



## CO-019 - INFLUENCIA DE VARIANTES GENÉTICAS EN LA REMISIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Rubio<sup>a</sup>, M. Torrego Ellacuría<sup>a</sup>, A. Barabash<sup>a</sup>, A. Sánchez-Pernaute<sup>b</sup>, A. Torres<sup>b</sup>, A. Larrad-Sainz<sup>a</sup> y M. Ortiz-Ramos<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos. <sup>b</sup>Servicio de Cirugía, Hospital Clínico San Carlos.

### Resumen

**Objetivos:** Estudiar la asociación entre variantes genéticas y la remisión de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a largo plazo tras cirugía bariátrica.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal con 375 pacientes con obesidad mórbida (69,1% mujeres) sometidos a CB [16% restrictiva (R), 54,7% mixtas (Mx), 29,3% malabsortivas (Mb)]; n = 131 con DM2 (34,9%). Se incluyen variantes tipo SNP de los genes GHSR, WFS1, BDNF, MC4R, GIPR, DPPIV, NPYR, CLOCK, GLP1R, TCF7L2, KCNJ11, FTO y PYY. El fin de seguimiento para la evolución ponderal y remisión de DM2 se establece en el año 6, periodo común a toda la muestra según fechas de inclusión (2009-2014). Las variables principales para evaluar la respuesta ponderal incluyen: porcentaje de pérdida de peso (PPP), en nadir y a final de seguimiento; Porcentaje de peso recuperado respecto a la máxima pérdida de peso (PRP\_mpp). La remisión de DM2 se evaluó de acuerdo con el criterio de remisión completa de la American Diabetes Association (ADA), 2018 (en últimos 12 meses: HbA<sub>1c</sub> 6,0%; glucosa plasmática en ayunas 100 mg/dL; sin tratamiento farmacológico). El análisis de los SNPs seleccionados se analiza por discriminación alélica mediante sondas Taqman<sup>®</sup>. El estudio de asociación de genotipos se realiza mediante el programa SNPstat, con comparaciones ajustadas por sexo, edad, IMC precirugía, diagnóstico de HTA, dislipemia y SAOS. Registro ISRCTN (ID80961259).

**Resultados:** El IMC medio pre-cirugía fue  $44,94 \pm 6,88$  kg/m<sup>2</sup>. El PPP medio en nadir y a fin de seguimiento fue  $38,79 \pm 9,84\%$  y  $31,67 \pm 11,62\%$ , respectivamente. El valor medio de PRP\_mpp fue 15,76 (7,99-28,69)%. De los 48 SNP analizados, tan solo la variante rs10305439 del gen de GLP1R presenta asociación con la remisión de DM2 a largo plazo. El ser portador del alelo A se asocia con una mayor probabilidad de tener remisión de DM2 de forma global (OR = 2,46 (1,07-5,69); p = 0,033), independientemente de la edad, sexo, HTA, tipo de técnica quirúrgica, IMC precirugía y PPP alcanzado a los 6 años. Al ajustar por la recuperación ponderal según PRP\_mpp también se observa el efecto del alelo A, con mismo sentido de asociación (OR = 3,05 (1,30-7,12); p = 0,0085).

**Conclusiones:** El SNP rs10305439 del gen de GLP1R presenta asociación con la remisión de DM2 a fin de seguimiento de forma global, independientemente del perfil de paciente pre-cirugía, tipo de técnica quirúrgica y respuesta ponderal observada a corto o largo plazo.

**Financiación:** Fundación Mutua Madrileña, Fundación de Estudios Metabólicos.