

Obesidad y síndrome metabólico

132. EFECTO DEL POLIMORFISMO G1359A DEL RECEPTOR CANNABINOIDE CB1 SOBRE LA PÉRDIDA DE PESO Y MODIFICACIÓN DE LAS ADIPOCITOQUINAS TRAS EL TRATAMIENTO CON 2 DIETAS HIPOCALÓRICAS

D. de Luis Román, M. González Sagrado, R. Aller de la Fuente, R. Conde Vicente y O. Izaola Jáuregui

Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. España.

Introducción: El objetivo es investigar el papel del polimorfismo (G1359A) del gen del receptor cannabinoide 1 en la respuesta de adipocitoquinas y pérdida de peso secundarias a la realización de una dieta hipocalórica baja en grasas en comparación con una dieta hipocalórica baja en carbohidratos

Material y métodos: Se estudió una población de 249 pacientes obesos. Se realizó una evaluación nutricional y una valoración bioquímica (lipidograma, glucosa, resistencia a la insulina, proteína C reactiva, adipocitoquinas) al inicio y al final de un período de 3 meses en los que los sujetos recibieron las dos dietas (dieta I: baja la grasa vs dieta II: baja en carbohidratos).

Resultados: 143 pacientes (57,4%) tenían el genotipo G1359G (grupo con genotipo salvaje) y 106 (42,6%) pacientes el genotipo G1359A (92 pacientes, 36,9%) o el genotipo A1359A (14 pacientes, 5,6%) (grupo genotipo mutante) (método de análisis genético dominante). Con ambas dietas tanto los pacientes con genotipo salvaje y mutante mejoraron significativamente los valores de índice de masa corporal, peso, masa grasa, la circunferencia de cintura y presión arterial sistólica. Con ambas dietas y en el grupo con genotipo salvaje, la glucosa, colesterol total, insulina y la resistencia a la insulina (HOMA-R) disminuyeron. No se observaron efectos metabólicos beneficiosos en el grupo mutante. Los niveles de leptina se redujeron significativamente en el grupo con genotipo salvaje con ambas dietas, pero de manera más importante en los pacientes que recibieron la dieta hipocalórica baja (dieta I, 10,8% frente a la dieta II 28,9%, $p < 0,05$).

Discusión y conclusiones: El hallazgo más importante de este estudio es la falta de mejoría de parámetros bioquímicos de los pacientes con genotipo mutante (G1359A y A1359A), a pesar de una pérdida de peso significativa de peso con ambas dietas. La disminución de los leptina fue mayor con la dieta baja en hidratos de car-

bono en los obesos con genotipo salvaje sin existir modificación significativa en los obesos con genotipo mutante.

133. INFLUENCIA DE LA OBESIDAD SOBRE PARÁMETROS DEL SÍNDROME METABÓLICO, DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y ESTRÉS OXIDATIVO EN MUJERES CON ANTECEDENTES DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

M.M. Roca Rodríguez, C. López Tinoco, A. Fernández Deudero, M. Murri Pierri, M.A. García Valero y M. Aguilar Diosdado

UCG de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Investigación IMABIS. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España. UCG de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Investigación. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: La obesidad es un factor de riesgo de aterosclerosis y se asocia a factores de riesgo cardiovascular emergentes, tales como un estado protrombótico, disfunción endotelial e inflamación. **Objetivos:** evaluar la influencia de la obesidad sobre la prevalencia de síndrome metabólico (SM) y factores de riesgo clásicos y no clásicos de ECV y de estrés oxidativo en el postparto de mujeres con antecedentes de DMG.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo de casos y controles reevaluando a mujeres con antecedentes de DMG en el periodo posparto: 10 mujeres con obesidad (casos) y 31 mujeres sin obesidad (controles). Se analizó el papel de la obesidad en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico, ácido úrico, niveles de adipocinas (TNF-alfa, IL-6, leptina y adiponectina), daño vascular (ICAM, VCAM y E-selectina) y marcadores de estrés oxidativo (LPO, GSH y GST) y antioxidantes (catalasa, SOD, GPX y TAC).

Resultados: En el análisis univariante las diferencias significativas entre casos y controles fueron: glucemia basal (mg/dl): $106,2 \pm 13,7$ vs $94,6 \pm 7,6$ ($p = 0,027$); insulinemia basal (mcU/ml): $18,9 \pm 11,0$ vs $11,6 \pm 6,2$ ($p = 0,015$); insulinemia 120' (mcU/ml): $69,3 \pm 33,3$ vs $29,4 \pm 28,6$ ($p = 0,001$); HOMA: $5,1 \pm 3,5$ vs $2,7 \pm 1,5$ ($p = 0,006$); péptido C (ng/ml): $3,1 \pm 1,4$ vs $2,1 \pm 1,0$ ($p = 0,032$); HbA1c (%): $5,6 \pm 0,3$ vs $5,3 \pm 0,2$ ($p = 0,002$); GBA: 50% vs 3,4% ($p < 0,001$); ácido úrico (mg/dl): $4,9 \pm 1$ vs $3,8 \pm 0,8$ ($p = 0,002$); leptina (pg/ml): $52.630,2 \pm 21.258,2$ vs $25.378,8 \pm 14.359,2$ ($p < 0,001$) y adiponectina (ng/ml): $13.167,8 \pm 2.356,0$ vs $16.045,8 \pm 5.126,8$ ($p = 0,024$). No encontramos diferencias significativas en las características clínico-demográficas, prevalencia de SM (OMS y NCEP-ATPIII), HTA, perfil lipídico, diagnóstico de IG y DM-2, cociente albúmina/creatinina, moléculas de adhesión ni marcadores de estrés oxidativo.

Discusión y conclusiones: 1) La obesidad se confirma como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de alteración del metabolismo glucídico posparto. 2) Los pacientes con antecedentes de DMG y obesidad muestran valores elevados de leptina y descendidos de adiponectina lo que parece hallarse en íntima relación tanto con la resistencia a la insulina como con la disfunción de la célula beta.

134. HIPERURICEMIA Y SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL CON SOBREPESO Y OBESIDAD

S. Civantos Modino, M.G. Guijarro de Armas, J.M. Montaña Martín, M. Merino Viveros, C. Navea Aguilera y S. Monereo Megías

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: El síndrome metabólico es un conjunto de factores modificables en un mismo sujeto asociados a un riesgo aumentado de desarrollar en un futuro enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. En niños, según los criterios de la IDF (Federación Internacional de Diabetes) se define como: perímetro

de cintura > percentil 90 junto a la presencia de al menos otras 2 características clínicas: triglicéridos > 150 mg/dl, colesterol HDL < 40 mg/dl, presión arterial > 130/85 mmHg, glucosa en ayunas > 100 mg/dl. La obesidad infantil ha experimentado un claro incremento en los últimos años y el diagnóstico de síndrome metabólico se ha hecho más frecuente. Existen estudios, sobre todo en población adulta, que relacionan la presencia de hiperuricemia con síndrome metabólico y las situaciones patológicas que lo componen. Objetivos: estimar la prevalencia de hiperuricemia en población infanto-juvenil con sobrepeso y obesidad. Correlacionar la presencia de hiperuricemia con síndrome metabólico y los factores que lo componen. Establecer niveles de ácido úrico en sangre a partir de los cuales sea más probable el diagnóstico de síndrome metabólico en esta población.

Material y métodos: Estudio transversal de prevalencia en población infantil y adolescente (148 pacientes) con sobrepeso y obesidad (IMC > percentil 85) con edades comprendidas entre 5 y 19 años reclutados en consultas de Endocrinología y Nutrición. Se hicieron las siguientes medias: parámetros antropométricos: talla, peso, índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura (PC), índice cintura-talla (ICT) y tensión arterial sistólica y diastólica (TAS/TAD). Parámetros bioquímicos: ácido úrico, glucemia basal y tras sobrecarga oral de glucosa con 75 g, insulinemia, índice de resistencia a insulina medido por HOMA RI, HDL colesterol y triglicéridos en plasma.

Resultados: La edad media de la muestra fue de 12 años con un IMC medio de 31,8. La prevalencia de hiperuricemia fue del 53%. Los pacientes con hiperuricemia tienen mayor IMC (33,9 vs 30,6, $p = 0,003$), más perímetro de cintura (101,4 vs 91,1 cm, $p \leq 0,001$), tensión arterial más alta: sistólica (123,4 vs 111,9 mmHg, $p < 0,001$), diastólica (78,2 vs 68,7 mmHg, $p < 0,001$). También presentan mayor cifra de glucemia tras sobrecarga oral de glucosa (107,5 vs 100,7 mg/dl, $p = 0,03$), la insulinemia es mayor (29,2 vs 20,7 mg/dl, $p = 0,001$) al igual que HOMA RI (6,5 vs 4,4, $p < 0,001$) y los niveles de HDL están más bajos (49,5 vs 54,4 mg/dl, $p = 0,02$). El nivel de ácido úrico a partir del cual es más probable encontrar el diagnóstico de síndrome metabólico corresponde a 5,4 mg/dl en nuestra muestra (área bajo la curva: 0,66, sensibilidad: 64% y especificidad: 62%).

Discusión y conclusiones: 1) En nuestra muestra la prevalencia de hiperuricemia es alta. 2) Encontramos relación entre hiperuricemia, síndrome metabólico y las situaciones patológicas que lo componen. 3) En los pacientes estudiados, la cifra de ácido úrico a partir de la cual es más probable encontrar síndrome metabólico es 5,4 mg/dl. 4) Por tanto, es importante la determinación y valoración de niveles de ácido úrico en población infantil con sobrepeso u obesidad ya que parecen estar en relación con el diagnóstico de síndrome metabólico y el conjunto de parámetros que lo componen.

135. RESOLUCIÓN DEL HIPOGONADISMO MASCULINO ASOCIADO A OBESIDAD MÓRBIDA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

J.I. Botella Carretero, J.M. Gómez Martín,
R. Peromingo Fresneda, F. Arrieta Blanco, C. Vázquez Martínez
y J.A. Balsa Barro

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El hipogonadismo masculino se ha asociado a la obesidad, a la diabetes y al síndrome metabólico. En este estudio valoramos los cambios en los andrógenos circulantes en pacientes con obesidad mórbida antes y después de ser intervenidos de cirugía bariátrica, para ver su relación con la pérdida de peso y la resistencia a la insulina.

Material y métodos: Estudio prospectivo de intervención con 20 pacientes operados de cirugía de obesidad, pareados con controles no obesos sanos. Se determinaron la testosterona total, SHBG, glucemia, insulinemia, entre otras variables. Se calculó la testosterona libre mediante la fórmula de Vermeulen y la resistencia a la insulina mediante el método HOMA.

Resultados: Basalmente, 13 pacientes demostraron una disminución de la testosterona total, 8 de los cuales tenían además disminuida la testosterona libre (tomando como referencia al grupo control). Después de la cirugía bariátrica, la testosterona total, SHBG y testosterona libre se incrementaron significativamente y retornaron a valores normales. El análisis multivariante mediante regresión lineal mostró que los cambios en IMC ($B = -0,595$, $p = 0,011$), glucemia ($B = -1,368$, $p = 0,006$) e insulinemia ($B = -2,952$, $p = 0,006$) se asociaron con los cambios en la testosterona libre (R^2 ajustada = 0,821, $F = 11,111$, $p = 0,005$).

Discusión y conclusiones: El hipogonadismo masculino asociado a la obesidad mórbida se revierte tras la cirugía de la obesidad, en paralelo a la disminución del peso y de la resistencia a la insulina.

136. FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA PONDERAL Y GLUCÉMICA TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO CON EXENATIDA EN PACIENTES OBESOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE

J.J. Gorgojo Martínez

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

Introducción: El objetivo del estudio es identificar factores basales predictivos de respuesta ponderal y glucémica a exenatida en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Material y métodos: Estudio prospectivo de cohorte de 1 año de duración. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de DM2 e IMC > 30 kg/m² que no habían logrado una pérdida ponderal en el último año con medidas dietéticas y farmacológicas y que iniciaron tratamiento con exenatida. Se construyó un modelo predictivo de regresión logística si la variable dependiente era "pérdida > 5% peso inicial" y un modelo de regresión lineal múltiple si la variable de resultado era "cambio en la HbA1c". Los modelos completos iniciales incluyeron edad, sexo, IMC, HbA1c basal y aquellas variables con $p < 0,1$ en el análisis univariado. Tras construir todos los posibles submodelos partiendo del modelo máximo, el criterio de selección del mejor modelo predictivo en ambas regresiones fue el valor Cp de Mallows.

Resultados: 115 pacientes (58,6% mujeres) fueron incluidos en el estudio, con edad media 56 años, peso 101,4 kg, IMC 40,9 y HbA1c 7,5%. La mediana de seguimiento fue 7,4 meses. A los 12 meses el peso bajó a 93,8 kg ($p < 0,0001$) y la HbA1c a 7,0% ($p = 0,003$); un 50% lograron una pérdida > 5% del peso basal. 34 pacientes (29,6%) suspendieron la exenatida. El mejor modelo predictivo de pérdida ponderal incluyó sexo (varones: OR 0,14, IC95% 0,02-0,97), tabaquismo (fumadores: OR 43,6 [3,3-568,7]; exfumadores OR 28,0 [3,7-213,6]), sulfonilureas (OR 0,14 [0,02-0,90]) e hipertrigliceridemia (OR 0,19, [0,02-0,97]). El mejor modelo predictivo de descenso de HbA1c incluyó tabaquismo (coeficiente B 1,1, IC95% 0,2-1,9), glucemia basal (B 0,007, [0,0-0,015]) y HbA1c basal (B 0,42, [0,13-0,71]).

Discusión y conclusiones: En nuestro estudio las mujeres fumadoras sin hipertrigliceridemia que no toman sulfonilureas tienen una mayor probabilidad de pérdida ponderal relevante con exenatida y los pacientes fumadores con mayor HbA1c muestran una mejor respuesta glucémica al fármaco.

137. IMPACTO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) SOBRE LA CALIDAD DE VIDA EN LA OBESIDAD MÓRBIDA: COMPARACIÓN ENTRE UN GRUPO DE PACIENTES ESPAÑOLES Y OTRO DE AMERICANOS

A. Caixàs Pedragós, A. Lecube, M.J. Morales, A. Calañas, J. Moreiro, F. Cordido, M.J. Díaz, L. Masmiquel, B. Moreno, J. Vidal, A. Goday, J.J. Arrizabalaga, P.P. Luna, P. Iglesias, S. Monereo, R.D. Crosby y R.L. Kolotkin, en representación del Grupo para el Estudio de la Obesidad de la SEEN (GOSEEN)

Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España. Hospital do Meixoeiro. Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. España. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. Hospital Comarcal de Inca. Baleares. España. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. España. Hospital Valle del Nalón. Asturias. España. Hospital Son Llàtzer. Baleares. España. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. Hospital Clínic. Barcelona. España. Hospital del Mar. Barcelona. España. Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. España. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España. Bioestatistics Neuropsychiatric Research Institute. Fargo ND. EE.UU. Obesity & Quality of Life Consulting and Duke University Medical Center. Department of Community and Family Medicine. Durham NC. EE.UU.

Introducción: La obesidad mórbida aparentemente se asocia a una peor calidad de vida. El primer cuestionario específico diseñado para valorar los efectos de la obesidad sobre la calidad de vida fue el Impact of Weight on Quality of Life (IWQOL®; Duke University, 1995, y su simplificación posterior IWQOL-Lite).

Material y métodos: Se seleccionaron 400 pacientes (75% mujeres) con IMC > 40 Kg/m² procedentes de diferentes centros de toda España (PE), que acudían para tratamiento de obesidad, asimismo se seleccionaron 400 pacientes con IMC, edad y sexo similares procedentes de diferentes centros americanos (PA) que acudían con el mismo propósito. Todos completaron el cuestionario. Los valores más altos significan mejor calidad de vida. Se utilizó el paquete estadístico SPSS-PC-plus versión 18.

Resultados: Los PE mostraron peor calidad de vida que los PA en cuanto a función física (42,7 ± 24,9 vs 51,0 ± 22,8; p < 0,001), vida sexual (57,5 ± 35,0 vs 63,2 ± 30,0; p = 0,015), trabajo (64,0 ± 30,7 vs 68,4 ± 25,4; p = 0,29) y puntuación global (50,1 ± 23,3 vs 54,9 ± 20,3; p = 0,02). No se observaron diferencias en cuanto a autoestima y preocupación en público. Las mujeres mostraron un autoestima inferior al de los hombres (PE: 43,0 ± 31,4 vs 54,1 ± 31,3, p = 0,02; PA: 43,7 ± 26,6 vs 59,3 ± 30,3, p < 0,001). En el grupo de PA, además, las mujeres mostraron peor vida sexual (61,6 ± 30,2 vs 69,0 ± 28,9; p = 0,047). El IMC se correlacionó negativamente con todos los dominios de calidad de vida excepto con autoestima (PE, PA) y vida sexual (PA).

Discusión y conclusiones: El impacto del IMC sobre la calidad de vida en pacientes con obesidad mórbida americanos y españoles es diferente, siendo peor en los españoles. En ambos países se observan diferencias de género, teniendo las mujeres peor autoestima que los hombres. Por tanto, factores geográficos y culturales pueden jugar un papel importante en la percepción de la obesidad y en consecuencia influir en el buen resultado de su tratamiento.

138. ALTA PREVALENCIA DE TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA NO ESPECIFICADOS EN ESPAÑA

A. Larrañaga Vidal, M.F. Docet Caamaño y R.V. García Mayor
Hospital Universitario de Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: Ante la falta de estudios epidemiológicos poblacionales que comprendan ambos géneros y un rango amplio de

edad, realizamos el presente estudio. Objetivos: determinar la incidencia y prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) y de cada una de sus formas clínicas, anorexia nerviosa (AN), bulimia nerviosa (BN) y TCA no especificados (TCANE).

Material y métodos: Sujetos diagnosticados de TCA según DSM-IVTR, de ambos sexos y con una edad igual o mayor a 15 años, durante el periodo de enero del 2005 a diciembre del 2009. Diseño prospectivo y poblacional. Se determinaron la incidencia acumulada y la prevalencia (corte transversal año 2009) de TCA y sus formas clínicas por 100.000 habitantes.

Resultados: La incidencia acumulada de TCA fue 14,1 (IC95%: 11,4-16,1) casos por 100.000 habitantes por año. No observamos diferencias significativas en la incidencia media de AN, BN y TCANE, 3,1 (IC95%: 2,00-4,1), 4,4 (IC95%: 3,0-8,00) y 6,5 (IC95%: 4,8-7,9) respectivamente. La prevalencia de TCA fue 82,8 (IC95%: 69,4-94,5) por 100.000 habitantes, siendo de 18,6 (IC95%: 12,5-24,4), 25,7 (IC95%: 18,5-32,5) y 38,3 (IC95%: 29,4-46,5) para AN, BN y TCANE respectivamente. Con un predominio significativo de los TCANE.

Discusión y conclusiones: Este es el primer estudio epidemiológico en España que estimó la incidencia y prevalencia de TCA y sus formas clínicas en una población que comprende ambos sexos y un amplio rango de edad. Vale la pena resaltar el predominio de los TCANE no descrito en estudios previos.

139. TRATAMIENTO DE LAS LIPODISTROFIAS FAMILIARES CON LEPTINA RECOMBINANTE HUMANA

A.I. Castro, M. Lage, M. Pazos, T. Lord, F.F. Casanueva y D. Araujo Vilar

Servicio de Endocrinología e Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago. CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Las lipodistrofias familiares (LF) pueden asociarse a diabetes mellitus (DM), a veces de difícil control. La leptina recombinante humana (RH) puede representar una alternativa terapéutica eficaz para algunos de estos enfermos. Objetivo: evaluar eficacia y seguridad del tratamiento con leptina RH en 2 sujetos con LF.

Material y métodos: Estudiamos a un hombre diagnosticado de lipodistrofia congénita generalizada (BSCL) por una mutación en BSCL2, y a una mujer diagnosticada de lipodistrofia parcial familiar (LDPF) por una mutación en LMNA. Ambos pacientes presentaban DM e hipertrigliceridemia severa. A pesar de recibir altas dosis de insulina su control metabólico era deficiente (A1c > 9,5%). Los pacientes fueron tratados durante 12 meses con leptina RH (Metreleptin, Amylin Pharmaceuticals Inc). La leptina fue administrada por vía sc (0,045-0,065 mg/kg bid). Los pacientes fueron seguidos mensualmente para evaluar la respuesta metabólica, efectos adversos y modificar dosis de leptina. La composición corporal se cuantificó mediante DEXA.

Resultados: El tratamiento fue bien tolerado por los 2 pacientes. El paciente con BSCL presentó una pérdida de 3,8 kg. Su control metabólico mejoró llamativamente en los primeros meses (A1c: 10,4 a 6,9), pudiendo reducir en un 50% la dosis diaria de insulina. Además, la trigliceridemia se normalizó, suspendiendo parte de la medicación hipolipemiente. Su pérdida de peso se produjo a expensas de la masa magra. La paciente con LDPF no experimentó mejoría en su control metabólico a pesar de recibir dosis elevadas de leptina, aunque fue posible suspender la medicación hipolipemiente.

Discusión y conclusiones: El tratamiento con leptina RH consiguió alcanzar un adecuado control glucémico en el paciente con BSCL, permitiendo reducir la dosis de insulina. En la paciente con LDPF la leptina RH no resultó eficaz para mejorar control metabólico.

lico. En ambos pacientes con LF la leptina permitió suspender la terapia hipolipemiente.

Financiado por ISC III-PI081449 y CIBERobn ISC III CB06/03.

140. EFECTO DE LA PÉRDIDA PONDERAL POR CIRUGÍA BARIÁTRICA EN LOS NIVELES DE ADIPONECTINA Y DE PROTEÍNA C REACTIVA

F. Illán Gómez, E. Arjonilla Sanpedro, M. González Ortega, I. Orea Soler, M.L. Lozano Almela, M. Pérez Paredes, L. Salinero González y M. Pascual Díaz

Sección de Endocrinología. Sección de Cardiología. Servicio de Oncohematología. Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.

Introducción: La adiponectina, citoquina producida por el tejido adiposo, es un mediador de la sensibilidad a la insulina con efecto antiarteriesclerótico y antiinflamatorio y, al contrario que el resto de las adipocitoquinas, está disminuida en la obesidad. La proteína C-reactiva (hPCR) expresa el estado inflamatorio subyacente y tiene un conocido valor predictivo independiente para eventos cardiovasculares. El objetivo fue analizar la concentración de ambos marcadores en un grupo de pacientes obesos mórbidos sin enfermedad cardiovascular conocida y su posible modificación tras perder peso por un *bypass* gástrico.

Material y métodos: Se extrajo sangre para el cálculo mediante técnicas de ELISA de los niveles de adiponectina y de hPCR a 77 pacientes con obesidad mórbida, 22 hombres y 55 mujeres, de 39,6 ± 10,2 años, antes de la cirugía y a los 12 meses.

Resultados: Los niveles de adiponectina (pg/ml), hPCR (mg/l) e IMC (kg/m²) se describen en la tabla. Se encontró correlación significativa entre los niveles de adiponectina y de hPCR a los 12 meses ($r = -0,245$, $p = 0,03$).

	Basal	12 meses	p
IMC	47,9 ± 7,4	30,1 ± 4,9	< 0,001
Adiponectina	5.262,4 ± 3.010,2	10.568,4 ± 5.406,6	< 0,001
hPCR	25,4 ± 21,2	4,8 ± 5,7	< 0,001

Discusión y conclusiones: Las modificaciones favorables en los niveles de adiponectina y de hPCR con la pérdida de peso por cirugía bariátrica apoyan que el proceso inflamatorio de bajo grado descrito en la obesidad mejora con la reducción del peso y esto permitiría explicar, en parte, la mejoría de riesgo cardiovascular que se obtiene tras pérdida de peso en pacientes obesos. La relación inversa entre ambas variables potencia el valor predictivo de la adiponectina en este marco clínico.

141. MODIFICACIÓN EN LOS NIVELES DE INTERLEUCINA 6 Y 10 TRAS PÉRDIDA DE PESO EN OBESIDAD MÓRBIDA

I. Orea Soler, F. Illán Gómez, E. Parreño Caparrós, M. González Ortega, M.L. Lozano Almela, M.H. Pascual Saura, M.S. Alcaraz-Tafalla y M. Pérez-Paredes

Sección de Endocrinología. Sección de Cardiología. Servicio de Oncohematología. Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.

Introducción: El paciente obeso tiene un riesgo cardiovascular aumentado. En la actualidad la inflamación se considera como uno de los factores claves en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis. La interleucina 6 (IL 6) es una citocina con marcada actividad proinflamatoria mientras que la interleucina 10 (IL 10) es capaz de inhibir la síntesis de otras citocinas proinflamatorias y tiene actividad antiinflamatoria y antiaterosclerótica. Ambas se sintetizan en

los linfocitos T y B, monocitos y macrófagos, y el 30% de la IL6 se produce en el tejido adiposo visceral. El objetivo de este estudio fue analizar la concentración de ambas citocinas en un grupo de pacientes obesos mórbidos sin enfermedad cardiovascular conocida y su posible modificación tras perder peso por un *bypass* gástrico.

Material y métodos: Se extrajo sangre para el cálculo mediante técnicas de ELISA de los niveles de IL 6 y de IL 10 a 77 pacientes con obesidad mórbida de 39,6 ± 10,2 años, 22 hombres y 55 mujeres, antes y a los 12 meses de la cirugía.

