

## Endocrinología clínica

---

### **25. INFLUENCIA DE LA DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA SOBRE LOS PARÁMETROS DE METABOLISMO ÓSEO**

J.J. López-Gómez, G. Kyriakos, M.D. Ballesteros-Pomar,  
R. Díez-Rodríguez, A. Urioste-Fondo, A. Vidal-Casariego,  
A. Calleja-Fernández, R. Álvarez-San-Martín, R. Villar-Taibo  
e I. Cano-Rodríguez

*Complejo Asistencial Universitario de León. España.*

**Introducción:** La cirugía bariátrica realizada mediante la técnica de derivación biliopancreática de Scopinaro produce una

disminución de la densidad mineral ósea que se atribuye al hipoperatiroidismo secundario provocada por la deficiencia de vitamina D. Nuestro objetivo es evaluar la variación de los parámetros de remodelado óseo poscirugía y su relación con la vitamina D.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en 52 pacientes intervenidos mediante la técnica de Scopinaro. Se tomaron los valores prequirúrgicos y un año tras la cirugía de: peso, 25-OHD3, PTH, osteocalcina y crosslaps. Se calculó el IMC y el porcentaje de peso perdido. Se realizó un análisis de correlación de Pearson entre los distintos parámetros; un test t de Student para datos apareados para valorar la diferencia entre los valores pre y poscirugía (prueba de Wilcoxon para variables no normales) y un test t de Student para datos independientes para valorar la diferencia de los parámetros en función del déficit de vitamina D (< 20 mcU/dl).

**Resultados:** El 75% de los pacientes eran mujeres, de 43,65 (10,25) años. Existió diferencia significativa entre los valores pre-postcirugía de PTH, osteocalcina, crosslaps -aumentaron- y de 25-OHD3 -disminuyó-, ( $p < 0,05$ ). Al comparar en función del déficit de vitamina D hubo diferencia en la PTH pero no en los parámetros de remodelado óseo. El porcentaje de pérdida de peso se correlacionó negativamente con la PTH y los crosslaps poscirugía. Existió correlación entre la osteocalcina y los crosslaps precirugía ( $r = 0,678$ ;  $p < 0,01$ ), mientras que esta fue negativa en los mismos valores poscirugía ( $r = -0,390$ ;  $p < 0,01$ ). La vitamina D no se correlacionó ni con osteocalcina ni crosslaps.

**Discusión y conclusiones:** Los resultados del estudio sugieren que la vitamina D no es determinante en el incremento del remodelado óseo poscirugía y que existe un desacoplamiento entre la fase de formación y de resorción ósea. Sería preciso considerar otros factores relacionados con la malabsorción y la pérdida de peso.

## 26. TOMA DE DECISIONES Y RECONOCIMIENTO OLFATIVO EN CONDICIONES EXTREMAS DE PESO: DE LA OBESIDAD A LA ANOREXIA NERVIOSA

Z. Agüera, F. Fernández-Aranda, F.F. Casanueva, C. Sancho, L. Forcano, C. Villarejo, I. Moragrega, R. Baños, C. Botella, R. de la Torre, J.M. Fernández-Real, G. Frühbeck, J. Gómez-Ambrosi, S. Jiménez-Murcia, F. Tinahones, C. Planella, J. Rodríguez y B. Burguera

Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España. IMIM- Barcelona. España. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. España. Universidad de Navarra. Pamplona. España. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

**Introducción:** La disfunción olfatoria y las tareas de toma de decisiones tienen un sustrato común en el córtex orbitofrontal (OFC). Tanto el sistema de recompensa como el de percepción parecen estar relacionados con la conducta alimentaria. Este estudio pretende examinar, mediante la comparación pacientes con obesidad, anorexia nerviosa y controles sanos, si pacientes con problemas en los patrones alimentarios presentan cambios disfuncionales en el sistema olfatorio o déficits neuropsicológicos.

