frecuencia o agresividad de CT.

**P-30 (ENDOCRINOLOGÍA)****Consulta de alta resolución de nódulo tiroideo en el Hospital Universitario de Jaén**

Barranco Ochoa, J.D.; Soria Becerra, M; Segarra Balao, A.

*Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Jaén***INTRODUCCIÓN:**

- Categorizar los nódulos que llegan a la consulta de alta resolución.
- Analizar el plan de actuación que realizamos con dichos nódulos.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo. Se recogen los pacientes atendidos en consulta de Nódulo Tiroideo en el Hospital Universitario de Jaén de junio a diciembre de 2023. Se han recogido variables demográficas, clínicas, características ecográficas y plan de actuación. Se han excluido los pacientes que presentaban hipertiroidismo o que no presentaban nódulos al ser valorados en consulta. Se han seguido las recomendaciones de la ACR-TIRADS 2017. Análisis estadístico con SPSS 25®.

**MATERIAL:**

N: 78 pacientes. 59 mujeres (75,6%). Edad media de 56,7 +/- 14,7 años.

El 75,6% eran derivados desde teleconsulta de atención primaria (59) y 24,4% desde atención especializada (19).

El 47% de los pacientes presentaban una ecografía reglada (37). El 20,5% tenía un TAC de tórax (16). Un 7,7% presentaba un PET positivo (6).

El 34,6% (27) presentaba un tamaño mayor a 2,5 cm, un 33,3% (26) tenía un tamaño

entre 1,5 y 2,5 cm, y el 15,4% (12) eran menores a 1 cm.

La clasificación TIRADS de los nódulos fue la siguiente: 13 TIRADS 1 (16,7%), 16 TIRADS 2 (20,5%), 19 TIRADS 3 (24,4%), 23 TIRADS 4 (29,55%), 7 TIRADS 5 (9%).

38 pacientes (48,7%) no cumplían indicación de PAAF según la ACR-TIRADS 2017. Hasta el momento se ha realizado PAAF en 36 pacientes (46,2%).

19 PAAF tuvieron anatomía patológica benigna (52%), 12 fueron no diagnósticas (7 BETHESDA I y 5 BETHESDA III) y 5 sospechosas de malignidad o malignas (BETHESDA IV, V o VI).

El 68% (49) de los pacientes fueron dados de alta a atención primaria, el 15% (11) precisaron repetir la PAAF, el 11% (8) fueron derivados a cirugía y en el 5,5% (4) se decidió seguimiento ecográfico.

**RESULTADOS:**

- El nódulo tiroideo es un problema clínico común, siendo en la mayoría de los casos benignos.
- Se han evitado puncionar de forma innecesaria a la mitad de los pacientes de nuestra muestra (47.8%).
- La consulta de nódulo tiroideo nos permite un diagnóstico en acto único y poder realizar un tratamiento precoz.

**P-31 (ENDOCRINOLOGÍA)****Prevalencia de malignidad entre nódulos Bethesda IV**

Manzanares Córdova, R.; Domínguez Rabadán, R.; Martín Cruz, J.M; Rebollo Pérez, I.

*Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva***INTRODUCCIÓN:**

El objetivo del estudio es comparar los resultados obtenidos en nuestra consulta específica de tiroides con lo publicado en las distintas guías internacionales y determinar opciones terapéuticas menos invasivas en el manejo del nódulo tiroideo Bethesda IV.

**OBJETIVO:**

Se analizaron las muestras de los nódulos ecográficamente sospechosos que por clasificación ACR-TIRADS eran candidatos a estudio, en todos los casos se realizó punción con aguja fina guiada ecográficamente, a todo los pacientes se les realizaron dos punciones del mismo nódulo que se mandó a analizar, los nódulos con resultado Bethesda IV se discutieron en comité quirúrgico en el que se decidió el procedimiento a realizar basado en datos ecográficos, antecedentes personales, preferencias del paciente y el resultado de la PAAF.

**MATERIAL:**

Desde Febrero del 2020 hasta abril 2023 se han realizado 283 PAAF eco dirigidas en consulta específica de nódulo tiroideo, de las cuales 210 han sido Bethesda 2, mientras que solo 11 (3.8%) punciones han obtenido un resultado Bethesda IV

(Sospechoso de neoplasia folicular) que se trataron mediante cirugía, a 9 se les realizó una tiroidectomía total y a 2 pacientes hemitiroidectomía, solo 1 de los nódulos intervenidos resulto ser un carcinoma papilar de tiroides que representa un 9% mientras que los 10 nódulos restantes resultaron ser hiperplasia/adenoma folicular. Todas las PAAF de tiroides fueron realizadas por el mismo endocrinólogo y tanto la PAAF como la pieza quirúrgica han sido analizada en nuestro centro.

**RESULTADOS:**

Según la guía americana de tiroides la prevalencia de malignidad de los nódulos tiroideos Bethesda IV se sitúa entre el 15-30%. En nuestro caso la prevalencia de malignidad entre los nódulos Bethesda IV es más baja de lo publicado en la literatura, si bien se necesita un número mayor de muestra que permitan extrapolar los datos, los resultados obtenidos de nuestra base de datos nos plantean la necesidad de realizar mayor número de hemitiroidectomías y disminuir el número de tiroidectomías totales o en su defecto plantear el uso de técnicas no quirúrgicas para el manejo del nódulo Bethesda IV. Por último, plantea la necesidad de valorar y mejorar el acceso y el uso de estudios moleculares aun no disponibles en la mayoría de los hospitales incluido el nuestro para determinar la necesidad de intervención en este tipo de nódulos.

**P-32 (ENDOCRINOLOGÍA)****Síndrome de Turner: estudio retrospectivo**

Gallego Díaz, C. (1); García González, M. (2); López Sigüero, J.P. (3)

(1) *Endocrinología. Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.*(2) *Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.*(3) *Pediatría. Hospital Materno-Infantil Málaga.***INTRODUCCIÓN:**

Describir el genotipo, auxología y comorbilidades de un grupo de pacientes con síndrome de Turner (ST).

**OBJETIVO:**

Estudio descriptivo retrospectivo de 65 pacientes diagnosticadas de ST en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Materno Infantil de Málaga en el período 1989- 2023. Realizamos una revisión retrospectiva de historias clínicas y recogida actual de variables mediante encuesta telefónica. Se recogieron datos sobre el cariotipo, comorbilidades presentadas hasta entonces, tratamiento con hormona de crecimiento (GH), talla inicial y talla adulta. Se obtuvieron datos de talla adulta de 41, ya que algunas continuaban en tratamiento con GH y otras no pudieron ser localizadas.

**MATERIAL:**

La edad de diagnóstico más frecuente fue 0-3 años (32,3%). La alteración genética más prevalente fue mosaicismo genético (36,9%) y monosomía (32,3%). 49 pacientes presentaron afectación gonadal y la mayoría recibió tratamiento hormonal sustitutivo. 3 pacientes lograron embarazo. Con respecto a las comorbilidades, 10 pacientes tenían obesidad (IMC >2DS) y ninguna diabetes. La afectación más frecuente fue óptica (52,3%) seguida de dermatológica (35,4%). Alta prevalencia de alteraciones tiroideas (32,3%), consultas en Salud Men-

tal (27,7%), defectos de refracción (13,7%), y menos prevalentes fueron las malformaciones cardíacas (20%) y renales (21,5%). Acerca de la auxología, la media de la talla inicial fue -2.52 DS para un tamaño muestral de 56 pacientes. 55 pacientes se trataron con GH (84,6%), y de estas conocemos la talla adulta en 41. Las que recibieron tratamiento con GH (38) tuvieron una talla adulta media de 150 cm y aquellas que no (3) fue de 148 cm. Mantienen seguimiento un 83%, mayoritariamente por Endocrinología, seguido de Endocrinología Pediátrica y en conjunto por Medicina Interna y otras especialidades.

**RESULTADOS:**

Más de la mitad de la muestra tuvo una talla adulta mayor a 150 cm, coincidiendo con la literatura descrita sobre la eficacia del tratamiento con GH para aumentar la talla adulta en las pacientes con ST. Sin embargo, con respecto al cariotipo, se ha encontrado más frecuente el mosaicismo que la monosomía. Observamos menor frecuencia de malformaciones cardíacas y renales, y mayor número de alteraciones tiroideas que en lo que se describe en la literatura, además de una alta prevalencia de consulta en Salud Mental.

Existe un seguimiento irregular en la edad adulta, con pérdida de seguimiento en algunos casos, lo que hace necesario un equipo multidisciplinar para atender los problemas de salud que condiciona esta enfermedad.



**P-33 (ENDOCRINOLOGÍA)****Paraganglioma extraadrenal abdominal no funcionante. Diagnóstico clínico-radiológico en el hospital regional de Málaga**

Vallejo Herrera, M.J. (1,2); Vallejo Herrera, V. (1,3); Serrano Puche, F. (1,3)

(1) Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.

(2) Endocrinología.

(3) Radiodiagnóstico.

**INTRODUCCIÓN:**

El paraganglioma extraadrenal es un tumor poco común. Se describen los hallazgos clínicos y patológicos de pacientes con paragangliomas de localización abdominal (perihépáticos, paraaórticos, interaortocavos y retroperitoneales). Se analizan sus características y diagnóstico por la imagen, así como su manejo terapéutico.

**OBJETIVO:**

Incluimos a todos los pacientes diagnosticados de paragangliomas en nuestro hospital durante un año.

**MATERIAL:**

Entre enero de 2021 y enero de 2022 se diagnosticaron 3 pacientes con paragangliomas extraadrenales, todas mujeres. La edad de nuestros pacientes fue 26, 57 y 67 años. La localización de estos tumores fue a nivel paraaórtico, interaortocava, retrocava y perihépático; uno de los casos también presentó paragangliomas cervicales, con un tamaño de las lesiones que oscilaba entre 13 y 30 mm.

Revisamos los datos clínicos. En todos los casos los paragangliomas se detectaron

como hallazgo incidental en pruebas de imagen realizadas por otro motivo, aunque al reexaminar los síntomas predominantes fueron acúfenos, sudoración, temblor y cefalea, presentándose sólo uno de los casos crisis hipertensivas. En todos los casos se determinaron los niveles de metanefrinas en orina de 24 horas y catecolaminas en sangre, siendo elevados en uno de los casos (coincidiendo con el paciente hipertenso), siendo normales en el resto. Las lesiones se detectaron inicialmente mediante tomografía computarizada y se completó estudio con <sup>113</sup>IMIBG, gammagrafía y DOPA PET-CT en todos ellos. Además, se solicitó estudio genético a todos los pacientes (KIF1B, MAX, NF1, PRKAR1A, RET, SDHA, Af2,B,C,D, TME127, VHL) con resultado negativo.

Todos los casos fueron evaluados por Endocrinología, prescribiéndose premedicación con Doxazosina previa a la cirugía. Todos los pacientes, menos uno, fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. El caso asociado a glomus carotídeo se encuentra pendiente de evaluación mediante cirugía para escisión.

**RESULTADOS:**

El diagnóstico preoperatorio de los paragangliomas abdominales no funcionantes

tes es difícil, aunque deben sospecharse en pacientes con hipertensión o síntomas compatibles. Los 3 casos presentados se encontraron en las localizaciones habituales. Todos los pacientes excepto uno presentaba múltiples tumores a nivel ab-

dominal, además de glomus carotídeo en uno de los casos. La resección es el tratamiento de elección con tratamiento previo con medicación alfabloqueante. Estos pacientes requieren de un manejo multidisciplinar.

**P-34 (ENDOCRINOLOGÍA)****Experiencia en destransición en la unidad de atención a personas transexuales de Málaga durante el periodo 1999-2023**

Gómes Porras, M.J.; Tomé García, M.; Cano Oncala, G.; Almaraz Almaraz, M.C.;  
Esteva de Antonio, I.; Del Arco Normal, B.

*Hospital Regional Universitario de Málaga*

**INTRODUCCIÓN:**

Determinar la prevalencia y describir las características sociodemográficas y de salud y los factores asociados a la destransición de personas mayores de 14 años con Incongruencia de Género en seguimiento en la Unidad de Atención a Personas Transexuales (UAPT) del Hospital Regional Universitario de Málaga desde 1999 hasta octubre 2023.

**OBJETIVO:**

Estudio transversal descriptivo que incluyó 16 casos de destransición. Los datos se obtuvieron mediante revisión de historias clínicas. Se consideró destransición, la detención parcial o total de la transición médica. Se subclasificó en primaria o con desistencia identitaria y secundaria o sin desistencia identitaria. Se consideraron reversiones aquellos casos que retornaron a la identidad de género previa a la transición mediante medios sociales, legales y/o médicos. Se valoró la implicación de factores psicológicos, médicos, sociales y culturales en la destransición. La atención sanitaria en la transición siguió las directrices expuestas en el PAI de Atención Sanitaria a Personas Transexuales Adultas y Adolescentes del SAS. Los datos cuali-

tativos se expresaron en valor absoluto y porcentaje y los cuantitativos en media $\pm$  desviación estándar (rango).

**MATERIAL:**

La prevalencia de la destransición fue del 0,7% (16/2134). El 81.25% (13/16) inició el seguimiento en la UAPT en los últimos 6 años. 63% (10/16) fueron destransiciones parciales y secundarias. Transcurrió una media de 56.6 $\pm$ 89.6 meses (1- 300) desde la transición médica hasta la destransición. 56% (9/16) eran hombres transexuales, con edad media en la primera consulta de 23.4 $\pm$ 9.6 años (14-43), edad media de inicio del sentimiento identitario de 13.5 $\pm$ 5.9 años (4-30). 75% sin apoyo familiar y 100% presentaba psicopatología previa. 37.5% (6/16) presentaba básicamente disforia hacia 2 o más caracteres sexuales. 2 casos se realizaron cirugías de reasignación sexual (CRS). Hubo un 43.75% (7/16) de reversiones a nivel social y legal, de éstos, el 28.5% (2/7) requirió terapia hormonal sustitutiva y cirugía de reversión no genital. 75% de los casos presentaban 2 o más factores asociados a la destransición. El factor psicológico estuvo presente en el 93.75% de los casos, predominando la identidad de género no binaria seguida de la satisfacción con los cambios ya conseguidos.

### RESULTADOS:

La destransición es un proceso heterogéneo y complejo poco prevalente. En nuestra serie, todas las destransiciones presentaban psicopatología previa y casi todas asociaron factores psicológicos, por lo que

recomendamos priorizar la valoración psicosocial e identitaria. Los efectos adversos e irreversibilidad de algunos efectos de la THC y de la CRS pone en evidencia la necesidad de un abordaje integral en equipos especializados multidisciplinares.

**P-35 (ENDOCRINOLOGÍA)****Radiofrecuencia y enolización en nódulos benignos en el Hospital Regional Universitario de Málaga. Serie de casos**

Doulatram Gamgaram, V.K. (1,2); Suárez Pérez, P. (1,2); Hevilla Sánchez, F. (1,2); Tomé García, M. (1,2); Rodríguez Mesa, J.M. (1,3); Del Toro Ortega, A. (1,3); Valdés Hernández, S. (1,2)

(1) Hospital Regional Universitario de Málaga

(2) Endocrinología y Nutrición

(3) Radiología Intervencionista

**INTRODUCCIÓN:**

La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y permanecen asintomáticos, pero en algunos casos, su crecimiento puede causar sintomatología compresiva o estética. El enfoque terapéutico en estos nódulos ha sido tradicionalmente la cirugía. En los últimos años se han desarrollado técnicas mínimamente invasivas para el tratamiento de estos nódulos destacando la radiofrecuencia y enolización.

**OBJETIVO:**

Adultos con nódulos tiroideos o bocio multinodular con nódulo dominante, que presenten síntomas compresivos (1-10) y/o estéticos (1-4). Se realizó radiofrecuencia en los nódulos sólidos o sólido-quístico con 2 citologías Bethesda II.

Se realizó enolización en los nódulos quísticos que recidivaron tras una punción evacuadora. Para el análisis se realizó utilizando el programa JAMOVl.

**MATERIAL:**

Se incluyeron 22 pacientes (16 mujeres), edad media 49.3 años (27-79), TSH media 2.47 con DE 1.85. En 12 pacientes se realizó la radiofrecuencia y en 10 la enolización.

Para los pacientes de radiofrecuencia, el volumen inicial medio fue de 24.8 cc (8.50-39.4), el diámetro mayor inicial medio fue de 44mm (34-55), escala cosmética inicial 3.50 (1-4) y la escala compresiva inicial fue de 6 (3-9). A los 3, 6 y 12 meses la reducción de volumen fue de 33.3, 54.4 y 60.6%. La graduación de síntomas compresivos pasó a 1.67 (0-5) y la estética a 1.26 (0-2). Como complicación 1 paciente presentó un hematoma 2 semanas después de la ablación por radiofrecuencia.