Resultados: Los niveles de IL 6 (pg/ml), IL 10 (pg/ml) e IMC (kg/m²) se describen en la tabla.

	Basal	12 meses	p
IMC	47,96 ± 7,48	30,14 ± 4,96	< 0,001
IL 6	3,89 ± 1,95	1,84 ± 1,70	< 0,001
IL 10	1,76 ± 4,45	2,52 ± 10,06	NS

Discusión y conclusiones: Una importante pérdida de peso en pacientes con obesidad mórbida se asocia con disminución significativa de los niveles plasmáticos de IL 6 y aumento de los niveles IL 10. Esta mejora del estado inflamatorio podría estar implicada en el beneficio global que la pérdida de peso tiene en el obeso.

142. ¿ES LA INFLAMACIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO VISCERAL LA RESPONSABLE DEL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN OBESIDAD MÓRBIDA?

N. Barbarroja, L. Garrido Sánchez, E. García Fuentes, M.D. Mayas, R. López Pedrera y F.J. Tinahones

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria (Fundación IMABIS). Málaga. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición CB06/03. Instituto de Salud Carlos III. Málaga. España. CIBERDEM. Hospital Universitari Joan XXIII. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España. Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud. Área de Fisiología. Universidad de Jaén. España. Unidad de Investigación. Hospital Reina Sofía-IMIBIC. Córdoba. España.

Introducción: La obesidad está estrechamente relacionada con la resistencia a la insulina (IR), aunque no es la causante, ya que un 20% de los obesos no son resistentes a insulina (NIR). Asimismo, el hecho de padecer resistencia a insulina, incrementa la posibilidad de tener diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) de 3 a 5 veces. La obesidad está asociada a un estado de inflamación crónica de bajo grado, debido a la activación de macrófagos infiltrados en el tejido adiposo. Como consecuencia, el tejido adiposo expresa citoquinas proinflamatorias propagando respuestas inflamatorias sistémicamente en otros órganos. Estas citoquinas actúan bloqueando la señal de la insulina y produciendo IR en el resto del cuerpo. El estado de IR es considerado como una etapa temprana de la T2DM. Sin embargo los mecanismos que modulan la aparición de la T2DM no se conocen todavía.

Material y métodos: En VAT de 12 individuos delgados y 36 pacientes MO clasificados según su grado de IR y diabetes, se analizó la expresión de citoquinas proinflamatorias, presencia de macrófagos, activación de moduladores de la respuesta inflamatoria: JNK1/2, ERK y NF-κB y efectores de la señal de la insulina: IRS y AKT.

Resultados: Los pacientes IR-MO y T2DM-MO mostraron niveles de expresión significativamente altos de IL-6, junto con una elevada activación de ERK1/2 y NF-κB y presencia de macrófagos comparados con los individuos NIR-MO y controles. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos IR y diabéticos. Por el contrario la señal de la insulina se hayo disminuida en sujetos IR-MO y T2DM-MO comparada con pacientes NIR-MO.

Discusión y conclusiones: Nuestros resultados indicaron que no hubo diferencias en el estado de inflamación entre los individuos IR y T2DM, sugiriendo que la inflamación es un componente asociado al grado de resistencia a la insulina pero no es el responsable de la exhaustación de la célula b.

143. FRECUENTE COMORBILIDAD ENTRE OBESIDAD Y TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN EL ADULTO: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

M.F. Docet Caamaño, A. Larrañaga Vidal, J.L. Fernández Sastre, L.F. Pérez Méndez y R.V. García Mayor

Hospital Universitario de Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: La incidencia y la prevalencia de la obesidad han aumentado en todo el mundo. Estudios recientes encontraron altas tasas de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en sujetos obesos. El TDAH podría constituir un factor de riesgo para el desarrollo de la obesidad. Los objetivos de este estudio son: 1. Determinar comparativamente la tasa de TDAH en sujetos obesos adultos y en sujetos normopeso. 2. Analizar la relación entre el TDAH y el sexo, y el grado de obesidad.

Material y métodos: Este estudio de casos y controles incluye 252 pacientes obesos definidos por un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual que 30 kg/m², edad media 49,4 ± 13,7 años, rango 18-79 años, 203 (80,6%) mujeres, IMC medio 40,3 ± 5,9 kg/m²; y 172 sujetos normopeso (IMC = 18,5-24,9 kg/m²), edad media 40,2 ± 13,5 años, rango 18-79 años, 124 (72,1%) mujeres, como controles. Criterios de exclusión: presentar trastornos cognitivos y/o ser incapaz de responder el cuestionario psicológico. Todos los sujetos fueron pesados, tallados, categorizados según su grado de obesidad y sometidos al formato de cribado del cuestionario Adult ADHD Self-Report Scale-V1.1. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Local y todos los participantes dieron su consentimiento informado.

Resultados: Cincuenta y siete de los 252 (22,6%) pacientes obesos y 9 de los 172 (5,2%) sujetos normopeso fueron diagnosticados de TDAH (p = 0,000; OR = 5,3). No se encontraron diferencias significativas entre las tasas de TDAH de ambos sexos en sujetos obesos ni en sujetos normopeso. La proporción de sujetos diagnosticados de TDAH para los grados de obesidad I, II y III fue 18,6%, 27,6% y 20,5%, respectivamente (p = 0,38).

Discusión y conclusiones: Encontramos una elevada tasa de TDAH en pacientes obesos. Nuestros resultados sugieren una asociación entre el TDAH y el desarrollo de obesidad. El comportamiento impulsivo e inatento característico de los sujetos con TDAH podría contribuir al desarrollo de conductas alimentarias anormales y, consecuentemente, de la obesidad.

144. EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA INDIVIDUALIZADO DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON OBESIDAD EN EL ÁMBITO DEL HOSPITAL DE DÍA

A. Sanz Sanz, F. Carral San Laureano, M.F. Santos Álvarez, A. Piñero Zaldívar, L. García Utrera, M.C. Ayala Ortega, A.I. Jiménez Millán, y C. García Calzado

UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz. España.

Introducción: En el presente estudio se analiza la efectividad de un programa individualizado de tratamiento y seguimiento de pacientes con obesidad atendidos en la consulta del Hospital de día de Endocrinología y Nutrición.

Material y métodos: Estudio prospectivo, abierto y de brazo único. Realizado a pacientes con obesidad, IMC mayor o igual a 30 Kg/

m², incorporados al programa individualizado de tratamiento y seguimiento de la obesidad entre junio y diciembre de 2010. Todos los pacientes recibieron educación individualizada para la implementación de una dieta hipocalórica y la realización de actividad física adaptada. En cada visita se valoró la adherencia a las recomendaciones, la evolución del peso y el perímetro de cintura (PC).

Resultados: 198 pacientes (61% mujeres), 44,4 ± 15,8 años de edad media, con peso, IMC y PC medios de 109,8 ± 21,6 Kg, 41,7 ± 6,7 Kg/m² y 119,4 ± 12,5 cm, fueron seguidos entre 1 y 6 meses. La pérdida media de peso y de PC osciló entre los 2,9 ± 2,4 Kg (visita 2) y 7,7 ± 5,5 Kg (visita 6) y entre 3,4 ± 3,5 cm (visita 2) y 7,9 ± 6,4 cm (visita 6). Más de 50% de los pacientes no acudieron a la visita 3 de control ponderal. Tan solo el 5,5% de los pacientes reclutados llegaron a perder al menos un 10% del peso inicial.

Discusión y conclusiones: El programa individualizado de tratamiento y seguimiento de los pacientes con obesidad implantado muestra una moderada efectividad respecto a la pérdida de peso y de perímetro de cintura, siendo los resultados más favorables conforme se incrementa el número de visitas. Un amplio número de pacientes no acude a la segunda visita, alcanzando el 50% de pacientes perdidos en la tercera visita. Consideramos que los principales factores limitantes tanto en el seguimiento como en la efectividad del programa son la inadecuada adherencia a las recomendaciones higiénico-dietéticas y la amplia dispersión geográfica de la población atendida en nuestra consulta.

145. SEGUIMIENTO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO MALNUTRIDO EN TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA Y CON SUPLEMENTOS ORALES

B.F. García Bray, M.I. Díaz Méndez, P. Suárez Llanos, M.E. Fuentes Ferrer, C. Muñoz Darias y F. Pereyra García Castro

HUNSC. Santa Cruz de Tenerife. España. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Las múltiples técnicas que existen para el tratamiento del cáncer (cirugía, quimioterapia, hormonoterapia, radioterapia...) han conseguido un aumento en la esperanza de vida de estos pacientes. Es alarmante la prevalencia de desnutrición de dichos pacientes, siendo superior al 50%, mientras que la mortalidad por esta causa, alcanza el 30%. Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello pueden presentar, además de anorexia, disfagia y mucositis debida al tratamiento. Los suplementos específicos en oncología son ricos en grasas omega-3 y parecen amortiguar la caquexia ocasionada por el proceso oncológico.

Material y métodos: Se estudian 20 pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben radioterapia y que presentan malnutrición o riesgo de la misma tras realización de los test de screening MUST y VGS-GP detectada en la consulta de Nutrición. Se observa la evolución de parámetros nutricionales tras aporte de suplementación nutricional específica (Prosure) durante 6 meses. Se determinó basalmente y a su finalización: peso, pliegue tricípital, circunferencia muscular del brazo, albúmina, prealbúmina y transferrina.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en el momento final respecto al basal de los parámetros estudiados, tomando los pacientes una mediana de 2 batidos/día (542 Kcal, 29,26 g de proteínas). Se detectó, con tendencia significativa (p < 0,1), un aumento de prealbúmina de 5,27 mg/dl [IC95%: -0,40 a 10,93; p = 0,068] y del pliegue tricípital [IC95%: -5,07 a 70; p = 0,09], y una disminución de la circunferencia muscular del brazo [IC95%: -16,87 a 0,67; p = 0,07].

Discusión y conclusiones: Se observó como pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia, con malnutrición manifiesta o riesgo de la misma, mantuvieron un estado nutricional estable con suplementos orales específicos. Sin estos, probable-

mente, el estado de malnutrición habría empeorado. Debería realizarse un test de screening nutricional a todos estos pacientes dado su alto riesgo de malnutrición, a fin de optimizar sus requerimientos nutricionales.

146. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA MEDIANTE FLUJIMETRÍA LÁSER-DOPPLER

A. Cervera Barajas, A. Madrazo Atutxa, J.F. Martín Rodríguez, M.D. González Sobrino, J.L. Pereira Cunill, P.P. García Luna, M.P. Serrano Aguayo, J.R. Castillo Ferrando y A. Leal Cerro

Instituto de Biomedicina de Sevilla. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: La obesidad es el componente central y causal del síndrome metabólico que desencadena el proceso de aterosclerosis. La técnica Láser-Doppler por flujimetría (LDF) puede ser útil para la evaluación endotelial en obesidad. El primer objetivo de este estudio consiste en la validación de la técnica LDF en pacientes con obesidad mórbida. El segundo objetivo consiste en estudiar la función endotelial en una población de pacientes con obesidad mórbida y comparar los resultados con una población de personas sanas no obesas.

Material y métodos: Se estudiaron 71 pacientes con IMC > 35 y 30 sujetos sanos con IMC 22-26. A todos los sujetos, además de recoger variables clínicas, antropométricas y bioquímicas, se les realizó un examen LDF. Los obesos fueron clasificados según presencia de al menos un componente del síndrome metabólico. Con la técnica LDFS se obtuvieron: Área de hiperemia (AH), Área de oclusión (AO), Peak Flow (PF) y AH/AO. Además, se realizó un estudio de reproducibilidad (3 medidas) en un subgrupo de 42 pacientes.

Resultados: La reproducibilidad de las medidas de flujimetría fue muy buena para AO (Coeficiente de correlación intraclase [CCI] = 0,86), AH (CCI = 0,83), PF (CCI = 0,91), y nula para AH/AO. El método de Bland & Altman confirmó la reproducibilidad de la técnica. En el análisis grupal, los pacientes obesos y con factores de riesgo metabólicos no mostraron diferencias significativas en PF, AH y AO ($P_s > 0,60$). En los pacientes obesos con factores de riesgo se registró datos de PF ($p = 0,04$) y AH significativamente ($p = 0,04$) menores que en los sujetos sanos. No se observaron diferencias para la variable AO.

Discusión y conclusiones: La técnica de flujimetría por láser Doppler es reproducible en pacientes obesos mórbidos e identifica diferencias respecto a la función endotelial entre pacientes obesos y no obesos. El hecho de que no se demuestren diferencias entre los subgrupos de pacientes obesos mórbidos “sanos” y “enfermos” plantea que otras variables diferentes a las específicas de la presencia de síndrome metabólico tendrán que ser analizadas.

Este trabajo ha sido financiado por un proyecto de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Ref.PI-0269/2008.

147. ATTOM: ABORDAJE TELEMÁTICO INTERDISCIPLINAR DE LA OBESIDAD MÓRBIDA

A.J. Escudero Masa, J.J. Tur Ortega, M.M. Alós Salvà, E. Ugarriza Hierro, A. Palomero Massanet, B. Cortés Miró, F. Cañellas, E. Couce-Marta, R. Guevara, M. Sampol, A. Felipe, M. Castro, L. Iglesias, L. Luque, A. Colom, D. Martínez y B. Burguera

CAIBER. Servicio de Farmacia. Servicio de Psiquiatría. Servicio de Anatomía Patológica. BIOBANCO. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: El estudio de intervención en adultos obesos mórbidos (TRAMOMTANA) consistente en realizar terapias grupales,

mostró una disminución de las variables: peso, glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada y presión sanguínea. Los datos mostraron que la adherencia y participación en terapia se correlaciona positivamente con la mejora de estas variables. El reto es aumentar la adherencia, motivación y lograr que los pacientes se sientan parte de un grupo. Internet posibilita realizar terapias a distancia, facilitando el control y seguimiento, mediante el uso de plataformas web educativas y redes sociales.

Material y métodos: ATTOM es un ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos, en el que comparamos el impacto de un programa de pérdida de peso interdisciplinar intensivo, basado en educación para la salud en nutrición, actividad física y apoyo en el proceso de cambio en pacientes con obesidad mórbida; en un grupo de individuos que lo seguirá presencialmente en nuestra Unida de Investigación CAIBER y otro que lo seguirá vía web mediante una plataforma de teleeducación. La duración será de 1 año.

Resultados: ATTOM lo forman 2 plataformas telemáticas y 1 sistema de videoconferencia. La 1ª es un portal web estático para los pacientes, e intranet del grupo investigador. La 2ª es Moodle, sistema de gestión de cursos, que ayuda a los educadores a crear comunidades de aprendizaje en línea. Moodle incluye una aproximación al constructivismo social de la educación, ofreciendo: foros, wikis, tareas...

Discusión y conclusiones: Presentamos la posibilidad de ofrecer el tratamiento experimental TRAMOMTANA a un mayor número de personas afectadas por la obesidad mórbida vía web a un menor coste. Los pacientes se encuentran con dificultades para acceder a los servicios presenciales, tienen movilidad reducida o bien residen en las islas de Menorca, Ibiza y Formentera. El uso de las nuevas tecnologías mediante servicios de telemedicina nos puede ayudar a eliminar las barreras de acceso tanto geográficas, temporales, económicas como culturales.

148. PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN HIJOS PREPÚBERES DE MADRES CON DIABETES GESTACIONAL

M. Merino Viveros, J.M. Montaña Martínez, C. Navea Aguilera, S. Civantos Modino, M.G. Guijarro de Armas, S. Monereo Megías, M. Merino Viveros, J.M. Montaña Martínez, C. Navea Aguilera, S. Civantos Modino, M.G. Guijarro de Armas y B. Flández González

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: Diferentes estudios han observado que los hijos de madres con diabetes gestacional (DG) y obesidad tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad y trastornos del metabolismo hidrocarbonado. El objetivo del estudio fue determinar si existe relación entre DG e índice de masa corporal (IMC) materno pregestacional y sobrepeso u obesidad en sus hijos a los 10 años de edad.

Material y métodos: Estudio descriptivo en el que se seleccionó una cohorte de 126 mujeres con diabetes gestacional (DG) diagnosticadas en el año 2000. Tras contacto telefónico y visita en consulta de Endocrinología obtuvimos una muestra de 63 niños en situación prepuberal. Realizamos un análisis de variables antropométricas (peso, talla, IMC, IMC materno pregestacional). Se definió sobrepeso: percentil ≥ 85 y obesidad > 95 para IMC según edad y sexo.

Resultados: Del total de la muestra, 41 eran niños (65%) y 22 niñas (35%) con una edad media de 10,4 años. El 22,2% presentó exceso de peso (sobrepeso 17,5% obesidad 4,76%). El 58% de las madres de los pacientes con exceso de peso presentaban sobrepeso/obesidad antes de la gestación, frente al 44,8% de las madres de niños con normopeso.

Discusión y conclusiones: En nuestro estudio, la presencia de exceso de peso fue de 22,2%, porcentaje que resulta algo superior al obtenido en otros estudios, probablemente debido a que la muestra seleccionada tiene más riesgo de presentar exceso de peso por el antecedente de DG materna. Así mismo, la prevalencia de

obesidad materna fue mayor en el grupo de niños con sobrepeso/obesidad, variable que también influiría en el peso actual de los niños. A pesar del pequeño tamaño muestral podemos decir que la diabetes gestacional y la obesidad materna se asocian con más riesgo de exceso de peso en situación prepuberal, si bien habría que analizar otras variables favorecedoras como hábitos alimentarios, actividad física y entorno sociocultural.

149. COMPLICACIONES DE LAS GASTROSTOMÍAS

S. Gutiérrez Medina, C. Aragón Valera, O. Sánchez Vilar Burdiel, J.I. Lara Capellán y A. Rovira Loscos

Fundación Jiménez Díaz-Capio. Madrid. España.

Introducción: Las gastrostomías de alimentación son la técnica de elección para conseguir una nutrición adecuada en pacientes con problemas de deglución que precisan una nutrición enteral de larga duración. Las técnicas empleadas en su colocación son sencillas y están ampliamente extendidas aunque pueden presentar complicaciones.

Material y métodos: Se revisaron historias clínicas de pacientes sometidos a gastrostomía de mayo-2009 a enero-2010. Se analizaron datos sociodemográficos sobre la indicación, las complicaciones y la mortalidad.

Resultados: Se obtuvieron datos de 35 pacientes, 25 varones y 10 mujeres. La media de edad en el momento de la gastrostomía fue 69,2 años. Las indicaciones principales para su realización fueron enfermedades neurológicas (22/35) y neoplasias de cavidad orofaríngea o cuello (13/35). El método de colocación más frecuente fue la gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) (25/35), seguido de la gastrostomía radiológica percutánea (GRP) (10/35) y gastrostomía quirúrgica (GQ) (3/35). Esta última se realizó como segunda línea tras el fracaso de la técnica percutánea. En el seguimiento posterior a la colocación de la gastrostomía se observaron complicaciones en 17 de los pacientes, las más frecuentes fueron la salida de la sonda (9/35), la infección del estoma (8/35) y la rotura del tapón (4/35) con un tiempo medio de aparición de 146, 5,6 y 120 días, respectivamente. La mortalidad de los pacientes estudiados fue 6/35, realizándose en 4/6 GEP, en 1/6 GRP y en 1/6 GQ. El tiempo medio transcurrido hasta la muerte fue 110 días. Las causas más frecuentes fueron infección respiratoria (4/6) y sepsis (2/6). La media de edad de los fallecidos tras el procedimiento fue de 76 años (límites, 48-95).

Discusión y conclusiones: Estos datos concuerdan con lo publicado anteriormente. La gastrostomía es una vía de acceso para nutrición enteral segura y la mayoría de las complicaciones derivadas de esta técnica son leves, fácilmente identificables y tratables.

150. LIRAGLUTIDA PRODUCE REDUCCIONES DEL PESO CORPORAL EN PACIENTES CON Y SIN EFECTOS SECUNDARIOS GASTROINTESTINALES

V. Blay, D. Russell-Jones, A. Garber, T. Briones y F. Fuentes

Hospital Militar de Zaragoza. España. Royal Surrey County Hospital. Guilford. Reino Unido. Facultad de Medicina Baylor. Houston. Texas. EE.UU. Novo Nordisk Pharma S.A. Madrid. España.

Introducción: La obesidad es un problema significativo en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2). Muchos tratamientos antidiabéticos tienden a exacerbar esta. Se ha demostrado que el análogo del GLP-1 humano, liraglutida, administrado una vez al día, mejora el control de la glucemia, la PA sistólica, la función de las células beta y da lugar a reducciones significativas del peso. Los efectos secundarios de los agonistas del GLP-1 como liraglutida, notificados

frecuentemente, son de naturaleza gastrointestinal (GI) y son más corrientes al principio del tratamiento atenuándose en el transcurso del tiempo.

Material y métodos: Este metanálisis de 6 ensayos de fase 3 en pacientes tratados con liraglutida o placebo durante 26 semanas examinó la relación entre las reducciones del peso y la aparición de náusea, vómito o diarrea (NVD). Se utilizó el análisis ANCOVA para evaluar los cambios desde la situación basal hasta las 26 semanas, con interacción entre tratamiento y NVD y corrección con respecto al peso corporal basal.

Resultados: Se notificó cierto nivel de NVD en el 29%, 28% y 10% de los pacientes tratados con 1,8 mg de liraglutida, 1,2 mg de liraglutida y placebo, respectivamente. La reducción del peso desde la situación basal hasta las 26 semanas fue significativa ($p < 0,05$) en todos los grupos excepto en los pacientes sin NVD tratados con placebo. Aunque no se registró ninguna interacción global entre la pérdida de peso y la presencia de NVD ($p = 0,26$), se observaron diferencias individuales entre NVD y ausencia de NVD con 1,8 mg de liraglutida ($p < 0,0001$) y 1,2 mg de liraglutida ($p = 0,0365$).

Discusión y conclusiones: Estos resultados demuestran que el tratamiento con liraglutida se asocia a una reducción significativa del peso incluso en pacientes que no notificaron náusea, vómito o diarrea. Por lo tanto, la pérdida de peso registrada con el tratamiento con liraglutida no es solo la consecuencia del NVD inicial que aparece en algunos pacientes tratados con este fármaco.

151. DISFUNCIÓN ENDOTELIAL, SENSIBILIDAD A LA INSULINA Y MICROALBUMINURIA EN PACIENTES HIPERTENSOS CON SÍNDROME METABÓLICO

M. Cano Megías, O. González Albarrán, S. Calvo, M. Carrasco de la Fuente, A.M. Matei y B. Calderón

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El objetivo del presente estudio es estudiar la relación entre la función endotelial, microalbuminuria y sensibilidad a la insulina en pacientes hipertensos con SM.

Material y métodos: En 26 pacientes hipertensos con SM evaluamos la función vascular mediante ultrasonografía de alta resolución modo B (Echo Blaster 128; transductor 7.5 MHz), en la arteria braquial izquierda; la vasodilatación dependiente de endotelio (EDVD) se estimó mediante la respuesta de hiperemia y vasodilatación independiente de endotelio (EIVD) mediante la administración de nitroglicerina (0,4 mg) sl a los 10 min. Según resultados de SOG, clasificamos en: alteración SOG (diabetes o intolerancia a los hidratos de carbono, $n = 18$; ATG) y SOG normal ($n = 8$; NTG). Medimos HOMA y microalbuminuria.

Resultados: Los pacientes con ATG tenían mayor grado HOMA ($p < 0,001$ y mayor edad ($67,2 \pm 4,5$ vs $46,8 \pm 5,6$; $p < 0,05$). Los pacientes con microalbuminuria tenían mayor HOMA que los pacientes normoalbuminúricos ($p < 0,05$), de igual manera los pacientes con diabetes en SOG fueron los que presentaron mayores niveles de microalbuminuria comparado con los no-diabéticos en SOG ($p < 0,05$). Los porcentajes de cambio en la EDVD y EIVD fueron: $19,54 \pm 12,5$ y $6,68 \pm 5,2$, respectivamente. En el grupo ATG %EDVD fue inferior ($10,1 \pm 6,2\%$) que en NTG ($29,34 \pm 15\%$), $p < 0,05$. Los pacientes con microalbuminuria tenían mayor alteración en la EDVD ($9,8 \pm 4,9\%$ vs $25,1 \pm 14$; $p < 0,001$), frente a normoalbuminúricos. Se observó una correlación negativa entre los niveles de microalbuminuria y la EDVD ($r = -0,49$; $p = 0,007$) y HOMA ($r = -0,44$; $p = 0,019$).

Discusión y conclusiones: En los pacientes hipertensos con SM la presencia de microalbuminuria se asocia con mayor grado de resistencia a la insulina, más alteraciones hidrocarbonadas en la SOG y mayor disfunción endotelial. Estos datos podrían apoyar que la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial existentes en el SM

incrementan el riesgo cardiovascular y la microalbuminuria sería un marcador de esta situación.

152. VALORACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD MÓRBIDA MEDIANTE LA DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA DE SCOPINARO

E.M. Triviño Ibáñez, M. Cobo Fernández, L. Vera Pacheco, Y. Suleiman Martos, A. González Jiménez, C. Yeste Doblas, M. Cortés Bedonces, F. Escobar Jiménez y M.L. Fernández Soto

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: La cirugía bariátrica (CB) constituye una opción terapéutica para el tratamiento de la obesidad mórbida (OM) con buenos resultados a corto y largo plazo aunque hay que tener en cuenta las complicaciones asociadas. **Objetivo:** analizar la eficacia y seguridad del tratamiento quirúrgico de la OM mediante la derivación biliopancreática (DBP) de Scopinaro.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 74 pacientes (34% hombres, 66% mujeres, edad media 40,4 ± 9,9 años) intervenidos mediante la DBP de Scopinaro durante los años 2008-2010. Se evaluaron datos clínicos y antropométricos, incluyendo el porcentaje de sobrepeso perdido (%SPP) como eficacia de la técnica, pre-cirugía, a los 6, 12 y 24 meses. De igual modo se evaluaron datos metabólicos, nutricionales y las complicaciones quirúrgicas.

