



NOTICIAS

Premios de la FSEEN

Awards of the FSEEN

Premio Fundación SEEN sobre factores de riesgo cardiovascular

Jordi Salas-Salvadó



Nacido en Reus en 1958, es licenciado en Medicina y Cirugía por la Universitat Autònoma de Barcelona desde 1982 y doctorado por la Universitat de Barcelona en 1985. Obtuvo el Certificat d'Etudes Supérieures en Nutrition Humaine et Diététique por la Université de Nancy I, ese mismo año, el Diplôme de Nutrition et Santé Publique por el Institut Scientifique et Technique de l'Alimentation en 1987 y el Diplôme d'Etudes Aprofondis: Biologie et Technologie de la Nutrition Artificielle por la Université de Paris V, en 1988.

Actualmente, es catedrático de Nutrición y Bromatología de la Universitat Rovira i Virgili de Tarragona y Director de la Unidad de Nutrición Humana de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de Reus. Jefe clínico de Nutrición (Unidad de Nutrición Clínica) del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Director del Grupo de Investigación de la Universitat Rovira i Virgili "Nutrición, Alimentación, Crecimiento y Salud Mental", reconocido y consolidado por la Generalitat de Catalunya (SGR 20091237). Director del grupo perteneciente al Centro de

Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CB06/03 - Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, investigador principal: Dr. Felipe Casanueva Feijoo) y a la Redes Temáticas de Investigación Cooperativa. "Alimentación saludable en la prevención primaria de enfermedades crónicas: la red PREDIMED" (RD06/0045, investigador principal: Dr. Miguel Ángel Martínez-González), ambas del Instituto de Salud Carlos III. Presidente de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética. Director del Centre Català de la Nutrició de l'Institut d'Estudis Catalans.

Como investigador, ha sido investigador principal de 12 proyectos de investigación competitivos e investigador colaborador de otros proyectos financiados por organismos públicos (Dirección General de Investigación Científica y Técnica, FIS, PROFIT, *Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología* y European Society for Clinical Nutrition and Metabolism). Investigador principal y responsable de 22 proyectos de investigación en colaboración con la industria farmacéutica y/o alimentaria. También ha participado como coinvestigador en proyectos financiados por la Comisión Europea y el Institut d'Estudis de la Salut de la Generalitat de Catalunya.

En el campo de la docencia, desde 1984, ocupa cargos docentes e investigadores en la Facultad de Medicina de Reus. La Unidad que dirige es responsable de la carga docente de 3 asignaturas de la licenciatura de Medicina y de 8 asignaturas de la diplomatura de Nutrición Humana y Dietética. Asimismo, participa como docente en diversos estudios de máster y posgrado. Ha sido director de 12 tesis doctorales que han obtenido la máxima cualificación.

Además, ha publicado más de 170 artículos originales en revistas nacionales e internacionales, así como numerosas revisiones y editoriales. Ha editado 5 libros y participado,

como coautor, en la redacción de 53 libros. Ha presentado cerca de 200 comunicaciones y ha participado como ponente en diferentes congresos o simposios nacionales e internacionales. Ha ejercido como miembro del comité organizador o científico de congresos, destacando la Presidencia del Comité Científico del XIII Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, (Barcelona, 1996) y la Presidencia del II Congreso de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (Barcelona, 2010).

Resumen del artículo

Disminución de la incidencia de la diabetes tipo 2 con dieta mediterránea. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al; PREDIMED Study Investigators. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*. 2011;34:14-9.