Para los pacientes a los que se les realizó enolización, el volumen inicial medio fue de 39.5cc (6.30-139), diámetro mayor inicial medio 44.5mm (26-72). A los 3, 6 y 12 meses la reducción de volumen fue de 24, 34 y 64%. 2 de los pacientes requirieron una segunda enolización. 17 de los pacientes alcanzaron una reducción de volumen mayor del 50%

**RESULTADOS:**

La radiofrecuencia y enolización son procedimientos seguros, poco invasivos y eficaces. Ofrecen menor tasa de complicaciones que los procedimientos quirúrgicos recomendándose en pacientes con nódulos tiroideos benignos. Se deberá valorar si se mantienen estos resultados en el seguimiento a largo plazo

**P-36 (ENDOCRINOLOGÍA)****Descripción de la cohorte de pacientes con hiperparatiroidismo primario intervenidos en los últimos 5 años en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)**

González Gracia, L. (1,2); Mangas Cruz, M. 1,(2); Martos Martínez, J.M. 1,(3); Tirado Hospital, J.L. (1,4); Soto Moreno, A. (1,2); Pumar López, A. (1,2)

(1) Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

(2) Endocrinología y Nutrición

(3) Cirugía Endocrinológica

(4) Medicina Nuclear

**INTRODUCCIÓN:**

Describir las características clínicas y analíticas de los pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) intervenidos en nuestro centro en los últimos 5 años y evaluar la eficacia de las pruebas de localización y los resultados quirúrgicos.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo de pacientes con HPTP intervenidos entre 2017 y 2022. Se recopilaron datos demográficos, analíticos y comorbilidades de los pacientes, las pruebas de localización y su concordancia con la cirugía y los resultados postoperatorios tanto bioquímicos como necesidad de reintervención. Las variables cuantitativas se expresan en media y desviación estándar; las cualitativas en n y %.

**MATERIAL:**

314 pacientes. 79,9% eran mujeres, con una edad media al diagnóstico de  $58 \pm 12,3$  años y a la cirugía de  $59,9 \pm 12,4$  años. El 14,3% tenía prediabetes, 16,2% diabetes, 52,5% hipertensión, 33,4% dislipemia, 9,9% cardiopatía, 38,3% nefrolitiasis, 64,2% osteopenia y 44,2% osteoporosis. El calcio

corregido por proteínas (Cac) más alto fue  $11,5 \pm 0,8$  mg/dL, fósforo  $2,65 \pm 0,5$  mg/dL, PTH  $161,7 \pm 93,1$  pg/mL, vitamina D al diagnóstico  $52,6 \pm 30,7$  nmol/L, filtrado glomerular  $85 \pm 24,1$  ml/min y calciuria  $319,8 \pm 176,1$  mg/24h. 23 (7,3%) pacientes requirieron tratamiento con Cinacalcet.

Se realizó ecografía paratiroidea en el 80,3% de los pacientes y gammagrafía en el 99,4%, localizando el adenoma en el 73,8% y 72,8% de los casos respectivamente, y siendo concordante con la localización intraquirúrgica en el 70,7% de los pacientes.

El tiempo promedio desde el diagnóstico hasta la intervención fue  $1,9 \pm 1,8$  años. La PTH postoperatoria fue  $64,8 \pm 49,1$  pg/mL y Cac  $9,6 \pm 0,64$  mg/dL. 29 (9,3%) pacientes presentaron persistencia de la enfermedad, de los cuales 11 se reintervinieron.

**RESULTADOS:**

En nuestra cohorte el HPTP afectó principalmente a mujeres de edad media con un alto porcentaje de osteopenia/osteoporosis. Las pruebas de localización preoperatorias fueron eficaces en la identificación del adenoma mostrando una concordancia aceptable con la cirugía y una elevada tasa de curación de pacientes.

**P-37 (ENDOCRINOLOGÍA)****Características clínicas y sociodemográficas de una cohorte de adultos en tratamiento con un biosimilar de hormona de crecimiento humana en nuestra unidad hipofisaria**

Oulad Ahmed, B.; Jiménez Sánchez, A.; Venegas Moreno, E.M.; Dios Fuentes, M.E.; Remón Ruiz, P.J.; Perea Cortés, J.; Soto Moreno, A.

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

**INTRODUCCIÓN:**

Investigar las características clínicas y sociodemográficas de adultos tratados con un biosimilar de hormona de crecimiento humana, para comprender mejor su perfil y respuesta al tratamiento, apoyando una atención más personalizada en el manejo de trastornos hipofisarios.

**OBJETIVO:**

Se realizó un estudio transversal con datos recogidos retrospectivamente de la historia clínica digital del Hospital Universitario Virgen del Rocío (agosto 2023). Las variables numéricas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar, considerando significativo un valor  $p < 0,05$ . Se incluyeron medidas de calidad de vida (QoL-AGHDA), perfil lipídico, antropometría, densidad mineral ósea (DEXA) y niveles de IGF-1, con referencia a los valores de nuestro laboratorio hormonal.

**MATERIAL:**

Se incluyeron 53 pacientes, con una edad media de 49,35 años, donde 22 eran hombres y 31 mujeres. La etiología del déficit

de GH varió, siendo predominante la tumoral (26 casos) y la traumática (9 casos), seguidas de causas congénitas (9 casos), idiopáticas (6 casos) y mediadas por inmunidad (3 casos). La dosis promedio de tratamiento fue de 0,342 mg/día, observándose una infradosificación en 7 pacientes ancianos. El perfil lipídico, la antropometría básica y los niveles de IGF-1 se mantuvieron dentro de los rangos normales. La calidad de vida mostró una puntuación media de 9,9, sin diferencias significativas entre hombres y mujeres o entre grupos de edad. No se encontraron correlaciones significativas entre los niveles de IGF-1 y medidas de calidad de vida, densidad mineral ósea o relación cintura-cadera.

**RESULTADOS:**

Los tumores hipofisarios fueron la principal causa del déficit de GH en adultos, seguidos de lesiones cerebrales traumáticas. Una minoría de los pacientes eran ancianos. Los niveles de IGF-1 no mostraron correlación con la calidad de vida, densidad mineral ósea, ni con la relación cintura-cadera, lo que sugiere que el impacto clínico del tratamiento con biosimilares de GH en estos parámetros puede ser limitado.

**P-38 (ENDOCRINOLOGÍA)****Otras deficiencias hormonales y efectos secundarios en una cohorte de adultos en tratamiento con un biosimilar de hormona de crecimiento humana en nuestra unidad hipofisaria**

Oulad Ahmed, B; Jiménez Sánchez, A.; Oulad Ahmed, B; Venegas Moreno, E.M.; Dios Fuentes, M.E.; Remón Ruiz, P.J.; Perea Cortés, J.; Soto Moreno, A.

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

**INTRODUCCIÓN:**

Evaluar la incidencia de deficiencias hormonales adicionales y efectos secundarios en adultos tratados con biosimilares de hormona de crecimiento (GH) en nuestra Unidad Hipofisaria. Este análisis busca proporcionar una comprensión más profunda de los perfiles hormonales y las respuestas al tratamiento en esta población específica.

**OBJETIVO:**

Estudio retrospectivo con datos del Hospital Universitario Virgen del Rocío (agosto 2023). Se analizaron variables numéricas expresadas como media y desviación estándar, considerando significativo un valor  $p < 0,05$ . Se evaluó la calidad de vida con el cuestionario QoL-AGHDA y se tomaron en cuenta los valores de referencia de IGF-1 del laboratorio hormonal.

**MATERIAL:**

Participaron 53 pacientes, con un promedio de edad de 49,35 años, siendo 22 hombres y 31 mujeres. Se identificaron déficits hormonales en 51 pacientes, predominantemente en LH/FSH (43 casos), TSH (39 casos), ACTH (37 casos) y AVP (10 casos).

Los tumores hipofisarios resultaron ser la causa más frecuente de estos déficits.

El tiempo medio en tratamiento fue de 16,18 años. Se reportaron 2 efectos secundarios: un caso de dolor de cabeza y otro de mareo. Durante el tratamiento, surgieron 12 tumores benignos en 10 pacientes, incluyendo microadenomas colorrectales, nevus melanocíticos y angioliomas, entre otros. Antes del tratamiento, se observaron 3 tumores benignos diferentes.

Además, se detectaron 4 neoplasias incidentes durante el tratamiento, consistiendo principalmente en cánceres de piel: carcinoma basocelular cutáneo (2 casos), papulosis linfomatoide y carcinoma escamoso (1 caso cada uno). Los niveles promedio de IGF-1 fueron de 143.80 ng/mL en pacientes sin tumores o neoplasias, sin diferencias significativas en IGF-1 entre los grupos con y sin tumores según el análisis ANOVA ( $p$ -valor=0,863).

**RESULTADOS:**

El estudio revela que los déficits hormonales en pacientes tratados con biosimilares de hormona de crecimiento están frecuentemente asociados con tumores hipofisarios.



Aunque se observaron efectos secundarios y tumores benignos durante el tratamiento, estos casos fueron limitados y no mostraron una correlación significativa con los niveles de IGF-1. Las neoplasias incidentes se centraron en cánceres de piel sin relación aparente con la duración

del tratamiento ni con los niveles de IGF-1. En conclusión, los resultados indican que, aunque el uso de biosimilares de GH en adultos es predominantemente seguro, es esencial una vigilancia continua para detectar cualquier efecto adverso o desarrollo tumoral.

**P-39 (ENDOCRINOLOGÍA)****Uso del PET-TC 18f-colina en la localización de adenomas en el hiperparatiroidismo primario**

Martínez Silla, E.; Quesada Charneco, M.; Rodríguez Juárez, R.; García Sánchez, J.; Cánovas Noguera, L.; Delgado Montoya, J.L.; López-Ibarra Lozano, P.J.

*Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada*

**INTRODUCCIÓN:**

El tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo primario (HPP) es la extirpación de la glándula/s afecta/s. No obstante, su localización puede ser complicada. La utilidad del PET-TC 18F-Colina frente a técnicas clásicas es desconocida. El objetivo del estudio fue el de evaluar los resultados del PET-TC 18F-Colina en la detección de tejido paratiroideo hiperfuncionante respecto a pruebas de imagen convencionales y analizar la relación entre sus hallazgos y los niveles de calcio y paratirina (PTH) previos a la cirugía.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 30 pacientes con HPP candidatos a cirugía, valorados en consulta entre enero de 2020 y diciembre de 2023, a los que se les realizó PET-TC 18F-Colina tras pruebas de localización convencionales negativas o discordantes.

**MATERIAL:**

Se estudiaron 22 mujeres y 8 varones. Edad media:  $55.6 \pm 12.1$  años. Los criterios quirúrgicos fueron: osteopenia/osteoporosis (73.3%), litiasis renal (53.3%), calcio sérico (50%), edad (33.3%), calciuria elevada (20%) y filtrado glomerular (3.5%). El 80% cumplían 2 o más criterios quirúrgicos. En el 96.7% de los pacientes se había realizado ecografía y/o gammagrafía-MIBI de paratiroides, con una concordancia con los resultados del PET-TC 18F-colina del 40%

y 17.2%, respectivamente. Se realizó TC-4D de paratiroides en 19 pacientes, con una coincidencia con los resultados del PET-TC del 36.8%. En el 100% de la muestra el PET-TC 18F-colina fue positivo,

siendo la localización más frecuente la glándula inferior derecha (36.7%). Se informó de glándula ectópica en el 10%. El diámetro medio de las lesiones en el PET-TC fue de 12.58mm. 15 pacientes habían sido ya intervenidos, informándose de adenoma paratiroideo en 13 de ellos e hiperplasia paratiroidea en los 2 restantes. Hubo una concordancia del 100% entre los hallazgos del PET-TC y la localización anatómica de la glándula hiperfuncionante en el estudio de anatomía patológica. No se encontró asociación entre los niveles de PTH y/o calcio séricos con el diámetro de la lesión en el PET-TC o con su peso en la anatomía patológica.

**RESULTADOS:**

El PET-TC 18F-Colina fue de utilidad en casos donde la ecografía, gammagrafía o TAC-4D tuvieron resultados negativos o discordantes. Presenta una elevada tasa de detección de hiperfunción paratiroidea y concordancia con la localización quirúrgica de la glándula afecta. Además, ofrece beneficios en la planificación de la cirugía en pacientes en los que no se conseguía una buena localización preoperatoria de la lesión y en pacientes con HPP persistente o recurrente.

**P-40 (ENDOCRINOLOGÍA)****Descripción de la cohorte de adrenoleucodistrofia ligada al X de la Unidad CSUR de Metabolopatías del Adulto del Hospital Virgen del Rocío (Sevilla)**

González Gracia, L. (1,2); Dios Fuentes, E. (1,2); Benítez Ávila, R. (1,2); Bueno Delgado, M.A. (1,3); Soto Moreno, A. (1,2); Venegas Moreno, E. (1,2)

(1) Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

(2) Endocrinología y Nutrición

(3) Pediatría

**INTRODUCCIÓN:**

La adrenoleucodistrofia ligada al X (ADL-X) es una enfermedad rara causada por la mutación del gen ABCD1 (Xq28). Se caracteriza por la ausencia de degradación de ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFAs), que lleva a su acumulación principalmente en sistema nervioso central y periférico, corteza suprarrenal y gónadas. Presenta un espectro clínico y pronóstico variable. El objetivo de nuestro estudio es describir las características de todos los pacientes diagnosticados de ADL-X que realizan seguimiento en la Unidad de Errores Innatos del Metabolismo de Adultos del Hospital Virgen del Rocío (Sevilla).

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad actual y al diagnóstico, clínica, edad de inicio de síntomas y tratamiento (dietético, farmacológico, trasplante de células hematopoyéticas [TCH] y terapia génica). Las variables cuantitativas se expresan como mediana[p25-p75] y las cualitativas como n(%).

**MATERIAL:**

21 pacientes. 10(47,6%) eran hombres. Los pacientes presentaban una edad mediana de 39,2[23,9-53,8]años y al diagnóstico de 7,1[21,3-50,13]años. La mutación más frecuente fue c.971G>A (p.Arg324His). Respecto a los hombres, 7(70%) se diagnosticaron como caso índice y 8(80%) eran sintomáticos, con mediana de inicio de la clínica a los 14,5[4-50,5]años: 60% insuficiencia adrenal, 30% afectación cerebral, 30% mieloneuropatía y 10% insuficiencia gonadal. Respecto a las mujeres, 10 de 11(90,9%) se diagnosticaron por tener un familiar afecto y 4(36,3%) tenían síntomas, con mediana de inicio a los 45[41,5-56]años: 27,2% mieloneuropatía, 9,1% fallo ovárico precoz y 0% insuficiencia adrenal.

El 81% presentaba VLCFAs elevados al diagnóstico (90% de los hombres y 72,7% de las mujeres): C22 52[28-65]μmol/l, C24 59[41-67]μmol/l, C26 1,51[0,86-2,12] μmol/l, C24/C22 1,24[0,95-1,45] y C26/C22 0,029[0,016-0,063]. Sobre el tratamiento, 8(38,1%) realizan restricción dietética de grasas saturadas, 4(19%) toman aceite de Lorenzo, 6(28,4%) hidrocortisona, 5(23,8%) fludrocortisona y 1(4,8%) testosterona. Un varón se sometió a TCH y otro a terapia génica, con estabilidad clínica de las lesiones cerebrales en ambos pacientes. Hubo 1 exitus de un varón durante el seguimiento.

### RESULTADOS:

En nuestra cohorte, la insuficiencia adrenal es el síntoma más frecuente en los varones y un % elevado de mujeres presenta

algún síntoma. Es importante comunicar los datos de las series de pacientes con ADL-X para conocer el espectro clínico de la enfermedad y la verdadera prevalencia de mujeres sintomáticas.

**P-41 (ENDOCRINOLOGÍA)****Diagnóstico de diabetes insípida utilizando el test de Copeptina**

Senent Capote, M.M.; Ballesteros Martín-Portugués, A.; Baena Nieto, G;  
García García-doncel, L.; Muñoz Arenas, L.

*Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cádiz*

**INTRODUCCIÓN:**

Presentar los resultados obtenidos en el Hospital de Jerez para el diagnóstico de DI.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 13 pacientes atendidos en nuestra consulta entre 2021-23 con síndrome poliuria-polidipsia en los que se usó la medición de copeptina basal y, en casos necesarios, tras estímulo. Se determinan los niveles de copeptina basal y a los 60 minutos tras administración de arginina. Los resultados aparecen reflejados en media o porcentaje con desviación estándar (DE).

**MATERIAL:**

Del total de la muestra, 6 pacientes (46,5%) eran mujeres, media de edad de 40,92±12,5 años (DE), con 14,85±15,9 meses de evolución (DE) de los síntomas 3 pacientes (23,1%) tomaban psicofármacos, otro (7,7%)

diuréticos y presentaba nefropatía, ninguno consumía alcohol, y 1 (7,7%) se había sometido a una cirugía craneal por lesión en hipófisis. Tras test de copeptina; la media obtenida fue de 3,6±1,4pmol/L (DE) en los pacientes sin DI, y de 1,7±0,66pmol/L (DE) en aquellos con diagnóstico final de DIC, 7 pacientes (53,8%) fueron sometidos a test de copeptina estimulada con arginina, el resultado fue de 1,9 pmol/L en 1 paciente con DIC. 5 pacientes (38,5%) fueron diagnosticados de DIC, ninguno de DIN. Todos los pacientes con diagnóstico de DIC iniciaron tratamiento con desmopresina.