Resultados: Antes de la CB el 45,9% eran hipertensos y 32,4% diabéticos comparado con el 23,3% y el 6,8% a los 24 meses de la CB ($p < 0,001$). El IMC precirugía fue de 49,94 ± 7,15 kg/m², con un descenso significativo ($p < 0,001$) a los 6 meses (39,19 ± 7,13 kg/m²), a los 12 (34,08 ± 6,05 kg/m²) y a los 24 meses (31,75 ± 4,44 kg/m²) de la CB. Encontramos un incremento significativo ($p < 0,01$) en el %SPP a los 6 meses (40,75 ± 16,68), a los 12 meses (59,84 ± 15,42) y a los 24 meses (67,35 ± 13,67) de la CB. Encontramos un descenso significativo ($p < 0,01$) a los 12 meses de la CB en los niveles de glucemia basal (115,61 ± 48,47 vs 79,61 ± 9,93), HbA1c (5,93 ± 1,34 vs 4,59 ± 0,72), colesterol total (178,64 ± 40,89 vs 79,61 ± 9,93), triglicéridos (154,98 ± 51,10 vs 101,42 ± 39,08), LDL colesterol (104,06 ± 35,70 vs 65,95 ± 22,07), hierro (78,76 ± 32,67 vs 61,95 ± 34,50) y GGT (36,67 ± 31,25 vs 23,68 ± 23,55). Hubo un incremento significativo ($p = 0,002$) en los niveles de albumina sérica a los 12 meses (3,85 ± 0,44 vs 4,12 ± 0,37). La tasa de complicaciones quirúrgicas precoces fue del 16,2%.

Discusión y conclusiones: La DBP de Scopinaro constituye una opción terapéutica eficaz, a corto plazo, para la OM y las comorbilidades metabólicas asociadas.

153. NIVELES DE LDL OXIDADA Y DE PROTEÍNA C REACTIVA EN OBESOS MÓRBIDOS ANTES Y DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

E. Parreño Caparrós, F. Illán Gómez, M. González Ortega, I. Orea Soler, E. Arjonilla Sampedro, M.L. Lozano Almela, H. Pascual Saura y M. Pascual Díaz

Hospital Morales Meseguer. Murcia. España. Centro Regional de Hemodonación. Murcia. España.

Introducción: La obesidad se asocia a un estado inflamatorio crónico que mejora tras la pérdida de peso. Las LDL oxidadas (oxLDL) están implicadas en el depósito de colesterol durante el proceso de aterogénesis, siendo parcialmente responsables de la inflamación de la pared arterial. La proteína C reactiva (hPCR) expresa el estado inflamatorio subyacente. El objetivo del estudio fue determinar los niveles de oxLDL y hPCR en obesos mórbidos

antes y después de una pérdida de peso por un *bypass* gástrico.

Material y métodos: Se extrajo sangre a 68 pacientes con obesidad mórbida de 39,6 ± 10,2 años, 22 hombres y 46 mujeres, para el cálculo mediante técnicas de ELISA de los niveles de oxLDL y de hPCR, antes y a los 12 meses de la cirugía.

Resultados: Los niveles de índice de masa corporal (IMC kg/m²), oxLDL (mg/dl) y hPCR (mg/l) se describen a continuación: IMC: basal 48,2 ± 7,1, a los 12 meses 30,8 ± 5,3 ($p < 0,001$). oxLDL: basal 1,28 ± 0,39, a los 12 meses 1,26 ± 0,37 (p no significativa). hPCR: basal 26,4 ± 23,6, a los 12 meses 4,3 ± 5,4 ($p < 0,001$). Solo existía correlación estadísticamente significativa entre los niveles de hPCR e IMC a los 12 meses de la cirugía ($r = 0,257$, $p = 0,04$).

Discusión y conclusiones: Hemos comprobado una disminución significativa de los niveles de hPCR tras pérdida de peso por cirugía bariátrica que apoya la mejora del estado inflamatorio en el obeso tras reducción de peso. Sin embargo no hemos encontrado modificación en los niveles de oxLDL, ni relación entre niveles oxLDL y hPCR.

154. GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA

P. Moreno Moreno, A. Calañas Continente, J.M. Benítez Cantero, M.R. González Pérez, M.R. Alhambra Expósito, I. Prior Sánchez, G.R. Manzano García, M.J. Molina Puerta, I. Rasero Hernández y P. Benito López

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

Introducción: La gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) es el acceso nutricional de elección cuando hay imposibilidad deglutoria, la función gastrointestinal está conservada y la supervivencia del enfermo es superior a dos meses. El objetivo de este estudio es mostrar nuestra experiencia.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo (1997-2010) de los enfermos sometidos a PEG mediante revisión de historias clínicas. Variables analizadas: edad, sexo, indicación de PEG, complicaciones técnicas, parámetros nutricionales, fecha de diagnóstico de la enfermedad y de realización de PEG, tiempo de duración y supervivencia. Análisis estadístico: comparación de medias con t de Student y proporciones mediante estadístico chi-cuadrado con programa estadístico SPSS v.19 para Windows.

Resultados: 107 enfermos (60,7% hombres). Edad media: 50,6 ± 18 años. Exitus: 52,8%. Indicación de PEG: 81% por patología neurológica; 12,1% por disfagia mecánica tumoral; 6% por fibrosis quística y 0,9% por otras causas. El 91,4% fueron permanentes. Tiempo medio: 2,6 ± 3,4 años (transitorias: 1,6 ± 1,6 años; permanentes: 2,7 ± 3,5 años). Complicaciones: 11 enfermos (45% graves). PEG por años: 3% antes de 1998, 46% de 1999-2005, 51% de 2006-2010 (13,1% en 2010). La mayoría de los parámetros nutricionales mejoran tras PEG, aunque solo la transferrina lo hace significativamente (204,8 vs 213,5 mg/dl, $p = 0,02$). El 25,2% de las PEG fueron indicadas por ELA. El tiempo entre el diagnóstico de ELA y realización de PEG es de 3 ± 5,5 años, disminuyendo desde 2009 (1,3 ± 1 años vs 4 ± 6,7 años). La mortalidad desciende con la colocación más precoz de PEG (55,6% vs 94,1%; $p < 0,05$).

Discusión y conclusiones: 1. La enfermedad neurológica es la causa más frecuente de indicación de PEG. 2. La mayoría de las PEG son permanentes y las complicaciones son poco frecuentes. 3. ELA supone la cuarta parte de las indicaciones de PEG, con colocación más precoz en los últimos años. 4. PEG precoz es beneficiosa en enfermos de ELA, con reducción de mortalidad.

155. RESISTINA Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN OBESOS MÓRBIDOS TRATADOS CON CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.S. Alcaraz Tafalla, E. Parreño Caparrós, F. Illán Gómez, M. González Ortega, I. Orea Soler, E. Arjonilla Sampedro, L. Salinero González, M. Pérez Paredes y M.L. Lozano Almela

Hospital Morales Meseguer. Murcia. España. Centro Regional de Hemodonación. Murcia. España.

Introducción: La resistina es una adipocina que se ha relacionado con la obesidad y la resistencia a la insulina en roedores, pero su papel en humanos es controvertido. El objetivo de este trabajo fue estudiar los niveles de resistina y la sensibilidad a la insulina en obesos mórbidos y su posible modificación tras un *bypass* gástrico.

Material y métodos: Se midieron concentraciones plasmáticas de resistina, glucemia e insulina en 68 pacientes con obesidad mórbida de $39,6 \pm 10,2$ años, 22 hombres y 46 mujeres, antes y a los 12 meses de un *bypass* gástrico. Se calculó también el índice HOMA [insulina $\mu\text{U/ml} \times (\text{glucosa mmol/l}/22,5)$].

Resultados: Los niveles de índice de masa corporal (IMC kg/m^2), resistina (ng/ml), glucemia (mg/dl), insulina (mU/L) y HOMA se describen a continuación: IMC: basal $48,2 \pm 7,1$, a los 12 meses $30,9 \pm 5,3$ ($p < 0,001$). Resistina: basal $9,4 \pm 3,8$, a los 12 meses $9,4 \pm 4,3$ (p no significativa). Glucemia: basal $114,2 \pm 42,7$, a los 12 meses $84,8 \pm 14,5$ ($p < 0,001$). Insulina: basal $24,2 \pm 15,5$, a los 12 meses $7,2 \pm 9,8$ ($p < 0,001$). HOMA: basal $7,4 \pm 6,7$, a los 12 meses $1,4 \pm 1,8$ ($p < 0,001$). A los 12 meses existía correlación significativa entre insulinemia e IMC ($r = 0,577$, $p < 0,01$), y entre HOMA e IMC ($r = 0,589$, $p = 0,01$). No existía relación entre resistina e IMC, ni entre resistina e insulinemia.

Discusión y conclusiones: Tras una importante pérdida de peso por cirugía bariátrica existe una mejora significativa de la sensibilidad a la insulina, sin embargo los niveles de resistina no varían. No existe relación entre resistina, disminución ponderal y mejora de la sensibilidad a la insulina.

156. EVALUACIÓN DE SUBFRACCIONES LIPOPROTEICAS EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO SEGÚN SU ÍNDICE DE MASA CORPORAL

A. Jover Fernández, C. Bañuls Morant, M. Rocha Barajas, L. Bellod Lázaro, V.M. Víctor González, M. Gómez Balaguer y A. Hernández-Mijares

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción: El síndrome del ovario poliquístico (SOP) y la obesidad se asocian con un perfil lipoproteico alterado. Sin embargo, se desconoce si cualitativamente estos cambios están afectando a la composición de las subfracciones lipoproteicas, las cuales difieren en tamaño y potencial aterogénico. El objetivo de este estudio fue valorar el riesgo cardiovascular mediante la determinación del perfil lipídico y las subfracciones lipoproteicas en mujeres con SOP y analizar el efecto de la obesidad en estas pacientes.

Material y métodos: Reclutamos 64 pacientes con SOP según los criterios de Róterdam que dividimos en tres grupos: delgadas, con sobrepeso u obesas y 37 mujeres sanas delgadas equiparables en edad. En todas ellas determinamos parámetros antropométricos, perfil lipídico (colesterol total (CT) y sus fracciones, triglicéridos (TG)) y analizamos las subfracciones de c-HDL y c-LDL mediante técnicas electroforéticas (Lipoprint Quantimetrix). Los datos se analizaron mediante t-Student o ANOVA de una vía alcanzando la significación cuando $p < 0,05$.

Resultados: En mujeres delgadas con SOP encontramos menores niveles de c-HDL respecto a las controles, no encontrando diferencias cualitativas entre las distintas subfracciones lipoproteicas. A mayor IMC en mujeres con SOP aumentan los niveles de CT, c-LDL y TG, y disminuye el c-HDL. Este patrón aterogénico se acompaña

con una reducción del diámetro de las partículas de c-LDL y una alteración de las subfracciones de c-HDL incrementando el porcentaje de HDL intermedias y pequeñas.

Discusión y conclusiones: El SOP presenta un perfil lipídico más aterogénico, basado en un descenso de los niveles de c-HDL, sin presentar alteraciones cualitativas en las subfracciones lipoproteicas. Sin embargo, cuando este síndrome se asocia a la obesidad observamos un empeoramiento del perfil lipídico asociado no solamente a la concentración lipídica sino también sobre la composición cualitativa de las lipoproteínas plasmáticas.

157. GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA

M.A. Martínez Olmos, C. Guillín Amarelle, F.F. Casanueva, R. Peinó García, D. Peteiro González, P. Andújar Plata, I.A. Rodríguez Gómez y R. Villar Taibo

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Complejo Hospitalario de León. España.

Introducción: La gastrostomía endoscópica percutánea se usa en pacientes en los que se prevé necesidad de nutrición enteral por vía diferente a la oral más de un mes.

Material y métodos: En este caso describimos retrospectivamente los 17 pacientes a los que se les colocó PEG en nuestro servicio en el 2009.

Resultados: La colocación fue siempre endoscópica, con una edad media en ese momento de 71 años (DE 13,3; rango 49-89). Un 64,7% eran varones (edad media 67,81) y un 35,29% mujeres (edad media 77). La indicación más frecuente fue la neurológica (94,11%), y dentro esta y respecto al total, demencia (35,29%), ACV (23,52%), negativa a la ingesta (5,88%), ORL (5,88%) y otras como TCE (29,41%). En la mayoría de series el servicio más interconsultor es Neurología pero en nuestro caso los más solicitantes fueron Neumología y Neurología en igual porcentaje (35,29%), seguidos de M. Interna (17,64%), Traumatología (5,88%) y Otorrino (5,88%). Ello se debe quizás a que en nuestro centro no hay planta de Neurología, pero sí gran número de camas de Neumología. Otro factor podría ser el bajo número de pacientes del estudio. La duración de la alimentación por PEG varió de 0 meses en 2 pacientes a los que no se les colocó por exitus (11,76%), menos de 6 meses (17,64%, de los que el 66,66% fallecieron), 6 a 12 meses (11,76%, el 50% fallecieron) y más de 12 meses (58,82%, el 10% fallecieron). Todas las finalizaciones se debieron a muerte, sin registrarse recuperaciones de vía oral. La mortalidad global fue del 35,29%. Como complicaciones asociadas (23,5%) destacó la broncoaspiración (11,76%), seguida por infección de herida quirúrgica, suboclusión intestinal y fiebre autolimitada.

Discusión y conclusiones: La PEG se colocó más en varones, además más jóvenes que las mujeres. La indicación más frecuente fue la neurológica, pero destacó como interconsultor neumología. La causa de finalización fue la muerte en el 100% y la complicación más prevalente la broncoaspiración.

158. LA EXPRESIÓN DEL GEN ANTIINFLAMATORIO STAMP2 ESTÁ DISMINUIDA EN SUJETOS OBESOS Y CON DM-2

G. Gifré Mas Blanch, J.M. Moreno Navarrete, G. Xifra Villarroya, F. Ortega Delgado, M. Serrano, W. Ricart Engel, R. Pérez-Pérez, F. Tinahones, B. Peral y J.M. Fernández-Real

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. España. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Consejo Superior de Investigaciones Científicas y Universidad Autónoma de Madrid. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: Se ha definido STAMP2 como un factor anti-inflamatorio en estudios en ratones. Los trabajos en humanos son con-

tradictorios. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación entre STAMP2 y el fenotipo inflamatorio y metabólico en sujetos obesos.

Material y métodos: Se analizó la expresión del gen STAMP2 en muestras de tejido adiposo del compartimiento visceral (168) y subcutáneo (67). También se analizó la expresión de STAMP2 durante la diferenciación de pre-adipocitos aislados en humanos. In vitro, estos adipocitos fueron estudiados con un medio procedente de macrófagos estimulado con LPS (MCM), TNF-ALFA; y rosiglitazona.

Resultados: En tejido adiposo visceral, la expresión de STAMP2 (tanto a nivel de mRNA como de proteína) fue significativamente menor en los sujetos obesos, principalmente en los sujetos con diabetes tipo 2. La expresión de STAMP2 se asoció inversa y significativamente con medidas fenotípicas de obesidad (IMC, cintura, cadera y masa grasa) y alteraciones metabólicas asociadas (presión arterial sistólica y glucosa en ayunas). La expresión de STAMP2 también se asoció positivamente con la expresión de genes lipogénicos (FASN, ACC1, SREBP1 and THRSP14, thyroid receptor alpha (TR-ALPHA; and TR-ALPHA1), caveolin-1). La expresión de STAMP2 fue significativamente mayor en la fracción estromo-vascular que en los adipocitos maduros. Durante el proceso de diferenciación de los adipocitos, se observó una expresión incrementada de STAMP2, en paralelo con los genes adipogénicos. La administración de MCM (25%) y TNF-alfa; (100 ng/ml) aumentó significativamente la expresión de STAMP2 en adipocitos humanos, mientras que rosiglitazona (2 μ M) la disminuyó.

Discusión y conclusiones: La expresión reducida de STAMP2 (mRNA y proteína) podría reflejar disfunción del tejido adiposo visceral en estados inflamatorios de bajo grado (obesidad y DM-2).

159. EXPERIENCIA CON EXENATIDE EN DM2 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL: RESULTADOS DE LOS PRIMEROS 76 PACIENTES TRATADOS

I. Galicia Martín, J.A. Rubio García, J. Arévalo Serrano, I. Arribas Gómez, C. Tasende Fernández, J.C. Percovich Hualpa, E. Platero Rodrigo y J. Álvarez Hernández

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Introducción: Desde la comercialización del exenatide en el 2008, hemos venido utilizándolo en pacientes con DM2 con mal control y obesidad sin considerar otros criterios que los indicados en la ficha técnica.

Material y métodos: Revisamos las historias de los primeros 76 pacientes tratados con Byetta® en un CEP perteneciente al Hospital U. Príncipe de Asturias. Se presentan los resultados a los 3-6 y a los 9-12 meses de seguimiento. Análisis SPSS 17.0.

Resultados: V/M 35/41, edad 57 \pm 2 años, peso inicial 103,4 \pm 2,3 Kg, IMC 39 \pm 0,7 Kg/m²; años de evolución 10,4 \pm 0,7 y HbA1c basal de 8 \pm 1,3% (VN 4,2-6%). 26 (34,2%) pacientes usaban insulina previamente, empleándose de forma combinada con exenatide en 10 de ellos. Suspensión del tratamiento: 22 (29%), 7 (9%) por intolerancia digestiva y 15 (20%) por no eficacia. Evolución ponderal: 79% y 93% perdieron \geq 2 kg peso, con una reducción 5,5 \pm 0,64 Kg y de 7,1 \pm 0,83 Kg a los 3-6 y 9-12 meses respectivamente. Control glucémico: en 54% y en 65% se observó reducción de la HbA1c a los 3-6 y a los 9-12 meses respectivamente. Entre los respondedores la disminución media de la HA1c fue de -1,1% (0,1-3,9) y -1,3% (0,1-3,8) a los 3-6 y 9-12 meses respectivamente. Respuesta de peso y control glucémico: 3-6 meses: 49% reducción peso+HbA1c, 39% solo peso, 4% HbA1c y un 7,8% no mostró mejoría a ningún nivel; 9-12 meses: 64% reducción peso+HbA1c, 32% solo peso y un 4% HbA1c. Subgrupo insulinizados: en 2/10 pacientes tratados con insulina + exenatide al inicio pudo suspenderse la insulina y debió añadirse en otros 3 pacientes (2 con insulina previa).

Discusión y conclusiones: En líneas generales la respuesta observada en DM2 tratados con exenatide en nuestra práctica clínica está dentro de lo comunicado previamente, sin embargo en un porcentaje elevado de pacientes se tuvo que suspender el fármaco debido fundamentalmente a la falta de respuesta. Se precisa diseñar estudios que se planteen delimitar qué factores se asocian a la respuesta de este fármaco.

160. SECRECIÓN DE INSULINA, GH Y GHRELINA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE UNA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA PROLONGADA EN MUJERES OBESAS Y CON NORMOPESO

F. Cordido Carballido, E. Outeiriño Blanco, T. Martínez Ramonde, I. Brandón Sandá, J. García Buela, S. Sangiao Alvarellós y O. Vidal Vázquez

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Departamento de Medicina de la Universidad de A Coruña. España. Hospital Modelo. A Coruña. España.

Introducción: Ghrelina es un péptido orexígeno que estimula la secreción de GH y se ha relacionado de forma directa con la resistencia insulínica. El objetivo de nuestro estudio fue estudiar su comportamiento en la obesidad tras una sobrecarga oral de glucosa prolongada.

Material y métodos: Estudiamos 36 mujeres, 23 obesas (IMC: 38,7 \pm 1,2 kg/m²) y 13 controles sanas con peso normal (IMC: 22,3 \pm 0,6 kg/m²) de edad similar. Tras una sobrecarga oral con 75 g de glucosa se realizaron extracciones de insulina, GH y ghrelina total cada 30 minutos durante 5 horas. Las áreas bajo la curva se calcularon con el método trapezoidal. Las cifras se expresaron como media y error típico de la media. Las comparaciones se hicieron con el test de la U de Mann-Whitney.

Resultados: El pico de insulina fue mayor en obesas que en controles (115,7 \pm 14 vs 49,9 \pm 6,1; p < 0,001) y su área bajo la curva también fue superior en obesas de forma significativa (12.561,4 \pm 1.029,6 vs 5.705,3 \pm 537,8; p < 0,001). El pico de GH fue superior en controles que en obesas (8,6 \pm 1,1 vs 3,5 \pm 0,7; p < 0,001) y su área bajo la curva también fue superior en controles (652,1 \pm 116 vs 264,9 \pm 64,1; p = 0,001). La ghrelina total alcanzó un nadir que fue menor en obesas que en controles (667,5 \pm 41,4 vs 940,8 \pm 93,8; p = 0,02) y su área bajo la curva también fue menor en obesas (243.128,5 \pm 14.867,8 vs 362.687,3 \pm 39.430,8; p = 0,01). El área bajo la curva se GH se correlacionó de forma de forma directa con la de ghrelina total.

Discusión y conclusiones: Estos datos sugieren que ghrelina es un regulador fisiológico de la secreción de GH tras la ingesta y que la hiposecreción de ghrelina participa en la disminución de la secreción de GH de la obesidad.

161. LA EXPRESIÓN DE ZINC-ALPHA 2-GLYCOPROTEINA ESTA RELACIONADA CON LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y CON GENES LIPOLÍTICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

L. Garrido Sánchez, E. García Fuentes, D. Fernández García, X. Escoté, J. Alcaide, J. Vendrell y F.J. Tinahones

Hospital Universitario Juan XXIII. Instituto Pere Virgili. Tarragona. España. Fundación IMABIS. Málaga. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La zinc- α 2 glycoproteína (ZAG) estimula la pérdida de lípidos de los adipocitos y puede estar implicado en la regulación del metabolismo del tejido adiposo. El objetivo de este estudio fue analizar los niveles de expresión de mRNA de ZAG en el

tejido adiposo de un grupo de pacientes con obesidad mórbida, y ver su relación con genes lipogénicos, lipolíticos y con la resistencia a la insulina (RI).

Material y métodos: Los niveles de expresión de mRNA de PPAR- γ , IRS-1, IRS-2, genes lipogénicos, lipolíticos y ZAG fueron cuantificados en el tejido adiposo visceral (VAT) y subcutáneo (SAT) de 25 pacientes no diabéticos con obesidad mórbida, 11 con baja resistencia a la insulina y 14 con alta resistencia a la insulina. Los niveles de ZAG en plasma fueron determinados mediante ELISA.

Resultados: Los pacientes obesos mórbidos con baja RI tuvieron de manera significativa una mayor expresión de ZAG en VAT en comparación con los pacientes con una alta RI ($p = 0,023$). En los pacientes con baja RI, la expresión de ZAG en VAT fue significativamente mayor que en el SAT ($p = 0,009$). La expresión de ZAG correlacionó fuertemente entre SAT y VAT ($r = 0,709$, $p < 0,001$). En el VAT, la expresión de ZAG correlacionó significativamente y de manera positiva con la expresión de PPAR- γ , ACSS2, DGAT1, ATGL, IRS-1, IRS-2 y adiponectina. En el SAT, la expresión de ZAG correlacionó significativa y positivamente con PPAR- γ , ACC1, DGAT1, ATGL, HSL y adiponectina. Mediante un modelo de regresión múltiple, la expresión de ZAG en VAT se asoció a la insulina plasmática, HOMA-IR, adiponectina plasmática y expresión de adiponectina y ACSS2. Mediante un modelo de regresión múltiple, la expresión de ZAG en SAT se asoció solo con la expresión de ATGL.

Discusión y conclusiones: El ZAG está implicado en la modulación del metabolismo lipídico del tejido adiposo y está asociado con la resistencia a la insulina. Estos hallazgos sugieren que ZAG puede ser una diana en la obesidad y en la diabetes.

162. PSORIASIS. ¿FACTOR DE RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO?

M. Albareda Riera, M. Castello Alonso, A. Ravella Mateu, S. Saborit Polo, R. Albert Martínez, R. Barnés Cerrato, L. Peramiqel Fonollosa, J.A. Smandia Domínguez, S. Torrejón Jaramillo y L. Vila Ballester

Servicio de Endocrinología. Servicio de Dermatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona. España. CAP La Mina. Barcelona. España. Servicio de Dermatología. Hospital Dos de Maig. Barcelona. España.

Introducción: La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta 1-3% de la población. Se ha descrito en estos pacientes una mayor prevalencia de síndrome metabólico, pero también de obesidad. El objetivo de este estudio es valorar si la psoriasis es un factor de riesgo de síndrome metabólico independiente de la obesidad.

Material y métodos: Sujetos con psoriasis y sujetos controles apareados por edad, sexo e índice de masa corporal. Protocolo de estudio: 1) Anamnesis: antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia e historia de la psoriasis (edad de inicio, duración, tipo). Estilo de vida (dieta, tabaquismo y ejercicio). 2) Exploración física: peso, talla, índice de masa corporal, tensión arterial, circunferencia de cintura. 3) Analítica: perfil lipídico, TTOG e insulinemia (cálculo del índice HOMA). Clasificación del síndrome metabólico según consenso 2009 (circunferencia cintura IDF 2005).