El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de 2 intervenciones nutricionales con dieta mediterránea en comparación con una dieta baja en grasa sobre la incidencia de diabetes. Materiales y métodos: se trata de un ensayo clínico aleatorizado con 3 tipos de intervención nutricional. Se incluyeron 418 sujetos no diabéticos de 55 a 80 años de edad, reclutados en uno de los centros del estudio Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED-Reus Noreste España). El estudio PREDIMED es una investigación de intervención nutricional para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular realizado en individuos de alto riesgo cardiovascular. Los participantes fueron aleatorizados para seguir una de las siguientes 3 intervenciones: a) consejo nutricional para seguir una dieta baja en grasa (grupo control), o bien consejos para adscribirse a 2 tipos de intervención con dieta mediterránea, una suplementada con aceite de oliva virgen (1 l/semana) y la otra con frutos secos (30 g/día). Las dietas fueron dietas *ab libitum*, y no se dieron recomendaciones sobre actividad física durante todo el estudio. El principal objetivo fue la incidencia de diabetes diagnosticada según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (2009). Resultados: después de una media de seguimiento de 4 años, la incidencia de diabetes fue del 10,1% (intervalo de confianza 95% 5,1-15,1), 11,0% (5,9-16,1) y 17,9% (11,4-24,4) en el grupo de dieta mediterránea con aceite oliva, en el grupo de dieta mediterránea con frutos secos y en el grupo control, respectivamente. Los *hazard ratios* multivariantes ajustados fueron de 0,49 (0,25-0,97) y 0,48 (0,24-0,96) en los grupos de dieta mediterránea suplementados con aceite de oliva y frutos secos, respectivamente, en comparación con el grupo control. Cuando se juntaron los 2 grupos de dieta mediterránea y se compararon con el grupo control, la reducción de la incidencia de diabetes fue del 52% (27-86). En todas las intervenciones del estudio, una mayor adherencia a la dieta mediterránea estuvo inversamente relacionada con la incidencia de diabetes. La reducción del riesgo de diabetes se presentó en ausencia de cambios significativos de peso corporal o actividad física. Conclusiones: la dieta mediterránea sin restricción calórica parece ser efectiva en la prevención de la diabetes tipo 2 en sujetos de alto riesgo cardiovascular.

Premio Fundación SEEN de investigación en obesidad y síndrome metabólico

Raúl Luque



Se licenció en Biología en la Universidad de Córdoba en 1997 y obtuvo su doctorado en Ciencias por la Universidad de Córdoba en febrero de 2003. Inmediatamente después, continuó su carrera científica como investigador posdoctoral contratado y, posteriormente, como *Research Assistant Professor* en la Universidad de Illinois de Chicago (EE. UU.). En enero de 2008, regresó a la Universidad de Córdoba como investigador Ramón y Cajal del Departamento de Biología Celular, y en la actualidad es investigador de la red del Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición y del Grupo de Investigación en Hormonas y Cáncer del Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, en el que también desempeña distintas tareas como coordinador del área de animales de experimentación, así como miembro de la Comisión de Infraestructuras del Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

Su carrera científica se ha centrado principalmente en el estudio de la regulación de diferentes tipos de células endocrinas por la somatostatina, cortistatina, la ghrelina, la insulina, etc., y en la biología molecular de estos péptidos y hormonas, sus receptores y vías de señalización en condiciones metabólicas normales, así como en condiciones metabólicas alteradas (por ejemplo, obesidad y diabetes) y en condiciones patológicas (por ejemplo tumores/cáncer y Alzheimer). Ha dirigido 2 tesis doctorales presentadas en los años 2010 y 2011, y en la actualidad está dirigiendo 3 tesis doctorales y posee 2 patentes.

Por otra parte, ha publicado más de 60 artículos científicos y 15 capítulos de libros, y ha contribuido con más de 100 comunicaciones a congresos. Es miembro del *Editorial Board* de las revistas *Plos One*, *Frontiers in Systems and Translational Endocrinology* y *Frontiers in Genomic Endocrinology*. Es miembro facultativo del Faculty of 1000 en la sección de Fisiología/Endocrinología, y ha servido como revisor de numerosas revistas, incluyendo *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *Endocrinology*, *Endocrine Related Cancer*, *Neuroscience*, etc. Además, es miembro del Comité de Investigadores Jóvenes de la Asociación Neuroendocrina Europea.

Resumen del artículo

Metabolic impact of Adult-Onset, Isolated, Growth Hormone Deficiency (AOiGHD) Due to Destruction of Pituitary Somatotropes. Luque RM, Lin Q, Córdoba-Chacón J, Subbaiah PV, Buch T, Waisman A, et al. Metabolic impact of Adult-Onset, Isolated, Growth Hormone Deficiency (AOiGHD) Due to Destruction of Pituitary Somatotropes. *PLoS One*. 2011;16: e15767.