**RESULTADOS:**

En nuestro centro, la aplicación del test de copeptina basal y estimulada con arginina nos ha permitido un diagnóstico rápido, sencillo y seguro de DI sin necesidad de realizar test de deshidratación. Dado que se trata de un test validado, no creemos necesario correlacionar los resultados con el test de la sed.

**P-42 (ENDOCRINOLOGÍA)****Estudio sobre calidad de vida, autoestima, ansiedad y depresión en las personas transgénero de un área sanitaria**

Zayas Aguilar, I.; Lara Barea, A.; Larrán Escandón, L.; Medina Rivero, D.; Mateo Gavira, I.M.

*Endocrinología y Nutrición, Hospital Puerta del Mar, Cádiz*

**INTRODUCCIÓN:**

Las personas transexuales son una población afectada por una variedad de indicadores de salud negativos. Los estudios documentan, entre otras afecciones, una alta prevalencia de problemas de salud mental, sin embargo, los estudios longitudinales de seguimiento a largo plazo son escasos.

**OBJETIVOS:**

Valorar la calidad de vida (escala WHOWOL-BREF), la autoestima (escala RSES), los niveles de ansiedad (escala GAD-7) y depresión (escala PHQ-9) de las personas transgénero atendidas en la Unidad Provincial de Género del Hospital Puerta del Mar (Cádiz).

**METODOLOGÍA:**

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo de una serie de casos basado en las historias clínicas y las respuestas obtenidas en los cuestionarios administrados a las personas atendidas en la Unidad de Atención a Personas Transexuales (UAPT) del Hospital Puerta del Mar de Cádiz, desde octubre de 2022 a mayo de 2023.

**MATERIAL:**

Se incluyeron un total de 150 personas transexuales, siendo el 62% hombres trans, 32,7% mujeres trans y 4,7% género no binario. Edad media de  $19.9 \pm 4.9$  años. El 58% tenía historia previa en salud mental y el 32,7% acudió a consulta de la psicóloga de la unidad. El 45,6% reconoció haber sufrido acoso escolar. La muestra presentó unos niveles de ansiedad y depresión moderados, sin hallazgo de diferencias significativas entre grupos. La puntuación media en la escala de autoestima fue de  $13.77 \pm 3$  lo que indica una autoestima baja. Se encontró que las mujeres trans presentaban una mejor percepción sobre su salud ( $3,35 \pm 0.9$ ) que los hombres trans ( $2.97 \pm 0.96$ ), ( $p=0.03$ ). Las personas que acudieron a consulta psicológica de la unidad tuvieron una puntuación más baja en el dominio físico de la escala WHO-QOL-BREF ( $77.48 \pm 15.54$ ) que los que no acudieron ( $85.22 \pm 16.54$ ), ( $p<0.01$ ).

**RESULTADOS:**

En nuestra cohorte, la mayoría de personas trans tienen historia previa en salud mental y casi la mitad de acoso escolar. Las personas que acuden a psicóloga de la unidad presentan un menor bienestar físico. Es fundamental que el equipo de UAPT disponga de profesionales de la salud mental para poder proporcionar acompañamiento psicológico.

**P-43 (ENDOCRINOLOGÍA)****Recidiva y factores predictivos de la misma en el síndrome de cushing endógeno**

Rodríguez Juárez, R.; Martínez Silla, E.; Avilés Pérez, M.D.; García Sánchez, J.; Cánovas Noguera, L.; Delgado Montoya, J.L.; López-Ibarra Lozano, P.J.

*Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Granada*

**INTRODUCCIÓN:**

El síndrome de Cushing endógeno (SCE) es una enfermedad compleja y poco común. Tras el tratamiento, presentan recaídas hasta un 50% de los casos. El objetivo es evaluar la prevalencia de recidivas en pacientes diagnosticados de SCE y sus factores predictores.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo analítico de 19 pacientes diagnosticados de SCE en seguimiento en nuestras consultas desde enero de 1999 hasta diciembre de 2023. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), clínicas (causa, plétora facial, fragilidad capilar, estrías rojizas, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, osteoporosis) y bioquímicas (cortisol plasmático (CP), cortisol salival nocturno (CSN) y cortisol libre urinario (CLU) antes del tratamiento), y frecuencia de recidiva y relación con las variables anteriormente expuestas. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS v.25 (Significación estadística  $p < 0,05$ ).

**MATERIAL:**

Se estudiaron 19 pacientes, 16 mujeres y 3 varones. La edad media fue  $41 \pm 10.8$  años. La causa del SCE se observó en un 52.6% por enfermedad de Cushing, 36.8% de origen suprarrenal y 10.5% ectópico. El 89.5% de los casos presentaron hipertensión arterial, 73.7% plétora facial, 57.9% fragilidad

capilar y obesidad y 52.6% estrías rojizas. En 36.8% se observó diabetes mellitus y en 26.3% osteoporosis.

En cuanto al tratamiento realizado, 78.9% se sometió a cirugía y 21,1% a radioterapia esterotáctica. La prevalencia de recidivas fue 42.1%, siendo todas ellas de origen hipofisario (100%). Comparando las variables bioquímicas antes del tratamiento entre las recaídas, la media de CP fue 57.6 vs 36.9  $\mu\text{g/dL}$ , de CSN 8.2 vs 1.1  $\mu\text{g/dL}$  y de CLU 496.2 vs 342.2  $\mu\text{g/dL}$ , sin observarse diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a las variables clínicas en estos pacientes antes del tratamiento, se observó hipertensión arterial en 87.5%, plétora facial en 75%, obesidad, fragilidad capilar y estrías rojizas en 62.5% y diabetes mellitus y osteoporosis en 37.5%, sin presentar diferencias estadísticamente significativas respecto al total de pacientes.

**RESULTADOS:**

En esta muestra, existe una recidiva en el 42.1% de los casos, siendo más frecuente en aquellos de origen hipofisario. A pesar de observarse un porcentaje similar en variables clínicas, las medias de las variables bioquímicas antes del tratamiento son mayores en aquellos pacientes que presentaron recaídas, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, probablemente relacionado con la presencia de un pequeño tamaño muestral. Esto acrecienta la posible utilidad de estas últimas como predictoras de recidiva de enfermedad.

## P-44 (ENDOCRINOLOGÍA)

### Características demográficas de personas transexuales atendidas en consulta monográfica, pertenecientes al área hospitalaria de Huelva

Domínguez Rabadán, R.; Manzanares Córdova, R.; Florencio Ojeda, L.; Lainez López, M.

*Endocrinología. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva*

#### INTRODUCCIÓN:

Conocer las características demográficas de mujeres y varones transexuales, atendidos en consulta monográfica.

#### OBJETIVO:

Se analizaron datos referentes a identidad de género, edad de inicio de terapia hormonal sustitutiva, vía de administración, efectos adversos de la terapia hormonal, cirugías de reasignación, y antecedentes de psicopatología, en un total de 168 personas transexuales, atendidas en consulta monográfica y pertenecientes al área hospitalaria de Huelva.

El análisis de los datos se realizó mediante herramienta SSPP v.21

#### MATERIAL:

De la población total de 168 personas atendidas, 101 eran varones transexuales; y 67 mujer transexuales.

Dentro del grupo de varones, observamos que la edad media con la que inician terapia hormonal es de 20 años; siendo la vía intramuscular, la más empleada: 78.2%. No se han registrado efectos adversos secundario al tratamiento. Respecto a las

cirugías: 27.7% tienen realizada mastectomía; 10.9% histerectomía y doble anexectomía; y solo 1% faloplastia. Historia previa de salud mental se registró en un 25.7%, siendo el trastorno ansioso-depresivo el de mayor prevalencia: 10.9%.

Dentro del grupo de mujeres, la edad media con la que inician terapia hormonal es de 21 años; siendo la vía oral, la más empleada: 98.2%. No se han registrado efectos adversos secundario al tratamiento. Respecto a las cirugías: 14.9% tienen realizada mamoplastia de aumento; 10.4% orquiectomía; y 4.5% vaginoplastia. Historia previa de salud mental se registró en un 16.4%, siendo el trastorno ansioso-depresivo el de mayor prevalencia: 6%.

#### RESULTADOS:

- No se han registrado efectos adversos, secundarios al empleo de terapia hormonal sustitutiva, en ninguno de los 2 grupos poblaciones atendidos.
- La prevalencia de patología psiquiátrica no es desdeñable en el grupo de varones trans, pero en la mayoría de los casos no guarda relación con el proceso de transición.
- Las cirugías de reasignación genital son pocos frecuentes en nuestra población.



**P-45 (ENDOCRINOLOGÍA)****Objetivos de control MFG en pacientes DM1 o LADA mayores de 65 años**

Vera González, P.; Zurera Gómez, C.; Rebollo Román, A.; Moreno Moreno, P.; Gálvez Moreno, M.  
*Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*

**INTRODUCCIÓN:**

Describir los parámetros de control de glucosa en pacientes mayores de 65 años con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) o LADA y uso de monitorización flash de glucosa (MFG) durante al menos 6 meses.

**OBJETIVO:**

172 pacientes. Estudio descriptivo de las características generales de los pacientes, así como de los hallazgos en los distintos parámetros control y el grado de cumplimiento según recomendaciones establecidos por el consenso de la ATTD para población general (Tiempo en rango > 70%, tiempo por debajo de rango < 5%, tiempo por encima de rango < 25%, coeficiente de variabilidad < 36%) y para pacientes mayores o de alto riesgo (Tiempo en rango > 50%, tiempo por encima de rango < 50%, tiempo por debajo de rango < 1%). Todos los datos fueron recogidos, procesados y analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistics v25.

**MATERIAL:**

70 hombres (40,7%) y 102 mujeres (58,3%), analizados. Edad media de 42,18 años (1,58), siendo la edad media de inicio de

MFG los 69,89 años (0,58). De media, presentaron un tiempo en rango (70-180 mg/dl) de 63,01% (1,53%). El 77,1% de pacientes alcanzan los objetivos de control recomendados para pacientes mayores propuestos por el consenso de la ATTD, pero sólo el 40,1% alcanzan los objetivos si se tienen en cuenta las recomendaciones de control para población general.

De media, el tiempo por encima de rango (> 180 mg/dl) fue del 34,03% (1,63). El 78,9% de pacientes alcanzan los objetivos de control recomendados para pacientes mayores propuestos por el consenso de la ATTD, pero sólo el 41,6% alcanzan los objetivos si se tienen en cuenta las recomendaciones de control para población general.

En cuanto al tiempo por debajo de rango (< 70 mg/dl) fue de 2,96 (0,34). El 78,7% de pacientes cumplen con recomendaciones para pacientes mayores frente al 48,9% que alcanzan objetivos de población general.

El coeficiente de variabilidad fue de 34,01% (0,56), lo que supone que el 65,4% de los pacientes alcancen las recomendaciones; un GMI medio de 7,21% (0,54); un porcentaje medio de uso del sensor de 87,96% (1,38) y 13,79 (0,78) lecturas diarias.

**P-46 (ENDOCRINOLOGÍA)****Valoración de niveles de andrógenos en pacientes con hiperandrogenismo estudiadas en AGSS de Sevilla**

Hami Gil, S.; Romero Porcel, J.; Gallego Díaz, C); Cózar León, M.V.

*Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla*

**INTRODUCCIÓN:**

Analizar los niveles de andrógenos ováricos y suprarrenales en las analíticas solicitadas por casos de hiperandrogenismo en mujeres derivadas a nuestras consultas.

**OBJETIVO:**

Se realiza un estudio observacional descriptivo de las variables analíticas relacionadas en el hiperandrogenismo clínico en mujeres en el último año (octubre/2022 a octubre/2023) que fueron derivadas al servicio de Endocrinología de Hospital Virgen de Valme.

**MATERIAL:**

En el último año fueron derivadas 93 pacientes por hiperandrogenismo clínico, presentando el 50.5% de ellas unos niveles de testosterona total (3-40 ng/dL) elevados. El 87.2% tenían niveles altos de Desehidroepiandrosterona-sulfato (9.5-245 mcg/

dL) y el 100% de Androstendiona (0.2-1.3 ng/dL). En el 53,2% se observaron niveles de 17- Hidroxiprogesterona mayores de 2ng/ml (un 92% de ellas entre 2-10ng/dL) subgrupo con cribado positivo para Hiperplasia Suprarrenal Congénita no clásica, por lo que se les realizó test de Synacthen confirmatorio que fue positivo en el 12% de los casos. La clínica más frecuente de hiperandrogenismo bioquímico fue hirsutismo (72,3%), oligoamenorrea (46,8%) y acné (12,5%); no habiendo descrito casos de alopecia androgénica. Del total de pacientes que presentaron niveles de testosterona elevados, el 87,2% fueron diagnosticadas de Síndrome de Ovario Poliquístico, mientras que el 10,6% lo fue de Hiperplasia Suprarrenal Congénita no clásica.

**RESULTADOS:**

El hiperandrogenismo clínico es una causa habitual de derivación a nuestras consultas, siendo necesario analizar los valores analíticos en estos casos de cara a realizar cribado de patologías más infrecuentes.

**P-47 (ENDOCRINOLOGÍA)****Actualización del protocolo perioperatorio de cirugía transesfenoidal en el Hospital Universitario Puerta del Mar**

Martínez Hartmann, A.R. (1,2); Barceló Álvarez, N. (1,3); Iglesias Lozano, I. (1,4); Hidalgo Llorca, M. (1,4); Roca Rodríguez, M.M. (1,2)

(1) Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

(2) UGC Endocrinología y Nutrición

(3) UGC de Análisis Clínicos

(4) UGC de Neurocirugía

**INTRODUCCIÓN:**

Evaluar los resultados clínico-analíticos de pacientes intervenidos de adenoma hipofisario vía transesfenoidal con/sin tratamiento corticoideo perioperatorio, y analizar la utilidad de copeptina en el diagnóstico de diabetes insípida (DI).

**OBJETIVO:**

Estudio prospectivo con medidas de cambio intrasujeto antes-después y entre grupos con/sin tratamiento corticoideo perioperatorio de cirugía transesfenoidal (CTE) entre marzo y noviembre de 2023 en el Hospital Puerta del Mar.

**MATERIAL:**

Analizamos 17 pacientes (se aleatorizaron 3 sin corticoides y 3 con corticoides, precisando corticoides el resto), 47% mujeres, edad  $54,1 \pm 14,9$  años y tamaño del adenoma  $20 \pm 13,3$  mm (88,2% macroadenomas). Previo a la cirugía: 35,3% hipotiroidismo, 56,3% hipogonadismo, 20% acromegalia, 62,3% hiperprolactinemia, y 47,1% alteraciones campimétricas. Tras cirugía (revisión al mes y medio): 31,3% hipotiroidismo, 25% hipogonadismo, 7,7% déficit somatotropo,

12,5% diabetes insípida, y mejoría de campimetría en 11,8%. El 43,8% presentaron cortisol bajo postcirugía y 1 paciente (7,1%) precisó prueba de estimulación que fue normal. La dosis media de hidrocortisona fue  $17,2 \pm 10,3$  mg al alta. Se precisó desmopresina en 23,5% al alta y en 12,5% posteriormente. Hubo 5,9% sangrado previo a la intervención, 11,8% fístula intraoperatoria y 6,3% fístula postoperatoria. El análisis bivariable mostró correlación significativa indirecta entre cortisol y ACTH basales precirugía con tamaño tumoral, y el cortisol además correlacionó negativamente con diuresis máxima y positivamente con copeptina postquirúrgicas. A mayor tamaño tumoral inicial, mayor tumor residual, menores niveles hormonales hipofisarios pre-postcirugía, y menor copeptina y mayor diuresis postintervención. De los diámetros tumorales, el AP mostró mayor correlación inversa con cifras de copeptina y directa con dosis de desmopresina en la revisión. La regresión lineal sugirió que el cortisol en la revisión dependía del cortisol basal prequirúrgico, copeptina la mañana de la intervención y tamaño tumoral. Así mismo, las cifras de copeptina del día de la intervención y del primer día postoperatorio se verían influenciadas por el cortisol precirugía, cortisol y dosis de hidrocortisona en la revisión y tamaño tumoral.

### RESULTADOS:

La selección de los pacientes a grupo sin corticoides resultó segura, preservando cifras de cortisol durante ingreso y alta, y sin diferencias en resultados respecto al grupo con corticoides. Observamos correlaciones y regresiones significativas entre cortisol, copeptina, tamaño tumoral, diu-

resis y dosis de hidrocortisona y desmopresina.

Precisamos mayor tamaño muestral para establecer con certeza la influencia de cada variable y mejorar el manejo de los pacientes con adenomas hipofisarios intervenidos de CTE.

**P-48 (ENDOCRINOLOGÍA)****Seguimiento del nódulo tiroideo con citología benigna a 5 años. ¿podemos dar altas?**

De Lara Rodríguez, I.; Oulad Ahmed, B.; Hernández Reina, C.; Sueñas Disotuar, S.; Romero Lluch, A.; Navarro González, E.

*Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

**INTRODUCCIÓN:**

Describir seguimiento y evolución morfológica en una cohorte de nódulos tiroideos con PAAF benigna durante 5 años. Identificar cambios de sospecha en los nódulos que finalmente son malignos.

**OBJETIVO:**

Estudio descriptivo retrospectivo de los nódulos con primera PAAF realizada por Endocrinología con resultado benigno en nuestro centro en 2017. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), datos ecográficos (sospecha ATA y ACR-TiRADS), tamaño (en mm) y citología (Bethesda 7-) durante 5 años. Las variables cuantitativas se expresan como mediana y rango intercuartílico, las cualitativas se expresan como n y %. Se analiza mediante la prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes.

**MATERIAL:**

203 nódulos de 194 pacientes de 55[46-66] años, el 91% mujeres. El 69,6% (141) tuvieron más de 2 revisiones; el 49% (99) >3 revisiones, el 37,8% (77) > 4 revisiones y el 9% (18) tuvo 5 revisiones o más. Tiempo hasta la primera revisión de 14 [11-18] meses, con un crecimiento de 0 [-8 - 2,2] mm. El

tiempo hasta la segunda revisión fue de 35 [27,5-44,7] meses con una mediana de crecimiento de 0 [-3 - 2,4] mm. El tiempo hasta la cuarta revisión fue de 48 [40-57] meses con un crecimiento de 2,7 [-1,2 - 6,4] mm. Se repitió PAAF solo en el 11,4% (23) de los nódulos en la segunda revisión: 92% (21) benignas. Se realizó PAAF en el 7,3% (15) en la tercera revisión: 44% (7) fueron benignas; < 2% (4) precisaron PAAF más allá de la cuarta revisión.

El 21,4% se sometió a cirugía; el 26,9% fueron nódulos malignos, la tasa de falsos negativos de PAAF benignas fue del 4,9%. El tiempo - de seguimiento hasta la cirugía fue de 1 [0-3] año para nódulos benignos y de 4 [0-5] años para nódulos malignos. No se ha encontrado mayor tasa de crecimiento en los malignos ( $p=0,22$ ), si bien todos presentaban un ACR-TiRADS de al menos 3. El principal criterio de cirugía fue la presencia de síntomas en el 29,6% (60) de los pacientes.

**RESULTADOS:**

El crecimiento nodular en nuestra serie no se observa hasta los 48 meses sin que sea factor predictor de malignidad, por lo que podría espaciarse el seguimiento con seguridad en aquellos nódulos de baja sospecha ecográfica. El seguimiento clínico es fundamental.

**P-49 (ENDOCRINOLOGÍA)****Análisis retrospectivo del estudio de localización prequirúrgico en pacientes intervenidos de hiperparatiroidismo primario en nuestra área**

Barcala Esplá, J. (1,2); Lara Barea, A. (1,2); Pérez Gomar, D. (1,3); Aguilar Diosdado, M. (1,2)

(1) Hospital de Puerta del Mar, Cádiz

(2) Endocrinología y Nutrición

(3) Cirugía General

**INTRODUCCIÓN:**

La exploración cervical bilateral constituía el abordaje clásico del hiperparatiroidismo primario (HPP). Sin embargo, gracias a las técnicas de localización actualmente es posible realizar un abordaje mínimamente invasivo.

Objetivo: Evaluar la concordancia de las técnicas de imagen morfológicas (TM) y funcionales (TF) en la localización preoperatoria en los pacientes intervenidos de HPP en nuestra área.

**OBJETIVO:**

Análisis descriptivo de carácter observacional y retrospectivo del estudio de localización preoperatorio realizado a los pacientes intervenidos de HPP en el Hospital Puerta del Mar entre abril de 2021 y octubre de 2022. Se realizaron exploraciones mediante ecografía cervical y gammagrafía 99mTc-MIBI/SPECT-TC de paratiroides, y adicionalmente TC cervical y PET/TC 18F-colina cuando las anteriores no fueron concluyentes. La confirmación anatomopatológica de la lesión paratiroidea y la normalización de la calcemia indicaron el éxito de la intervención.

**MATERIAL:**

Se incluyeron 49 pacientes intervenidos (74% mujeres) con diagnóstico de HPP, edad media de  $57,8 \pm 11,4$  años. El 48% eran sintomáticos. Los datos analíticos medios fueron: calcio:  $11,25 \pm 0,76$  mg/dL, PTH:  $221,5 \pm 117,3$  pg/mL, 25-(OH) vitamina D:  $18 \pm 12$  ng/mL, hipercalciuria en el 78% de los pacientes (valores medios de calcio en orina de  $375 \pm 150$  mg/24h). La ecografía localizó la lesión en 32 pacientes (66.6%), uno más con TAC, logrando la localización con TM en el 67.3% de los casos. La gammagrafía localizó la lesión en 44 pacientes (89,7%), 3 más en SPECT-TAC, y uno más con PET/TC 18F-colina, identificándose la lesión preoperatoriamente con TF en el 97% de los casos. En el 67,4% de los casos existía una concordancia entre las TM y TF. En el 75,5% de los pacientes se realizó una cirugía mínimamente invasiva, el 8,2% cirugía mínimamente invasiva ampliada y en el 16,3% cervicotomía abierta. De los 49 pacientes analizados, 44 presentaron anatomía patológica compatible con adenoma paratiroideo, 3 hiperplasias, 2 adenomas ectópicos. En relación a los hallazgos intraoperatorios, observamos concordancia con TM en 28 pacientes (57.1%) y con TF en 42 pacientes (85.7%).

### RESULTADOS:

En nuestra serie, la gammagrafía  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI junto con el SPECT-TC presentan una mayor concordancia con los hallazgos intraoperatorios que las técnicas

de imagen morfológicas. Un adecuado estudio de localización prequirúrgico es fundamental para el tratamiento quirúrgico del HPP, ya que la concordancia entre TM y TF puede facilitar una cirugía selectiva y mínimamente invasiva.

**P-50 (ENDOCRINOLOGÍA)**

**Análisis de la teleconsulta de endocrinología en Jaén**

Isla Marotías, A; De Gracia, V.; Gutiérrez Alcántara, C (2); De Damas Medina, M; Moreno Martínez, M.; Prior Martínez, I.; Martínez Ramírez, M.J.

Hospital Universitario de Jaén

**INTRODUCCIÓN:**

Analizar toda la actividad de la teleconsulta desde su puesta en marcha en marzo 2022 hasta 31 Diciembre 2023.

**OBJETIVO:**

Se usaron descriptivos: números absolutos y porcentajes para medir las teleconsultas, se analizaron los motivos de consulta, cuántas generaron consulta presencial

(CP) y tiempo de resolución de las teleconsultas

**MATERIAL:**

Se resolvieron 4423 (1138 en 2022/ 3285 en 2023) TC, generando consulta presencial 1595 (36%).

El tiempo medio de resolución fue de 1 día 11 h 11 min 11 seg. En la tabla siguiente se analizan los datos por patologías:

N (%)	CONSULTA PRESENCIAL (%)	TIEMPO RESOLUCION
PATOLOGÍA TIROIDEA 2224 (50,2%)	39,2%	1 día 13 h 21 min 52 seg
-HIPERTIROIDISMO 823 (18,7%)	48,8%	1 día 7 h 19 min 42 seg
-BOCIO NODULAR 709 (16,1%)	54,6%	1 día 4 h 48 min 17 seg
-HIPOTIROIDISMO 692 (15,7%)	12%	
DIABETES 880 (18,9%)	38,4%	1 día 15 h 34 min 46 seg
MISCELÁNEA 661 (15,1%)	25,4%	1 día 5 h 32 min 57 seg
HIPERPROLACTINEMIA 407 (9,3%)	15,2%	2 días 2 h 53 min 26 seg
TTORNO METAB MINERAL 163 (3,8%)	35,5%	1 día 15 h 26 min 21 seg
HIPERANDROGENISMO 47 (1,1%)	46,8%	1 día 15 h 26 min 21 seg
PERONAS TRANS 41 (0,9%)	82,9%	1 día 2 h 2 min 47 seg



### RESULTADOS:

Se han evaluado por teleconsulta más de 4.400 casos en menos de 2 años, pasando a CP algo más de la tercera parte, siendo el tiempo medio de resolución de 1 día.

– Más del 50% de TC son por patología tiroidea.

– La mayoría de consultas por hiperprolactinemia e hipotiroidismo se resuelven vía telemática, mientras que otras como personas trans o bocio nodular acaban mayoritariamente en CP.

– La alta tasa de resolución telemática permite en nuestra experiencia aliviar las consultas presenciales permitiendo priorizar a los casos cuando pasan a CP.

**P-51 (ENDOCRINOLOGÍA)**

**Teleconsulta de endocrinología, una herramienta asistencial en aumento**

De Gracia Valero, A.; De Gracia Valero, A.; Isla Marotías, A.J.; Gutiérrez Alcántara, C.; Barranco Ochoa, J.D.; Segarra Balao, A.; Martínez Ramírez, M.J.

UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Jaén.

**INTRODUCCIÓN:**

Analizar y comparar las TCE en el periodo marzo-diciembre 2022 (1º año) frente al periodo marzo-diciembre 2023 (2º año).

**OBJETIVO:**

Se usaron descriptivos con números absolutos y porcentajes de teleconsultas, se evaluaron motivos de consulta, cuántas generaron consulta presencial (CP) y tiempo de resolución.

**MATERIAL:**

**TCE 1º año**

–1138 consultas. Generaron presencial 396 (34,8%). Tiempo resolución 1 día 21 h 41 min 51 seg.

–Motivos consulta: hipertiroidismo primario 247 (21,7%), DM 207 (18,2%), hipotiroidismo primario 196 (17,2%), bocio nodular 182 (15,9%), hiperprolactinemia 133 (11,8%), miscelánea 122 (10,8%), trastorno del metabolismo mineral 32 (2,8 %), personas trans 12 (1%), hiperandrogenismo 7 (0,6%)

**TCE 2º año**

–2971 consultas. Generaron presencial 1076 (36,2%). Tiempo resolución 1 día 7 h 29 min 48 seg.

–Motivos consulta: diabetes mellitus 618 (20,8%), hipertiroidismo primario 509 (17,1%), miscelánea 499 (16,9%), bocio nodular 472 (15,9%), hipotiroidismo primario 442 (14,9%), hiperprolactinemia 248 (8,3%), trastorno del metabolismo mineral 117 (3,9%), hiperandrogenismo 39 (1,3%), personas trans 27 (0,9%)

La Tabla siguiente compara el número de TC mes a mes en ambos años

	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sept	Oct	Nov	Dic
2022	98	84	119	135	88	98	145	118	133	120
2023	337	259	333	336	251	248	277	328	357	245

### RESULTADOS:

- Detectamos un aumento exponencial de la demanda en el último año que casi triplica al previo, independientemente del mes con leve reducción los meses de verano.
- No encontramos un gran cambio en los motivos de consultas.
- A pesar del gran aumento de la demanda el tiempo de resolución se mantiene e incluso se reduce y la proporción de TC que generaron CP también se mantiene en torno a un tercio lo que implica que la vía telemática se muestra eficaz en resolver muchos problemas en nuestra especialidad.

**P-52 (ENDOCRINOLOGÍA)**

**TSH preoperatoria y riesgo de cáncer de tiroides**

Carral San Laureano, F.; Caballero Segura, M.; Galván Díaz, B.; Tomé Fernández-Ladreda, M.; Ayala Ortega, M.C.; Jiménez Millán, A.I.

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz

**INTRODUCCIÓN:**

Evaluar la asociación entre los niveles preoperatorios de TSH y el riesgo de cáncer de tiroides (CT) en pacientes intervenidos por enfermedad nodular tiroidea (ENT).

**OBJETIVO:**

Estudio observacional realizado en 925 pacientes (51,1±13,7 años; 81,2% mujeres) intervenidos por ENT (diámetro: 3,2±1,5 cm).

**MATERIAL:**

La TSH fue significativamente superior en los NT malignos (n=168) comparado con los benignos (2,19±1,81 vs 1,30±1,22mU/ml;p < 0,001). **El nivel preoperatorio de TSH mostró un área bajo la curva ROC para el riesgo de CT de 0,688 (IC95%:0,646-0,731).** El riesgo de CT se asoció positivamente con el nivel de TSH:

	Q1 (0,00-0,62)	Q2 (0,63-1,25)	Q3 (1,26-2,04)	Q4 (> 2,04)	p
Pacientes CT(%) OR(IC95%)	269 5,6% 1,00(referencia)	205 15,7% 3,15(1,65-6,00)	209 22,1% 4,81(2,60-8,90)	242 30,3% 7,36(4,08-13,26)	925 < 0,001 < 0,001
Nódulos de baja o muy baja sospecha Pacientes CT(%) OR(IC95%)	195 0,0 1,00(referencia)	135 4,4 1,05(1,01-1,09)	109 5,5 1,06(1,01-1,10)	116 10,3 1,12(1,05-1,19)	555 0,04 <0,001
Nódulos de sospecha intermedia Pacientes CT(%) OR(IC95%)	35 2,9 1,03(0,97-1,09)	27 18,5 1,23(1,03-1,49)	35 14,7 1,17(1,02-1,35)	45 22,7 1,29(1,10-1,51)	142 < 0,001 < 0,001
Nódulos de alta sospecha Pacientes CT(%) OR(IC 95%)	39 35,9 1,56(1,23-1,97)	43 48,8 1,96(1,46-2,61)	67 52,2 2,09(1,63-2,69)	79 66,2 2,82(2,10-3,80)	228 < 0,001 < 0,001

El tamaño tumoral fue significativamente mayor en los cuartiles superiores de TSH respecto al cuartil 1. Los CT mayores de 2 cm presentaron un nivel de TSH significativamente superior a los CT <2cm ( $2,44 \pm 2,11$  vs  $1,94 \pm 1,59$  mU/ml;  $p=0,040$ ). También se observó un mayor nivel de TSH en los CT multicéntricos ( $n=59$ ) com-

parado con aquellos con un único foco de CT ( $2,28 \pm 1,37$  vs  $1,97 \pm 1,89$  mU/ml;  $p < 0,044$ ). El nivel preoperatorio de TSH fue significativamente superior en los casos con adenopatías metastásicas ( $n=48$ ) comparado con aquellos sin extensión ganglionar ( $2,61 \pm 2,25$  vs  $1,90 \pm 1,52$  mU/ml;  $p < 0,016$ ).

Cuartil de TSH	Tamaño tumoral(mm)	p	Multicéntrico(%)	p	Adenopatías(%)	p
Q1vsQ2 (n=24vs32)	$13,6 \pm 16,8$ vs $19,9 \pm 16,1$	0,025	20,0%vs25,7%	0,232	4,2%vs15,6%	0,177
Q1vsQ3 (n=24vs53)	$13,6 \pm 16,8$ vs $17,3 \pm 15,3$	0,090	20,0%vs30,2%	0,100	4,2%vs32,1%	0,005
Q1vsQ4 (n=24vs78)	$13,6 \pm 16,8$ vs $21,8 \pm 17,7$	0,002	20,0% vs36,1%	0,003	4,2%vs32,1%	0,004

## RESULTADOS:

Valores preoperatorios elevados de TSH en pacientes con ENT se asocian tanto con

un incremento del riesgo de CT, como con un mayor tamaño y extensión tumoral, incluso dentro del rango de la normalidad.

**P-53 (ENDOCRINOLOGÍA)**

**¿Los pacientes con enfermedad de Cushing (EC) tienen más riesgo de enfermedad hepática metabólica (EHmet) que el resto de la población?**

Remón Ruiz, P.J. (1,2); Dios Fuentes, E. (2); Venegas Moreno, E. (2); Jiménez-Sánchez, A. (2); Piñar, A. (2); Oulad Ahmed, B. (2); Perea Cortes, J. (2); Cano, D. (2); Soto Moreno, A. (2)

(1) Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

(2) Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla

**INTRODUCCIÓN:**

La relevancia de la EHmet está en aumento dadas sus complicaciones (cirrosis y hepatocarcinoma) e incidencia. La EC está relacionada con el síndrome metabólico. La curación del hipercortisolismo no siempre conlleva la curación de sus comorbilidades. Nuestro objetivo es comparar la EHmet en pacientes con EC con controles sanos.

**OBJETIVO:**

Se realiza de forma sistemática evaluación por Fibroscantm en pacientes (59) con enfermedad de Cushing en seguimiento. Se recogen las características metabólicas. Todos los pacientes estaban curados o con hipercortisolismo controlado.

Se toman controles (30, 2:1) de forma oportunista desde la consulta de Digestivo realizándose evaluación por Fibroscantm en pacientes que acudían a la consulta por otro motivo que no fuese valoración hepática. Se descartaron aquellos pacientes con historia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

La valoración hepática se realizó con Fibroscantm cuantificando la esteatosis a

través de CAP (dB/m) y la fibrosis hepática a través de kPa.

**MATERIAL:**

59 pacientes con E Cushing. 11.9% varones, 88.1% mujeres. Edad 51.14 ± 14.8 años.

La prevalencia de HTA 47.5%, dislipemia 49.25%, obesidad 49.2% y DM2 27.1%.