Resultados: En el estudio participaron 88 sujetos con psoriasis (41 hombres/47 mujeres) con edad media $48,8 \pm 13,8$ años e índice de masa corporal $27,63 \pm 4,59$ kg/m², y 88 sujetos controles (41 hombres/47 mujeres) con edad media $48,27 \pm 13,9$ años e índice de masa corporal $27,64 \pm 4,85$ kg/m². Los sujetos con psoriasis presentaban una tensión arterial sistólica más elevada y una mayor resistencia a la insulina. Además, se observó una mayor frecuencia de diabetes (14,8 vs 4,5%, $p = 0,039$) y de síndrome metabólico (48,9 vs 28,4%, $p = 0,008$) en estos sujetos. La frecuencia de dislipemia

(35,2 vs 21,6%) se encontraba en el límite de la significación. El estudio multivariante señaló la edad, el índice de masa corporal, el sexo y la psoriasis como marcadores independientes de síndrome metabólico.

Discusión y conclusiones: La psoriasis se asocia a una mayor frecuencia de síndrome metabólico y esta relación es independiente de la presencia de obesidad en la población estudiada.

163. P53 ES ESENCIAL PARA EL EFECTO OREXIGÉNICO DE GHRELIN

M.J. Vázquez Vilar, D.A. Velásquez Raimundo, G. Martínez Río, A. Romero Pico, K. da Boit Martinello, I. Dopeso Reyes, M. López, A. Vidal, R. Nogueiras y C. Diéguez

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Departamento de Biología Celular y Ecología. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Ghrelin es un péptido de 28 aa secretado principalmente por las células X/A de la mucosa estomacal, y que está caracterizado por su potente efecto orexigénico. Recientemente se ha descrito que el incremento en la ingesta causado por ghrelin está mediado por la activación de AMPK y la variación del metabolismo de lípidos de forma específica a nivel hipotalámico. Por otro lado SIRT1 es una deacetilasa que se activa en respuesta a la restricción calórica, y que juega un importante papel en tejidos periféricos relevantes a nivel metabólico. Además, P53 (supresor tumoral), es un sustrato de SIRT1 y se encuentra hiperacetilado en SIRT KO. Dado que p53 ha sido recientemente implicado en metabolismo energético y homeostasis nos preguntamos si p53 podría ser un mediador de los efectos de ghrelin dependientes de SIRT-1.

Material y métodos: Administración icv de ghrelin/salino a ratones wt y p53 KO de 8-10 semanas de edad. Técnicas: cuantificación ingesta a 2 y 6 horas posttratamiento y Western blot, para analizar diversas enzimas implicadas en metabolismo de lípidos. Análisis estadístico: test no paramétrico Mann-Whitney.

Resultados: La administración de ghrelin causó el esperado aumento de la ingesta en los ratones wt, mientras que este efecto no se observaba en los p53 KO. A nivel de expresión enzimática no encontramos diferencias significativas entre los KO y wt en cuanto a AMPK α 1, AMPK α 2, FAS o ACC. A las 6 horas de tratamiento ghrelin causaba un aumento en pAMPK en los wt pero no en los KO. Los niveles de pACC no eran modificados tras la administración de ghrelin en los ratones wt, mientras que disminuía en los p53 KO.

Discusión y conclusiones: Estos resultados indican que p53 es un mediador esencial de la acción de ghrelin sobre AMPK, y por tanto del efecto orexigénico de ghrelin.

164. EFFECT OF SUBTOTAL COLECTOMY ON BODY WEIGHT AND FOOD INTAKE IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF OBESITY IN MALE WISTAR RATS

P. Fernández Mateos, M.J. Ríos Lugo, M.P. Cano Barquilla, V. Jiménez Ortega, A.I. Esquifino Parras, A. Larrad Jiménez, P. Fernández Mateos, J. Ríos Lugo, P. Cano Barquilla y V. Jiménez Ortega

Departamento de Biología Celular. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. España. Unidad Médico-Quirúrgica de Endocrinología. Hospital Nuestra Sra. del Rosario. Madrid. España.

Introduction: Objective: to analyze the possible influence of the colon in weight regulation of obese animals.

Material and methods: 34 Wistar adult male rats in 3 experimental groups were used, A: Control and subtotal colectomized rats fed

with rat chow (SD) (n = 5 rats per group); B: Control and subtotal colectomized rats fed with a high-fat diet (HFD) (n = 7 rats per group), and C: Control and subtotal colectomized rats fed with a HFD up to surgery and fed with SD from surgery to the end of the experiment (n = 5 rats per group). Percent increase of body weight; weekly intake from the beginning to the end of the experimental period (14 weeks) and spontaneous mortality were evaluated, as well, stool characteristics were assessed.

Results: In group B, 2 rats spontaneously died at either 8 or 9 weeks after surgery, weighting 480 and 515 g respectively. Stool were normalized when animals returned to be fed with a SD after surgery. Control animals and subtotal colectomized animals of the groups A and B showed a similar percent increase of body weight. However, in the C group, control animals fed with HFD showed a minimal percent increase of body weight, compared to their initial body weight (+5.6 ± 1.3%). Besides, in colectomized rats of the C group, a percent decrease of body weight was observed (5.6 ± 2.3%), compared to the initial body weight (p < 0.003). Food intake was greater in animals of groups A and C (p < 0.001), specially in colectomized rats from group A (p < 0.004). Colectomized rats from group B exhibited a lower food intake (p < 0.001) than control rats from the same group (p < 0.001) or from groups A or C.

Discussion and conclusions: Subtotal colectomy was not able to modify the percent increase/decrease of body weight being the observed changes due to the kind of diet used to feed the rats. Moreover, HFD may induce a decrease of food intake overall in subtotal colectomized rats.

165. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL EFECTO DE EXENATIDA SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO Y EL PESO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

P. Valderrábano Herrero, V. Ramírez de Molina, L. García Valdecasas, M.L. Martín Jiménez, C. Medina García, L. Martín Gómez, A. Abad López, L. Armengod Grao y M. Brito Sanfiel

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. España.

Introducción: Exenatida es el primer agonista de GLP-1 disponible. Evaluamos su eficacia en la práctica clínica.

Material y métodos: Revisamos retrospectivamente la evolución de 39 pacientes (26 varones), de 55,5 ± 9,3 años, con DM2 de 8,3 ± 4,9 años de evolución, IMC de 39,7 ± 9,8 Kg/m² y HbA1c de 8,2 ± 1,6%, tratados con exenatida. El 64% estaban tratados previamente con 1 a 3 antidiabéticos orales (ADO) y el 33% con ADO + insulina (suspendida en todos).

Resultados: Se excluyó a 4 pacientes por carecer de datos de seguimiento debido a suspensión del tratamiento antes de 3 meses: 3 por mal control glucémico (MCG) y 1 por reacción adversa (RAM). La duración del tratamiento fue 10,2 ± 5,3 meses. En 16 pacientes (46%) el tratamiento se suspendió después de 8 ± 4 meses (10 por MCG, 1 por RAM y 5 por otras causas) y 19 pacientes continúan con tratamiento en el momento del análisis (12 ± 5,6 meses). Se obtuvo una reducción global de 0,6 ± 0,25 puntos de HbA1c (HbA1c final 7,6 ± 1,9%; p = 0,02 vs basal) y de 2,2 ± 0,38 Kg/m² de IMC (IMC final 36,8 ± 5,8 Kg/m²; p < 0,001 vs basal). En el subgrupo que continúa con tratamiento, la disminución de HbA1c fue 1,2 ± 0,24 puntos (HbA1c final 6,7 ± 0,8 vs basal 7,9 ± 1,3; p < 0,001) y la disminución de IMC de 2,72 ± 1,6 Kg/m² (IMC final 38,6 ± 6,9 vs basal 41,3 ± 7; p < 0,001). En el subgrupo con HbA1c > 7% (n = 25, media 8,9 ± 1,5) la reducción de HbA1c fue de 0,74 ± 0,33% y el 24% de los pacientes alcanzó una HbA1c ≤ 7%. En el subgrupo con HbA1c inicial ≤ 7% (n = 10, media 6,5 ± 0,5) la reducción de IMC fue de 2,3 ± 0,9 Kg/m², sin modificarse el control glucémico. No se encontraron factores predictivos de cambio en la HbA1c. Se evidenció una débil correlación

(r 0,24) entre el cambio de HbA1c y el cambio en el IMC. El coste medio del tratamiento fue de 1340€ por paciente y de 238€ por Kg de peso perdido. Nueve pacientes presentaron síntomas digestivos, obligando a suspender el fármaco en 2 casos.

Discusión y conclusiones: En la práctica clínica, exenatida se asocia a una reducción del peso y de la HbA1c similar a la descrita en la literatura.

166. REGULACIÓN AGUDA DE LA LEPTINEMIA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

I. Tejado-Elviro, E. Bermejo, E. Cercas, T. Romacho, S. Vallejo, C. Peiró, C.F. Sánchez Ferrer, A. Gómez Pan y R. Carraro

Grupo FARMAVASM. Servicio de Endocrinología. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España. Departamento de Farmacología y Terapéutica. UAM. Madrid. España.

Introducción: Numerosas evidencias apuntan a que la cirugía bariátrica ejerce un papel beneficioso sobre el metabolismo gluco-lipídico de forma precoz e independiente del consecuente adelgazamiento. Objetivo: valorar los cambios en el posoperatorio inmediato de parámetros antropométricos y metabólicos en pacientes obesos mórbidos sometidos a by-pass gástrico (BPG).

Material y métodos: En 18 obesos mórbidos (IMC: 47 ± 6,4 Kg/m²) de ambos sexos y sometidos secuencialmente a BPG, se determinaron parámetros antropométricos (IMC; % masa grasa), metabólicos (glucosa, insulina, colesterol, triglicéridos), inflamatorios (PCR, fibrinógeno) y leptina, antes de la cirugía y en el posoperatorio inmediato (7 días después de cirugía). El análisis de los datos se realizó usando el paquete estadístico SPSS 17.0.

Resultados: Las variaciones en peso corporal y en masa grasa entre pre y postoperatorio fueron < 3%. Tras la cirugía, los niveles plasmáticos de leptina cayeron significativamente (pre: 64,8 ± 27,6 vs post: 32,7 ± 16,3; p < 0,0001). Dicho descenso agudo, se acompañó por una mejoría de la sensibilidad a la insulina medida por HOMA_{ir} (diferencia pre/post: 1,9 ± 2,7; p < 0,02). En el posoperatorio, se registraron mejorías significativas en glucemia, insulínemia, colesterol total y LDLc pero no en triglicéridos o HDLc. Asimismo, aumentaron significativamente los niveles de indicadores de inflamación (PCR y fibrinógeno).

Discusión y conclusiones: La cirugía de BPG se asocia con una reducción precoz de los niveles de leptina plasmática y de la resistencia a la insulina. La mínima variación en peso corporal o masa grasa registrada en el intervalo de tiempo, no parece jugar un papel determinante. La caída en la leptinemia que se manifiesta a pesar del estado de inflamación posoperatoria, podría jugar un papel en la mejoría del metabolismo glucídico.

167. MEDICIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO EN PACIENTES OBESOS: IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

E. Gómez Vázquez, M. González Rodríguez, M. Pazos Couso, D. Peteiro González, A. Martis Sueiro, M. Martínez Olmos y F.F. Casanueva

CHUS. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: La obesidad es un trastorno crónico del metabolismo energético cuyo tratamiento exige cambios permanentes y saludables en el estilo de vida. La actividad física favorece la pérdida de peso y evita su recuperación, pero contabilizarla de manera objetiva en pacientes obesos resulta complicado y poco fiable ya que tienden a la sobrestimación de la misma. Nuestro objetivo es cuantificar el gasto energético total y en activo en estos pacientes y analizar si varía en función de su índice de masa corporal (IMC).

Material y métodos: 42 pacientes (10 hombres, 32 mujeres), edad media 44 ± 12 años, IMC de $43,06 \pm 7,63$ Kg/m², que llevaron un monitor de actividad Sensewear Armband® durante al menos 3 días, con un promedio de uso de $22,9 \pm 1,2$ horas por día. Se midió Gasto Energético Total (GET), Gasto Energético en Activo (GEA) y Equivalente Metabólico (MET). Los sujetos se dividieron en 2 grupos según IMC: Grupo 1: IMC ≤ 40 (obesidad grado 1 y 2) y grupo 2: IMC ≥ 40 (obesidad mórbida). Comparamos las diferencias, respecto a GET, GEA y METs entre ambos grupos.

Resultados: Los pacientes con IMC ≥ 40 presentaron un GET de 3.254 ± 829 cal/día mientras que para un IMC ≤ 40 fue de 2.911 ± 603 cal/día. El GEA fue mayor en los pacientes del grupo 1 (781 ± 547 cal/día) con respecto a los del grupo 2 (592 ± 578). Con respecto a los METs, el promedio fue de 1,2 en el primer grupo (IMC ≤ 40) y 1,1 en el segundo (IMC ≥ 40). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. Existe una correlación negativa entre el IMC y los METs ($p = 0,05$), y entre el IMC y el GEA ($p = 0,01$). IMC y GET se correlacionan de manera significativa ($p = 0,01$).

Discusión y conclusiones: Dado el elevado gasto calórico basal del paciente obeso, el abordaje terapéutico debe plantearse mediante una dieta hipocalórica individualizada y realista, con el fin de garantizar una mejor adherencia. El bajo GEA presente en esta muestra refleja su sedentarismo, por lo que un leve aumento de la actividad física reforzaría la pérdida ponderal obtenida con la dieta.

168. OBESIDAD, RESISTENCIA A LA INSULINA Y MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA POBLACIÓN SIN DIABETES

A. Aragonés Calvo, T. López del Val, V. Alcázar Lázaro, R. Márquez Pardo, M. Pérez Pelayo, S. Gallego Rodríguez, M. Blanca Martínez-Barbeito, P. Martínez de Icaya y C. García Lacalle

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: Aun sin cumplir criterios de obesidad por IMC, las personas con obesidad central (perímetro cintura (PC) mayor o igual a 100 cm en varones y mayor o igual a 88 cm en mujeres) presentan aumento de la morbi-mortalidad cardiovascular. Objetivo del estudio: relacionar la presencia de obesidad central con el grado de resistencia a la insulina en personas sin DM.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de los pacientes que acuden a la consulta de Endocrinología exceptuando aquellos con DM y/o glucemia basal alterada. Se evalúan factores de riesgo cardiovascular (tabaco, alcohol, carga familiar de cardiopatía isquémica (AFCl)), ejercicio físico (EF), TA, IMC, PC, impedanciometría, colesterol, PCR, fibrinógeno (FB) y cálculo del índice HOMA.

Resultados: 98 pacientes estudiados (23,5% varones y 73,5% mujeres). Motivo de consulta: 73,5% valoración ponderal, 14,3% patología tiroidea, 2,0% incidentaloma adrenal, y 10,2% otros. Hábitos: el 18,4% de los pacientes fumaba ($17,43 \pm 14,13$ cigarrillos/d), el 12,2% consumía alcohol habitualmente ($58,92 \pm 108,11$ g alcohol/d), el 35,7% realizaba EF habitualmente. El 15,3% tenía AFCl. E. Física: TAS media $134,32 \pm 16,90$ mmHg, y TAD media $80,55 \pm 9,44$ mmHg, IMC medio $36,07 \pm 7,65$ kg/m², PC medio $109,61 \pm 15,93$ cm. HOMA medio $4,12 \pm 2,94$. Se encontró relación estadísticamente significativa del IMC con: HOMA ($R^2 = 0,08$ y $p = 0,004$), LDL ($R^2 = 0,1$ y $p = 0,02$), PCR ($R^2 = 0,28$ y $p = 0$) y FB ($R^2 = 0,12$ y $p = 0,02$). Del PC con: HOMA ($R^2 = 0,19$ y $p = 0$), PCR ($R^2 = 0,1$ y $p = 0,002$) y FB ($R^2 = 0,07$ y $p = 0,014$).

Discusión y conclusiones: 1. Existe relación entre el grado de obesidad, general o central, y el grado de resistencia insulínica. 2. Si asumimos que esta relación es causal, el efecto preventivo de la dieta y el EF en el desarrollo de la DM2 puede explicarse, al menos parcialmente, por la mejoría en la sensibilidad a la insulina generada por dichas medidas.

169. NUEVAS FRONTERAS EN EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD: IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS SEÑALES DE COMUNICACIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO Y MUSCULAR

A. Roca Rivada, J. Alonso Lorenzo, O. Al Massadi Iglesias, L. López Senín, C. Castelao Taboada, F.F. Casanueva, M.L. Seoane-Camino y M. Pardo-Pérez

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS/SERGAS). Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: El exceso de tejido adiposo característico del sobrepeso y obesidad es responsable de la inflamación sistémica asociada y consecuencia de diversas enfermedades. A su vez, la inactividad física parece ser un gran factor de riesgo independiente de la acumulación de grasa visceral. Diferentes evidencias señalan que el ejercicio físico produce un efecto protector debido a su acción anti-inflamatoria. El posible papel del músculo esquelético como órgano endocrino fue sugerido tras el descubrimiento de la secreción de IL-6 como respuesta a la contracción muscular. Bajo este contexto, recientemente se estableció un nuevo paradigma donde el músculo sería capaz de secretar factores “hormonales” o miokinas que podrían influenciar en el metabolismo de tejidos y órganos. Sin embargo, apenas se han descubierto nuevas señales procedentes de este tejido, y los eventos moleculares implicados en la comunicación músculo-grasa son todavía poco conocidos.

Material y métodos: Nuestro principal objetivo es el estudio comparativo y caracterización mediante técnicas proteómicas (electroforesis bi-dimensional y espectrometría de masas) de nuevos sistemas de señales secretadas por el tejido adiposo y muscular responsables de la desregulación de la homeostasis energética en la obesidad, usando para ello muestras de tejido adiposo (visceral y subcutáneo) y muscular (gastrocnemius y sóleo) procedente de modelos animales en diferentes estados nutricionales y de actividad, así como de muestras humanas.

Resultados: Hemos completado los mapas de referencia de la secreción de cada uno de los tejidos analizados. Actualmente se están realizando el estudio diferencial por proteómica de ambos tejidos bajo diferentes condiciones.

Discusión y conclusiones: La identificación de nuevos mecanismos moleculares de señalización capaces de participar en el control del peso corporal permitirá monitorizar desórdenes alimentarios y el desarrollo de nuevos fármacos como parte esencial para un tratamiento correcto de la obesidad.

170. EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD PRONÓSTICA DEL COCIENTE LEPTINA/GHRELINA PARA IDENTIFICAR A LOS PACIENTES CAPACES DE MANTENER EL PESO PERDIDO TRAS UNA DIETA HIPOCALÓRICA

A.B. Crujeiras Martínez, A. Díaz Lagares, E. Goyenechea Soto, I. Abete Goñi, M. Amil Diz, M. Lage Varela, M.C. Carreira, F.F. Casanueva y J.A. Martínez

Instituto de Investigación Sanitaria. Área de Endocrinología Molecular y Celular. Hospital Clínico de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Laboratorio de Epigenética del Cáncer-IDIBELL. Barcelona. España. Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: Los niveles plasmáticos de leptina y ghrelina son diferentes entre aquellos pacientes dependiendo de la evolución ponderal tras la pérdida de peso. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad diagnóstica del cociente leptina/ghrelina plasmática (L/G) como marcador para identificar precozmente a los pacientes que recuperarán peso después de realizar una dieta hipocalórica.

Material y métodos: Esta investigación estudió mediante curvas ROC la capacidad diagnóstica del cociente leptina/ghrelina a nivel basal (L/GB) para identificar a los pacientes clasificados como recuperadores de más del 10% del peso perdido (R) o no (NR) entre 104 pacientes que siguieron una dieta hipocalórica durante 8 semanas y fueron evaluados de nuevo 6 meses más tarde. El análisis permitió establecer el punto de corte que ofrecía la combinación de máxima sensibilidad y especificidad.

Resultados: El cociente L/GB fue significativamente ($p < 0,05$) superior en los pacientes reganadores, tanto en hombres como en mujeres. El índice L/GB en los hombres mostró un área bajo la curva ROC (AUC) de 0,687 (IC95%: 0,574-0,728) con una sensibilidad y especificidad del 90% y 41%, respectivamente, para el punto de corte L/GB = 0,010. El valor predictivo positivo (VPP) fue del 50% y el negativo (VPN) del 85%. En las mujeres, el AUC del L/GB fue de 0,692 (IC95%: 0,522-0,862) mostrando una sensibilidad del 75% y especificidad del 63% para el punto de corte L/GB = 0,026.

Discusión y conclusiones: Una relación basal de leptina/ghrelina menor de 0,010 para los hombres y de 0,026 para las mujeres permite detectar la mayoría de los pacientes que tendrán éxito en el mantenimiento del peso perdido tras una dieta hipocalórica. El cociente basal de leptina/ghrelina constituye una posible herramienta clínica no invasiva y accesible para ayudar a predecir precozmente el éxito de un tratamiento nutricional para perder peso.

171. IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS PROTEÍNAS REGULADAS POR LA CANTIDAD Y CALIDAD DE GRASA DE LA DIETA EN EL TEJIDO ADIPOSO DE PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

M.M. Malagón Poyato, Y. Jiménez Gómez, J.R. Peinado Mena, R. Vázquez Martínez, P. Pérez Martínez, C. Cruz Teno y J. López-Miranda

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. IMIBIC/Universidad de Córdoba. CIBERobn. Córdoba. España. Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía. CIBERobn. Córdoba. España.

Introducción: El Síndrome Metabólico (SMet) incluye un conjunto de desórdenes metabólicos, asociados normalmente a la obesidad, que favorecen el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Es conocido el impacto que las intervenciones dietéticas tienen sobre el SMet si bien aún no se han establecido los mecanismos moleculares que subyacen en esta relación. El objetivo de este trabajo fue identificar proteínas expresadas de forma diferencial en el tejido adiposo subcutáneo (SAT) de sujetos con SMet en respuesta a cuatro dietas con diferente cantidad y calidad de grasa.

Material y métodos: Un grupo de pacientes con SMet (estudio LIPGENE; FP6, EU) fue asignado de manera aleatoria a una de las siguientes dietas isoenergéticas: dieta rica en ácidos grasos saturados (HSFA); dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados (HMUFA), y dos dietas bajas en grasa y ricas en hidratos de carbono complejos (LFHCC), suplementadas con 1,24 g/día de ácidos grasos omega-3 de cadena larga (LC n-3 PUFA) o placebo, durante 12 semanas. Las muestras de SAT fueron obtenidas antes y tras la intervención dietética, y analizadas mediante 2D-PAGE y MALDI-TOF/TOF. La validación de los resultados se realizó mediante RT-PCR cuantitativa a tiempo real.

Resultados: El análisis proteómico de las muestras de SAT de cada grupo reveló que la anexina A2 (ANXA2) incrementó con la dieta HSFA y descendió con la dieta LFHCC suplementada con LC n-3 PUFA, mientras que las dietas HMUFA y LFHCC no modificaron el contenido proteico de ANXA2. La cuantificación de la expresión de ANXA2 confirmó los resultados obtenidos mediante proteómica.

Discusión y conclusiones: ANXA2, una proteína con funciones pleiotrópicas que incluyen desde la regulación del tráfico del transportador de glucosa GLUT4, hasta la activación de macrófagos o la regulación de la degradación del receptor VLDL, es regulada de manera diferencial por las dietas HSFA y LFHCC n-3 PUFA, sugiriendo así un papel para esta proteína en la respuesta adaptativa del tejido adiposo a la grasa dietética en sujetos con SMet.

172. NIVELES SÉRICOS DE COBRE Y ZINC TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA. DIFERENCIAS ENTRE EL BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX Y LA DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA

J.A. Balsa Barro, J.I. Botella Carretero, J.M. Gómez Martín, R. Peromingo, F. Arrieta, I. Zamarrón y C. Vázquez Martínez

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El déficit de cobre se ha asociado a alteraciones hematológicas y neurológicas, así como la deficiencia de zinc se ha asociado a una mayor susceptibilidad a la infección y alteración de otros sistemas. Aunque el déficit de zinc es frecuente tras la cirugía bariátrica, no se han realizado estudios específicamente diseñados para evaluar las repercusiones de este déficit tras la cirugía bariátrica.

Material y métodos: Se incluyeron 52 pacientes sometidos a *bypass* gástrico y 89 a derivación biliopancreática, y se realizó un seguimiento a 5 años. Los pacientes se siguieron a los 3, 6 y 12 meses y posteriormente de forma anual. Aquellos pacientes que presentaban déficit durante el seguimiento eran tratados con sulfato de cobre y/o de zinc para restaurar los niveles normales. Los pacientes con niveles cercanos a la normalidad no eran sistemáticamente tratados. En cada revisión se realizaron determinaciones de cobre, zinc y variables hematológicas.

Resultados: En el grupo derivación biliopancreática la media de cobre sérico fue significativamente menor. En este grupo se dio una correlación positiva entre los niveles de cobre, leucocitos totales y granulocitos. Sin embargo ninguno de los pacientes tuvo manifestaciones clínicas de este déficit. Los niveles de zinc también fueron significativamente menores en este grupo. Los niveles de cobre y zinc se relacionaron con la longitud del asa alimentaria. La longitud del canal común no se relacionó con los niveles de cobre ni zinc.