Los niveles de hormona de crecimiento (GH, en inglés *growth hormone*) circulante disminuyen gradualmente con la edad después de la pubertad y con la ganancia de peso corporal. En el adulto, la GH ejerce acciones antilipogénicas y prolipolíticas sobre el tejido adiposo y promueve funciones anabólicas en todo el organismo. En este sentido, se ha sugerido que la disminución de los niveles circulantes de GH observados con el envejecimiento y en individuos obesos (independientemente de la edad) podría contribuir a la aparición de los problemas metabólicos (por ejemplo, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2). Para comprobar directamente esta hipótesis, en el presente estudio hemos desarrollado, validado y caracterizado el primer modelo experimental de ratón que posee una deficiencia de GH e IGF-I circulante en el estado adulto (*Adult-Onset, isolated, Growth Hormone Deficiency*) mediante la destrucción selectiva de las células somatotropas hipofisarias, usando la tecnología del sistema Cre/LoxP. Nuestro trabajo indica que la deficiencia en GH en el adulto mejora significativamente la sensibilidad de la insulina en los ratones con normopeso y obesos (alimentados con una dieta baja o alta en grasa, respectivamente). En concordancia con la mejora en la sensibilidad a la insulina y mediante medidas de calorimetría indirecta, hemos comprobado que los ratones deficientes en GH utilizan preferentemente los carbohidratos como fuente de metabolismo energético en comparación con sus controles con niveles normales de GH. Además, en los ratones con deficiencia de GH en el estado adulto, se observa una ligera elevación en los depósitos grasos y una reducción en la masa magra, pero estos cambios se ven acentuados cuando los ratones deficientes en GH son obesos. De manera sorprendente, la acumulación de lípidos en el hígado de ratones obesos con deficiencia en GH se vio disminuida, al igual que la liberación de insulina con respecto a sus respectivos controles obesos, lo cual se asoció con un deterioro en la capacidad para limpiar la glucosa de la sangre. En conjunto, estos resultados sugieren que la disminución progresiva de los niveles de GH asociada al aumento de edad podría actuar como un mecanismo compensador para preservar la sensibilidad sistémica a la insulina, y en el contexto de un aporte calórico moderado, podría prevenir el deterioro en la función metabólica del organismo. Sin embargo, en el contexto de un exceso de aporte energético (obesidad), una disminución de GH circulante podría promover el deterioro de la función pancreática (liberación de insulina), con la consecuente propensión al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

Premio Fundación SEEN en patología tiroidea

Garcilaso Riesco Eizaguirre y Antonio de la Vieja Escolar



El Dr. Riesco Eizaguirre es licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Alcalá en Madrid en 1997 y especialista en Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario La Paz desde 2003. También es doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid, con la tesis doctoral titulada *Bases moleculares de las metástasis refractarias al yodo radioactivo en el cáncer de tiroides. Nueva aproximación a la terapia génica del cáncer con NIS*, bajo la dirección de la doctora Pilar Santisteban. Realizó una estancia de 7 meses en el departamento de Farmacología Molecular del Albert Einstein College of Medicine (Nueva York, EE. UU.); realizó el prestigioso curso internacional intensivo para el manejo de cáncer de tiroides de la Universidad de Pisa (Italia) en 2007, y es miembro del Grupo Nacional de Cáncer de Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición que elabora las recomendaciones y guías clínicas relacionadas con el campo. Además, tiene múltiples publicaciones internacionales, ha realizado varias ponencias internacionales y ha ganado varios premios nacionales otorgados por la SEEN: mejor proyecto de investigación para jóvenes endocrinólogos 2006, mejor trabajo en cáncer de tiroides 2010 y, actualmente, mejor trabajo en patología tiroidea 2012; también recibió una nominación internacional para el premio "Brahms' Young Investigator Award" de la European Thyroid Association en 2006. Es revisor de numerosas revistas científicas de prestigio internacional como *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *Endocrine-Related Cancer*, *PLoS One* y *European Journal of Endocrinology*, y es miembro asociado de la prestigiosa Faculty of 1.000.

Por todo lo anterior, es considerado un experto en el ámbito mundial en cáncer de tiroides, y en el momento actual realiza una intensa labor clínica e investigadora con un enfoque multidisciplinar y de vocación traslacional en cáncer de tiroides.