30 controles (16.7% varones, 83.3% mujeres) edad media 50.27 +/- 15.56 años.

Obesidad en 43.3%.

El grupo EC presentó un CAP 257.41 ± 58.45 db/m, un 66.1% con algún grado de esteatosis y un 23.7% con esteatosis severa (S3). El grupo control presentó un CAP 262.03 ± 60.07 dB/m, un 70% con algún grado de esteatosis y un 33.3% S3. No se observaron diferencias significativas en el CAP ni en grados de esteatosis.

En fibrosis, en el grupo EC presentó un 4.93±2.95 kPa con 6.8% con algún grado de fibrosis y un 3.4% con fibrosis severa (F3-4). En controles se observó 5.95±2.24 kPa, con 16.7% con algún grado de fibrosis y 6.7% F3-4. No se observaron diferencias entre ambos grupos.

### RESULTADOS:

Los pacientes con EC curada o controlada no parecen presentar un aumento de la esteatosis ni de la fibrosis hepática comparados con un grupo de pacientes controles seleccionado de forma oportunista.

Aumentar del número de pacientes y valorar métodos alternativos de selección de controles permitirá aportar potencia y consistencia a estos hallazgos.

**P-54 (ENDOCRINOLOGÍA)****Una década de estudio de pacientes con hiperparatiroidismo primario**

Carral San Laureano, F.; Caballero Segura, M.; Galván Díaz, B.; Tomé Fernández-Ladreda, M.; Ayala Ortega, M.C.; Jiménez Millán, A.I.

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz.*

**INTRODUCCIÓN:**

Describir las características clínicas, analíticas, pruebas de localización y resultados quirúrgicos de pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPT).

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo en 302 pacientes (74,5% mujeres; edad media:  $58,9 \pm 12,5$  años) atendidos en consultas de endocrinología entre 2014 y 2023 por HPT (calcemia media:  $11,3 \pm 1,1$  mg/dl y PTH media:  $224,0 \pm 247,7$  pg/ml) a los cuales se realiza eco cervical en consulta de endocrinología y medición de PTH en lavado de aspirado de PAAF (PTHa) cuando los estudios de imagen no fueron concluyentes.

**MATERIAL:**

En el 82,5% y 76,5% de los pacientes la ecografía o la gammagrafía SPECT/TC de paratiroides fue positiva, respectivamente, en el 63,2% fueron positivas ambas pruebas (n=191) y tan sólo en el 5% (n=15) ambas pruebas fueron negativas. El diámetro promedio de los adenomas localizados ecográficamente fue de  $1,5 \pm 0,7$  cm (rango 0,6- 5cm), localizándose mayoritariamente a nivel inferior derecho (31,5%) o inferior izquierdo (26,2%). Se realizó PAAF

para medición de PTHa en 76 pacientes (25,3%), por gammagrafía negativa (n=37), discrepancia en los estudios (n=13), sospecha de adenomas intratiroides (n=12), adenomas ectópicos (n=8) y otros (n=6), siendo el resultado positivo en el 76,3% de los casos. Los 67 pacientes (22,2%) sin captación en la gammagrafía SPECT-TC presentaban menores niveles de PTH ( $168 \pm 115$  vs.  $241 \pm 273$  pg/ml;  $p < 0,001$ ), adenomas de menor tamaño (diámetro máximo:  $1,2 \pm 0,4$  vs.  $1,7 \pm 0,9$  cm;  $p = 0,001$ ), situados con mayor frecuencia en las paratiroides superiores (42% vs 7,4%;  $p < 0,001$ ) y con mayor frecuencia de nódulos tiroideos asociados (71% vs 54%;  $p = 0,010$ ) que los pacientes con captación positiva. El 57,4% presentaba nódulos tiroideos con un diámetro máximo promedio de  $1,5 \pm 1,0$  cm, midiendo  $> 2$  cm el 20% de los casos y distribuyéndose de forma bilateral en el 34,5% de los pacientes con HPT.

Se han intervenido 187 pacientes (61,9%), estando pendiente de intervención 22 pacientes (7,3%), localizándose los adenomas a nivel inferior izquierdo (39,6%), inferior derecho (32,1%), superior izquierdo (8,0%), superior derecho (6,4%), dobles adenomas (4,8%), ectópico (3,7%), intratiroides (2,7%) y no localizado (1,6%). En 50 pacientes (16,5%) se realizó tiroidectomía en el mismo acto quirúrgico, detectándose cáncer de tiroides en 7 pacientes. El 92% de los pacientes intervenidos se han curado con cambios significativos en la calcemia ( $11,5 \pm 1,4$  vs



9,4±0,8mg/dl;p<0,001), fosfatemia (2,4±0,7 vs 3,1± 0,6mg/dl;p<0,001) y PTH (232,5±240,5 vs 76,8±62,6mg/dl;p<0,001).

En la tabla se muestra el rendimiento diagnóstico de las pruebas de localización en los pacientes intervenidos:

	Sensibilidad	Pacientes bien diagnosticados	Especificidad	VPP	VPN
ECO	82,8 %	87,5 %	23,0 %	93,6 %	12,5
	(IC95%:76,4-	(IC95%:81,3-	(IC95%:6,2-	(IC95%:88,3-	(IC95%:3,3-
	87,9)	91,9)	54,0)	96,7)	33,5)
GAMMA	77,3 %	83,1 %	4,7 %	86,9 %	3,5 %
	(IC95%:66,9-	(IC95%:76,2-	(IC95%:0,5-	(IC95%:80,3-	(IC95%:0,19-
	80,1)	88,4)	25,8)	91,6)	20,2)
ECO + GAMMA	93,4 %	97,1 %	12,5 %	96,0 %	16,6 %
	(IC95%:88,4-	(IC95%:93,0-	(IC95%:0,7-	(IC95%:91,6-	(IC95%:0,9-
	96,4)	98,9)	53,3)	98,3)	66,5)
PTHa	100 %	100 %	100,0 %	100 %	100 %
	(IC95%:90,4-	(IC95%:66,0-	(IC95%:51,7-	(IC95%:89,1-	(IC95%:51,7-
	99,7)	99,7)	98,5)	99,9)	98,5)

## RESULTADOS:

La ecografía de locación de adenomas de paratiroides en pacientes con HPT realizada por endocrinólogos tiene una elevada capacidad diagnóstica y permite detectar la presencia de patología tiroidea

en el 57% de los pacientes. En pacientes con gammagrafía negativa o resultados discordantes, la medición de PTH en el lavado del aspirado de PAAF del adenoma permite, con una elevada sensibilidad y especificidad, establecer o descartar el diagnóstico de adenoma de paratiroides.

**P-55 (ENDOCRINOLOGÍA)****Utilidad de la tomografía computarizada en cuatro dimensiones para identificar adenomas paratiroides en pacientes con hiperparatiroidismo primario**

Puzigaca, P. (1,2); Hernando Jiménez, V. (1,2); Fernández-Argüelles García, A. (1,3);  
Martínez de Pinillos Gordillo, G. (1,2); Hami Gil, S. (1,2); Cózar León, M.V. (1,2)

(1) Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

(2) Endocrinología y Nutrición

(3) Radiodiagnóstico

**INTRODUCCIÓN:**

Evaluar la utilidad de la tomografía computarizada en cuatro dimensiones (TC4D) en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP), con pruebas de localización incongruentes, que se van a someter a tratamiento quirúrgico.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo de 41 pacientes intervenidos de HPP en el Hospital Universitario de Valme entre 2021 y 2022, y que tenían realizada la TC4D previo a la cirugía. Se utilizó TC (General Electric Revolution) en cuatro dimensiones con 16 cm de detector equivalente a 256 coronas con contraste yodado intravenoso en fases arterial y tardía. Como criterio de curación de HPP se ha considerado la normalización de PTH y calcemia en los 2-6 meses tras la cirugía.

**MATERIAL:**

De los 41 pacientes con HPP intervenidos, 10 eran hombres (24.4%) y 31 mujeres (75.6%). A todos ellos se les realizó ecografía, gammagrafía y TC4D como estudio de localización previo a la cirugía. La TC4D identificó una lesión candidata en 35 de 41 casos (85,4%), siendo la localización más frecuente en la glándula inferior izquier-

da (11 pacientes, 26.8%). De esos casos, la congruencia entre TC4D, localización quirúrgica y estudio anatomopatológico (AP) fue completa en 30 casos (73.2%) y parcial en 3 casos con adenomas múltiples (7.3%) al no localizarlos todos. Parece existir una asociación entre los hallazgos de TC y el estudio AP de las piezas extirpadas, con significación estadística ( $p < 0.005$ ). En 2 casos (4.9%) no se confirmó tejido paratiroideo en el estudio anatomopatológico a pesar de hallazgo positivo en TC4D. Calculamos para nuestra muestra una sensibilidad del 80% y un valor predictivo positivo (VPP) del 94%.

**RESULTADOS:**

La TC4D ha resultado de utilidad para la localización de adenomas de paratiroides en aquellos pacientes con estudio de localización negativo mediante las pruebas de imagen habituales, con una sensibilidad similar a la descrita en otras series, y guiando la resección quirúrgica de forma satisfactoria en el 73.2% de los casos y parcialmente en 7.3% de los casos. La rentabilidad puede haber sido menor en relación con niveles no muy elevados de PTH, como se ha descrito en otros trabajos. El principal inconveniente de la técnica es la relativamente elevada exposición a radiación al requerir diversas fases.

**P-56 (ENDOCRINOLOGÍA)****Gestación en pacientes con antecedente de cirugía bariátrica: protocolo de seguimiento multidisciplinar y resultados tras un año de implantación**

Peinado Ruiz, M. (1); Torrecillas Del Castillo, E. (1); Ravé García, R. (1); Tous Romero, M. (1); González Conde, E. (2); Muñoz Infante, M. (2); Carmona Domínguez, E. (2); Domínguez Adame, E. (3); Martínez Brocca, M.A. (1)

(1) Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

(2) Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

(3) Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

**INTRODUCCIÓN:**

Describir la programación de estos embarazos, las deficiencias nutricionales y los resultados materno-fetales tras cirugía bariátrica.

**OBJETIVO:**

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo donde se han recogido un total de 17 gestaciones de 17 pacientes desde enero de 2023, bien en seguimiento previo por parte del servicio de Endocrinología y Nutrición, o remitidas desde la consulta de alto riesgo de Obstetricia a partir de la puesta en marcha del protocolo Obesidad y Gestación llevado a cabo por ambos servicios.

**MATERIAL:**

De las 17 gestaciones, 10 se produjeron en pacientes intervenidas de cirugía bariátrica en nuestro Hospital y 7 intervenidas fuera. De las 10 (58,8%) pacientes intervenidas en HUVVM, todas se encontraban en seguimiento previo por el servicio de Endocrinología; de las 3 (17,6%) pacientes intervenidas en hospital privado de España

ninguna se encontraban en seguimiento; y de las 4 (23,5%) intervenidas en Turquía, 1 en seguimiento previo.

De las 17 pacientes 13 (76,5%) se había sometido a gastrectomía vertical, 3 (17,64%) a bypass gástrico (2 de ellas gastrectomía previa) y 1 (5,9%) *técnica de Villa (Bypass yeyuno-ileal termino lateral)*.

La mediana del tiempo desde la intervención hasta la gestación fue de 31,5 meses (rango 3-180), 3 pacientes se quedaron embarazadas antes del año de la cirugía.

Peso medio previo a gestación 85,01 (DE 15,57) Kg, IMC 34,05 (DE 7,77), 11/17 embarazos con IMC > 30.

*Ninguna desarrolló diabetes gestacional, HTA o preeclampsia durante el embarazo.*

De las 6 pacientes que no se encontraban en seguimiento previo por Endocrinología, 4 tomaban multivitamínico previamente a la gestación y 2 no. No se observó déficit vitamínico importante al comienzo de seguimiento por Endocrinología.

8/17 de las pacientes (47,1%) requirieron vitamina D por déficit vitamínico durante la gestación. 5 (29,4%) sufrieron anemia

durante el embarazo no establecida previamente.

2 partos en curso, 12/15 partos intraclínicos de los que tenemos información: 8 (47,1%) vaginal espontáneo, 1 (5,9%) vaginal inducido, 2 (11,8%) cesáreas electivas (2 cesáreas anteriores) y 1 (5,9%) cesárea urgente (RPBF).

Edad gestacional media de 38 semanas (DE 3,67), sólo 1 parto pretérmino. Peso medio del RN 3082,45 gr (DE 397,93). 11/12 RN adecuados para edad gestacional, 1 RN CIR requiriendo ingreso en UCI (coincide

con gestación previa al año de intervención). 1 RN con agenesia renal.

### RESULTADOS:

La protocolización del seguimiento de estas pacientes con el servicio de obstetricia de nuestro hospital ha puesto en evidencia un número importante de mujeres con este antecedente intervenidas en centros privados (destacando un número importante de mujeres intervenidas en Turquía) que se han quedado embarazadas sin seguimiento endocrinológico adecuado.

**P-57 (ENDOCRINOLOGÍA)****Adherencia al proceso asistencial en niños y adolescentes transgénero menores de 14 años**

De Lara Rodríguez, I (1,2); García García, E. (1,3); Dueñas Disotuar, S. (1,2); Mangas Cruz, M. (1,2); Soto Moreno, A. (1,2)

(1) Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

(2) UGEN Endocrinología

(3) UGEN Pediatría

**INTRODUCCIÓN:**

Describir la frecuencia de abandono de seguimiento de los niños y adolescentes transgénero menores de 14 años en nuestro medio. Conocer los factores de riesgo relacionados con el abandono del seguimiento.

**OBJETIVO:**

Estudio retrospectivo de los pacientes atendidos en una consulta de endocrinología pediátrica de un hospital de tercer nivel desde el inicio de este proceso asistencial en mayo de 2015 hasta diciembre de 2023. Las variables se recogieron de las historias clínicas de los pacientes. Las cuantitativas se expresan como media  $\pm$  desviación típica (rango) y las cualitativas como porcentajes. Se consideró el abandono de seguimiento a la consulta como la variable resultado (dicotómica) y su relación con las variables predictoras se estudió mediante regresión logística múltiple y se cuantificó usando la odd ratio (OR) y su intervalo de confianza al 95% (IC95).

**MATERIAL:**

Se atendieron 112 niños y adolescentes transgénero, 55,4% varones y 44,6% mujeres, considerando el sexo deseado.

La edad en la primera visita era  $11,2 \pm 1,7$  años (8,1-13,9) y la edad de la transición so-

cial  $9,5 \pm 2,7$  años (3,0-14,4). 63,4 % habían hecho la transición social en la infancia y 36,6% una vez iniciada la pubertad. El 70% habían sido valorados por salud mental y el 8,9% habían recibido psicofármacos.

El 70,5% han iniciado tratamiento supresor de la pubertad con triptorelina depot, a una edad de  $12,0 \pm 1,3$  años (9,0-14,4) (45,5% al inicio de la pubertad, en el estadiode Tanner 2, y 25,0% en estadios más avanzados) y ninguno ha recibido, por el momento hormonas sexuales.

El 16,1% han perdido seguimiento de nuestra consulta, 12,5% antes de empezar el tratamiento y 3,6% después de haberlo iniciado.

La única variable predictora del abandono del seguimiento fue la edad de la transición social, a mayor edad, mayor riesgo de abandono OR (IC95): 1,7 (1,1-2,7) ( $p = 0,03$ ).

**RESULTADOS:**

Uno de cada seis niños y adolescentes transgénero han perdido seguimiento en nuestra consulta, la mayoría antes de empezar ningún tratamiento endocrino. La transición social tardía, a mayor edad, es el principal factor de riesgo de abandono del seguimiento.

**P-58 (ENDOCRINOLOGÍA)****Estudio genético en pacientes con feocromocitoma/  
paraganglioma: experiencia clínica en nuestro centro**

Tomé Fernández-Ladreda, M.; Caballero Segura, M.; Galván Díaz, B.; Ayala Ortega, M.C.; Carral San Laureano, F.; Jiménez Millán, A.I.

*Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz*

**INTRODUCCIÓN:**

Las feocromocitomas/paragangliomas son neoplasias raras con una incidencia de 0,8/100.000 habitantes-año, que ocurren en menos del 0,2% de los pacientes con hipertensión y en 4% de los pacientes con un incidentaloma suprarrenal. Un 90% se localizan en la médula suprarrenal. En las diversas series publicadas, hasta un 30% presentan mutaciones en línea germinal y en ocasiones forma parte de los síndromes familiares específicos. Nuestro objetivo es describir las alteraciones genéticas observadas en aquellos pacientes diagnosticados de feocromocitoma/paraganglioma en los últimos 5 años en nuestro centro.

**OBJETIVO:**

Se recogieron datos de todos los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de Feocromocitoma/Paraganglioma y se valoró el resultado del estudio genético realizado mediante Secuenciación masiva con el secuenciador NextSeq™ (Illumina) (genes analizados: RET, VHL, SDHD, SDHC, SDHB, NF1, MEN1, SDHAF2, TMEM127, SDHA, MAX, FH, KIF1B, PHD1, PHD2, MDH2, EPAS1) por parte de la Unidad de Genética del Hospital Universitario Puerta del Mar.

