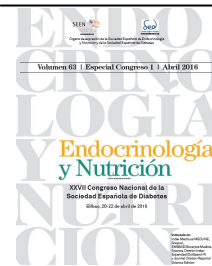




Endocrinología y Nutrición



O-019. - EFECTOS de la OBESIDAD sobre BIOMARCADORES de ENFERMEDAD de ALZHEIMER y DETERIORO COGNITIVO

A. Jiménez Pineda^a, J. Fortea^b, M. Carmona-Iragui^b, E. Vilaplana^b, J. Molero^a, J. Vidal^a y R. Blesa^b

^aHospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Introducción: Algunos estudios epidemiológicos sugieren que la obesidad en edades medias de la vida sería un factor de riesgo para el desarrollo de demencia tipo enfermedad de Alzheimer (EA). Sin embargo, los estudios epidemiológicos realizados en poblaciones de edad avanzada no son concluyentes. Varios problemas metodológicos podrían justificar estas discrepancias, incluyendo la falta de ajuste por cognición basal o por otros factores de confusión o la ausencia de un seguimiento cognitivo reglado. Los mecanismos patológicos que pudieran sustentar la relación entre obesidad y EA no son conocidos. Los procesos patológicos característicos de la EA son el depósito de amiloide cerebral (A β) y la formación de ovillos neurofibrilares compuestos por proteína tau hiperfosforilada (p-tau). Estos procesos patológicos son detectables años antes del diagnóstico clínico de demencia a través de biomarcadores. Niveles disminuidos de A β en líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o incrementos en la captación de trazadores de amiloide por tomografía por emisión de positrones (PET) se han correlacionado con los depósitos de amiloide cerebral. Niveles elevados de p-tau en LCR se correlacionan con la presencia de ovillos neurofibrilares.

Objetivos: Evaluar el impacto de la obesidad y el sobrepeso sobre (1) biomarcadores de EA y (2) riesgo de deterioro cognitivo en una población de individuos de edad avanzada cognitivamente sanos.

Material y métodos: Estudio longitudinal observacional que incluyó 405 individuos (edad media: 74,9 \pm 5,7 años) cognitivamente indemnes procedentes del estudio *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI). Los pacientes se clasificaron de acuerdo al índice de masa corporal (IMC) en tres grupos: normopeso, sobrepeso u obesidad. Se midieron niveles de A β 42 y p-tau en LCR y captación de trazadores de amiloide por PET. Los pacientes fueron evaluados neuropsicológicamente anualmente y se registró la progresión a deterioro cognitivo leve (DCL) o a EA. Las comparaciones grupales para los diferentes biomarcadores se analizaron mediante un análisis de covarianza (ANCOVA) ajustando por potenciales factores de confusión (edad, género, tensión arterial, colesterol total, triglicéridos, diagnóstico de diabetes tipo 2, glucosa basal, genotipo APO ϵ 4). Se utilizó un modelo de regresión de Cox para evaluar el efecto del IMC sobre el deterioro cognitivo (evento: DCL o EA).

Resultados: La presencia de obesidad se asoció a un incremento en los niveles de p-tau en LCR (p = 0,013) pero no a un aumento en los biomarcadores de amiloidosis. Durante el seguimiento (43,3 \pm 28 meses), 60 individuos cognitivamente indemnes progresaron a DCL o EA. El IMC se identificó como un predictor significativo de deterioro cognitivo independiente de edad, género, años de educación, cognición basal, presencia de diabetes tipo 2, factores de riesgo vascular y presencia del genotipo APO ϵ 4 [RR: 1,063 (IC 1,001-1,129), p = 0,045].

Conclusiones: La obesidad podría promover el deterioro cognitivo favoreciendo la fosforilación de tau.