**Material y métodos:** Se administró la prueba neuropsicológica Iowa Gambling Task y el test olfativo Sniffin' Sticks a 30 pacientes obesas, 30 pacientes con anorexia nerviosa y 50 controles sanos. Todos los sujetos eran mujeres, y fueron diagnosticadas según criterios DSM-IV. También se incluyeron otras medidas de evaluación como el TCI-R, el EDI-2 y el SCL-90-R, así como la recogida de información clínica y psicopatológica.

**Resultados:** Se encontraron diferencias significativas en el umbral olfativo entre los diferentes grupos ( $p < 0,002$ ), siendo las pacientes con AN y el GC quienes mostraban puntuaciones más altas, y las pacientes obesas las que mostraron peores puntuaciones. En la tarea de identificación de olores, volvían a ser las pacientes con obesidad quienes tenían peor rendimiento ( $p < 0,038$ ). Por otra parte, Las pacientes con AN mostraron peor rendimiento en la tarea del IGT, seguidas por las obesas, cuando eran comparadas con las controles sanas ( $p < 0,001$ ). Los resultados mostraron una correlación negativa entre la discriminación de olores y la tarea del IGT ( $r = -0,238$ ,  $p < 0,03$ ).

**Discusión y conclusiones:** Nuestro estudio sugiere que las funciones del córtex orbitofrontal juegan un papel importante en condiciones extremas de peso, tanto en la elección de alimentos como en la toma de decisiones y la impulsividad. La disfunción olfatoria estaría involucrada en la toma de decisiones tanto adaptativas como mal adaptativas.

## 27. ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA DEGENERATIVA ASOCIADA A LIPODISTROFIA CONGÉNITA GENERALIZADA: DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO SÍNDROME Y SUS BASES MOLECULARES

D. Araujo-Vilar, E. Guillén-Navarro, M.R. Domingo-Jiménez, B. Victoria-Martínez, J. Rodríguez-Requena B. González-Méndez y L. Loidi

UETeM. Departamento de Medicina. Departamento de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. Fundación Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

**Introducción:** Las mutaciones en el gen BSCL2, que codifica para seipina, pueden dar lugar a la lipodistrofia congénita generalizada (BSCL o síndrome de Berardinelli-Seip).

**Material y métodos:** Estudiamos a 5 sujetos con diagnóstico de BSCL y clínica neurodegenerativa. Se secuenció el gen BSCL2. Se cultivaron preadipocitos primarios induciendo diferenciación y se cuantificó la expresión de adipogenes mediante RT-PCR.

**Resultados:** Presentamos 5 pacientes, no consanguíneos, con mutaciones no descritas en BSCL2. La 1<sup>a</sup> es una niña de 8 años que debutó a los 4 m. con clínica sugestiva de BSCL, en la que encontramos la mutación R329X (c.985C > T) en homocigosis. A partir del 1º año, presentó un retraso psicomotor con afectación de la marcha y ausencia de lenguaje. Desde los 3 años sufre una involución neurológica que en la actualidad se ha convertido en una encefalopatía grave. Los cultivos de preadipocitos demostraron una completa incapacidad de diferenciación y una severa reducción en la expresión de los adipogenes. El 2º paciente es una niña de 18 meses con la mutación R329X en el alelo materno y la mutación c.507\_511del (p.Tyr170CysfsX6) en el paterno. Debutó a los 3 meses como el 1º caso y en la actualidad presenta el fenotipo característico de BSCL sin afectación neurológica, sin embargo 2 de sus tíos 2º, que fallecieron en la 1ª década, presentaron un cuadro similar al de la 1ª paciente y fueron también heterocigotos compuestos para las mutaciones descritas. Por último, identificamos un 5º paciente, fallecido, con una clínica neurológica similar, diagnosticado inicialmente de BSCL, cuya madre es portadora de R329X y el padre portador de otra mutación en BSCL2, c. 985G > T (p.Glu180X).

**Discusión y conclusiones:** Describimos un nuevo síndrome neurodegenerativo de presentación infantil y pronóstico infiusto debido a la mutación R329X en el gen BSCL2. Los estudios "in vitro" mostraron una profunda alteración de la adipogénesis.