Discusión y conclusiones: La hipocupremia, y especialmente la hipozinquemia, son muy frecuentes tras la derivación biliopancreática, pero son hallazgos raros en los pacientes sometidos a *bypass* gástrico. Nuestros datos sugieren que para la aparición de síntomas neurológicos o hematológicos de la hipocupremia tras la cirugía bariátrica, son necesarios déficits de cobre severos y de larga duración.

173. PREVALENCIA DE GLICEMIA BASAL ALTERADA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO DIAGNOSTICADO POR POLISOMNOGRAFÍA

W. Guanipa Sierra, A. Gómez Rodríguez, E. Rodríguez Sáez y S. Fernández Gil

Laboratorio de Endocrinología. Uvigo. Unidad de Sueño. Neurofisiología CHUVI. Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: El síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) es un trastorno respiratorio del sueño que se ha asociado en estudios recientes con alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Hay poca información disponible acerca de esta asociación en la población española. El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y de glicemia basal alte-

rada (GBA) en una población con SAHS del noroeste de España, y compararla con la de un grupo control sin SAHS.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los datos de pacientes mayores de 18 años sometidos a polisomnografía (PSG) nocturna durante el último año. Ciento veinte pacientes con SAHS fueron comparados con setenta pacientes controles. El criterio PSG diagnóstico de SAHS fue un índice de apnea-hipopnea (IAH) > 5. El diagnóstico de DM2 y GBA se hizo según los criterios de la ADA para la glucemia en ayunas.

Resultados: La media de IAH fue de 33,3 en el grupo con SAHS comparada con 1,1 del grupo control ($p < 0,001$). Entre los pacientes con SAHS, la prevalencia de DM2 + GBA fue de 55,8%, y en los sujetos controles de 30% ($p < 0,01$). En el grupo con SAHS fueron mayores el nivel de glucemia en ayunas ($111,3 \pm 35,3$ vs $100,23 \pm 23,4$; $p < 0,05$) y el índice de masa corporal ($p < 0,001$). El tiempo total de sueño (380 vs 316 minutos; $p < 0,001$) y la proporción de sueño REM (19,1 vs 13,5%; $p < 0,05$) fueron mayores en el grupo control. La correlación entre IAH y glucemia en ayunas fue significativa solo en el grupo con SAHS (0,18; $p < 0,05$). La odds ratio de DM2 y GBA en pacientes con SAHS fue de 12,1.

Discusión y conclusiones: La prevalencia de GBA y DM2 está elevada en pacientes con SAHS y los niveles de glucemia al momento del diagnóstico se correlacionan con el IAH.

174. NIVELES DE EXPRESIÓN DE CASPASAS Y BCL EN EL TEJIDO ADIPOSO HUMANO: ANÁLISIS DE CORRELACIÓN CON LA OBESIDAD Y LA INSULINORRESISTENCIA

L. Coín Aragüez, R. El Bekay, M. Murri Pierri, W. Olivia Olivera, E. García Fuentes y F.J. Tinahones Madueño

CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03). Instituto de Salud Carlos III; Laboratorio de Investigación Biomédica. Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La apoptosis es una forma fisiológica de muerte celular que ocurre durante el desarrollo; entre los mediadores críticos de este proceso se incluyen las caspasas y BCL2. Aunque hay numerosos estudios sobre obesidad y apoptosis, aún está poco definida la relación entre estos y las alteraciones metabólicas asociadas con la obesidad. El objetivo de nuestro trabajo es analizar los niveles de expresión de las caspasas iniciadoras y efectoras (CASP9, 8, 7 y 3) y de BCL2 en los tejidos adiposos humanos visceral y subcutáneo y establecer la potencial correlación con la obesidad y la insulino resistencia.

Material y métodos: N = 75; 38 controles sanos (13 sin obesidad, 13 sobrepeso, 12 obesos) y 37 obesos mórbidos (12 sin IR, 13 con IR, 12 con DM). Microarray de los diferentes genes implicados en la cascada apoptótica celular. Extracción de RNA de los tejidos adiposos. Expresión génica mediante técnicas de RT-PCR.

Resultados: La expresión de la CASP9 en el VAT y de la CASP3 en el SAT fue directamente proporcional al índice de masa corporal; la de BCL2 en el SAT estuvo inversamente relacionada con el BMI en el grupo de pacientes con diferente nivel de obesidad e igual grado de resistencia a la insulina. En el grupo de pacientes con el mismo nivel de obesidad pero diferente grado de insulino resistencia, la expresión génica de CASP8, CASP3 y CASP7 en el SAT estuvo inversamente relacionada con el índice HOMA. En paralelo, desde los sujetos no obesos hasta los obesos mórbidos con alto grado de insulino resistencia, el TA mostró un incremento en la inflamación y en los marcadores de infiltración de macrófagos. Estos dos últimos parámetros correlacionaron positivamente con las caspasas y negativamente con el BCL2 en ambos tejidos adiposos.

Discusión y conclusiones: Parece que existe una potencial relación entre el desarrollo de insulino resistencia en sujetos obesos mórbidos y la apoptosis en el tejido adiposo, especialmente en el

tejido adiposo subcutáneo, el cual mostró grandes diferencias en los marcadores apoptóticos de los grupos de este estudio. Estos datos sugieren que la diana terapéutica de la apoptosis podría ser una buena estrategia para el tratamiento de la obesidad asociada a la insulino resistencia.

175. LA CAÍDA PRECOZ DEL COCIENTE LEPTINA/MASA GRASA TRAS BYPASS GÁSTRICO PROXIMAL DIFIERE DEPENDIENDO DE LA RECUPERACIÓN PONDERAL

S. Laguna Muro, C. Silva, M.J. Gil, F. Rotellar, G. Frübeck y J. Salvador

Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: Objetivos: evaluar la evolución del cociente leptina/masa grasa en pacientes intervenidos de *bypass* gástrico proximal laparoscópico (BPGL) y las posibles diferencias entre pacientes recuperadores (RP) y no recuperadores (NRP) de peso.

Material y métodos: Se ha estudiado una serie de 65 pacientes (53 mujeres) con obesidad mórbida (IMC $45,8 \pm 7,1$ kg/m²) de 41,7 + 12,2 años de edad al 1º, 6º, 9º, 12º, 18º y 24º meses del BPGL, evaluando peso, IMC, masa grasa (Bod-Pod) y leptina en plasma, calculando el cociente leptina/kg de grasa en cada evaluación. Se dividió la muestra en dos grupos, pacientes RP (ganancia > 5% peso tras nadir; n = 15) y pacientes NRP (n = 50). Se ha comparado las diferencias existentes entre los dos grupos mediante t-Student.

Resultados: 15 pacientes (23%) sufren recuperación ponderal (6,1+3,3 kg. Rango 4-17,2 kg) a los 24 meses del BPGL. El cociente leptina/masa grasa en pacientes NRP basalmente es de $0,97 \pm 0,06$ ng/mL/kg, tras BPGL al 1º, 6º, 9º, 12º, 18º, 24º mes es de $0,62 \pm 0,05$ ($p < 0,001$ vs basal), $0,57 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), $0,57 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), $0,63 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), $0,79 \pm 0,09$ (p NS) y $0,74 \pm 0,07$ (p NS) respectivamente. En pacientes con RP el cociente leptina/masa grasa es de $0,87 \pm 0,09$ basalmente y $0,41 \pm 0,11$ ($p < 0,05$ vs basal; $p < 0,05$ vs NRP), $0,45 \pm 0,15$ ($p < 0,05$ vs basal), $0,57 \pm 0,16$ (p NS), $0,81 \pm 0,21$ (p NS), $0,82 \pm 0,27$ (p NS), $0,74 \pm 0,16$ (p NS), al 1º, 6º, 9º, 12º, 18º y 24º mes. No existe correlación entre la disminución del cociente y la reducción de peso o la recuperación ponderal posterior.

Discusión y conclusiones: Tras BGPL se obtiene una precoz disminución de las cifras de leptina por kg de masa grasa, potencialmente atribuible a menor capacidad secretora del tejido adiposo. Comparativamente, los pacientes que experimentan RP muestran una disminución precoz más intensa en los meses iniciales que los NRP, que pudiera encontrarse relacionada con la ganancia ulterior de masa grasa.

176. SHP-1 REGULA LA ACTIVACIÓN DE AKT EN EL SISTEMA GHSR1A/ GHRELINA. IMPLICACIONES SOBRE LA RESPUESTA DE GHRELINA EN TEJIDO ADIPOSO

J. Camiña Pérez, M. Lodeiro Pose, M. Theodoropoulou, B. Otero Alén, M. Pardo, R. Gallego, D. Beiroa, R. Nogueiras, Y. Pazos y F.F. Casanueva

Área de Endocrinología Molecular y Celular. IDIS. CHUS. Santiago de Compostela. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Santiago de Compostela. A Coruña. España. Department of Endocrinology. Max Planck Institute of Psychiatry. Munich. Alemania. Departamento de Ciencias Morfológicas. Departamento de Fisiología Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: El receptor de ghrelina GHSR1a está implicado en la activación de Akt a nivel periférico a través de un complejo juego de mecanismos de señalización: una vía temprana dependiente de proteínas Gi/0 y una vía tardía mediada por las beta-

arrestinas. El punto de partida es la activación de PI3K dependiente de proteínas Gi/0 la cual conduce al reclutamiento de Akt a nivel de la membrana plasmática, fosforilación en Y por cSrc con la consiguiente fosforilación en T308 y S473 por PDK1 y mTORC2, respectivamente. La segunda vía de señalización está mediada por las beta-arrestinas 1 y 2, implicando el reclutamiento de al menos cSrc y Akt. Además de la investigación requerida para la activación de Akt por GHSR1a, la identificación de las moléculas que modulan dicha actividad es clave como determinante del impacto de la respuesta de ghrelina ligada a Akt. En base a ello, nos propusimos determinar el mecanismo de regulación de la actividad de Akt asociada a GHSR1a, con énfasis en la implicación de la fosforilación en tirosina de los componentes tempranos a través de la proteína citoplasmática Src homology-2 domain-containing phosphatase-1 (SHP-1).

Material y métodos: Utilizamos como modelo células HEK-293 sobre-expresando el receptor GHSR1a. Los resultados fueron confirmados en células 3T3-L1 y su repercusión fisiológica fue estudiada en tejido adiposo blanco obtenido de roedores control y alimentados con dieta alta en grasa.

Resultados: Los resultados mostraron que la ghrelina activa SHP-1 a través de su fosforilación del residuo Y536. Dicha activación es dependiente de cSrc y beta-arrestinas, marcando un sistema de autorregulación que determina el grado de activación de PI3K, cSrc, PDK1 y consecuentemente de Akt. El análisis del tejido adiposo blanco muestra que la expresión de SHP-1 es dependiente de la dieta y con ello la respuesta de ghrelina en dichas dianas.

Discusión y conclusiones: En resumen, SHP-1 regula la activación de Akt por ghrelina determinando el grado de acción de la ghrelina a nivel periférico.

177. LA GASTRECTOMÍA TUBULAR LAPAROSCÓPICA ES IGUALMENTE EFICAZ QUE EL BYPASS GÁSTRICO LAPAROSCÓPICO EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA OBESIDAD MÓRBIDA

M. Renard, D. Benaiges, A. Goday, J.M. Ramón, J. Flores, C. Claret, M. Pera, E. Hernández, E. Sagarra, A. Parri y J.F. Cano

Servicio de Endocrinología. Servicio de Cirugía. Hospital del Mar. Barcelona. España.

Introducción: Hay pocos estudios que comparen la gastrectomía tubular laparoscópica (GTL) y el *bypass* gástrico en Y de Roux laparoscópico (BGYRL). Además hay pocos que estudien la mejoría del riesgo cardiovascular estimado (RCV) tras la cirugía bariátrica y ninguno en población mediterránea. Objetivos: el objetivo primario de este estudio es comparar la reducción del RCV estimado a 10 años entre el GTL y el BGYRL en sujetos españoles con obesidad mórbida. Los objetivos secundarios son comparar las 2 técnicas en términos de pérdida de peso, y mejoría de comorbilidades.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo de 12 meses de seguimiento sobre 140 pacientes consecutivos (44 de GTL y 96 de BGYRL). Se comparó entre los 2 grupos el porcentaje de pérdida de exceso de peso (%PEP), la resolución o mejoría de comorbilidades (diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA) e hipercolesterolemia) y el efecto sobre el RCV estimado por 2 fórmulas (el Framingham Risk Score (FRS) y por el modelo REGICOR).

Resultados: El descenso del RCV a los 12 meses fue de 6,6 a 3,4% con FRS y de 3,7% a 1,9% con REGICOR. No se encontraron diferencias entre las 2 técnicas en el RCV estimado al final del seguimiento: FRS = 3,4 ± 2,2% BGYRL vs 3,3 ± 2,1% GTL, p = 0,872 y REGICOR = 1,9 ± 1,5% vs 1,8 ± 1,6%, respectivamente (p = 0,813). No se observaron diferencias en el %PEP (80,9 ± 16,7 BGYRL vs 82,7 ± 18 GTL, p = 0,632), ni en la tasa de resolución de la DM2 (96% BGYRL vs 85,7% GTL, p = 0,536), ni de la HTA (74,4% BGYRL vs 64,3% GTL,

p = 0,463). La tasa de resolución o mejoría de la Hipercolesterolemia fue mayor para BGYRL (100% vs 75%, p = 0,014).

Discusión y conclusiones: La CB disminuye a la mitad el CVR estimado un año después de la intervención. Excepto en la mejoría del metabolismo del colesterol, una técnica restrictiva como el GTL se muestra igual de eficaz que BGYRL un año después de la intervención.

178. O-1602 REGULA LA INGESTA Y ADIPOSIDAD EN RATAS DE MANERA INDEPENDIENTE DE GPR55

A. Díaz Arteaga Adenis, J. Vázquez María, R. Vazquez Martínez, R. Pulido Marina, J. Suárez, M. López, A. Ross Ruth, F. Rodríguez de Fonseca, F.J. Bermúdez Silva, M.M. Malagón, C. Diéguez y R. Nogueiras

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Santiago de Compostela. A Coruña. España. Fundación IMABIS. Hospital Carlos Haya. Málaga. España. Laboratorio de Medicina Regenerativa. Málaga. España. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad of Santiago de Compostela-Instituto de Investigación Sanitaria. Santiago de Compostela. A Coruña. España. Instituto de Bioingeniería y CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM). Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante. España. Institute of Medical Sciences. University of Aberdeen. Reino Unido.

Introducción: El sistema endocannabinoide está involucrado en la regulación del apetito y del peso corporal a través de los receptores cannabinoideos (CB1 y CB2). Hay evidencias farmacológicas que sugieren que los cannabinoideos pueden actuar a través de otros receptores no caracterizados como el GPR55 que puede ser activado por un cannabinoide atípico como el O-1602, jugando así un importante papel en el metabolismo energético como un potencial receptor cannabinoide asociado a la obesidad y a sus desórdenes.

Material y métodos: Para la elaboración de este estudio usamos ratas Sprague Dawley y ratones wild type y deficientes para GPR55. Los animales fueron tratadas central y periféricamente con el ligando de GPR55, O-1602. La ingesta de comida y el peso corporal fueron registrados y el tejido adiposo fue extraído de diversos modelos animales y almacenado a -80 °C para posteriormente aislar el RNA y determinar su regulación a través de RT-PCR tiempo real.

Resultados: Nuestros resultados indican que la administración central y periférica de O-1602 estimula la ingesta a corto plazo e incrementa la adiposidad a largo plazo. Estos efectos sobre la masa corporal son independientes de la ingesta, sugiriendo una acción directa del O-1602 sobre el metabolismo de los adipocitos. En concordancia con estos resultados, los datos obtenidos in vitro mostraron que el O-1602 incrementa los niveles de calcio intracelular y la acumulación de lípidos en adipocitos. Sorprendentemente, observamos que el O-1602 fue capaz de incrementar la ingesta en ratones deficientes de GPR55, y el ligando endógeno de GPR55 L-alfa-lysophosphatidylinositol (LPI) no afectó ni a la ingesta ni a la composición corporal. Finalmente, encontramos que GPR55 está expresado en tejido adiposo blanco y está fuertemente regulado por diferentes estados nutricionales (ayuno, privación alimenticia y dieta alta en grasa), condiciones que sabemos están asociadas a alteraciones en los niveles de leptina y/o sensibilidad a la insulina.

Discusión y conclusiones: Los resultados del estudio apoyan la participación de O-1602 en la modulación de la homeostasis energética, pero estos efectos son independientes de GPR55, sugiriendo que otro receptor además de GPR55 podría regular estas acciones.

179. EXPRESIÓN DEL SISTEMA OBESATINA/GPR39 EN ADENOCARCINOMAS GÁSTRICOS

B. Otero Alén, C. Seoane Mosteiro, P. Víaño, M. Otero Alén, V. García Castro, J.C. Álvarez Pérez, R. Gallego, T. García Caballero, A. Beiras, J.P. Camiña, F.F. Casanueva y Y. Pazos

Área de Endocrinología Molecular y Celular. IDIS. CHUS. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Santiago de Compostela. A Coruña. España. Departamento de Ciencias Morfológicas. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS). Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Desde el año 2005, se han encontrado acciones inesperadas para la obesatina que demuestran su funcionalidad. El hecho de que module la proliferación celular en células de cáncer del sistema gástrico, apunta a su participación como combustible para la proliferación de tumores gástricos. Es un integrante del grupo de factores reguladores de MMPs, implicados en diversas enfermedades, como las enfermedades inflamatorias y el cáncer. Estos hechos nos llevan a postular que el sistema obesatina/GPR39 juega un papel determinante en el desarrollo, mantenimiento y malignidad del cáncer, especialmente del cáncer gástrico.

Material y métodos: Utilizamos para este estudio una línea celular de adenocarcinoma gástrico AGS y muestras de adenocarcinomas gástricos procedentes del CHUS. Las técnicas empleadas fueron: inmunocitoquímica óptica y ultraestructural para obesatina y GPR39. Ensayos de proliferación. Inmunoblot para p-Akt-(HM473), p-ERK1/2, así como SiRNA para GPR39.

Resultados: La obesatina estimula la proliferación de las células AGS. Estas células muestran una intensa y difusa positividad para obesatina en el citoplasma, además observamos la expresión de GPR-39, aunque su localización intracelular se circunscribe a un área perinuclear. Con inmunocitoquímica ultraestructural el marcaje para GPR-39 se localiza a nivel de la membrana celular, del Golgi y del RER. Los tumores estudiados fueron intensamente positivos para obesatina y en menor medida para GPR-39.

Discusión y conclusiones: Las líneas celulares AGS y los adenocarcinomas gástricos expresan obesatina y GPR39. Asimismo, la obesatina induce la proliferación en la línea celular AGS, así como la activación de Akt y ERK1/2 nodos esenciales para la proliferación y supervivencia celular. Teniendo en cuenta las cualidades proliferativas de la obesatina, hemos realizado un estudio sobre la relación obesatina/GPR39, desde el nivel celular al tisular. La presencia conjunta de péptido y receptor podría indicar una activación autocrina/paracrina.

180. EVALUACIÓN DEL DESARROLLO DE FERROPENIA EN PACIENTES SOMETIDOS A BYPASS GÁSTRICO

R. Márquez Pardo, S. Gallego Rodríguez, A. Aragonese Calvo, M. Blanca Martínez Barbeito, D. del Olmo García, M. Pérez Pelayo, J. Vázquez Echarri, V. Alcázar Lázaro, T. López del Val y P. Martínez de Icaya

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: Las últimas guías de práctica clínica de pacientes sometidos a cirugía bariátrica recomiendan la administración de hierro en el postoperatorio tardío para prevenir la deficiencia del mismo en aquellos a los que se les realiza una cirugía de tipo malabsortiva (grado de evidencia A). Objetivo: evaluar la ferropénica de los pacientes intervenidos de cirugía tipo *bypass* gástrico en "Y de Roux" (RYGB) en nuestro área desde diciembre 2001 hasta noviembre 2010.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo. Variables cuantitativas: ferritina (FER), hemoglobina (Hb) en los meses (m) 1, 3, 6, 12, 24 y 36 poscirugía. Variables cualitativas: proporción de pacientes que desarrollan ferropenia y anemia ferropénica a 12, 24 y 36 m. Definimos: ferropenia (FER): < 15 (ng/ml); anemia ferropénica: Hb < 12 en mujeres (M) y < 13 en hombres (H) (g/dl). A todos se les administró 16 mg hierro/día.

Resultados: n = 95 (exclusión: n = 5 (M) por anemia ferropénica previa a la cirugía). M = 75,8% (edad media: 44 años) y H = 24,2% (edad media: 40 años). Valores medios y desviación estándar (DE) a 1, 3, 6, 12, 24, 36 m poscirugía: FER: 119,0 (± 95,51), 85,6 (± 80,64), 70,2 (± 63,40), 64,6 (± 59,92); 46,8 (± 40,58), 34,3 (± 30,06); Hb en M: 12,3 (± 1,25), 13,0 (± 1,09), 13,1 (± 1,04), 13,0 (± 1,18), 12,8 (± 1,23), 12,3 (± 1,40); Hb en H: 13,2 (± 1,47), 13,9 (± 1,51), 13,8 (± 2,06), 14,4 (± 1,56); 13,9 (± 1,20), 14,5 (± 2,32). %ferropenia: 12m: 13,6 (M = 92,4); 24m: 16,8 (M = 87,5); 36m: 21,1 (M = 90,0). %anemia ferropénica: 12m: 9,4 (M = 89,0); 24m: 13,7 (M = 92,4); 36m: 16,8 (M = 93,7). Dosis media de hierro requerida: 107,4 mg/día.

Discusión y conclusiones: La prevalencia de ferropenia de los pacientes sometidos a RYGB en nuestro área al año fue del 13,6% aumentando al 21,1% a los 3 años frente al publicado en otras series que puede alcanzar hasta el 50%, pero es superior a la de la población general (M = 7% y H = 2%). Pensamos que no estaría justificado la administración de hierro de forma profiláctica al menos durante el primer año poscirugía a todos los pacientes de nuestra área.

181. CIDEA. ¿MEDIADOR DE LA RESISTENCIA A GHRELIN INDUCIDA POR DIETA ALTA EN GRASA?

L. Martins, S. Sangiao Alvarellos, R. Nogueiras, C. Diéguez y M. López

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Ghrelin es un péptido secretado por el estómago y que por sus propiedades orexigénicas produce un incremento de la ingesta mediado por la activación de la kinaasa activada por AMP (AMPK) hipotalámica. En animales alimentados con una dieta normal la administración central de ghrelin produce aumento de la ingesta, sin embargo cuando sometidos a una dieta alta en grasa (HFD, high fat diet) estos animales presentan una resistencia al efecto orexigénico de ghrelin. Datos recientes revelan que Cidea forma un complejo con la subunidad Beta de AMPK que lleva a la degradación mediada por ubiquitininas y reducción de la actividad de AMPK. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar el mecanismo que media la resistencia a ghrelin en el hipotálamo en condiciones de alimentación HFD.

Material y métodos: Se utilizaron ratas macho Sprague-Dawley, adultas, que se sometieron a dieta baja en grasa (LFD, low fat diet) o HFD. A estos animales se administró ghrelin ICV (5 µg/5 µl). Los niveles hipotalámicos de las distintas proteínas se analizaron por western blot usando anticuerpos específicos.

Resultados: La administración de ghrelin no indujo un aumento de la ingesta tan importante en los animales sometidos a HFD como en los animales con alimentación LFD, lo que indica una resistencia al efecto de ghrelin provocado por la dieta HFD. En los animales alimentados con LFD, el tratamiento con ghrelin provocó un incremento en los niveles hipotalámicos de las formas fosforiladas de AMPK (pAMPK) y su diana downstream, acetil-CoA carboxilasa (pACC). En los animales sometidos a HFD el tratamiento con ghrelin no produjo alteraciones en los niveles de pAMPK y de pACC. En estos mismos animales se observó una disminución de los niveles de AMPK-B1 y AMPK-B2. Este efecto está asociado a un aumento en los niveles hipotalámicos de Cidea.

Discusión y conclusiones: Los resultados obtenidos en este estudio indican que el mecanismo de resistencia a ghrelin podría estar asociado a una disregulación de la proteína Cidea y como consecuencia de AMPK en el hipotálamo.

182. RESULTADOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2) A 4 AÑOS

A. Fornovi Justo, P. Pujante Alarcón, J.M. Guardia Baena, M.D Hellín Gil, M.V. García Zafra, M. Ferrer Gómez, A.B. Hernández Cascales, M. Arráez Monllor, A.M. Hernández Martínez y F.J. Tébar Massó

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

Introducción: En los últimos años diversas sociedades científicas han sustituido el término de cirugía bariátrica por metabólica en relación a los resultados obtenidos, independientemente del peso y, principalmente en DM2.

Material y métodos: Estudio retrospectivo formado por 47 M y 26 H con obesidad mórbida, edad media ($51,8 \pm 1,1$ años) y DM2 con mediana de 3 años de evolución (rango 1-23) intervenidos 2002-10. El 91,8% (n = 67) sometidos a *bypass* gástrico proximal laparoscópico y el resto banda gástrica ajustable. El 70,8% (n = 51) eran HTA y el 53,3% (n = 34) dislipémicos.