**MATERIAL:**

Se estudiaron 11 pacientes diagnosticados de Feocromocitoma/Paraganglioma en nuestro Centro desde 2018 (72% mujeres, edad media al diagnóstico 53.9 años (31-79)). Solo uno de los pacientes fue diagnosticado de Paraganglioma. Ningún caso fue metastásico. Se realizó estudio genético en 8 de los 11 casos de Feocromocitoma/Paraganglioma. No se realizó estudio genético en los casos de mayor edad al diagnóstico o en 1 caso de exitus tras la intervención quirúrgica.

De los 8 estudios genéticos realizados se detectaron mutaciones genéticas en 2 pacientes, en primer lugar en la única paciente con paraganglioma (gen FH) y en segundo lugar en una paciente con feocromocitoma bilateral y 31 años de edad al diagnóstico (TMEM127) En el resto de los pacientes no se detectaron mutaciones patogénicas.

**RESULTADOS:**

Hasta en un 30-40% de casos de Feocromocitoma/Paraganglioma se pueden detectar mutaciones germinales que pueden afectar a la evolución de la enfermedad y asociarse con otras patologías.

Las guías actuales recomiendan solicitar estudio genético cada vez en un mayor número de pacientes e incluso de forma universal en todos los pacientes con diagnóstico de Feocromocitoma/Paraganglioma.

**P-59 (ENFERMERÍA Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA)****Variación en el control metabólico en niños con DM1 tras un campamento de verano**

García Sánchez, J. (1,2); Palma Conesa, M.C. (1,3); Redondo Torres, E. (1,2);  
Zarco Martín, M.T. (1,2); López Ortiz, R.M. (1,2); López-Ibarra Lozano, P.J. (1,2)

(1) Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada

(2) Endocrinología y Nutrición

(3) Pediatría

**INTRODUCCIÓN:**

Cada año la Asociación Granadina de Diabetes (AGRADI), realiza su campamento de verano para niños con Diabetes Mellitus tipo 1 con el objetivo de combinar actividades de ocio y facilitar el aprendizaje y desarrollar autonomía en su patología. La presencia de sanitarios resulta imprescindible para garantizar el seguimiento y seguridad de los niños y una buena educación diabetológica.

El objetivo de este trabajo es evaluar las características clínicas y comparar diferentes parámetros del control diabetológico de los participantes antes y durante la realización de dicha actividad.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional descriptivo retrospectivo que analiza los participantes en dos campamentos de niños con DM1 en los años 2022 y 2023. Se miden variables clínicas, glucométricas y farmacológicas. El análisis se realizó con el SPSS 25.0.

**MATERIAL:**

Se incluyeron 65 sujetos de entre 7 y 16 años siendo 33 varones y 32 mujeres. El tiempo de evolución de DM era  $5 \pm 2,8$  años con una HbA1c media de  $7,07 \pm 0,6\%$ . De ellos, 31 eran usuarios de bomba de in-

fusión continua de insulina (ISCI) y 34 usaban múltiples dosis de insulina (MDI).

Con respecto a la dosis de insulina, se halló una reducción significativa de la dosis total de insulina en términos globales y en ambos grupos. La reducción se produjo en dosis de insulina lenta en los usuarios con MDI (21,6 Unidades (U) vs 14,9 U) y de bolus en el caso de ISCI (30,7 U vs 25,8 U), ambos significativos. También se observó un aumento significativo del factor de sensibilidad en términos globales y el grupo de ISCI.

En cuanto a glucometría, se observó mejoría de la glucosa promedio con aumento del tiempo en rango sin diferencias significativas del tiempo por debajo de rango, durante el campamento, comparando con las semanas previas.

Además, no hubo diferencia significativa en cuanto al uso de los sensores de glucosa y el número de lecturas de estos con respecto a la descarga previa al campamento.

**RESULTADOS:**

En nuestro trabajo, se observó una mejoría del control metabólico durante el campamento de verano. Mejoró el tiempo en rango sin aumento significativo del número de hipoglucemias. Se redujo la dosis de insulina sin precisar de mayor número de controles durante el campamento. La educación diabetológica, por tanto, resulta clave para un correcto control metabólico.

**P-60 (ENFERMERÍA Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA)**  
**Incorporación/uso de las tecnologías (monitorización flash de glucosa) en el seguimiento del paciente adulto complejo con diabetes**

De La Fuente Coria, M.C. (1); Santi Cano, M.J. (2)

(1) Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz

(2) Universidad de Cádiz, Cádiz

**INTRODUCCIÓN:**

- Identificar dificultades/barreras en el uso de las tecnologías.
- Optimizar su uso en pacientes adultos con pocas habilidades para las tecnologías.

**OBJETIVO:**

Los estándares de control en diabetes, ADA 2022, recomiendan que, al recetar un dispositivo, las personas con diabetes/cuidadores reciban educación y capacitación inicial y continua, y una evaluación periódica de la técnica, los resultados y su capacidad para usar datos.

Se trata en este caso de un estudio descriptivo, longitudinal, en una muestra de 49 pacientes, consistente en observar la adaptación de dichos pacientes adultos al uso de la tecnología, tras incorporarlos con una sesión formativa básica y realizar seguimiento a los cuatro-seis meses del inicio.

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Pacientes adultos con DM2 y terapia insulínica, derivados de Atención primaria a Endocrinología por mal control metabólico

persistente o dificultad en el seguimiento de la diabetes por su pluripatología.

**MATERIAL:**

Las características de los pacientes de la muestra fueron: 23 mujeres, 26 varones. Edad media 64,5 años. Tiempo medio de diagnóstico de diabetes 17,6 años. El 8,2% de los pacientes realiza tratamiento con terapia basal, el 73,5% bolo-basal y el 18,4% con insulinas mixtas.

El 89,8% son pacientes pluripatológicos, presentando complicaciones derivadas de la diabetes el 53,1%.

Con relación al uso de la monitorización flash:

- Para dar inicio al uso del sensor, el 79,6% precisó apoyo familiar.
- Dispositivo de lectura empleado: el 75,5% usó móvil, el 24,5% lector.

Tras 4-6 meses de uso el 73,5% no presentó problemas. Del porcentaje restante los problemas identificados fueron:

- Relacionados con dificultades para la descarga de datos: 14%
- Bajo tiempo de uso: 10,2%
- Baja en el sistema por incomprensión/falta de apoyo familiar: 2%



### RESULTADOS:

Las principales barreras en el uso de la monitorización Flash de glucosa observadas fueron en este estudio dificultades para la descarga de datos, bajo tiempo de uso y baja en el sistema por incomprensión.

La sesión informativa básica ofrecida a los cuatro-seis meses del inicio con el sistema Flash glucosa fue efectiva ya que solo el 73% de los pacientes presentó problemas con su uso.

El conocimiento de las características de los pacientes adultos complejos y las dificultades que plantean para incorporarse al uso de las tecnologías nos permitiría desarrollar estrategias para optimizar su uso en dichos pacientes.

En general, ningún dispositivo utilizado en el control de la diabetes funciona de manera óptima sin educación, capacitación y seguimiento.

**P-61 (ENFERMERÍA Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA)****Eficacia de un programa estructurado de dieta y ejercicio en pacientes con obesidad**

Senent Capote, M.M.; Ballesteros Martín-Portugués, A.; Baena Nieto, G.;  
García García-Doncel, L. (1); Cayón Blanco, M; Muñoz Arenas, L.

*Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cádiz.*

**INTRODUCCIÓN:**

Presentar los resultados de pérdida de peso tras un programa estructurado de dieta y ejercicio físico en pacientes con obesidad atendidos en el Hospital de Jerez, de mayo a octubre de 2023.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 168 pacientes, incluidos en un programa de dieta y ejercicio, después de valoración en consultas de endocrinología por facultativo, llevado a cabo por Enfermería, organizado en 3 sesiones; la primera sesión dedicada a la alimentación saludable, la segunda sesión a la cesta de la compra y el etiquetado de los productos, y la tercera al ejercicio físico adaptado, durante 3 meses.

Las variables estudiadas fueron género, peso, talla, IMC, porcentaje de pérdida de peso, presencia de factores de riesgo cardiovascular, apnea obstructiva del sueño (AOS), esteatosis hepática, hipotiroidismo, presencia de microalbuminuria y tratamiento con análogo de GLP1 (aGLP1).

Los resultados aparecen reflejados en media o porcentaje con desviación estándar (DE).

**MATERIAL:**

Del total de la muestra, 124 pacientes (73,8%) eran mujeres, media de edad 43,2 +/-16 años (DE), con IMC 43,3 +/- 7 Kg/m<sup>2</sup> (-DE). 54 pacientes (32,36%) presentaban HTA, 31 pacientes (18,5%) DM tipo (2) y 33 pacientes (19,6%) asociaban dislipemia. 6 pacientes (3,6%) microalbuminuria. 10 pacientes (6%) padecían esteatosis hepática. 10 pacientes (6%) hipotiroidismo, 13 pacientes (7,7%) AOS y 31 pacientes (18,5%) llevaron tratamiento con aGLP1.

85 pacientes (50,6%) solo fueron a la primera sesión, por lo tanto, no tenemos registro de su peso posterior, 15 pacientes (8,9%) completaron 2 sesiones con un % pérdida de peso 2,8 +/-3,7% (DE), p 0,01; 68 pacientes (40,5%) completaron 3 sesiones con un % pérdida de peso 3,4 +/-3,4% (DE), p 0,0. Siendo más pronunciado en mujeres (mujeres

3,41 +/-3,4% (DE) vs hombres 2,9 +/-3,99% (DE), p 0,47.) y en aquellos con aGLP1 ((4, 01 +/-3,57 % (DE) en pacientes con aGLP1 vs 3,12 +/-3,5% (DE) p 0,39.)

**RESULTADOS:**

El programa consigue una pérdida de peso que es mayor cuanto mayor adherencia al programa tiene el paciente. El grupo que llevaba aGLP1 perdió más peso, pero no se hallaron diferencias significativas.

**P-62 (NUTRICIÓN)****Análisis morfofuncional de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA)**

González Pacheco, M. (1,2); Alarcón Manoja, M. (3); Zayas Aguilar, I. (2);  
Roca Rodríguez, M.M. (2); Domínguez Guerrero, F. (4); Vílchez López, F.J. (2)

(1) Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

(2) Endocrinología y Nutrición

(3) Medicina Física y Rehabilitación

(4) Enfermera Gestora de Casos

**INTRODUCCIÓN:**

Evaluar la prevalencia de desnutrición en pacientes con ELA y valorar la relación de determinados parámetros analíticos, antropométricos y bioeléctricos con la progresión de la enfermedad.

**OBJETIVO:**

Estudio descriptivo transversal de pacientes atendidos en la consulta multidisciplinaria de ELA del Hospital Puerta del Mar (Cádiz).

**MATERIAL:**

Cohorte de 27 pacientes, 59.3% mujeres, con una mediana de edad de 68 años y 63.5kg de peso. La mediana del tiempo de evolución de los síntomas es 29 meses (69.2% inicia con síntomas espinales). El 70.4% padece clínica bulbar. La distribución según el estadio de la enfermedad es: I 4.8%, II 40.7%, III 33.3% y IV 11.1%. La mediana de la puntuación de la escala ALSFRS-R es 33 (progresión moderada).

El 50.3% presentan disfagia, el 22.2% fue intervenido con sonda PEG, el 40.7% presentan riesgo nutricional o están desnu-

tridos (VSG B o C). La frecuencia de éxitus fue del 11.1%.

Medianas de parámetros ecográficos nutricionales: recto anterior del cuádriceps: área 3.17cm<sup>2</sup>, eje Y 1.08cm, t. adiposo abdominal: total 1.56cm y preperitoneal 0.55cm, masetero: derecho 1.10cm, izquierdo 1.09cm.

Medianas de la BIA: Rz 621, Xc 42, pHA 3.85°, hidratación 73.8%, Masa libre de grasa 42.2kg, Masa grasa 20kg, BCM 17.3 y ASMM 14.9kg.

Los pacientes con VSG B o C presentaron una menor masa grasa (12.6 vs 23.3 kg; p 0.009). La puntuación ALFRS presenta correlaciones negativas con masa grasa total ( $r=-0.426$ ,  $p=0.038$ ) y medidas de la ecografía del t. adiposo abdominal preperitoneal ( $r=-0.762$ ,  $p<0.001$ ) y ecografía t. adiposo abdominal total ( $r=-0.491$ ,  $p=0.024$ ). El eje Y de la ecografía muscular presenta correlación positiva con el ángulo de fase ( $r=0.482$ ,  $p=0.020$ ) y BCM ( $r=0.609$ ,  $p=0.002$ ). Encontramos una correlación positiva entre la ecografía del masetero derecho con la masa grasa ( $r=0.405$ ,  $p=0.04$ ).

Los pacientes que tuvieron eventos desde la consulta basal (ingresos, PEG, PEG nueva o éxitus) presentaban en su mayoría clínica bulbar (70.3%,  $p=0.029$ ) y medianas

de PCR (2.90vs1.2mg/L,  $p=0.014$ ) y triglicéridos (122 vs 76.5mg/dl,  $p=0.005$ ) mayores.

### **RESULTADOS:**

La prevalencia de desnutrición en nuestra muestra de pacientes es alta y el aumento

de la puntuación de la escala ALSFRS-R conlleva un mayor porcentaje de peso perdido. El uso de diferentes técnicas de valoración morfofuncional en pacientes con ELA nos aporta una información más completa del estado nutricional y funcional para realizar un mejor diagnóstico.

**P-63 (NUTRICIÓN)****Gastrostomía radiológica percutánea en el Hospital Regional de Málaga**

Vallejo Herrera, M.J. (1,2); Vallejo Herrera, V. (1,3); Bautista Recio, C. (1,2)

(1) Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

(2) Endocrinología y Nutrición

(3) Radiodiagnóstico

**INTRODUCCIÓN:**

La gastrostomía radiológica percutánea (PRG) es una de las técnicas de elección para la nutrición enteral a largo plazo. Aunque es segura y técnicamente simple, se ha asociado con una relativa morbilidad y mortalidad.

**Objetivo**

Analizamos el resultado de las técnicas de la inserción de PRG con respecto a morbilidad y mortalidad, complicaciones asociadas a la técnica, durante la estancia hospitalaria y tras el alta, así como resultados nutricionales.

**OBJETIVO:**

Se evaluó retrospectivamente una cohorte de 30 pacientes programados para inserción de PRG desde el 1/08/2022 al 31/01/2023. En 30 pacientes ingresados entre 23/08/2022 y 17/01/2023, la colocación de la gastrostomía fue programada durante la hospitalización en 30% (10 pacientes) y de forma ambulatoria en 70% (20

pacientes). La tasa de mortalidad a 30 días fue de 16% (5 pacientes).

**MATERIAL:**

Analizamos un total de 30 PRG en pacientes con una edad media de 60 (25-79) años en el periodo referido. El 74% eran varones (22 pacientes) y 26% mujeres (8 pacientes). Los Servicios de derivación para la realización de la PRG corresponden principalmente a Neurocirugía/Neurología en el 40% de los casos (12 pacientes), seguidos de ORL (20%/6 pacientes), Maxilofacial (13%/4pacientes) y Endocrinología (10%/3 pacientes) y otros servicios minoritarios como Medicina Interna, Traumatología, Digestivo, Neumología y Hematología (17%). Las patologías subyacentes que indicaban la realización de la PRG fue principalmente neoplásica cáncer de cabeza y cuello (36%/11 pacientes), seguido de enfermedades neurológicas por enfermedad cerebrovascular y demencia (30%/9 pacientes) y pacientes con lesiones neurológicas irreversibles tras politraumatismo (23%/7 pacientes). La estancia media hospitalaria de estos pacientes fue de 53 días de ingreso (1-212 días). Se colocó sonda de PRG de 16 F en 70% de los pacientes y de 14F en el 30% restante. No hubo complicaciones postprocedimiento, salvo un caso con íleo paralítico transitorio resuelto de forma conservadora.

Las fórmulas de nutrición previas a la realización de PRG correspondían a fórmulas poliméricas hiperproteicas hipercalóricas

en todos los casos, destacando el empleo de Fresubin HP Energy Fibra (36%/11 pacientes) y Nutrison Advance Dison/Nutrison Protein Plus (17%/5 pacientes). Habitualmente se mantuvo la misma fórmula nutricional al alta hospitalaria.

La administración de la nutrición enteral por PRG fue en perfusión continua durante el ingreso con paso a gravedad al alta en la mayoría de casos. En los ingresos prolongados, tras comprobar buena tolerancia se pasó a gravedad.

Los pacientes presentaban un IMC promedio de 23 (16-40). Durante el seguimiento en las consultas de Nutrición un 64% de

los pacientes incrementaron su IMC en un promedio de 2-4 y el 26% restante mantuvo su IMC inicial, con un 16% (5 pacientes) de pérdida de seguimiento por exitus.