Estudio financiado por la S.E.L., la Conselleria de Industria-10PXIB208013PR y el ISCIII-PI10/02873.

## 28. CORRELACIÓN ENTRE NIVELES PLASMÁTICOS DE VITAMINA D Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN OBESIDAD MÓRBIDA

B.A. León de Zayas, R. Cámera-Gómez, A. Ramos-Prol, K. García-Malpartida, M. Argente-Pla, M. Muñoz-Vicente, M.A. Mollar-Puchades y J.F. Merino-Torres

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

**Introducción:** Estudiar la prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes con obesidad mórbida y evaluar la asociación entre deficiencia de vitamina D y resistencia a la insulina (RI), síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y presencia de enfermedad vascular.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal de 66 pacientes (74,2% mujeres; edad  $41,3 \pm 11,6$  años) con obesidad mórbida (IMC:  $48,8 \pm 6,5$  Kg/m<sup>2</sup>). Las enfermedades coronarias, cerebrovasculares y periféricas fueron confirmadas por historia clínica, exploración física y las pruebas realizadas. Se determinaron niveles plasmáticos de 25-OH-vitamina D (25-OH-D), glucosa, insulina y lípidos. Se diagnosticó deficiencia de 25-OH-D cuando sus valores eran inferiores a 30 ng/ml y se consideró RI cuando el índice HOMA era  $> 3,8$ . Se definió síndrome metabólico siguiendo los criterios propuestos por la NCEP ATP III. El análisis de datos se hizo con el programa SPSS 19.0 para Windows, expresándose las variables cuantitativas como media  $\pm$  desviación estándar y las cualitativas como porcentaje. Para la comparación se utilizó la t de Student para muestras independientes y la prueba de  $\chi^2$  respectivamente.

**Resultados:** En la población estudiada la concentración media de 25-OH-D fue  $18,0 \pm 6,7$  ng/ml. El 95,4% de los pacientes tenía deficiencia de 25-OH-D y, de ellos, el 71,4% presentaba RI, el 63,5% síndrome metabólico, el 22,2% DM2 y el 1,5% enfermedad vascular. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la deficiencia de vitamina D y las variables estudiadas.

**Discusión y conclusiones:** La deficiencia de vitamina D es muy prevalente en obesidad mórbida. En obesos mórbidos con deficiencia de vitamina D, la prevalencia de RI, síndrome metabólico y DM2 es elevada. En la población estudiada, no hay asociación entre los niveles de 25-OH-D y los factores de riesgo de enfermedad vascular estudiados.

## 29. MEMORIA VERBAL Y VISUAL Y SU RELACIÓN CON EL VOLUMEN HIPOCAMPAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING

E. Resmini, A. Santos, B. Gómez-Ansón, Y. Vives, P. Pires, I. Crespo, M.J. Portella, M. de Juan Delago, M.J. Barahona y S.M. Webb

Departamento de Endocrinología/Medicina. Hospital de Sant Pau. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER. Unidad 747). IIB-Sant Pau. ISCIII. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Barcelona. España. Unidad de Neurorradiología. Hospital Sant Pau e IIB-Sant Pau. UAB. Barcelona. España. Port d'Informació Científica (PIC) e Institut de Física d'Altes Energies (IFAE). Bellaterra. Barcelona. España. Departamento de Psiquiatría. Hospital Sant Pau. UAB. CIBERSAM. Barcelona. España.

**Introducción:** El síndrome de Cushing (SC) se asocia a problemas cognitivos, en particular de memoria. El hipocampo, una estructura cerebral importante para la memoria y el aprendizaje, es rico en receptores de glucocorticoides (GC), por eso es particularmente vulnerable al exceso de GC. Objetivo: evaluar memoria verbal y visual y el volumen hipocampal (VH) con resonancia magnética de

3 tesla (RM 3T) en pacientes diagnosticados de síndrome de Cushing (SC).