Resumen del artículo

La expresión de NIS mediada por el promotor de la telomerasa para el tratamiento *in vivo* del cáncer con yodo radioactivo: una nueva aproximación de amplio espectro en terapia génica del cáncer. Riesco-Eizaguirre G, De la Vieja A, Rodríguez I, Miranda S, Martín-Duque P, Vassaux G, et al. Telomerase-driven expression of the sodium iodide symporter (NIS) for *in vivo* radioiodide treatment of cancer: a new broad-spectrum NIS-mediated antitumor approach. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:E1435-43.

El trabajo propone una nueva terapia génica basada en una de las moléculas más importantes en la fisiopatología tiroidea, el simportador de yodo dependiente de sodio. El simportador de yodo dependiente de sodio media el transporte activo de yodo al interior de la célula folicular tiroidea y es la base del diagnóstico y tratamiento con yodo radiactivo del cáncer de tiroides. Utilizando virus genéticamente modificados, hemos sido capaces de expresar simportador yodo dependiente de sodio específicamente en células tumorales sin que afecten a los tejidos normales, demostrando que podemos tratar de forma eficaz con yodo radiactivo un amplio espectro de cánceres, incluidos aquellos de tiroides desdiferenciados que han perdido la capacidad de captar yodo.

Premio Fundación SEEN en nutrición clínica

Inmaculada González Molero



Se licenció en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada (1997-2003). Realizó la especialidad de Endocrinología y Nutrición en el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Carlos Haya de Málaga entre 2004-2008. Desde entonces hasta la actualidad, desarrolla su actividad clínica e investigadora en dicho servicio.

Obtuvo el Diploma de Estudios Avanzados por la Universidad de Málaga en 2006 con el trabajo titulado "Efecto de fenofibrato sobre la lipemia posprandial y relación con polimorfismos de PPAR gamma, APO-A5, APO-E Y FABP-2". Actualmente, desarrolla su tesis doctoral sobre Vitamina D, dirigida por el Dr. Federico Soriguer Escofet. Como colaboradora, ha participado en varios proyectos de investigación: Epidemiología y resultados clínicos del programa de reasignación de sexo en la *Unidad de Trastornos de Identidad de Género* de Andalucía (Proyecto Junta de Andalucía 2006-2008), Estudio comparativo de terapia con ISCI *versus* sistema integrado ISCI y sensor continuo de glucosa con transmisión a tiempo real (Fondo de Investigación Sanitaria 2008-2010), Nuevos retos sobre el papel de las hormonas tiroideas en la regulación del peso corporal (proyecto Junta de Andalucía 2010), Hormonas tiroideas y peso corporal. Papel de variantes en el gen del receptor alfa de las hormonas tiroideas en el riesgo de obesidad (Instituto de Salud Carlos III, PI11/02755).

En cuanto a su participación en publicaciones, ha elaborado 31 capítulos de libro y 12 artículos en revistas nacionales e internacionales. Por otra parte, ha participado en 119 comunicaciones en congresos nacionales e internacionales.

Resumen del artículo

Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study. González-Molero I, Morcillo S, Valdés S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, et al. *Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study.* *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:321-8.

Background: Vitamin D deficiency is common worldwide. No homogenous reference values have yet been established and no studies of values have been done in Spain involving a large number of participants. **Objective:** To study the population concentrations of vitamin D in a representative sample of the Spanish population. **Subjects/Methods:** The study involved two cohorts from Spain, the Asturias Study and the Pizarra Study, which are two prospective, population-based studies involving 2,260 participants. In 1,262 subjects (age: 20-83 years) we studied 25-hydroxyvi-

tamin D, intact parathyroid hormone (iPTH), calcium, phosphorus and creatinine. **Results:** The median population values of 25-hydroxyvitamin D and iPTH were 22.46 ng/mL and 42.29 pg/mL, respectively. The values of 25-hydroxyvitamin D were significantly higher in summer and correlated with age ($\beta = -0.05 \pm 0.01$, $p < 0.0001$), creatinine ($\beta = 6.42 \pm 1.17$, $p < 0.0001$), and iPTH (-0.07 ± 0.01 , $p < 0.0001$), but not with calcium, phosphorus or sex. The increase in iPTH with age was seen whatever the values of 25-hydroxyvitamin D, and was greater in the older persons. The concentration of iPTH rose continuously with effect from 25-hydroxyvitamin D values below ≈ 30 ng/mL. Values above ≈ 35 ng/mL were associated with a significantly lower concentration of iPTH. **Conclusions:** One third (33.9%) of the Spanish population may be at risk for Vitamin D deficiency. 25-hydroxyvitamin D values above 30 ng/mL can safely discard "hyper PTH". The increase in iPTH concentration is greater in older persons for similar values of 25-hydroxyvitamin D.