Resultados: Observamos una reducción significativa del peso al mes de la intervención (Pi: $125,6 \pm 2,5$ vs Pm: $109,1 \pm 2,5$; $p < 0,01$) que se mantiene al año (P1a: $84,5 \pm 2,0$; $p < 0,01$), 2 años (P2a: $83,1 \pm 2,2$; $p < 0,01$) y 4 años (P4a: $88,7 \pm 3,4$; $p < 0,01$). Se observa un descenso de glucemia basal (mg/dl) y HbA1c (%) de forma progresiva (Gluci: $154,7 \pm 6,4$ vs 1m: $123,9 \pm 6,1$; $p < 0,05$, 1a: $98,9 \pm 4,2$; $p < 0,05$, 2a: $97,6 \pm 4,3$; $p < 0,01$, 4a: $101,2 \pm 5,6$; $p < 0,01$); (HbA1ci: $8,2 \pm 0,2$ vs 1m: $6,4 \pm 0,2$; $p < 0,01$, 1a: $5,9 \pm 0,2$; $p < 0,01$, 2a: $6,3 \pm 0,2$; $p < 0,01$, 4a: $5,6 \pm 0,3$; $p < 0,01$). Respecto al perfil lipídico, el colesterol total y TG no descienden hasta los 3 meses, efecto que perdura a los 4 años (ColTi: $194,1 \pm 5,1$ vs 3m: $172,9 \pm 5,8$; $p < 0,05$, 1a: $165,9 \pm 4,0$; $p < 0,01$, 2a: $177,6 \pm 5,8$; $p < 0,05$, 4a: $176,9 \pm 7,6$; $p < 0,05$); (TGi: $170,9 \pm 12,3$ vs 3m: $131,9 \pm 7,0$; $p < 0,05$, 1a: $107,2 \pm 0,5$; $p < 0,01$, 2a: $107,8 \pm 8,0$; $p < 0,01$, 4a: $93,0 \pm 7,3$; $p < 0,01$). Si el HDL se reduce al mes (HDLi: $48,6 \pm 1,6$ vs 1m: $42,5 \pm 1,5$; $p < 0,05$), a partir del año registramos un aumento progresivo (HDL1a: $55,5 \pm 1,8$; $p < 0,01$, 2a: $58,1 \pm 2,5$; $p < 0,01$, 4a: $64,1 \pm 4,6$; $p < 0,01$). En cuanto al LDL, se experimenta una reducción al mes y mayor al año pero su efecto no perdura (LDLi: $113,9 \pm 6,4$ vs LDLm: $94,6 \pm 7,3$; $p < 0,01$, 1a: $89,7 \pm 4,0$; $p < 0,01$, 2a: $106,9 \pm 7,5$; $p = NS$; 4a: $96,9 \pm 5,4$; $p = NS$).

Discusión y conclusiones: La cirugía bariátrica es una técnica contrastada para alcanzar y mantener pérdidas de peso a largo plazo, y un medio eficaz para controlar las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad.

183. DÉFICIT DE VITAMINA D PREVIO A CIRUGÍA BARIÁTRICA

C. Aragón Valera, O. Sánchez-Vilar Burdiel, E. López-Mezquita Torres, K. Manrique Franco, S. Gutiérrez Medina y A. Rovira Loscos

Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

Introducción: La cirugía bariátrica puede ocasionar deficiencias de algunos nutrientes, entre ellos el de vitamina D, que puede agravarse por la presencia de déficit previo. La obesidad se asocia a déficit de vitamina D, probablemente por exceso de depósito en tejido adiposo. El objetivo de este trabajo es conocer la frecuencia de déficit de vitamina D en un grupo de pacientes can-

didatos a cirugía bariátrica así como el status de vitamina D posterior a la cirugía.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de pacientes con obesidad mórbida (OM) intervenidos entre enero y diciembre de 2010. Se obtuvieron, entre otros, datos sociodemográficos y antropométricos, niveles de vitamina D medida como 25-Hidroxivitamina D (VD) (normalidad VD mayor 30 ng/mL, insuficiencia entre 20-30 ng/mL y deficiencia por debajo de 20), antes de la cirugía y un mes después, así como la dosis de vitamina D indicada en el preoperatorio y en el postoperatorio inmediato.

Resultados: Se obtuvieron datos de 18 pacientes (5 hombres) con edad media $42,8 \pm 10,2$ años e índice de masa corporal (IMC) preoperatorio $46,1 \pm 6,4$. La VD media preoperatoria pudo obtenerse en 12 pacientes y fue $19,5 \pm 10,7$ ng/mL ($4,4-36,4$ ng/mL), presentando insuficiencia de VD 5/12 pacientes, déficit 5/12 y niveles normales tan solo 2. Ocho pacientes recibieron tratamiento preoperatorio (calcifediol) con una dosis semanal de 2.600 a 8.000 UI. El IMC medio un mes después de la cirugía fue de $40,9 \pm 4,9$. Se obtuvieron niveles de VD 1 mes tras la cirugía en 17 pacientes. La VD fue $19,1 \pm 9,4$ ng/mL, presentando niveles normales solo 3 pacientes. La dosis de VD media indicada en el postoperatorio fue $3.883,3 \pm 1.820,8$ ng/mL.

Discusión y conclusiones: Nuestros datos son similares a lo publicado en la literatura en cuanto a frecuencia de deficiencia de vitamina D previa a la cirugía bariátrica. Probablemente sea necesario incrementar las dosis de vitamina D habitualmente utilizada tanto en el pre como en el postoperatorio para obtener mejores resultados en cuanto a niveles de esta vitamina.

184. REGULACIÓN DE LIPINA-1 EN EL TEJIDO ADIPOSE BLANCO EN RESPUESTA AL ESTADO NUTRICIONAL, ADIPONECTINA, SEXO Y FUNCIÓN HIPOFISARIA

C.R. González Diéguez, J.E. Caminos Pinzón, M.J. Vázquez Villar, M. Garrido Novelle, R.M. Luque, M. López, R. Nogueiras y C. Diéguez

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Sanitarias (IDIS). Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Departamento de Fisiología e Instituto de genética. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Colombia. Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. España.

Introducción: La lipina-1 es un miembro de la familia de las lipinas que juega un importante papel en la regulación del metabolismo lipídico. Mutaciones en lipina-1 ponen en relieve la importancia de esta proteína ya que causan lipodistrofia y desordenes metabólicos. Medir la influencia del estado nutricional, la gestación y los ejes controlados por las hormonas hipofisarias, sobre los niveles de mRNA de lipina-1 en el tejido adiposo blanco de ratas.

Material y métodos: Mediante RT-PCR en tiempo real medimos la expresión génica de lipina-1 en condiciones de ayuno, tratamiento con leptina, ausencia de leptina (ratones ob/ob), restricción alimenticia, dieta alta en grasas, ausencia de adiponectina (knockout adiponectina), ausencia de GH (ratas dwarf), desarrollo gonadal, gonadectomía, alteraciones del estado tiroideo y adrenalectomía.

Resultados: La expresión de lipina-1 se encuentra inducida en condiciones de hipoleptinemia (ayuno) y de resistencia a leptina (dieta alta en grasas), mientras que los niveles disminuyen con niveles altos de leptina circulante (administración de leptina, gestación) y en animales deficientes en leptina. El mRNA de lipina-1 también está disminuido en ratones deficientes en adiponectina. Por otra parte los niveles mensajero de lipina-1 están influenciados

por la edad en ratas hembra, con un máximo a día 25 de desarrollo postnatal, disminuyendo a continuación. Así mismo en la ovariectomía aumenta los niveles de lipina-1. En la alteración del estado tiroideo, la expresión de lipina-1 disminuye en hipertiroidismo y aumenta en hipotiroidismo. La deficiencia en GH y la adrenalectomía no afectan a los niveles de mensajero de lipina-1.

Discusión y conclusiones: Nuestras observaciones indican que a) en tejido adiposo blanco la lipina-1 se encuentran regulada por el estado nutricional, donde la leptina juega un importante papel b) el mRNA de lipina-1 se encuentra regulada por la adiponectina c) la edad y el sexo de los animales influye en lipina-1 d) alteraciones en las funciones hipofisarias modifican expresión de lipina-1.

185. ESTILOS DE INGESTA EN CONDICIONES EXTREMAS DE PESO: DE LA OBESIDAD A LA ANOREXIA NERVIOSA

A. Cebolla Martí, C. Soler, I. Moragrega, Z. Agüera, R.M. Baños Rivera, C. Botella Arbona, B. Burguera, R. de la Torre, J.M. Fernández Real, G. Frühbeck, Gómez J. Ambrosi, C. Planella, J. Rodríguez, C. Sancho, F.J. Tinahones, F.F. Casanueva y F. Fernández Aranda

Universitat Jaume I. Castellón. España. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. España. Universitat de València. España. Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud. Universidad de las Islas Baleares. España. Institut Municipal d'Investigació Mèdica-Hospital del Mar. Barcelona. España. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. España. Universidad de Navarra. Pamplona. España. Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares. Barcelona. España. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. España. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Tanto la obesidad como los trastornos de la conducta alimentaria muestran diferentes estilos de ingesta, que son determinantes a la hora de comprender los mecanismos de establecimiento y mantenimiento de las conductas de sobreingesta y pérdida de control. Los tres tipos de ingesta más investigados son el comer restrictivo, el comer emocional y el comer externo. El objetivo de este estudio es analizar los diferentes estilos de ingesta en poblaciones en condiciones extremas de peso, y su relación con el Índice de Masa Corporal (IMC).

Material y métodos: Se administró el Cuestionario Holandés de Comportamiento Alimentario (DEBQ) a 30 pacientes obesas, 30 pacientes con anorexia nerviosa (AN) y 50 sujetos sanos. Todos los sujetos eran mujeres, y fueron diagnosticadas según criterios DSM-IV.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en el comer emocional entre el grupo de obesas y el grupo de control ($p < 0,001$), y entre el grupo de obesas y el de AN ($p = 0,002$), siendo el grupo de obesas el que puntuaba más alto en este tipo de ingesta. En el caso del comer externo, se observaron diferencias significativas entre los grupos de AN, el grupo de control y el grupo de obesidad ($p < 0,001$), siendo el grupo de obesidad el de mayor puntuación. Por el contrario, estilos alimentarios restrictivos se observaron diferencias entre grupos ($p < 0,001$), apareciendo AN con mayor puntuación. En general, se obtuvo una correlación positiva entre IMC y comer emocional (0,17, $p < 0,047$) y con restricción alimentaria (0,20, $p < 0,018$), si bien variaba en función de los grupos.

Discusión y conclusiones: Los resultados de nuestro estudio sugieren que los estilos de ingesta varían para cada una de las poblaciones estudiadas, intrínsecamente ligadas a distintas condiciones de IMC. Estos resultados sugieren implicaciones etiopatogénicas y clínico-terapéuticas.

186. VALORES DE NORMALIDAD DEL DINAMÓMETRO HIDRÁULICO (JAMAR) EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

F. García Torres, M.J. Tapia Guerrero, G. Olveira Fuster, N. Porrás Pérez, F. Lima Rubio, S. Valdés Hernández, C. Bautista Recio y F. Soriguer Escofet

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: La medida de la fuerza muscular mediante dinamometría de mano se utiliza como marcador del estado nutricional. Existen valores de normalidad en España para el dinamómetro Collins pero, tiene muchos falsos positivos de desnutrición en personas de mayor edad, debido a la dificultad para agarrarlo. El dinamómetro Jamar hidráulico puede obviar estos inconvenientes. **Objetivos:** obtener valores de referencia para el dinamómetro hidráulico Jamar en una población española. Comparar los resultados con la literatura y su relación con otros parámetros antropométricos y con el dinamómetro Collins.

Material y métodos: La muestra procedía de los participantes en el estudio epidemiológico "Pizarra". Se midió el peso, talla, IMC, circunferencia braquial (CB), pliegues tricípital (PT) y bicipital (PB). La fuerza de la mano se midió con los dinamómetros Jamar y Collins, en extremidad dominante, obteniendo tres determinaciones con cada uno y calculando la media de ellas. Se calculan los percentiles, media y desviación típica.

Resultados: 296 sujetos (42,2% varones y 57,8% mujeres). Edad media (años) $52,2 \pm 10,1$ (25-81) e IMC medio $30,1 \pm 5,1$ (19-47) (kg/m^2). La dinamometría Jamar fue significativamente mayor en varones y presentó correlaciones negativas con la edad. Mediana en varones 49 (29,4-64) y en mujeres 26,7 (14-36). Los datos fueron muy parecidos a los publicados para población americana y brasileña. Se obtuvo una buena correlación entre dinamómetro Jamar y Collins: 0,789 ($p < 0,001$). El dinamómetro Jamar presentó una correlación positiva con el peso 0,491 ($p < 0,001$) y la talla 0,758 ($p < 0,001$), y negativa con el pliegue tricípital -0,559 ($p < 0,001$) y bicipital -0,413 ($p < 0,001$).

Discusión y conclusiones: Se presentan valores de referencia para evaluar la desnutrición mediante el dinamómetro hidráulico Jamar en población española que son similares a los publicados en la literatura internacional. Los datos del Jamar correlacionan bien con el dinamómetro Collins.

187. PAPEL DE LA INTERLEUCINA-6 (IL-6) EN LA MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE NEUROPEPTIDOS HIPOTALÁMICOS Y ENZIMAS METABÓLICAS DURANTE LA LACTANCIA EN EL RATÓN

P. Pazos Mendoza, E. Vigo Ramos, J. Lasa González, L. Casas Abeijón, L. Lima Rodríguez, C. Diéguez González y M.C. García García

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: La lactancia se caracteriza por un gran aumento de las demandas energéticas maternas, que causa intensos ajustes neuroendocrinos y metabólicos destinados a sostener la lactogénesis. La hiperfagia propia de este estado es mediada a nivel hipotalámico por un incremento de la síntesis de neuropeptidos orexigénicos (AGRP y NPY) y una inhibición de los anorexigénicos (POMC y CRH). Asimismo, una mayor actividad lipolítica y una menor captación de ácidos grasos en el tejido adiposo (TAB) causan la movilización de las reservas grasas maternas. IL-6, citocina relacionada con la regulación del metabolismo lipídico, se expresa en tejidos clave en la homeostasis energética como el músculo y TAB. Además, la administración central de IL-6 en ratas reduce la ingesta y aumenta el gasto energético, y su receptor colocaliza con neuropeptidos hipotalámicos como CRH y TRH, sugiriendo su mediación en la re-

gulación del depósito graso corporal a este nivel. Por ello, nos planteamos evaluar el papel de IL-6 en la modulación de la ingesta y metabolismo lipídico en la lactancia.

Material y métodos: Se evaluó la evolución de peso, ingesta y composición corporal durante la lactancia en ratones deficientes en IL-6 (IL-6 KO) y sus controles C57BL6 de 12 semanas de edad. La expresión de neuropéptidos hipotalámicos y enzimas metabólicas se analizó mediante hibridación in situ y PCR en tiempo real en ratones vírgenes y lactantes (7 y 14 días posparto) de ambas cepas.

Resultados: La ausencia de IL-6 da lugar a una menor utilización de las reservas grasas maternas causada por la inhibición de la expresión de HSL y LPL en TAB, y CPT-1 en hígado. Observamos además un aumento en la expresión hipotalámica de NPY y AGRP, similar en ambas genotipos, junto con un descenso de los niveles de ARNm de CRH y POMC, mayor este último en los ratones IL-6 KO.

Discusión y conclusiones: IL-6 podría participar como regulador del acúmulo lipídico en el ratón modulando la captación y utilización de las reservas grasas del TAB, y la expresión hipotalámica de POMC durante la lactancia.

188. ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS Y CORRELACIÓN CON EL PORCENTAJE ADIPOSO CORPORAL TOTAL EN UNA MUESTRA DE PACIENTES OBESAS DE POBLACIÓN ESPAÑOLA

D. Bellido Guerrero y J. Carreira Arias

Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña. España.

Introducción: El IMC es el indicador antropométrico más utilizado, aunque presenta limitaciones en ciertos grupos de individuos, recientemente se ha propuesto un índice basado en la talla y el perímetro de cadera como estimador de la adiposidad corporal total. En este trabajo preliminar se investiga la relación entre diversos índices antropométricos y el porcentaje de grasa corporal total (PGC) en una muestra de pacientes de sexo femenino con exceso de peso.

Material y métodos: Se estudia una muestra de 105 pacientes de sexo femenino de $43,38 \pm 14,37$ años, con IMC de $34,61 \pm 3,95$ Kg/m² a los que se realizó medición de parámetros antropométricos de peso, talla, y circunferencias de cintura y cadera, según técnicas estandarizadas; y análisis de composición corporal mediante (DEXA) tbody (Lunar® DPX) para % de grasa corporal. Con los valores de los parámetros antropométricos se calcularon los siguientes índices antropométricos: IMC como peso Kg/talla m²; índice de cintura-cadera (ICC) como circunferencia cintura/circunferencia cadera en cm.; índice cintura-altura (ICA) como circunferencia de cintura en cm/talla en cm; índice de adiposidad corporal (IAC) publicado como circunferencia de cadera en cm/((talla en metros)^{1/2}). Como método estadístico se utilizó correlación lineal mediante el coeficiente de Pearson para valorar la asociación entre variables, se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Se encontraron correlaciones significativas entre el PGC y el IMC y IAC, siendo más elevadas para el IMC, $r = 0,415$, $p < 0,001$ que para IAC, $r = 0,283$, $p = 0,003$; en el caso del ICC y del ICA las correlaciones con el PGC no mostraron significación estadística.

Discusión y conclusiones: El IMC presenta una correlación superior al IAC con el PGC en casos de obesidad diferenciados por sexo, configurándose como mejor estimador de la adiposidad corporal en obesos; aunque estos datos son preliminares, y de confirmarse debería investigarse la conveniencia de desarrollar estimadores de adiposidad basados en la talla y cadera mediante uso de modelos matemáticos desarrollados específicamente a partir de la población en la que se van a emplear.

189. PARÁMETROS ESTIMADORES DE DISTRIBUCIÓN ADIPOSA ABDOMINAL COMO INDICADORES DISCRIMINANTES DE SÍNDROME METABÓLICO EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN ESPAÑOLA DE SEXO FEMENINO

D. Bellido Guerrero, M. López de la Torre, J. Carreira Arias, O. Vidal Vázquez, A. Soto González, D. de Luis Román, A. Hernández-Mijares y Grupo Colaborativo Allwaist (J. Vidal Cortada, A. Becerra, L.M. Luengo, M. Ballesteros y M.P. Alberiche)

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Novoa Santos. Ferrol. A Coruña. España. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España. SERGAS. Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña. España. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. España. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores que suponen un aumento del riesgo para la aparición de enfermedad cardiovascular, con la existencia de un estado de resistencia a la insulina como probable nexo común y en el que los individuos presentan, como característica antropométrica frecuente, una distribución adiposa de predominio abdominal.

Material y métodos: Se estudia una muestra de 1457 pacientes de sexo femenino de $42,34 \pm 14,28$ años y con un índice de masa corporal (IMC) de $32,01 \pm 6,81$ Kg/m², procedentes de una base de datos multicentro de 2.403 pacientes que acudieron a las consultas de los Servicios de Endocrinología y Nutrición; a las que se determinaron parámetros antropométricos de peso, talla y circunferencia de cintura (CC) según técnicas estandarizadas; se calculó el índice cintura/altura (ICA), expresado como cintura en cm. dividido por la talla en m². La prevalencia de SM en la muestra fue de 37,1%. Con objeto de valorar la capacidad predictiva de IMC, ICA y CC para la detección de la existencia de SM, se construyeron las curvas operador-receptor (COR) y se calcularon las áreas bajo la curva (ABC) para cada parámetro antropométrico. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 17.0; los niveles de significación fueron los habituales, $p < 0,05$.

Resultados: Se obtuvo un ABC de 0,757 (IC95%: 0,731-0,783), $p < 0,001$, para CC y 0,745 (IC95%: 0,719-0,772), $p < 0,001$ para ICA; el ABC para IMC fue de 0,692 (IC95%: 0,664-0,720), $p < 0,001$. La adición del IMC no supuso un incremento significativo en el ABC de ICA y CC.

Discusión y conclusiones: 1) El ICA no presenta mejor capacidad predictiva que la CC para la existencia de SM en los pacientes de sexo femenino estudiados. 2) Los índices estimativos de adiposidad de predominio abdominal permanecen como parámetros con mejor capacidad predictiva para la detección de SM, respecto a indicadores de adiposidad total como el IMC.

190. PARÁMETROS ESTIMADORES DE DISTRIBUCIÓN ADIPOSA ABDOMINAL COMO INDICADORES DISCRIMINANTES DE SÍNDROME METABÓLICO EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN ESPAÑOLA DE SEXO MASCULINO

M. López de la Torre Casares, D. Bellido Guerrero, J. Carreira Arias, O. Vidal Vázquez, A. Soto González, D. de Luis Román, A. Hernández-Mijares y Grupo Colaborativo Allwaist (J. Vidal Cortada, A. Becerra, L.M. Luengo, M. Ballesteros y M.P. Alberiche)

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Novoa Santos. Ferrol. A Coruña. España. SERGAS. Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña. España. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. España. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción: El síndrome metabólico es un conjunto de factores que suponen un aumento del riesgo para la aparición de

la enfermedad cardiovascular, con la existencia de un estado de resistencia a la insulina como probable nexo común y en el que los individuos presentan, como característica antropométrica frecuente, una distribución adiposa de predominio abdominal.

Material y métodos: Se estudia una muestra de 946 pacientes varones de de $41,27 \pm 13,62$ años, procedentes de una base de datos multicentro de 2403 pacientes que acudieron a las consultas de los Servicios de Endocrinología y Nutrición, con un índice de masa corporal (IMC) de $30,21 \pm 6,02$ Kg/m²; a los que se determinaron parámetros antropométricos de peso, talla y circunferencia de cintura (CC) según técnicas estandarizadas; se calculó el índice cintura/altura (ICA), expresado como cintura en cm. dividido por la talla en m². La prevalencia de SM en la muestra fue de 45,2%. Con objeto de valorar la capacidad predictiva de IMC, ICA y CC para la detección de la existencia de SM, se construyeron las curvas operador-receptor (COR) y se calcularon las áreas bajo la curva (ABC) para cada parámetro antropométrico. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 17.0; los niveles de significación fueron los habituales, $p < 0,05$.

Resultados: Se obtuvo un ABC de 0,722 (IC95%: 0,689-0,756), $p < 0,001$, para CC y 0,705 (IC95%: 0,671-0,739), $p < 0,001$ para ICA; el ABC para IMC fue de 0,668 (IC95%: 0,634-0,703), $p < 0,001$. La adición del IMC no supuso un incremento significativo en el ABC de ICA y CC.

Discusión y conclusiones: 1) El ICA no presenta mejor capacidad predictiva que la CC para la existencia de SM en los pacientes varones estudiados. 2) Los índices estimativos de adiposidad de predominio central permanecen como parámetros con mejor capacidad predictiva para la detección de SM, respecto a indicadores de adiposidad total como el IMC.

191. OBESITINA COMO REGULADOR DEL METABOLISMO DE LOS ADIPOCITOS Y LA ADIPOGÉNESIS

U. Gurriarán Rodríguez, O. Al Massadi, A. Roca Rivada, A.B. Crujeiras, C. Seoane Mosteiro, R. Gallego, M. Pardo, L. Seoane, Y. Pazos, F.F. Casanueva y J. Camiña

Área de Endocrinología Molecular y Celular. IDIS. CHUS. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Santiago de Compostela. A Coruña. España. Departamento de Ciencias Morfológicas. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Los adipocitos, como constituyentes del tejido adiposo, ejercen un papel clave en el control del balance energético y la homeostasis de lípidos como principal almacén de energía y como órgano endocrino. Ello determina que un conocimiento de los factores reguladores autocrinos/paracrinos del tejido adiposo y su vínculo con los desórdenes metabólicos son de enorme interés público. Curiosamente, la expresión de la obestatina aumenta durante la adipogénesis siendo sostenida a lo largo de la diferenciación terminal. Ello nos ha impulsado a proponer que cambios en el sistema obestatina/GPR39 pudiesen contribuir de un modo relevante a la desregulación molecular asociada a la patología del tejido adiposo.

Material y métodos: Para ello se realizaron estudios in vitro, utilizando células 3T3-L1, y estudios in vivo, utilizando ratas macho Sprague-Dawley bajo la administración de obestatina mediante la implantación subcutánea de minibombas.

Resultados: Los resultados mostraron que la obestatina activa Akt y sus dianas tempranas, GSK3, AS160, mTOR, S6K1, en preadipocitos y adipocitos 3T3-L1. De forma paralela la obestatina inac-

tiva AMPK y activa ACC en ambos modelos celulares. Esta acción fue confirmada in vivo en el tejido adiposo blanco (omental, subcutáneo y gonadal) obtenido de ratas macho. La relevancia de la obestatina como regulador del metabolismo adipocitario queda sustentada por un aumento de la translocación de GLUT-4 a la membrana plasmática y consiguiente captación de glucosa en adipocitos. La obestatina reguló la expresión de los factores de transcripción C/EBPs y PPARgamma promoviendo con ello la adipogénesis. La neutralización de la obestatina endógena disminuyó el grado de diferenciación. Además, ensayos de silenciado de la preproghrelina apoyaron el papel de la obestatina en la adipogénesis.

Discusión y conclusiones: En resumen, la obestatina modula la adipogénesis de un modo autocrino/paracrino, siendo un regulador del metabolismo adipocitario.

192. INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS DE LA GHRELINA Y DEL ESTADO METABÓLICO EN LA FUNCIÓN COGNITIVA EN ANCIANOS

M. Mora Porta, M.L. Mansego, J.F. Chaves, E. Palomera, G. Díaz Soto, X. Buquet, M. Serra Prat y M. Puig Domingo

Hospital Clínic de Barcelona. España. Hospital Clínic Universitario de Valencia. España. Hospital de Mataró. Barcelona. España. Hospital Clínic de Valladolid. España. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Introducción: El estado cognitivo se ha relacionado con el índice de masa corporal (IMC), los componentes del síndrome metabólico (SM) y la ghrelina. Objetivos: Investigamos la relación entre el estado cognitivo evaluado mediante el Mini-Mental State Examination (MMSE) y los componentes del SM (criterios ATP-III) así como con seis SNPs del gen de la ghrelina en individuos no institucionalizados de ≥ 70 años.

Material y métodos: Participaron 280 sujetos (137 hombres/143 mujeres, edad $77,1 \pm 5,9$) del Estudio de Envejecimiento de Mataró. Se evaluaron variables antropométricas, lípidos, glucosa, presión arterial y MMSE. Se estudiaron los SNPs del gen de la ghrelina: -501AC (rs26802), -994CT (rs26312), -604GA (rs27647), R51Q (rs34911341), M72L (rs696217) y L90G (rs4684677).

Resultados: El MMSE medio fue $28,9 \pm 5,5$; 16,8% de los individuos presentaban deterioro cognitivo. El IMC fue $28,1 \pm 4,1$ kg/m²; 30,9% eran obesos. El perímetro de cintura (PC) medio fue $101,5 \pm 11,6$ cm; 67,3% tenían obesidad central (PC patológico) y un 50,0% tenían SM. El deterioro cognitivo se asoció a la edad ($p < 0,001$), sexo femenino ($p = 0,025$), bajo nivel educacional ($p < 0,001$) y alteración en la glucosa ($p = 0,045$). El MMSE se asoció con el IMC ($p = 0,014$, $r = -0,147$), la escala Barthel ($p = 0,023$, $r = 0,136$), Geriatric Depression Scale (GDS) ($p = 0,006$, $r = -0,163$) y Mini Nutritional Assessment (MNA) ($p = 0,020$, $r = 0,143$). M72L y L90G SNPs se asociaron con el MMSE: en M72L, genotipo CC $29,4 \pm 5,3$ vs CA $27,4 \pm 6,1$, $p = 0,043$, ajustado por edad, sexo, GDS, nivel educacional y diabetes, $p = 0,218$; en L90G, genotipo AA $29,3 \pm 2,3$ vs AT $27,2 \pm 6,5$, $p = 0,068$, ajustado $p = 0,007$. El deterioro cognitivo se asoció con L90G (34,8% genotipo AT vs 14,0% en AA, $p = 0,016$, ajustado $p = 0,003$, OR 5,9, IC: 1,8-19,5).

Discusión y conclusiones: La hiperglicemia y el polimorfismo L90G de la ghrelina se asocian con deterioro cognitivo en población anciana.

193. PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA (EH) EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH. REPERCUSIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE GRASA VISCERAL Y EH EN LA HOMEOSTASIS DE LA INSULINA

A. Picó Alfonso, M.B. Mijares Zamuner, C. Escóin Pérez, C. Serna Candel, J. Portilla Sogorb, R. Sánchez Ortiga, A. Bernabeu Sanz, L. Concepción Aramendía, M. Sánchez-Pacheco Tardón, O. Moreno Pérez, V. Boix, E. Merino y S. Reus

Departamento de Endocrinología y Nutrición; Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Alicante. España. Resonancia Magnética Nuclear-InsScanner. Sección de Neurorradiología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: La resistencia insulínica (RI) se asocia a acúmulo de lípidos en hepatocitos e incremento de grasa abdominal en población general. Los lípidos intrahepatocitarios pueden cuantificarse mediante una técnica no invasiva: resonancia magnética espectroscópica (RME). El objetivo es conocer la prevalencia de EH determinada por RME. Analizar la asociación de resistencia insulínica con la distribución de la grasa corporal/visceral en varones no diabéticos infectados por VIH.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, en varones con infección por VIH, no infectados por VHC. La sensibilidad a la insulina se determinó mediante el índice HOMA-R y una prueba dinámica HOMA-CIGMA [continuous infusion of glucose with model assessment]. La cuantificación de lípidos intrahepatocitarios mediante RME, la grasa visceral (GV) mediante RM con corte único en L4 (1.5 T Gyroscan INTERA, Philips Medical Systems), distribución de grasa corporal por Densitometría (Lunar-DPX-IQ). Se definió EH como un contenido relativo de lípidos hepáticos > 5%. Estadística: descriptivos, Chi Cuadrado, U-Mann Whitney; correlación Spearman.

Resultados: La RME se realizó en 73 pacientes: 13 naïve y 60 con TAR (todos con CVP-VIH < 400 cop.). Se diagnosticó EH en 24 pacientes (32,9%): 1/13 (7,7%) naïve; 12/29 (41,4%) con 2-3 AN+1NN; 11/31 (35,5%) 2-3AN+1IP/r. No se observó asociación de EH con la exposición a ningún fármaco antirretroviral. La presencia de EH asoció mayor RI [(HOMA basal > 3,8) 85,7% vs 14,3%, OR 16 (1,7-142,3) $p < 0,01$] y mayor HOMA postCIGMA [17,5 (IC95% 7,7-29,4) vs 9,3 (IC95% 4,9-15,1) $p = 0,02$]. El HOMA-CIGMA mostro una correlación significativa con la GV (0,4), RatioGV-Grasa subcutánea (0,36), Índice graso lóbulo hepático derecho (0,36) ($p < 0,01$).

Discusión y conclusiones: La prevalencia de EH en varones infectados por el VIH sin hepatitis C es elevada. La EH y un aumento de grasa visceral abdominal se asocian a una disminución en la sensibilidad a la insulina.

194. LAS CONCENTRACIONES DE PÉPTIDO YY (PYY) EN AYUNAS ESTÁN AUMENTADAS EN PACIENTES CON DEPRESIÓN MAYOR Y PÉRDIDA DE PESO ASOCIADA

M. Bueno Díez, O. Giménez Palop, R. Coronas Borri, J. Cobo Gómez, J. Vendrell Ortega y A. Caixàs Pedragós

Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. España.

Introducción: Muchos pacientes con depresión mayor refieren disminución del apetito y pérdida de peso entre sus síntomas. El péptido YY y la ghrelina pertenecen a la familia de péptidos del eje cerebro-intestinal implicados en la regulación del apetito y el metabolismo energético. El PYY provoca una potente respuesta central de saciedad mientras que la ghrelina incrementa la ingesta y la ganancia ponderal. El BDNF también juega un papel en la regula-

ción central del apetito como anorexígeno. El objetivo de este trabajo fue estudiar las concentraciones en ayunas de ghrelina plasmática total y acilada, PYY plasmático y BDNF sérico en pacientes con depresión mayor y pérdida de peso como uno de sus síntomas y compararlos con controles sanos.

Material y métodos: Se estudiaron en ayunas 15 pacientes adultos, 9 hombres y 6 mujeres, con diagnóstico reciente de depresión mayor y 11 sujetos adultos sanos apareados por edad y parámetros antropométricos. Todos los pacientes con depresión referían pérdida de peso y ninguno se encontraba bajo tratamiento antidepressivo. Se determinaron las concentraciones de PYY total, ghrelina total y acilada y BDNF por métodos estandarizados.

Resultados: El PYY total en ayunas fue superior en el grupo de pacientes que en el de controles (8,68 ± 0,43 pg/mL vs. 6,59 ± 0,85 pg/mL; $p = 0,027$). No se encontraron diferencias en las concentraciones de ghrelina total, ghrelina acilada o BDNF plasmáticos.

Discusión y conclusiones: Los pacientes con depresión mayor y pérdida de peso en el momento del diagnóstico mostraron mayores concentraciones de PYY plasmático en ayunas que podrían contribuir a su reducción del apetito.

195. LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL ES MAYOR EN MUJERES OBESAS CON DÉFICIT FUNCIONAL DE GH

F. Pita Gutiérrez, A. Leal Cerro, A. Madrazo, S. Pita Fernández, S. Sangiao Alvaleros, J. García Buela, L. Pérez, O. Vidal Vázquez y F. Cordido Carballido

Hospital Universitario A Coruña. España. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El déficit de GH en adultos con hipopituitarismo se asocia con enfermedad cardiovascular y disfunción endotelial. En la obesidad hay disminución de secreción de GH, y en mujeres obesas premenopáusicas se relacionó con alteraciones de metabolismo lipídico y resistencia insulínica. Nuestro objetivo fue estudiar la relación entre el grado de disfunción endotelial y la insuficiencia de GH.

Material y métodos: Estudiamos 18 mujeres premenopáusicas con sobrepeso u obesas, excluyendo aquellas con comorbilidades, tabaquismo o fármacos. Todas suscribieron el consentimiento informado y tras ayuno nocturno, se obtuvo un acceso venoso y quince minutos después se administró GHRH (100 µg), obteniendo muestras para GH basales y a los 15, 30, 60, 90 y 120 minutos, y muestras basales para parámetros de disfunción endotelial (Sp Selectina, Scd40L, TNF alfa BE, vitamina E, IL-6, catalasa y MDA). Se clasificó a las pacientes en 2 grupos según el pico de GH.

Resultados: El IMC medio fue 36,36 ± 6,11 kg/m² y mediana 35,6 kg/m², que dividió la muestra en 2 grupos. El pico medio de GH fue 9,975 ± 7,152 pg/mL, rango de 1,04 a 23,6 pg/mL. 4 mujeres presentaron un pico inferior a 3 pg/mL (insuficientes de GH) teniendo valores mayores en parámetros proinflamatorios y menores de antioxidantes vitamina E y catalasa, aunque sin diferencias significativas. Según mediana del IMC, los proinflamatorios son mayores para el grupo de mayor IMC y los antioxidantes son mayores en el de menor IMC, menos la Vitamina E, con diferencia significativa en Scd40L ($p = 0,003$) y MDA, próximo a la significación ($p = 0,077$).

Discusión y conclusiones: Las pacientes con mayor IMC e insuficientes en GH presentan valores mayores de parámetros proinflamatorios, y las de menor IMC y suficientes en GH valores mayores de antioxidantes, mostrando la tendencia de la relación entre la insuficiencia de GH en la obesidad y la disfunción endotelial.

196. USEFULNESS OF PREOPERATIVE EXENATIDE IN CONTROL OF RISK FACTORS FOR BARIATRIC SURGERY ON TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH MORBID OBESITY

C. García García, T. Martín Hernández, I. Fernández Peña, A. Torres Cuadrado, N. González Rivera, A. Gentil Baldrich, M. Tomé García y A. Sendón

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introduction: Exenatide, an incretin mimetic used in the treatment of DM 2 reduces HbA1c and weight in clinical trials. The aim of this study was to evaluate short-term effects on glycemic control, body weight and cardiovascular risk factors (BP, lipids and Epworth Sleepiness Scale) in diabetic patients with morbid obesity.

Material and methods: We studied consecutively 21 patients with diabetes, all of them treated with metformin full dosage with insufficient metabolic control referred to our clinic for preoperative control of bariatric surgery. Twelve of these patients (treatment group) were treated in addition with conventional regimen exenatide (5 µg. sc/12h, 30 days and 10 µg sc/12h later) for 6-12 months or until surgery. Not altered any other therapeutic regimen. All of them were attached to a specific program of diet and exercise and reviewed monthly by a specialist nurse practitioner. Mann-Whitney and Wilcoxon test were performed.

Results: The mean patient age was 38.8 ± 10.8 years in treatment group and 44.9 ± 12 years in control group, with a ratio female:male 2:1 in both groups. The average time of diabetes mellitus in treatment group was 3.1 ± 1.1 years and 3.05 ± 1.5 years in control group. Two thirds of patients had a diagnosis of obstructive sleep apnea (OSA) and ambulatory CPAP used during nocturnal rest, without statistically significant differences between groups. At the end of the study, better results were obtained in the treatment group, with statistically significant differences in clinical parameters of control of OSA (Epworth Sleepiness Scale): 6.7 ± 3.2 vs 12.1 ± 1.5 $p < 0.01$, and in glycemic control (HbA1c: 7.1 ± 0.9 vs 8.6 ± 0.9 , $p < 0.01$), but not in weight loss (BMI: 42.1 ± 4.5 vs 44 ± 6.6 , $p = 0.7$).

Discussion and conclusions: Adjunctive therapy with exenatide in morbidly obese patients with type 2 diabetes achieved a sustained improvement in glycemic control and OSA that persists after body weight stabilization.

197. ESTUDIO DE RMN Y BIOACTIVIDAD DE OBESTATINA HUMANA Y SUS TRUNCADOS

C. Seoane Mosteiro, B. Otero Alén, M. Martín Pastor, L. Nieto, U. Gurriarán Rodríguez, J.C. Álvarez Pérez, J.P. Camiña, J. Jiménez Barbero, F.F. Casanueva y Y. Pazos

Área de Endocrinología Molecular y Celular. IDIS. CHUS. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Santiago de Compostela. España. Unidad de Resonancia Magnética. RIAIDT. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Departamento de Ciencias de Proteínas. Centro de Investigaciones Biológicas. CIB-CSIC. Madrid. España.

Introducción: La obestatina modula la proliferación de células de cáncer gástrico, uno de los principales productores de este péptido. Este hecho apuntaría a su participación como combustible para la proliferación de tumores gástricos. Teniendo en cuenta estas capacidades, hemos llevado a cabo un estudio más exhaustivo sobre la relación existente entre su estructura y sus capacidades proliferativas a través de la activación de Akt/ERK1/2 en células del epitelio pigmentario retiniano humano y células de cáncer gástrico humano.

Material y métodos: Obestatina humana, obestatina desamida, obestatina(6-23), obestatina(11-23), obestatina(16-23).

Células del epitelio pigmentario retiniano humano, células de cáncer gástrico. Los espectros de RMN y CD se realizaron en presencia de micelas SDS. La asignación de los desplazamientos químicos y la recogida de datos de NOE se llevó a cabo analizando los espectros 2D TOCSY y NOESY de acuerdo con los procedimientos convencionales. Las estructuras 3D de las moléculas se calcularon utilizando el programa CYANA 2.1. La bioactividad se comprobó mediante inmunoblots contra pAkt(HMS473) y PERK1/2.

Resultados: La obestatina contiene dos dominios estructurales discretos de características helicoidales. La amidación en la parte C-terminal de la molécula juega un papel crucial para el mantenimiento de las características estructurales, así como en su bioactividad. La obestatina desamida no tiene efecto sobre p-Akt. Aunque obestatina(11-23) y obestatina(16-23) tienen cierta cantidad de estructura helicoidal, su tamaño abole las actividades sobre Akt y ERK1/2. La obestatina(11-23) parece actuar como un ligando selectivo, ya que específicamente activa la fosforilación de Akt que depende de β -arrestinas.

Discusión y conclusiones: Estos estudios dilucidan la estructura de obestatina y sus truncados e indican la importancia de estructuras de hélice α para la bioactividad de este péptido, así como el tamaño necesario para su bioactividad.

198. LA EDAD, EL GÉNERO Y EL ESTADO DE LACTANCIA REGULAN LA SECRECIÓN GÁSTRICA DE GHRELINA

C. Castelao Taboada, O. Al Massadi Iglesias, A.B. Crujeiras Martínez, C.R. González, L. López Senín, A. Roca Rivada, M. Pardo, C. Diéguez, F.F. Casanueva y L.M. Seoane

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS/SERGAS). Santiago de Compostela. A Coruña. España. Departamento de Fisiología. USC. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: La ghrelina es una hormona gástrica que juega un papel determinante en la regulación de la homeostasis energética y la ghrelina O-acyltransferasa (GOAT) es la enzima responsable de su acilación que es necesaria para que esta hormona desarrolle sus funciones biológicas. La pubertad es un periodo caracterizado por profundos cambios en los requerimientos metabólicos y una notable variación de los niveles hormonales de las hormonas sexuales. Por otra parte el destete es un proceso fundamental en el desarrollo que implica grandes modificaciones en la dieta. El principal objetivo de este artículo es investigar como el estómago modula la producción y secreción de ghrelina así como la expresión de GOAT en esos periodos de la vida.

Material y métodos: Se utilizó un modelo de explantes de estómago de rata previamente optimizado por nuestro grupo y técnicas de biología molecular para detección de proteína y ARNm.

Resultados: La secreción de ghrelina gástrica es regulada en el desarrollo postnatal de forma independiente de la expresión y de los niveles circulantes de ghrelina. El presente trabajo muestra una severa regulación de la secreción gástrica de ghrelina por estrógenos y por el destete. Los animales sometidos a un retraso artificial del destete presentan menor peso corporal y una significativa disminución de los niveles de testosterona y estrógenos respecto a sus correspondientes controles. Los niveles de ARNm de GOAT en el estómago están fuertemente regulados por la edad y la lactancia de manera inversa a la secreción de ghrelina gástrica.

Discusión y conclusiones: Como conclusión el estómago por el mismo regula la producción de ghrelina y de GOAT para adaptar al

organismo a los requerimientos metabólicos demandados en cada etapa de la vida.

199. EXPRESIÓN DE UN GEN VÍRICO (E4 ORF-1) DEL ADENOVIRUS 36 EN TEJIDO ADIPOSO VISCERAL Y SUBCUTÁNEO HUMANO

M. Serrano Muñoz, J.M. Moreno Navarrete, F.J. Ortega, G. Gifré, W. Ricart y J.M. Fernández Real

Instituto de Investigaciones Biomédicas de Girona (IdIBGi). Girona. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: Numerosos estudios muestran una asociación directa entre obesidad y la presencia de anticuerpos para Ad-36. Recientemente en estudios in vitro se ha descrito un efecto adipogénico, pero hasta la fecha ningún estudio ha determinado la posible expresión de genes del Ad-36 en el tejido adiposo humano. Estudiaríamos la expresión de dos genes de Ad-36, E1A (implicado en la replicación del virus) y E4 orf-1 (cuyos efectos adipogénicos se han descrito in vitro) en tejido adiposo humano.

Material y métodos: Se analizaron mediante PCR a tiempo real las expresiones relativas de los genes del Ad-36 E1A y E4 orf-1 en 115 muestras de tejido adiposo de origen omental (OM; n = 61) y subcutáneo (SC; n = 54). También se ha estudiado el efecto longitudinal de la expresión de Ad-36 en la pérdida de peso en 20 sujetos.

Resultados: La expresión relativa de E4 orf-1 (no la de E1) se pudo cuantificar en un 63% de las muestras de tejido adiposo OM estudiadas y hasta en un 57% de las muestras de tejido adiposo SC. La expresión relativa de E4 orf-1 en adiposo se correlacionaba positivamente con el índice de masa corporal (IMC) ($r = 0,350$, $p = 0,029$) y el porcentaje de grasa corporal ($r = 0,327$, $p = 0,042$). Por otro lado, los sujetos cuya detección para la expresión del E4 orf-1 resultó positiva son significativamente mayores (46,8 vs 40,3, $p = 0,009$), mientras que los E4 orf-1 positivos en SC mostraban mayores niveles de colesterol (+9,5%, $p = 0,043$) y de LDL (+18%, $p = 0,045$) que los sujetos negativos para la expresión del gen. No existían diferencias significativas entre sexos. Longitudinalmente, una mayor expresión relativa E4 orf-1 se asociaba un IMC persistentemente más alto a los 2 y 3 años postpérdida de peso inducida por cirugía bariátrica.

Discusión y conclusiones: E4 orf-1 se expresa en el tejido adiposo humano. La asociación entre la expresión de este gen y parámetros como la edad, el colesterol o el LDL concuerda con estudios previos que describían relaciones significativas entre los anticuerpos para el Ad-36 y parámetros fisiológicos en humanos. La actividad del Ad-36 en el tejido adiposo humano se asocia a una menor pérdida de peso tras cirugía bariátrica.

200. ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE FACTORES IMPLICADOS EN LA REGULACIÓN HIPOTALÁMICA DE LA INGESTA EN LA LÍNEA CELULAR RHYPO-E7

A. Romero Picó, D. Velásquez Raimundo, R. Nogueiras, M. López y C. Diéguez

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: La ghrelina es una hormona que se expresa principalmente en el estómago y tiene un papel muy importante en la regulación central de la ingesta. Los estudios in vivo han sido cruciales para entender las funciones biológicas de esta hormona. Sin embargo, todavía existen lagunas a la hora de explicar los mecanismos celulares y moleculares implicados en la señalización

de ghrelina. Se sabe que la acción orexigénica de ghrelina se produce a través de la activación de la ruta AMPK y que la vía SIRT1/p53 central está mediando la acción orexigénica de ghrelina. Sin embargo, dada la complejidad de la regulación de la ingesta, no se puede descartar la existencia de otras vías. El uso de líneas celulares podría facilitar el estudio de las cascadas moleculares por encima de la regulación de los neuropéptidos NPY y AgRP. El objetivo de este estudio es analizar la expresión de genes de interés implicados en la regulación metabólica y balance energético en la línea celular de rata de origen embrionario rHypoE-7 y su respuesta a ghrelina.

Material y métodos: Para ello utilizamos técnicas de PCR y Western Blotting para ver la expresión génica y proteica. También detectamos por inmunohistoquímica la localización celular de las proteínas.

Resultados: Las células expresan el receptor de ghrelina (GHSR1), insulina (IR), y leptina (ObRb); los neuropéptidos Y, proopiomelanocortina (POMC), melanin-concentrating hormone (MCH), y Agouti-related protein (AgRP). El tratamiento de las células con ghrelina parece estimular la ruta de pAMPK y el factor de transcripción FoxO1.

Discusión y conclusiones: Los resultados obtenidos sirven para evaluar su utilización como modelo experimental in vitro para estudiar diferentes rutas de señalización de las principales hormonas implicadas en la regulación hipotalámica de la ingesta.

201. NIVELES DE EXPRESIÓN Y ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR DE GLP-1 EN EL EJE GONADAL

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

Departamento de Biología Funcional y CC de la Salud. Facultad de Biología. Universidad de Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: GLP-1, péptido intestinal, posee efectos anorexigénicos e insulíntrópicos. Sin embargo, su papel en la función reproductora está por definir. Estudios realizados por nuestro grupo mostraron un efecto antagonista de GLP-1 y exendina-4, análogo de GLP-1, sobre la secreción de LH en hembras en proestro. Además, demostramos la presencia del receptor de GLP-1 (GLP1-R) en hipotálamo, hipófisis y ovario; dicha expresión varía a lo largo del ciclo estral. Esto parece indicar una modulación de GLP1-R por factores ováricos. Hemos estudiado la expresión de GLP1-R en hipotálamo e hipófisis de ratas ovariectomizadas suplementadas con esteroides gonadales. Además, evaluamos los efectos de GLP-1 y Exendina-4 sobre la secreción de LH.

Material y métodos: Ratas hembra Sprague-Dawley, una o dos semanas tras ovariectomía fueron inyectadas vía i.c.v. con GLP-1 o exendina-4 (1nmol/rata). Posteriormente, se realizaron tomas seriadas de sangre por punción yugular y los niveles de LH fueron determinados en suero mediante IRMA. A otro grupo, se le implantaron s.c. cápsulas de silastic con estradiol o progesterona y estradiol más progesterona. La expresión de GLP-1R fue analizada en hipotálamo e hipófisis mediante RT-PCR y Western Blot.

Resultados: La administración i.c.v. de GLP-1 a ratas hembra 1 semana tras ovariectomía produjo un aumento de los niveles de LH, mientras Exendina-4 disminuyó los niveles de dicha hormona. Dos semanas tras la castración este efecto desaparece. El tratamiento con estradiol aumenta los niveles de expresión de GLP-1R en el hipotálamo.

Discusión y conclusiones: Los esteroides ováricos modulan la expresión del receptor de GLP-1 en el hipotálamo, y los ligandos de este receptor modifican los niveles circulantes de LH. En su conjunto, nuestros resultados aportan evidencias de la posible implicación de GLP-1 en la función reproductora.

202. EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE OREXINA-A SOBRE EL METABOLISMO LIPÍDICO EN TEJIDOS PERIFÉRICOS

D. Fernández Mallo, N. Martínez Sánchez, M.J. Vázquez Vilar, R. Nogueiras, C. Diéguez y M. López

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. USC. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: El balance energético está regulado por un conjunto de señales procedentes de tejidos periféricos, que se van a integrar en el hipotálamo, donde existen núcleos capaces de responder al estado energético alterando la expresión de neuropéptidos, entre ellos las orexinas (OX-A y OX-B), expresadas en el área hipotalámica lateral (LHA) y vinculadas con funciones endocrinas, modulación de la tasa metabólica y regulación del gasto energético. El objetivo de este trabajo ha sido analizar el efecto de la administración crónica central de OX-A sobre el metabolismo lipídico en tejidos periféricos.

Material y métodos: Se administró OX-A mediante una cánula intracerebroventricular conectada a una bomba osmótica en ratas macho de la cepa Sprague-Dawley. Se extrajeron y analizaron mediante Real Time RT-PCR, usando sondas específicas, los siguientes tejidos: hígado, músculo, tejido adiposo blanco y tejido adiposo pardo.

Resultados: El tratamiento con OX-A no provocó cambios en la ingesta, ni en la masa corporal, ni en el metabolismo lipídico de los tejidos adiposos pardo y blanco. Sin embargo indujo la expresión en el músculo de HSL (lipasa sensible a hormonas), CPT1 (carnitín palmitoil transferasa I), PGC1beta (receptor activado por proliferadores peroxisomales beta) y la proteína desacoplante UCP3. A nivel hepático redujo la expresión de CPT1 (carnitil palmitoil transferasa 1) e indujo la expresión de ACC (acetil CoA carboxilasa), FAS (ácido graso sintasa), SCD1 (estearoil CoA desaturasa), NRF1 (factor respiratorio nuclear) y HSL.