**Material y métodos:** 33 pacientes con SC (11 activos y 22 curados), 34 controles, apareados por edad, sexo y años de educación fueron evaluados con el Rey Auditory Verbal Learning Test y el Rey-Osterrieth Complex Figure test para evaluar respectivamente memoria verbal y visual. Los VH fueron calculados con una RM 3T, usando el software FreeSurfer.

**Resultados:** Los pacientes con SC tenían peor rendimiento en memoria verbal (REY5 p = 0,008, Índice de retención p = 0,007, Palabras recordadas totales p = 0,009, Reconocimiento-A p = 0,01, Reconocimiento-B p = 0,02) y en memoria visual a largo plazo (Fig-rey-diferida p = 0,04) comparados con los controles. No había diferencias en los VH entre el grupo total de SC y los controles. Doce pacientes con SC tenían déficits de memoria severos (6 en memoria verbal -todos curados-, 10 en la visual -6 curados-, y 4 en ambas -todos curados-); este subgrupo sí mostraba una reducción significativa del VH; además tenía menos años de educación (p = 0,02) y era de mayor edad (p = 0,04) que el resto de pacientes con SC y mostraba una tendencia a mayor duración del hipercortisolismo (p = 0,07).

**Discusión y conclusiones:** Con un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz es probable que se evitara progresión de los déficits de memoria y la reducción del volumen hipocampal.

Estudio financiado por FIS 080302, FIS 070770 y Comisión Europea ERCUSYN PHP 800200.

## 30. EL GENOTIPO TRP/ARG DEL POLIMORFISMO TRP64ARG DEL RECEPTOR BETA3-ADRENÉRGICO SE ASOCIA A UNA MENOR VASODILATACIÓN DEPENDIENTE DE ENDOTELIO

G. Xifra-Villarroya, F. Ortega-Delgado, G. Gifré-Mas-Blanch, A. Castro-Guardiola, W. Ricart-Engel y J.M. Fernández-Real

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Servicio de Medicina Interna. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. España.

**Introducción:** La mutación Arg64 del polimorfismo Trp64Arg del gen del receptor Beta3-adrenérgico se ha asociado a un mayor riesgo de obesidad abdominal, insulinorresistencia y menor gasto metabólico basal. Nuestro objetivo es estudiar si existe relación entre el polimorfismo Trp64Arg y la disfunción endotelial. Determinar el grado de vasodilatación dependiente e independiente de endotelio, en una cohorte de sujetos con genotípico Trp64 y Arg64.

**Material y métodos:** Se estudiaron 110 hombres caucásicos con una edad media de  $56,1 \pm 14,5$  años a los que se determinaron parámetros antropométricos, de sensibilidad a la insulina y reactividad vascular de la arteria braquial. Se estudió la vasodilatación dependiente de endotelio (VDE) determinando el porcentaje de cambio en el diámetro de la arteria braquial 1 minuto después de realizar el test de hiperemia post-isquemia. También se estudió la vasodilatación independiente de endotelio (VIE) determinando el porcentaje de cambio en la arteria braquial 3 min después de la administración de nitrroglicerina sublingual. Las variables se analizaron mediante t de Student y análisis de regresión múltiple.

**Resultados:** Del total de sujetos estudiados, 94 (85,5%) fueron homocigotos Trp64 y 16 (14,5%) heterocigotos para la mutación Arg64. Las frecuencias del polimorfismo fueron similares a las descritas en la literatura. No se encontraron diferencias significativas en edad, IMC, sensibilidad a la insulina y otros factores de riesgo cardiovascular. La presencia de Arg64 se asoció a una menor VDE (p = 0,01). Esta diferencia se mantuvo en un análisis de regresión lineal múltiple tras controlar por edad, IMC y tensión

arterial. No se encontraron diferencias significativas en VIE entre ambos grupos.

**Discusión y conclusiones:** La presencia de la mutación Arg64 de Trp64Arg del gen del receptor beta3-adrenérgico podría ser considerado como un marcador de disfunción endotelial