### RESULTADOS:

La inserción de PRG hospitalaria es una técnica segura para la nutrición enteral a largo plazo, de la que se benefician principalmente pacientes oncológicos o con patología neurológica, consiguiendo a través de fórmulas hiperproteicas/hipercalóricas un mantenimiento o mejora del estado nutricional en prácticamente todos los casos, con una baja tasa de morbimortalidad y complicaciones asociadas.

**P-64 (NUTRICIÓN)****Análisis de imágenes de TC a nivel de L3 en pacientes con neoplasia colorrectal para la evaluación de la masa muscular: correlación con otras medidas de valoración morfofuncional**

Soria Utrilla, V. (1); Sánchez Torralvo, F.J. (1); García Olivares, M. (1); Palmas Candia, F.X. (2); González Poveda, I. (3); Oliveira Fuster, G. (1)

(1) Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

(2) Endocrinología y Nutrición, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

(3) Cirugía General y Digestiva, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

**INTRODUCCIÓN:**

Determinar la correlación entre las variables de composición corporal mediante TC y las medidas antropométricas y funcionales en pacientes con CCR antes de ser intervenidos.

**OBJETIVO:**

Estudio prospectivo, en pacientes con CCR antes de ser intervenidos, entre octubre de 2018 y julio de 2021. Se obtuvieron datos antropométricos, impedanciometría (BIA) y dinamometría de mano. Se analizaron imágenes de TC con corte en L3 utilizando el software FocusedON-BC. Se registraron área e índice de masa muscular esquelética (SMA y SMI), área de masa grasa visceral (VAT) y subcutánea (SAT) y valor medio de unidades Hounsfield (UH) muscular.

**MATERIAL:**

Evaluamos 279 pacientes (60.2% varones y 39.8% mujeres, edad media 68.7±10.1 años). Un 63.8% (178) padecían neoplasia de colon y un 36.2% (101) de recto. El IMC fue 27.2±5.4 kg/m<sup>2</sup>, con un índice de masa libre de grasa (IMLG) por antropometría de

19.1±2.8 kg/m<sup>2</sup> para hombres y 16.7±2.8 kg/m<sup>2</sup> para mujeres (24.6% por debajo de puntos de corte ESPEN). El IMLG por BIA fue de 20.3±2.2 kg/m<sup>2</sup> para hombres y 17.1±2.3 kg/m<sup>2</sup> para mujeres, (10.5% por debajo de puntos de corte ESPEN) presentando una masa muscular apendicular esquelética (ASMM) de 22.9±4.4 kg en hombres y 16.4±2.3 kg en mujeres. La dinamometría fue de 34.2±8.6 kg para hombres y 20.8±5.1 kg para mujeres (el 13% por debajo de p5 poblacional). SMA fue 133.9±24.5cm<sup>2</sup> en varones y 89.7±16.3cm<sup>2</sup> en mujeres. SMI fue 47.3±8.1cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para varones y 37±6.5cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para mujeres, con una media de UH de 38.1±8.3 para varones y 35.2±10 para mujeres. VAT fue 174.9±95.9cm<sup>2</sup> para varones y 217.8±109.9cm<sup>2</sup> para mujeres. SAT fue 234.5±121.3cm<sup>2</sup> para varones y 122.9±4.4cm<sup>2</sup> para mujeres. Hallamos correlaciones positivas entre SMA y masa muscular apendicular esquelética (r=0.85), índice de masa libre de grasa por BIA (r=0.84) y por antropometría (r=0.8), dinamometría (r=0.69) y ángulo de fase (r=0.58) (p<0.001). Resultados superponibles se derivaron de comparar SMI con los respectivos IMLG (p<0.001).

También hallamos correlaciones positivas entre SAT e IMC (r=0.7) y masa grasa según BIA (r=0.6) y antropometría (r=0.61)

( $p < 0.001$ ), así como entre VAT e IMC ( $r = 0.81$ ) y masa grasa según BIA ( $r = 0.87$ ) y antropometría ( $r = 0.77$ ) ( $p < 0.001$ ).

### RESULTADOS:

Los datos de composición corporal derivados del análisis mediante TC a nivel de

L3 en pacientes con CCR correlacionan bien con los datos antropométricos, funcionales y de integridad celular, por lo que podrían ser útiles para la valoración morfofuncional de estos pacientes.



**P-65 (NUTRICIÓN)****Valoración morfofuncional en pacientes con leucemia aguda (estudio valle)**

Del Arco Romualdo, B. (1,2); García Olivares, M. (1,2); Doulatram Gamgaran, V. (1,2); Díaz Aizpun, C. (1,3); Tapia Guerrero, M.J.(1,2)

*Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.*

*Endocrinología y Nutrición.*

*Hematología.*

**INTRODUCCIÓN:**

Valorar la utilidad de valoración morfofuncional en pacientes con leucemia aguda que van a ser sometidos a quimioterapia.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional prospectivo de pacientes con leucemia que van a ser sometidos a quimioterapia en el Hospital Regional Málaga.

**MATERIAL:**

Muestra de 16 pacientes previo a recibir quimioterapia (8 mujeres y 8 hombres) con IMC de  $24.6 \pm 5.64$  kg/m<sup>2</sup>. 5 pacientes tenían LLA (31.3%) y 11 LMA (68.8%). En hombres, la BIA muestran un PA(°) 5.24(1.08) y BCM (kg) 28.6 (6.08), con la ecografía nutricional obtenemos RF-CSA (cm<sup>2</sup>) 4.88(1.81) y RF-Y axis(cm<sup>2</sup>) 1.35(0.29) y VAT (cm) 0.66(0.34). En mujeres, la BIA muestran un PA(°) 5.49(1.09) y BCM (kg) 24.3(5.50), con la ecografía nutricional obtenemos RF-CSA (cm<sup>2</sup>) 4.43 (1.15) y RF-Y axis(cm<sup>2</sup>) 1.40(0.29) y VAT (cm) 0.46(0.21). La dinamometría me-

dia (HGS, kg) fue de: 32.7(10.6) en hombres y 21.1(4.87) mujeres respectivamente. Existe correlación significativa entre las técnicas de valoración; RF-CSA con PA, BCM y HGS (r=0.7, r=0.7, r=0.5).

**RESULTADOS:**

La leucemia es una de las neoplasias más frecuente. Se clasifica en leucemia aguda linfoblástica (LLA) y leucemia aguda mieloblástica (LMA). Los pacientes con leucemia tienen alto riesgo nutricional por la enfermedad y su tratamiento. Por tanto, es importante realizar una valoración morfofuncional en estos pacientes para valorar la posible desnutrición y evaluar su composición corporal (ya que estos pacientes suelen presentar edematización periférica). En este estudio, encontramos correlación positiva significativa entre dinamometría, bioimpedanciometría y ecografía muscular. No obstante, debido al componente de edema en tercer espacio, la ecografía podría resultar una técnica más sensible en situaciones de edematización; si bien es cierto que su uso requiere de personal entrenado y pueden existir ligeras discrepancias interobservador.

**P-66 (NUTRICIÓN)****Impacto de la función muscular sobre el estado óseo en pacientes con hipofosfatasa**

Andreo López, M.C. (1,2); Contreras- Bolívar, V. (1,2); Moratalla- Aranda, E. (1,3); González-cejudo, T. (1,4); Martínez-Heredia, L. (5); Andújar-Vera, F. (5); García-Fontana, C. (1,2); García- Fontana, B. (1,2); Muñoz Torres, M. (1,2)

(1) Hospital Universitario San Cecilio, Granada

(2) UCG Endocrinología y Nutrición

(3) UGC Medicina Nuclear

(4) UGC Análisis Clínicos

(5) Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada

**INTRODUCCIÓN:**

La hipofosfatasa (HPP) se caracteriza por una deficiencia de fosfatasa alcalina no específica de tejido. Esto produce una mineralización anormal del tejido óseo lo que predispone las fracturas por fragilidad. Por otra parte, un compartimento muscular afectado podría favorecer el riesgo de fractura. El objetivo fue evaluar la relación entre el compartimento óseo y el muscular.

**OBJETIVO:**

Estudio transversal en adultos con HPP. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), analíticas (fosfatasa alcalina-FA-) y clínicas (fracturas, fuerza muscular medida con dinamómetro Jamar en kilogramos (kg) -punto de corte: absorciometría de rayos X de energía dual expresada según T y Z-score. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS v.25.

**MATERIAL:**

Se estudiaron 33 sujetos, 55% mujeres, edad media: 49±18 años y FA media: 29±11.

El 51% presentó familiares afectados. El 52% tuvo al menos 1 fractura ósea y el 67% presentó patología dental. Se detectó baja fuerza muscular en un 24%. La media del grosor muscular del recto femoral del cuádriceps fue 1,4±0,7 y su área media, 4,4±2. El 22,2% (4) de las mujeres padecían osteopenia y el 27,8% (5) osteoporosis (OP). El 26,7% (4) de los varones presentaba osteopenia y ninguno presentó OP. La fuerza muscular se correlacionó positivamente con el eje Y o grosor ( $r=0,42$ ,  $p=0,02$ ), con el área muscular ( $r=0,4$ ,  $p=0,02$ ), con el T-score en cuello femoral ( $r=0,48$ ,  $p=0,01$ ) y en columna lumbar ( $r=0,66$ ,  $p=0,00$ ). Incluso se encontró una correlación positiva con los valores de FA ( $r=0,48$ ,  $p=0,008$ ).

**RESULTADOS:**

La dinamometría de mano se asocia a parámetros de composición corporal y óseos, siendo un parámetro útil para evaluar el estado muscular en pacientes con HPP. Por tanto, ante la elevada prevalencia de fracturas en pacientes con HPP, podría ser útil potenciar el compartimento muscular.

**P-67 (NUTRICIÓN)****Utilidad de la ecografía muscular en el diagnóstico de sarcopenia en pacientes con hipofosfatasa**

Andreo López, M.C. (1,2); Contreras-Bolívar, V. (1,2); Moratalla- Aranda, E (1,3);  
González-Cejudo, T. (1,4); Martínez-Heredia, L. (5); Andújar-Vera, F. (5);  
García-Fontana, C. (1,2); García-Fontana, B. (1,2); Muñoz Torres, M. (1,2)

(1) Hospital Universitario San Cecilio, Granada

(2) UCG Endocrinología y Nutrición

(3) UGC Medicina Nuclear

(4) UGC Análisis Clínicos

(5) Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada

**INTRODUCCIÓN:**

La hipofosfatasa (HPP) presenta una mineralización ósea defectuosa secundaria al déficit de fosfatasa alcalina no específica de tejido, aumentando el riesgo de fractura ósea. La sarcopenia puede elevar este riesgo. Por tanto, el diagnóstico rápido con herramientas accesibles y coste-efectivas como la ecografía podría ser útil en la práctica clínica. El objetivo fue valorar la correlación de la ecografía con otra técnica de valoración de la masa muscular validada.

**OBJETIVO:**

Estudio transversal en adultos con HPP. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), analíticas (fosfatasa alcalina-FA-) y clínicas (fracturas, fuerza muscular medida con dinamómetro Jamar en kilogramos (kg) -punto de corte: y densidad mineral ósea (según T y Z-score) por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS v.25.

**MATERIAL:**

Se estudiaron 33 sujetos, 55% mujeres de  $49\pm 18$  años y FA media:  $29\pm 11$ . El 52% tuvo al menos 1 fractura ósea y el 67%, patología dental. Se detectó baja fuerza muscular en un 24% (62,5% hombres). La media del eje Y fue  $1,4\pm 0,7$ , la de la circunferencia  $9\pm 2$  y su área media,  $4,4\pm 2$ . La MLG media fue  $46,5\pm 13,5$ . La fuerza muscular se correlacionó positivamente con el eje Y ( $r=0,42$ ,  $p=0,02$ ), con el área muscular ( $r=0,4$ ,  $p=0,02$ ), con el T-score en cuello femoral ( $r=0,48$ ,  $p=0,01$ ) y en columna lumbar ( $r=0,66$ ,  $p<0,001$ ). La fuerza de presión en mujeres se asoció con el IMC y la MLG ( $p=0,004$ ). Además, presentó tendencia a la asociación con la circunferencia muscular ecográfica ( $p=0,09$ ). El área muscular se correlacionó positivamente con la MLG ( $r=0,52$ ,  $p=0,01$ ) y negativamente con la grasa ( $r= - 0,37$ ,  $p=0,03$ ).

**RESULTADOS:**

La valoración ecográfica se asoció con parámetros de composición corporal y funcionalidad muscular. Dada su accesibilidad, la ecografía es una herramienta útil para evaluar el músculo en pacientes con HPP, permitiendo un abordaje precoz que permita reducir el riesgo de osteosarcopenia.

**P-68 (NUTRICIÓN)****Influencia del estado nutricional en pacientes que han recibido trasplante de progenitores hematopoyéticos nutrición**

Moyano Sánchez, A.M.; Muñoz Jiménez, C.; García Ramírez, M.I.; Calañas Continente, A.J.; Gálvez Moreno, M.A.; Molina Puerta, M.J.

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*

**INTRODUCCIÓN:**

La malnutrición es común en pacientes que han recibido trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). No existen herramientas específicas para cribado nutricional en TPH, aunque estudios previos sugieren que los criterios GLIM son eficaces en la valoración nutricional pre-trasplante.

Nuestro objetivo fue investigar la asociación entre el estado nutricional basado en criterios GLIM con la mortalidad y complicaciones tras recibir un TPH alogénico o autólogo.

**OBJETIVO:**

Pacientes con TPH durante años 2021-2022 en el Hospital Universitario Reina Sofía y que han recibido valoración nutricional por el Servicio de Endocrinología y Nutrición.

**MATERIAL:**

Patología que motivó el TPH: 19.4% (12) AML, 6.5% (4) ALL, 25.8% (16) mieloma,

30.6% (19) linfoma, 4.8% (3) aplasia, 3.2% (2) mielodisplasia, 3.2% mielofibrosis, 1.6% (1) amiloidosis, trombocitemia, tumor sólido

y LLC, respectivamente. Edad media al ingreso para TPH 50 años (DE 14.25). 53.2% presentaba desnutrición (33.9% desnutrición moderada, 19.4% desnutrición severa), según GLIM. La duración media del ingreso para TPH fue de 28 días. 31 días en desnutridos, 24 días en normonutridos (Z 1.86, p .063). El porcentaje de pacientes con mucositis grave fue mayor en el grupo de los que presentaban desnutrición frente a los normonutridos (46.9% versus 27.6%). El porcentaje de pacientes en situación de remisión completa estricta fue mayor en el grupo de los que estaban normonutridos frente a los desnutridos (48.3% versus 30.3%). 16.1% (10) han fallecido. Edad 53 años (DE 12.99). 9 presentaban recaída de enfermedad, 1 de ellos no.

La supervivencia media tras el ingreso para TPH fue de 300 días, 290.4 días en desnutridos (95% CI: 185.2-395.6 días), 310.2 días en normonutridos (95% CI: 187.4-433 días), (t .122, p .906).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global de los dos grupos. (P long rank = 0.889).

**RESULTADOS:**

El estado de desnutrición no estaba significativamente asociado con la supervivencia global ni la mortalidad en este grupo

de pacientes. Sin embargo, los pacientes normonutridos mostraron tasas de supervivencia mejores y una menor estancia hospitalaria.

La desnutrición no tuvo un impacto significativo en los resultados postrasplante, sin embargo, algunas complicaciones como la mucositis se presentaron en mayor porcentaje en desnutridos.

Para asegurar una mayor comprensión de las implicaciones de la desnutrición en estas poblaciones de pacientes y mejorar la precisión en la predicción de las complicaciones del trasplante y su mortalidad, se necesitan estudios que abarquen rangos de edad más amplios y periodos de seguimiento más prolongados.

**P-69 (NUTRICIÓN)****Nuestra experiencia con análogos del receptor de GLP-1 en una cohorte de pacientes intervenidos de cirugía bariátrica**

Siles-Guerrero, V.; Tenorio-Jiménez, C.; Muñoz-Garach, A.; Santiago-Fernández, P.; López de La Torre-Casares, M.

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**INTRODUCCIÓN:**

El desarrollo de fármacos para ayudar a la pérdida ponderal como complemento a las recomendaciones dietéticas y de estilo de vida previo a plantear un tratamiento quirúrgico de la obesidad pueden ayudarnos en el abordaje de este tipo de pacientes.

Comparar el porcentaje pérdida de peso entre los pacientes que recibieron recomendaciones dietéticas (Grupo 1) y estilo de vida frente a los que añadieron a éstas los arGLP1 semaglutide 1mg sc (Grupo 2) o liraglutide 3mg sc (Grupo 3) analizando otras variables como la presencia de Diabetes Mellitus.

**OBJETIVO:**

Se revisaron los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica desde el 01/01/2022 hasta 01/09/2023, empleando test de normalidad, t-Student, ANOVA y no paramétricos, con el programa Jamovi v2.3.28

**MATERIAL:**

Se incluyen 67 mujeres y 31 varones con una edad media 49.2 +/- 8.97 DS años con un peso inicial 128 +/-20,1 kg, que siguieron tratamiento durante 29,2 +/- meses:

(1) dietético: 48 pacientes 28,33 +/- 22.9 DS meses, (2) dieta con semaglutide 1 mg sc: 21 pacientes 22,14 +/- 18.23 DS meses y (3) dietético con liraglutide 3mg sc: 19 pacientes 11,42 +/- 14.15 DS meses. Al final del seguimiento perdieron: - 5,98% +/-7,82 DS kg.