Premio Fundación SEEN de publicaciones en endocrinología y nutrición

Marta Botella Serrano



En 1989, se licenció en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid. Entre 1990-1993, se especializó en Endocrinología y Nutrición, vía MIR en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid. Actualmente, es facultativo especialista de área del Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid). Áreas de especial interés: diabetes tipo 1 y 2, bombas de insulina, enfermedad cardiovascular y control intensivo de la diabetes.

Además, ha participado en varios ensayos clínicos en fase II y III en el área de la diabetes tipo 1 y 2, tratamiento inmunomodulador en debut de diabetes tipo 1, en prevención de eventos cardiovasculares en diabetes tipo 2 y en nuevos análogos de insulina y análogos de GLP-1.

Resumen del artículo

Control glucémico en pacientes hospitalizados no críticos. Botella M, Rubio JA, Platero E, Percovich JC, Platero E, Tassende C et al. *Glycemic control in non-critical hospitalized patients.* *Endocrinol Nutr.* 2011;58:536-40.

El estudio se realizó con el objetivo de conocer la prevalencia de hiperglucemia en los pacientes ingresados no críticos de un hospital universitario, su grado de control

glucémico, el tratamiento utilizado durante el ingreso y la tasa de hipoglucemias.

Se realizó un estudio observacional de un corte transversal de todos los pacientes adultos ingresados al menos 48 h en las plantas de Medicina Interna, Neumología, Digestivo, Cardiología, Oncología, Hematología, Reumatología, Cirugía General, Urología, Otorrinolaringología y Traumatología.

De los 691 pacientes ingresados, 185 (26,7%) tenían hiperglucemia, 85% eran diabéticos conocidos y 15%, no. La glucemia capilar media preprandial fue de 169 mg/dl (intervalo de confianza 95% 160-177). Solo el 34,5% de los pacientes alcanzaron objetivos de control (glucemias \leq 140 mg/dl). El control glucémico era muy malo (glucemia media $>$ 200 mg/dl) en 41 pacientes (22%). Trece sujetos (7%) tuvieron hipoglucemia ($<$ 70 mg/dL), ninguno sufrió hipoglucemia grave.

En el 65% de los pacientes se utilizó solo insulina rápida (pauta móvil), y en el 35% se utilizó insulina basal e insulina rápida. La dosis media de insulina utilizada fue de 19,5 U/día. En el 11,4% se utilizaron antidiabéticos orales.

Las conclusiones del estudio son que el control glucémico de los pacientes ingresados no críticos no es bueno, y esto se debe probablemente a la sobreutilización de pautas móviles y a las bajas dosis de insulina utilizadas.

Premio Fundación SEEN en investigación para jóvenes endocrinólogos

María Villaplana García



Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valencia en 2007, es especialista en Endocrinología y Nutrición en el Hospital Universitario Corporación Sanitaria Parc Taulí de Sabadell desde 2012. Actualmente, es adjunta de Endocrinología y Nutrición en el Hospital de Santa Tecla de Tarragona y Residente de cuarto año en el momento de solicitar el premio.

Como méritos, en 2011 obtuvo el premio al mejor póster de la SEEN.

Resumen del artículo

Efecto de la cirugía bariátrica sobre la rigidez arterial y la inflamación de bajo grado en la obesidad mórbida. Villaplana M, Tirado R, LLauradó G, Gonzáles-Clemente JM, Caixàs A.

El objetivo es estudiar la velocidad de la onda del pulso central, medida por tonometría de aplanamiento, así

como otros parámetros de rigidez arterial (RA), y su relación con los marcadores de la inflamación, en pacientes con obesidad mórbida, antes y después de la cirugía bariátrica.