Discusión y conclusiones: Estos resultados sugieren un incremento de la lipólisis, de la biogénesis y beta oxidación mitocondrial, y de la termogénesis muscular. A nivel hepático indicarían un incremento de la lipólisis, de la biogénesis mitocondrial, de la lipogénesis de novo y una reducción de la tasa de beta-oxidación. Los efectos de la administración crónica de OX-A sobre el metabolismo lipídico son específicos para músculo e hígado, lo que podría indicar un no descrito link entre el LHA y dichos órganos.

203. ANÁLISIS PROTEÓMICO EN TEJIDO ADIPOSO VISCERAL DE HEMBRAS SPRAGUE-DAWLEY SOMETIDAS A SOBREALIMENTACIÓN PERINATAL Y DIETA ALTA EN GRASA

M. Garrido Novelle, J.R. Peinada Mena, M. Tena Sempere, M.M. Malagón y C. Diéguez

Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. España.

Introducción: La homeostasis energética se encuentra desregulada en patologías tan frecuentes como la obesidad. Son muchos los factores desencadenantes de la alteración del metabolismo cuando el tejido adiposo aumenta. Sabemos que la nutrición perinatal tiene una influencia crítica en el desarrollo y la regulación de vías involucradas en el control de la homeostasis energética, y que el efecto negativo puede verse incrementado cuando a una sobrealimentación en etapas tempranas, se suma una dieta alta en grasa en la etapa adulta.

Material y métodos: El tejido adiposo visceral fue homogenizado en tampón de lisis Urea/Tiourea. Se delipidaron las muestras por

precipitación en tri-n-butilfosfato-acetona-metanol, resuspendiéndose nuevamente en tampón de lisis. 280 µg de proteína se diluyeron en Rehydration Buffer y 0.8% de 3-10NL IPG. El isoelectroenfoque tuvo lugar en tiras de 18 cm, pH 3-10N. Después de equilibrar las tiras se realizó la electroforesis en geles del 13% PAGE-SDS. Tinción SYPRO Rubi. Los spots se identificaron mediante análisis MALDI-TOF-MS. Confirmación mediante Western.

Resultados: Se obtuvieron aproximadamente 800 spots por gel analizado. El patrón proteómico observado se reprodujo en cada uno de los dos/tres geles realizados por grupo. Al analizar todos los spots, se obtuvo un proteoma distinto al comparar el efecto de la normalalimentación perinatal y dieta baja en grasa, frente a la sobrealimentación perinatal y dieta alta en grasa. Se identificaron un total de 21 proteínas modificadas, de las cuales se corroboraron por Western. La ATP-citrato liasa, piruvato carboxilasa y piruvato deshidrogenasa, cuyas expresiones disminuyen significativamente por efecto de la dieta alta en grasa.

Discusión y conclusiones: La sobrealimentación perinatal seguida de una dieta alta en grasa en la edad adulta modifica el patrón proteómico del tejido adiposo visceral. Afecta de manera significativa a enzimas implicadas en el metabolismo intermediario y rutas anapleróticas importantes, fuente de precursores para la lipogénesis.

204. EFECTO DE LA GRELINA SOBRE LA VIABILIDAD Y FUNCIONALIDAD DE LOS ISLOTES PANCREÁTICOS. ESTUDIO IN VITRO

M.G. Baena Nieto, I.M. Lomas Romero, N. Leal Cosme, C. Segundo Iglesias, I. Cózar Castellano, M. Aguilar Diosdado y A.M. Lechuga Sancho

Unidad de Investigación. UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: La grelina es una hormona peptídica que ejerce numerosas acciones metabólicas y promueve la proliferación y la supervivencia celular en distintos tejidos, incluyendo el páncreas. Su efecto sobre la secreción de insulina es aún controvertido. El objetivo de nuestro trabajo es estudiar su efecto sobre la viabilidad y funcionalidad de los islotes pancreáticos.

Material y métodos: Estudio in vitro en islotes pancreáticos aislados de ratas Wistar macho adultas. La proliferación celular se analizó mediante marcaje BrdU y la apoptosis mediante TUNEL tras 48 horas de cultivo, y en presencia de concentraciones crecientes de grelina. Posteriormente se testó dicho efecto en presencia de citoquinas proinflamatorias (IL-1-beta, IFN-gamma; y TNF-alfa). El efecto de la grelina sobre la funcionalidad de los islotes se estudió mediante sobrecarga de glucosa a los islotes en cultivo en ausencia o presencia de grelina, que se administró de forma aguda y crónica. Tras la sobrecarga de glucosa, se determinó la secreción de insulina, que se cuantificó utilizando un kit de ELISA comercial.

Resultados: La grelina induce un aumento en la proliferación y una disminución de la muerte por apoptosis en las células beta de forma dosis-dependiente, alcanzando la máxima eficacia con una concentración de 100 nM. Además, la grelina protege a la célula beta del daño inducido por las citoquinas proinflamatorias, disminuyendo su efecto inductor de muerte celular, si bien no logra revertir el efecto antiproliferativo. En lo referente al estudio de funcionalidad, el tratamiento con grelina no modificó la secreción de insulina estimulada por glucosa en los islotes pancreáticos in vitro en ninguna de las formas estudiadas.

Discusión y conclusiones: La grelina ejerce un efecto promotor de la supervivencia de la célula beta y protector del daño inducido por las citoquinas proinflamatorias sin ejercer efectos negativos sobre la secreción de insulina. La grelina podría ejercer un efecto beneficioso en la preservación de la masa beta en prediabetes y diabetes autoinmune.

205. EXPRESIÓN GÉNICA EN TEJIDO ADIPOSO DE FACTORES RELACIONADOS CON EL PROCESAMIENTO LIPÍDICO EN OBESIDAD

M. Clemente Postigo, D. Fernández García, M.D. Mayas Torres, R. Gómez Huelgas, F.J. Tinahones Madueño y F. Cardona Díaz

Laboratorio de Investigación Biomédica. Fundación IMABIS. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: La capacidad del tejido adiposo para el almacenamiento y procesamiento de lípidos puede ser un factor clave para el desarrollo de alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad tales como la resistencia a la insulina o la diabetes. El objetivo de este estudio fue analizar la expresión génica de factores implicados en el procesamiento lipídico en el tejido adiposo subcutáneo (SAT) y visceral (VAT) en función del índice de masa corporal (IMC) y el grado de insulino-resistencia (IR).

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de tejido adiposo subcutáneo y visceral de 28 obesos mórbidos con alta IR o diabetes (IMC = $53,77 \pm 7,11$), 10 obesos mórbidos con baja IR (IMC = $50,20 \pm 7,97$), 8 obesos con baja IR (IMC = $31,68 \pm 1,70$) y 12 controles delgados sanos (IMC = $24,49 \pm 2,47$) donde se midió la expresión génica del receptor de VLDL (VLDLR), la lipoproteína lipasa (LPL), la proteína estimulante de acilación (ASP), la proteína relacionada con el receptor de LDL-1 (LRP1) y la proteína ligadora de ácidos grasos 4 (FABP4).

Resultados: La expresión génica de LPL, FABP4, LRP1 y ASP en el VAT fue mayor en los controles delgados. En SAT, la expresión génica de LPL y FABP4 también fue significativamente mayor en controles delgados. La expresión de LPL y LRP1 fue mayor en SAT que en VAT, mientras que los niveles de ARNm de ASP fueron menores en SAT que en VAT. El IMC, los niveles plasmáticos de insulina y el HOMA-IR correlacionaron negativamente con los niveles de expresión de LPL y FABP4 en VAT. Sin embargo, el análisis de regresión múltiple mostró que el IMC era la variable explicativa de los niveles de expresión génica de FABP4 y LPL en VAT y SAT.

Discusión y conclusiones: Los pacientes con obesidad mórbida tienen menores niveles de expresión génica de factores relacionados con el almacenamiento y procesamiento lipídico en comparación con personas delgadas sanas.

206. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN NAVARRA

J.P. Martínez de Esteban, M. Toni García, M.D. Ollero García Agulló, M. García Mouriz, L. Forga Llenas y J. Lafita Tejedor

Hospital de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad monogénica, causada por mutaciones en el gen del receptor de LDL (rLDL), clínicamente caracterizada por un aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL) presente desde el nacimiento, que genera una aterosclerosis acelerada y eventos cardiovasculares precoces.

Material y métodos: En el año 2004 iniciamos en Navarra un programa de detección de HF basado en el estudio genético mediante la plataforma LIPOchip® a todo paciente remitidos a consulta de Endocrinología con una puntuación MEDPED ≥ 6 puntos. De 562 pacientes estudiados, se ha solicitado estudio a 375, y detectado mutación en 210., siendo todos ellos heterocigotos (HFH). Se ha estudiado la presencia de eventos cardiovasculares en el grupo con mutación positiva, y sus características clínicas. Los datos se analizaron mediante el programa SPSS en su versión 17.0 utilizando estadística paramétrica y no paramétrica según fuera adecuado a

las variables estudiadas. Se completó el estudio mediante regresión logística uni y multivariable.

Resultados: 16 pacientes afectados de HFH han sufrido algún evento cardiovascular (infarto agudo de miocardio, cardiopatía isquémica clínica o arteriopatía periférica): 11 varones y 6 mujeres. La edad media en aquellos con ECV fue: varones 46,27 años (DE 10,8) y en mujeres 52,6 (DE 15) ($p = ns$). El total de la serie se compone de 215 pacientes: 104 varones y 110 mujeres, con una edad media en varones de 40,21 años (DE 15,5) y en mujeres 40,2 años (DE 17,9) ($p = ns$). No hemos hallado diferencias entre ambos grupos en los niveles de colesterol LDL pre y pos tratamiento, en el colesterol HDL, en el tipo de mutación (alelo nulo frente al resto). En cuanto a la exposición al tabaco, los pacientes que habían sufrido ECV habían fumado en el 43,5% y los que no en el 23,5% ($p < 0,1$). En el análisis de regresión logística, únicamente la edad tomada en intervalos de 10 años ha demostrado tener un valor predictivo sobre la aparición de ECV (OR 2,41; IC 1,49-3,90; $p < 0,0001$), situación que se mantiene tras ajustar por sexo, gravedad de mutación, LDL, HDL y tabaquismo.

Discusión y conclusiones: La prevalencia de ECV en nuestra serie es baja (7,6%). La edad es el único factor predictivo en nuestra serie de aparición de ECV. La exposición previa y/o actual al tabaco es algo mayor en el grupo con ECV sin llegar a tener significación estadística.

207. EFECTOS DE GLP1 SOBRE EL METABOLISMO DE LÍPIDOS EN HÍGADO Y TEJIDO ADIPOSO BLANCO

D. Beiroa Tarrío, M. Imbernón Piedra, M.J. Vázquez Vilar, M. López Pérez, C. Diéguez González y R. Nogueiras Pozo

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: El GLP1 (Glucagon Like Peptide 1) es una hormona derivada de la expresión del gen del proglucagón en las células L del intestino. La secreción de GLP1 produce, a nivel pancreático, un incremento en la secreción y sensibilidad a la insulina de forma dependiente de la glucosa así como una reducción en la liberación de glucagón. También se ha descrito que GLP1 produce un descenso en la ingesta mediante sus acciones a nivel central.

Material y métodos: Se utilizaron como modelos animales ratones machos adultos de la cepa Swiss. Una parte de los animales fueron alimentados con dieta estándar y la otra parte con dieta alta en grasas (45% grasa) durante 12 semanas. Los ratones fueron sometidos a un proceso de canulación i.c.v. (intracerebroventricular) para permitir la administración central de GLP1. Los niveles de expresión de los genes del metabolismo lipídico en hígado y tejido adiposo blanco, fueron medidos mediante PCR en tiempo real tras 24 horas de la administración central de GLP-1.

Resultados: Los individuos alimentados con dieta estándar, con una sola inyección i.c.v. de GLP1 (1 ug) producen un descenso significativo de la ingesta a tiempos cortos; también disminuye el peso después de 24 horas sin que la ingesta se vea afectada a este tiempo. En estos individuos se observa un descenso en el hígado de los niveles de LPL (lipoprotein lipasa). En el tejido adiposo blanco se produce una reducción en los niveles tanto de ACCa (Acetil-CoA Carboxilasa Alfa) como de LPL. En el caso de los individuos alimentados con dieta alta en grasa no se observan diferencias con los controles, ni en peso ni en ingesta. En los estudios de ARN se observa un incremento de los niveles de ACCa y de LPL en tejido adiposo blanco, careciendo GLP1 de efecto a nivel hepático en los genes del metabolismo de lípidos.

Discusión y conclusiones: Nuestros resultados indican que en obesidad inducida por dieta, existe una resistencia a los efectos en la disminución de peso asociados a GLP1.

208. ESTIMACIÓN DEL COSTE SANITARIO EN LA COMUNIDAD VALENCIANA DE LA POBLACIÓN ADULTA (24-65 AÑOS) CON EXCESO DE PESO PARA LOS PRÓXIMOS 4 AÑOS

A. Morales Guerrero, J.C. Cortés López, F.J. Santonja Gómez y R.J. Villanueva Micó

Hospital de Manises. Valencia. España. Instituto de Matemática Multidisciplinar. Universidad Politécnica de Valencia. España. Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Universidad de Valencia. España.

Introducción: La población con exceso de peso está creciendo a un ritmo preocupante en países desarrollados y en vías de desarrollo. En la Comunidad Valenciana se está convirtiendo en un serio asunto de salud pública ya que en la última década se ha observado un incremento del porcentaje de población obesa (11,6% en el año 2000 y 13,48% en el año 2005). En nuestro trabajo hemos estudiado la evolución de la población con exceso de peso en los próximos años 2011 hasta 2014 y su coste. Recientes trabajos nos permiten aceptar el exceso de peso como una enfermedad de transmisión social que se dispersa a través de presión o contacto social de familiares, amigos, conocidos, publicidad, etc. Este enfoque está emergiendo no solo en el estudio de la obesidad sino también en otros hábitos sociales.

Material y métodos: Hemos estructurado nuestro trabajo en varios puntos: 1. Construcción de un modelo matemático. 2. Estimación de parámetros (encuestas salud, meta-análisis). 3. Estimación del porcentaje de adultos de nuestra población con exceso de peso entre los años 2011 y 2014. 4. Valoración de costes para la sanidad pública valenciana. Debido a que las estimaciones de las que estamos hablando provienen de un modelo y unos datos sujetos a incertidumbres, haremos una estimación teniendo en cuenta dichas incertidumbres por lo que las predicciones vendrán dadas en forma de intervalos de confianza. Clasificamos a la población en función de su IMC (índice masa corporal). Sobre esta división construimos el modelo matemático; asumiendo que la población se mezcla de forma homogénea, que son factores de riesgo el sedentarismo y los malos hábitos nutricionales y que existe un flujo continuo de personas que entran y salen de los distintos grupos considerados. Para estimar los parámetros hemos utilizado el tiempo total que permanece una persona en el sistema (24 a 65 años), los porcentajes de población que practican ejercicio físico y mantienen buenos hábitos nutricionales y la pérdida media de peso en un tiempo medio. Para determinar la población a estudio hemos utilizado los datos más recientes (año 2009) del Padrón Municipal de Habitantes disponible en el Instituto Valenciano de Estadística y la última encuesta de salud que la Agencia Valenciana de Salud ha realizado a una muestra representativa de la población.

Resultados: La población entre 24 y 65 años de la Comunidad Valenciana es de 3.018.440 habitantes. Si suponemos que esta cifra se mantiene constante en el intervalo de años entre 2011 hasta 2014, los datos son: Año 2011. 1.347.081 hab (44,6284%) con normopeso; 1.186.742 hab (39,3164%) con sobrepeso y 484.617 hab (16,0552%) obesos. Año 2014. 1.296.906 hab (42,9661%) con normopeso; 1.203.712 hab (39,8786%) con sobrepeso y 517.822 hab (17,1553%) obesos. El coste exacto, por persona, no se conoce. Pero, si sabemos que en el año 2002 el coste de la obesidad en Es-

paña fue un 7% del presupuesto total de sanidad, es decir, 2.500.000.000 euros. En la Comunidad Valenciana el presupuesto sanitario de ese año 2002 fue de 3.074.037.000 euros donde el 7% corresponde a 215.182.590 euros. Si tenemos en cuenta el aumento poblacional desde el año 2002 y el incremento del IPC (índice precios al consumo), el coste medio por persona actual en nuestra comunidad sería de 214,46 euros. Así pues, los datos de coste serán: Año 2011: 358.439.549 euros. Año 2014: 369.200.193 euros. Total 2011-2014: 1.455.517.702 euros. Teniendo en cuenta la incertidumbre comentada en los datos, ajustaremos por intervalos de confianza, tanto la cifra poblacional como los costes. Resultados obtenidos (tabla a pie de página).

Discusión y conclusiones: 1. El exceso de peso es un problema de salud pública de extrema gravedad, tanto desde el punto de vista de la salud individual de las personas como desde el socioeconómico. 2. Ante el constante aumento de peso de la población, se hace preciso tomar medidas urgentes para concienciar a dicha población para que modifique su estilo de vida (aumento de ejercicio y dieta sana). El proceso requiere mucho tiempo y esfuerzo, individual y colectivamente. 3. Si el panorama actual no cambia, se espera que entre el 53% y el 60% de la población adulta valenciana entre 24 y 65 años tenga exceso de peso en los próximos cuatro años. 4. El coste acumulado, para los próximos cuatro años, que deberá soportar el sistema de salud valenciano derivado de las enfermedades debidas al exceso de peso se cifra en torno a los mil quinientos millones de euros.

Este trabajo ha sido realizado bajo el soporte económico de una beca del Instituto Valenciano de Investigaciones Económicas (IVIE).

209. BASE-LINE OF ACTYBOSS (ACTIVITY, CONDUCTUAL THERAPY IN YOUNG SUBJECTS) PROSPECTIVE, MULTICENTER, CLUSTER RANDOMIZED, PAIRED AND CONTROLLED, AFTER-SCHOOL COMMUNITY TRIAL ON OBESITY PREVENTION

A. Colom, E. Cabeza, A. Yáñez, M. Frontera, B. Cortes, D. Martínez, A. Burguera, L. Luque, L. Iglesias, A. Escudero, J. Tur, M. Caimari, E. Cardó, A. Aguiló y B. Burguera

CAIBER-Unidad de Investigación Clínica Son Espases/FISIB Fundación de Investigación Sanitaria de las Illes Balears. Palma de Mallorca. España. Grupo de Salud Pública IUNICS. Palma de Mallorca. España. FISIB Fundación de Investigación Sanitaria de las Illes Balears. Palma de Mallorca. España. Servicio de Pediatría. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Son Espases. Baleares. España. Laboratorio de Neurociencia (IUNICS) y Neuropediatría Hospital Son Llàtzer. Baleares. España. Grupo de Hábitos de Vida Saludables. Universitat de les Illes Balears. España.

Introduction: Childhood obesity is becoming one of the most important public health problems worldwide. In Spain, 13.9% of adolescents are obese and 26.3% are overweight. Our objective is to determine whether a formal intervention program that combines nutrition, education, and a physical exercise program, encouraged by a points program and gifts, results in significant positive changes in the adolescents health status.

Personas con exceso de peso	Coste (euros)
Año 2011	[1.533.973/1.787.919]
Año 2012	[1.544.716/1.810.929]
Año 2013	[1.555.056/1.832.720]
Año 2014	[1.564.483/1.854.508]

Material and methods: We are undertaking a clustered randomized community trial perspective during a period of four years. The clusters are composed of fourteen high schools in Mallorca (1500 adolescents). The intervention is based on an interdisciplinary program that includes nutritional counseling and supervised exercise sessions, where children are rewarded points and prizes as a result of their average exposure to the program. The main parameters evaluated are anthropometry, blood pressure and heart rate. Secondary parameters included adherence to the Mediterranean diet, a healthy lifestyle assessment, and physical condition.

Results: A total of 1515 adolescents have been recruited, of which 1130 (75%) accepted testing at baseline, 56.1% men and 43.9% women. 11.1% adolescents did not attend class on the day of completion of baseline tests and 13.7% refused to participate on baseline testing. The median age of participants was 12 their median body mass index was 20.1, median fat mass was 11.45 and median muscle mass was 37.05. No significant differences were found between the intervention and control groups.

Discussion and conclusions: In this meeting, we present our baseline results for the community trial ACTYBOSS, which we believe will result in interesting positive effects on anthropometric measurements and self-perception of well-being, in similar fashion to the pilot program. The program is at present being well accepted by the adolescents who have enrolled.

210. EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL MODELO DE DIETA MEDITERRÁNEA Y DE PRÁCTICA DE ACTIVIDAD FÍSICA EN PROFESIONALES SANITARIOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL DISTRITO SANITARIO BAHÍA DE CÁDIZ-LA JANDA

M.C. Ayala Ortega, J.V. Gutiérrez Manzanedo, A.I. Jiménez Millán, M.C. García Calzado y F. Carral San Laureano

Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz. España. Universidad de Cádiz. Unidad. Departamento de Didáctica de la Educación Física. Puerto Real. Cádiz. España.

Introducción: Pese a los beneficios demostrados de un estilo de vida saludable, la adhesión a unos hábitos de vida saludable sigue siendo baja en nuestro medio. La intervención de los profesionales sanitarios, en particular de Atención Primaria, es fundamental para promocionar los estilos de vida saludables entre la población general. Objetivo: Conocer el grado de adherencia a la dieta Mediterránea y el nivel de actividad física de los profesionales del Distrito de Atención Primaria Bahía de Cádiz-La Janda.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo realizado en Médicos y Enfermeros de Primaria del Área de Puerto Real. Protocolo de estudio: autocumplimentación de un cuestionario anónimo: consumo de tabaco, edad, sexo, peso, talla e IMC. Autocumplimentación del "International Physical Activity Questionnaire" (IPAQ), versión corta y del Cuestionario de "Adherencia a Dieta Mediterránea".

Resultados: Hubo un total de 124 participantes válidos (48% varones y 52% mujeres; 29% enfermeros, y 71% médicos). El 17,7% eran fumadores y el 47% presentaban sobrepeso u obesidad. El 29% de los participantes autodeclaraban un nivel de actividad física insuficiente. La puntuación media del cuestionario de dieta mediterránea fue de $9,43 \pm 1,758$, estando el 27% por debajo de 8 puntos, existiendo diferencias significativas por grupos de edad ($8,81 \pm 1,73$ vs $10,09 \pm 2,098$ $p < 0,05$) entre menores de 40 años y mayores de 50.

Discusión y conclusiones: La prevalencia de sobrepeso, obesidad y tabaquismo activo es elevada en profesionales de Atención Primaria de nuestra Área. Casi un 25% de los participantes no mantiene un nivel adecuado de actividad física, aunque este porcentaje es inferior al de la población general. La adherencia a la dieta mediterránea es aceptable, siendo mayor en el grupo de mayor edad, al igual que en población general. La población estudiada

mantiene un estilo de vida más saludable que la población general, aunque este sigue siendo deficiente.

211. ANÁLISIS DE INGRESOS HOSPITALARIOS REALIZADOS EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR ESPECÍFICA DE TCA

M.E. Domínguez-López, J.D. Fernández Arias, I. González Molero, R. Matas Vázquez, R. Vallejo y F. Soriguer Escofet

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: La anorexia nerviosa es una patología que genera importante deterioro físico secundario a la restricción de la ingesta y la desnutrición. Aunque generalmente se intenta un abordaje ambulatorio, en ocasiones se requiere ingreso hospitalario para el proceso de rehabilitación nutricional. El objetivo del estudio es evaluar el tipo de pacientes que son ingresadas en la unidad para renutrición, grado de deterioro físico de las mismas y abordaje terapéutico durante el ingreso.

Material y métodos: Se realiza un análisis descriptivo retrospectivo de las pacientes que han requerido ingreso en la unidad de TCA del Hospital Carlos Haya en los 3 últimos años (2008-2010), analizando los siguientes parámetros: edad, sexo, ocupación, IMC al ingreso, parámetros analíticos nutricionales al ingreso, ganancia ponderal media, duración media del ingreso y abordaje nutricional durante el mismo.

Resultados: Se realizaron 14 ingresos correspondientes a 13 pacientes (12M/1H). Todos los casos son de anorexia nerviosa restrictiva salvo un caso de TCA mixto ingresado por alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia). El 64,3% de las pacientes había presentado un ingreso previo. La edad media es 18,14 años (14-33), siendo la mayoría estudiantes. El IMC medio al ingreso fue $14,75 \text{ kg/m}^2$ (rango $12,7-16,4 \text{ kg/m}^2$), con una ganancia ponderal media durante el ingreso de $3,9 \text{ kg}$ ($1,9-7,3$). La albúmina media era $3,9 \text{ g/l}$. El tiempo medio de ingreso fueron 24,85 días (5-49), siendo el abordaje nutricional en el 42,8% SNG y en el 57,2% suplementos de nutrición enteral vo. El 100% de las pacientes estaban en amenorrea.

Discusión y conclusiones: A pesar de que se realiza un enfoque de tratamiento predominantemente ambulatorio, en determinados casos, con mala evolución o importante deterioro físico es preciso realizar ingreso hospitalario. El perfil de paciente que se ingresa suele ser de mujer joven, con bajo IMC ($\leq 15 \text{ Kg/m}^2$) e ingresos previos. Se requiere en general una estancia media de 3 semanas para conseguir adecuada ganancia ponderal (en nuestra serie $1,1 \text{ Kg/semana}$).