En el porcentaje de pérdida de peso no hubo diferencias entre sexos, usaran o no aGLP1, pero la pérdida fue mayor en los tratados farmacológicamente ( $p < 0,001$ ), siendo -10,2 +/- 7,89 DS con dieta y fármacos y -3,09 +/- 6,37 DS Kg con dieta aislada. Un 83% alcanzó pérdidas superiores al 5% y un 48% superiores al 10% con tratamiento farmacológico. No hubo diferencias al comparar Liraglutide sc frente a Semaglutide sc en la pérdida ponderal.

En los 26 pacientes DM2 tratados con arGLP-1 la pérdida ponderal fue inferior (-8.8% +/- 6.42 kg) que en los no DM2 (-10.6% +/- 7.29 kg) ( $p < 0,05$ ).

**RESULTADOS:**

Añadir arGLP-1 al tratamiento dietético y de cambios en el estilo de vida logra mejorar el porcentaje de pérdida de peso conseguido antes de la cirugía bariátrica, alcanzando el 10% de peso habitualmente recomendado, siendo más eficaces en no DM, sin diferencias entre sexos ni aGLP1 usado.

**P-70 (NUTRICIÓN)****¿Está infradiagnosticada la desnutrición en pacientes con insuficiencia cardíaca?**

Moreno-Torres Taboada, C. (1,2); Sánchez Torralvo, F. (1,2); García Olivares, M. (1,2); Castillo, S. 1,(3); Pérez Ruiz, J.M. (1,3); Olveira Fuster, G. (1,2)

(1) Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

(2) Endocrinología y Nutrición

(3) Cardiología

**INTRODUCCIÓN:**

La desnutrición se asocia con diversas complicaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y podría estar infradiagnosticada.

El objetivo es conocer la prevalencia de desnutrición en pacientes con IC, utilizando herramientas subjetivas y de valoración morfofuncional.

**OBJETIVO:**

Estudio observacional prospectivo en pacientes ambulatorios atendidos en la Unidad de IC del HRUM. Se realizó una valoración nutricional mediante valoración subjetiva global (VSG) y criterios GLIM y morfofuncional mediante ecografía nutricional®, bioimpedancia (BIA) y dinamometría de mano.

**MATERIAL:**

51 pacientes (72.5% varones) con diferentes grados de disnea (46.9% grado 1; 32.7% grado 2, 38.8% grado 3) y estadios de IC (61.2% estadio B, 38.8% estadio C). IMC medio  $28.2 \pm 5.2$  kg/m<sup>2</sup> (3.9% con IMC bajo).

La dinamometría presentó un valor medio de  $33.1 \pm 8.5$  kg para hombres y  $20.7 \pm 4.3$  kg para mujeres (22.5% por debajo de p5 poblacional).

La BIA arrojó los siguientes datos (mujeres y hombres): ángulo de fase(°)  $4.59 \pm 0.77$  y  $4.68 \pm 0.97$ ; BCM (kg)  $19.4 \pm 4.1$  y  $26.8 \pm 5.84$ ; ASMM (kg)  $15.1 \pm 2.85$  y  $22.6 \pm 4.1$  (el 31.4% por debajo de puntos de corte); FFMI (kg/m<sup>2</sup>)  $17.3 \pm 1.99$  y  $20.3 \pm 2.26$  (el 5.9% por debajo de puntos de corte ESPEN). La hidratación media fue  $76 \pm 4.35\%$  (ligera sobrehidratación).

La ecografía nutricional® muscular: área(cm<sup>2</sup>)  $2.86 \pm 0.93$  y  $4.09 \pm 1.21$ , eje Y(cm)  $3.14 \pm 0.56$  y  $3.66 \pm 0.45$ , tejido adiposo de la pierna(cm)  $1.17 \pm 0.38$  y  $0.65 \pm 0.39$ , y abdominal total T-SAT (cm)  $1.69 \pm 0.79$  y  $1.53 \pm 0.8$ , superficial S-SAT (cm)  $0.81 \pm 0.49$  y  $0.61 \pm 0.33$ , y visceral VAT (cm)  $0.62 \pm 0.5$  y  $0.61 \pm 0.42$ .

Pese a que el 60.8% no había perdido peso, la VSG detectó un 41.2% de pacientes en riesgo de desnutrición/desnutrición moderada y un 3.9% con desnutrición severa.

Mediante criterios GLIM (utilizando ASMM por BIA) se detectaron 21 (41.2%) pacientes desnutridos.

**RESULTADOS:**

Existe una prevalencia elevada de desnutrición o riesgo de desnutrición en pacientes con IC ambulatorios. El compartimento de masa muscular puede estar disminuido o sobredimensionado por sobrehidratación, algo que puede pasar desapercibido en una valoración mediante IMC o pérdida de peso.

**P-71 (NUTRICIÓN)****Evaluación del estado nutricional, disgeusia y calidad de vida en personas con cáncer de colon que reciben quimioterapia**

Ruiz García, I. (1); Oliveira, G. (2); Porras Pérez, N. (2); Ruiz García, I. (1); Alcaide García, J. (3)

(1) UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

(2) UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario, Málaga

(3) UGC Oncología Médica, Hospital Regional Universitario, Málaga

**INTRODUCCIÓN:**

Estudiar, en personas con cáncer de colon que reciben quimioterapia adyuvante, la presencia de desnutrición, disgeusia y afectación de calidad de vida, así como la correlación entre estas 2 últimas variables.

**OBJETIVO:**

Estudio transversal realizado en el Hospital Regional Universitario de Málaga. Iniciado en julio 2021. Pendiente de completar reclutamiento. Se incluyeron personas con neoplasia de colon estadio II-III que iban a recibir quimioterapia adyuvante con oxaliplatino. Previamente al inicio de quimioterapia se midió IMC, porcentaje perdido de peso en últimos 6 meses y circunferencia de pantorrilla. A los 3-6 meses de inicio de quimioterapia se evaluó disgeusia con "Chemotherapy induced Taste Alteration Scale" (CITAS), que incluye subescalas: hipogeusia, molestias, fantogeusia y parageusia, y alteraciones del sabor generales. Cada subescala puntúa de 1 (nada alterado) a 5 (totalmente alterado); estado nutricional con criterios GLIM (sarcopenia determinada según perímetro de pantorrilla); calidad de vida con algunos parámetros del EORTC QLQ-C30, comprendido por subescalas con puntuación máxima de 100 cada una.

**MATERIAL:**

Reclutadas hasta ahora 55 personas: 25 mujeres, IMC (media  $\pm$  desviación estándar)

$27.5 \pm 5.25$  kg/m<sup>2</sup>, porcentaje perdido de peso últimos 6 meses  $6.72 \pm 5.7\%$ , circunferencia pantorrilla  $36.9 \pm 4.09$  cm. Resultado en CITAS: hipogeusia  $1.24 \pm 0.553$ , molestias  $1.39 \pm 0.515$ , fantogeusia y parageusia  $1.51 \pm 0.915$ , alteraciones generales del sabor  $1.38 \pm 0.783$ . 18 pacientes (32%) desnutrición moderada y 13 (23%) grave. Resultado EORTC QLQ-C30: estatus de salud global  $69.3 \pm 22.2$ , funcionamiento físico  $86.8 \pm 15.8$ , funcionamiento emocional  $79.9 \pm 22.8$ , funcionamiento social  $77.7 \pm 26.9$ . El coeficiente de correlación de Pearson mostró asociación significativamente estadística entre todos los parámetros de CITAS y EORTC QLQ-C30, salvo para el funcionamiento emocional, y molestias-funcionamiento social.

**RESULTADOS:**

Los pacientes con cáncer de colon que reciben quimioterapia con oxaliplatino tienen alteraciones leves en percepción del gusto, elevada prevalencia de desnutrición y moderada afectación en calidad de vida. Existe correlación entre la disgeusia y múltiples parámetros de calidad de vida.



**P-72 (NUTRICIÓN)****Dietas hiperproteicas hospitalarias: análisis y propuestas de mejoras**

Zugasti Murillo, A. (1,2); Roldan Alonso, E. (1,3); Ortigosa Pezonaga, B. (1,4)

(1) Hospital Universitario de Navarra

(2) Sección de Nutrición

(3) Sección de Alimentación

(4) Unidad de Dietética.

**INTRODUCCIÓN**

La dieta para los pacientes hospitalizados, según las guías ESPEN, debe ser hipercalórica e hiperproteica, para proporcionar unas 30 kcal/kg de peso/día y al menos 1,2 g/kg de peso/día. El aporte elevado de proteínas suele ser difícil de conseguir en adultos mayores y en aquellos que presentan problemas de masticación y/o deglución.

**OBJETIVOS**

- Revisar el consumo de dietas hiperproteicas en nuestro centro, para valorar las Unidades/ Servicios que más las demandan y si la prescripción se ajusta al tipo de paciente con patología que precisa este tipo de dietas (con UPP, DRE, oncológico, quirúrgico, infecciones).
- Valoración de mejoras en las dietas hiperproteicas (nuevos platos, elaboraciones), enriquecimiento artesanal (nuevos productos) y enriquecimiento con módulos proteicos (facilitar y registrar en la historia clínica la toma), para conseguir los aportes adecuados.
- Análisis de consumo y desperdicio.

- Encuesta de satisfacción de pacientes, para proponer mejoras en los menús y tipos de enriquecimientos.

**OBJETIVO:**

Se analizaron:

- Las dietas hiperproteicas prescritas durante el 2023 en nuestro centro (teniendo en cuenta el registro de la toma de la comida).
- Distribución por meses y por tipos de dietas hiperproteicas.
- Distribución por Unidades/ Servicios.

**MATERIAL:**

- Se registraron 934 dietas (660 código hiperproteica, 153 código triturada hiperproteica, 121 código fácil masticación hiperproteica).
- El mes de mayor prevalencia de dietas hiperproteicas fue enero, en Unidades de Medicina Interna, Neumología y UCI (que podría explicarse por mes de pico de prevalencia de infecciones respiratorias).

### RESULTADOS:

- Es preciso disponer de la calibración de todo el código de dietas para poder confirmar si se cumplen los requerimientos de los pacientes hospitalizados.
- Es fundamental disponer de peso y al menos de cribado de DRE para ajustar el aporte proteico por kg de peso y por objetivo nutricional.
- Asimismo, sería aconsejable disponer de valoración funcional (cribado de sarcopenia) ya que un aporte proteico adecuado es fundamental para el mantenimiento y/o recuperación funcional.
- En aquellos pacientes con dieta triturada hiperproteica, y sobre todo si se añade la característica de disfagia, el seguimiento de la ingesta y la tolerancia debe ser más estrecho para valorar y pautar precozmente suplementos nutricionales, si la dieta oral fuera insuficiente o poco segura.

**P-73 (NUTRICIÓN)****¿Seguimos la dieta mediterránea en nuestro servicio de endocrinología y nutrición? Evaluación mediante encuesta de adherencia validada**

Tomás Gómez, P.; Gómez Almendros, R.; Tomás Gómez, P.; Peñafiel Martínez, F.J.; Napky Rajo, J.S.; Silva Fernández, M.; Vázquez Gutiérrez, M.; Mezquita Raya, P.

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería.*

**INTRODUCCIÓN:**

La dieta mediterránea (DM) está asociada con menor riesgo de sufrir enfermedades crónicas prevalentes como patología cardiovascular. Por ello en las Unidades de Endocrinología y Nutrición es fundamental educar a los pacientes en realizar una dieta sana y equilibrada como es la DM.

**Objetivo:**

Conocer el nivel de adherencia a la DM que existe entre los profesionales que componen la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Torrecárdenas.

**OBJETIVO:**

Estudio descriptivo transversal mediante cuestionario validado, Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS), on-line autoadministrado. Realizado a 37 sujetos pertenecientes a la mencionada unidad. Consta de 14 preguntas, cada una puntuada con 0 o 1, en función de su adherencia o no a cada pregunta. Los puntos de corte para determinar el grado de adherencia a la DM se establecieron en 0-8 (baja adherencia),  $\geq 9$  (buena adherencia).

**MATERIAL:**

Se obtuvieron 26 cuestionarios válidos. La media de edad fue de 46.2 años, 69.2% mujeres, 88.5% procedentes de España y 11.5% de países no mediterráneos. Las categorías profesionales con mayor representación fueron facultativo especialista (38.5%) y enfermería (34.6%).

La pregunta con mayor adherencia fue la referida al uso de aceite de oliva como grasa principal (100%), seguida de la referida al bajo consumo de mantequilla/margarina o nata al día (92.3%). La de menor adherencia fue la referida al consumo de vino a la semana (3.8%).

Finalmente, la puntuación media de adherencia a la DM fue de 9.3, con un 69% de participantes con puntuación igual o mayor a 9.

**RESULTADOS:**

La mayoría de los profesionales pertenecientes a la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Torrecárdenas presentan buena adherencia a la DM, por lo que siguen el ejemplo de la educación en alimentación que llevan a cabo en sus consultas.

**P-74 (NUTRICIÓN)**

**Resultados de cirugía bariátrica en un hospital de tercer nivel en los últimos 5 años**

Torrecillas Del Castillo, E. (1,2); Belmonte Lomas, S. (1,2); Mesa Díaz, A.M.. (1,2); Peinado Ruiz, M.. (1,2); Ravé García, R. (1,2); Tous Romero, M.C. (1,2); Domínguez-Adame Lanuza, E. (1,3); Cáceres Salazar, J.M. (1,3); Jiménez Ramos, C. (1,4); Martínez Brocca, M.A. (1,2)

(1) Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

(2) Servicio de Endocrinología y Nutrición

(3) Unidad Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Bariátrica, Servicio de Cirugía General

**INTRODUCCIÓN:**

Describir intervenciones de cirugía bariátrica (CB) en nuestro centro en los últimos cinco años, complicaciones y efectividad en pérdida de peso y resolución de comorbilidades.

**OBJETIVO:**

Estudio descriptivo prospectivo sobre una cohorte de personas intervenidas de CB en el Hospital Universitario Virgen Macarena, hospital de tercer nivel del Sistema Sanitario Público de Andalucía, entre enero 2018 y mayo 2023. Se excluyeron pacientes intervenidos de cirugía de revisión con primera cirugía anterior.

Descripción de características demográficas, complicaciones medio/largo plazo, evolución del peso, comorbilidades asociadas a obesidad (diabetes, HTA y SAOS) y remisión de las mismas tras CB hasta dos años posteriores.

Criterios de calidad basados en recomendaciones de AEC y SECO

**MATERIAL:**

217 pacientes intervenidos, edad media 46,55 años, 156 mujeres (71,9%) Mediana de tiempo de seguimiento entre cirugía y última revisión 19,8 meses. Cirugía más frecuente gastrectomía vertical (77,88%), 21,66% bypass.

Complicaciones: precoces 23 casos (10,6%), 1 éxitus (0,46%). Reintervención antes de 30 días 5,06%. Cirugía de revisión: 5,52%, ERGE causa más frecuente. Peso medio inicial 140,7kg (DS 23,42). IMC inicial 51,36 Kg/m<sup>2</sup>, pérdida de 14,5% de peso en preparación de cirugía. Peso medio al año 83,97kg (DS 14,10). Peso medio tras 2 años 83,29 (DS 14,77), pérdida de 40,8% del peso y 79,2% del exceso de sobrepeso. Peso medio tras 5 años 87,5kg (DS 14,5), pérdida de 37,8% de peso.

Comorbilidades antes de CB:

Diabetes mellitus (DM) 64 (29,5%), prediabetes 28 (12,9%). Media de ADOs+aGLP1

2,01 (70,3% de pacientes con análogos GLP1). 13 pacientes con insulina (20,6%, 64UI/día de media, DS 40,55).

Hipertensión arterial (HTA) 113 casos (52,1%), media de fármacos para control 2,03. SAOS con CPAP 126 pacientes (58,1%).

Tras CB:

Remisión de DM 69,8%. Insulinización 3 pacientes (1,38%), 12,55UI/día de media (DS 12,14). Cese de aGLP1 en 97,77%.

Remisión de HTA 68,1%.

Retirada de CPAP en pacientes con SAOS 49,2%.

### RESULTADOS:

Objetivamos buenos datos iniciales de pérdida ponderal destacando un alto porcentaje de pérdida en el periodo preope-

ratorio y un mantenimiento del obtenido tras la intervención, siendo la gastrectomía vertical la técnica más usada.

El porcentaje de remisión de comorbilidades tras 2 años de CB es elevado, con valores en HTA y DM cercanos al 70% y en SAOS al 50%. Se retiró aGLP1 en 97,7% y se redujo las necesidades de insulinización en diabéticos.

Hace falta mayor seguimiento para evaluar datos definitivos de pérdida ponderal, complicaciones a medio-largo plazo y evolución de las comorbilidades, necesidad de reintroducir fármacos y cirugía de revisión.



[www.saedyn.es](http://www.saedyn.es)