La obesidad, por sí misma, se considera un factor de riesgo cardiovascular y un predictor de mortalidad, a la vez que se asocia a múltiples factores de riesgo clásicos, tales como la diabetes tipo 2 o la hipertensión arterial. El estudio de la RA central mediante la velocidad de la onda del pulso aórtica aporta información adicional a los factores de riesgo clásicos en la predicción de eventos cardiovasculares. Se han propuesto diversos mecanismos por los cuales la obesidad podría contribuir a la RA, tales como el estado de resistencia a la insulina, el aumento de las citocinas inflamatorias circulantes, las concentraciones de leptina o el tono adrenérgico aumentado. La pérdida de peso, independientemente del método utilizado, ha demostrado ser beneficioso para la rigidez arterial, tanto a corto como a largo plazo.

Se reclutarán 30 pacientes obesos mórbidos procedentes de la clínica de cirugía bariátrica de nuestro centro, y 30 controles sanos. Se les realizará antes, y a los 6 y 12 meses después de la cirugía bariátrica, y a los controles sanos en una ocasión, las siguientes determinaciones: índice de masa corporal, perímetro de la cintura, porcentaje de masa grasa (impedanciometría bioeléctrica), presión arterial braquial, electrocardiograma, estudio de la velocidad de la onda del pulso aórtica y de la presión de pulso central, la presión sistólica central y el índice de aumentación mediante tonometría de aplanamiento Millar SPC-301 acoplado a un ordenador portátil que incorpora el programa SphygmoCor®, extracciones de sangre para receptores solubles tipo 1 y tipo 2 del factor de necrosis tumoral α , interleucina 6 y PCR.

Resultados esperados: la pérdida de peso, con independencia del método utilizado, producirá una disminución de la RA, tanto a corto como a largo plazo, secundaria principalmente a la mejoría de los parámetros inflamatorios.

Beca Fundación SEEN en diabetes

Cristina Hernández Pascual



Médico especialista en Endocrinología y Nutrición del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, desarrolla su actividad investigadora en el Grupo de Investigación en Diabetes y Metabolis-

mo del Instituto de Investigación Vall d'Hebron (instituto acreditado por el Instituto de Salud Carlos III). Este Grupo forma parte del Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas) y es grupo asociado a la Red de Enfermedades Cardiovasculares. Se trata de un grupo consolidado por la Generalitat de Catalunya (Departament d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació). Su principal función en el grupo es la de dirigir la línea de investigación "Enfermedad cardiovascular y diabetes" y codirigir la línea "Fisiopatología de la retinopatía diabética". Además, es *Scientific Project Manager* de un proyecto europeo concedido en el marco del 7th Framework Programme HEALTH-2011 (título del proyecto: European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy. N.º expediente FP7-278040) y que lidera el coordinador del grupo, Dr. Rafael Simó. Respecto a su producción científica, cabe señalar que su índice H es de 24.

En lo referente a innovación, ha generado 3 patentes y participa en varios convenios de colaboración con industrias dedicadas a biomedicina. Por último, cabe mencionar que es revisora *ad hoc* de diversas revistas de la especialidad, miembro del Comité Editorial de la revista *Avances en Diabetología* (órgano de expresión de la Sociedad Española de Diabetes) y evaluadora de la *Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva*.

Resumen del proyecto

Depósito de glucógeno en la retina y neurodegeneración: un nuevo mecanismo implicado en la patogénesis de la retinopatía diabética.

La neurodegeneración de la retina es una alteración precoz de la retinopatía diabética. El acúmulo de glucógeno está implicado en diversas enfermedades degenerativas del sistema nervioso central. Sin embargo, en la retina humana, parte especializada del servicio nervioso central, las consecuencias del depósito de glucógeno han sido escasamente estudiadas y nunca en el contexto de la diabetes mellitus. La hipótesis del presente proyecto es que en estadios iniciales de la retinopatía diabética, se produce acúmulo de glucógeno en la retina que contribuye a la neurodegeneración y, por tanto, a la patogenia de la retinopatía diabética.

Los objetivos concretos del proyecto son: 1) comparar el contenido de glucógeno entre retinas procedentes de donantes diabéticos y no diabéticos; 2) identificar el tipo de células que acumulan glucógeno en la retina humana y estudiar la expresión y actividad de las enzimas que regulan su metabolismo (glucógeno sintetasa y glucógeno fosforilasa); 3) estudiar la asociación entre contenido de glucógeno y neurodegeneración (apoptosis y activación glial) en retinas procedentes de donantes diabéticos; 4) analizar la cronología del acúmulo de glucógeno en retina, actividad enzimática (glucógeno sintetasa y glucógeno fosforilasa) y su relación con la neurodegeneración. Para ello, se utilizarán ratones diabéticos (db/db) que se compararán con ratones no diabéticos (*wild type*), y 5) estudiar en cultivos celulares de epitelio pigmentario y de neurorretina (células ganglionares) la expresión y actividad de glucógeno sintetasa y glucógeno fosforilasa en condiciones de normoglucemia y de hiperglucemia.

Premio FSEEN a la trayectoria de investigación en neuroendocrinología

Miguel Antonio López Pérez



Licenciado en Biología (Especialidad Biología Fundamental) en 1996 por la Universidad de Santiago de Compostela (USC) de A Coruña, comenzó su carrera investigadora en 1997 en el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la USC, teniendo como directores de tesis a los Dres. Rosa Señarís y Carlos Diéguez. Durante su formación predoctoral, disfrutó durante 4 años de una beca de Formación de Profesorado Universitario. En 1998, obtuvo la suficiencia investigadora. En 1999, el grado de licenciado y en 2002 el título de doctor. El tema de tesis estuvo centrado en los mecanismos neuroendocrinos que median la ingesta de alimentos y el balance energético, en concreto, en la fisiología de las orexinas.

A finales de 2002, comenzó su formación posdoctoral en el Department of Clinical Biochemistry de la University of Cambridge (Reino Unido) bajo la supervisión del Dr. Antonio Vidal-Puig. Su estancia se prolongó durante 42 meses, durante los cuales continuó su investigación en el campo de la neuroendocrinología de la obesidad, con particular interés en el papel del metabolismo lipídico hipotalámico. Estuvo financiado por el Programa Marie Curie (Unión Europea) y 2 contratos de Medical Research Council (Reino Unido).

En 2006, se incorporó al Departamento de Fisiología de la USC como investigador del Programa Parga Pondal, y posteriormente, del Programa Ramón y Cajal, al que sigue adscrito en la actualidad. Además, lidera un grupo independiente de investigación (Grupo de NeurObesidad) ubicado en el Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas de la USC y adscrito al Instituto de Investigación Sanitaria de la USC y al Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Su grupo está formado por 2 posdocs, 9 estudiantes de doctorado o máster y 2 técnicos de laboratorio. Por otra parte, ha dirigido 5 tesis doctorales, 4 tesinas, 4 trabajos de investigación tutelados y 2 trabajos fin de máster; todos ellos obtuvieron las máximas calificaciones.

Además, ha publicado cerca de 90 artículos de investigación y libros/capítulos de libros, algunos de ellos en revistas de elevado impacto en biomedicina, como *Cell*, *Nature Medicine*, *Cell Metabolism*, *JCI*, *PLoS Biology*, *Diabetes*, etc. Además, es revisor habitual de algunas de dichas revistas, y forma parte de los comités editoriales de *Journal of Molecular Endocrinology*, *Frontiers in Cellular Endocrinology*, *Frontiers in Neuroendocrine Science*, *Frontiers in Thyroid Endocrinology* y *PLoS ONE*.

En cuanto a la investigación, ha participado en 17 proyectos de investigación, todos ellos en el ámbito de la neuroendocrinología y la obesidad. Dieciséis de esos proyectos son de convocatorias públicas competitivas; en 6 de ellos ha sido/es el investigador principal, entre los que destacan 3 del Plan Nacional (Ramón y Cajal y 2 FIS) y un *Starting Grant* del *European Research Council*.

Por otra parte, ha sido galardonado con 20 premios de investigación, destacando 5 de ámbito nacional (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición; Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad), y uno de ámbito Internacional (European Association for the Study of Obesity); el solicitante fue el primer investigador español en conseguir el último premio.

I Ayuda FSEEN a proyectos de investigación clínica

Albert Lecube Torelló



El Dr. Albert Lecube (Barcelona, 1969) se graduó en Medicina y Cirugía por la Universidad Central de Barcelona en 1993, realizó su residencia en Endocrinología y Nutrición en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona) entre 1995 y 1999, y obtuvo el grado de doctor en Medicina (cum laude) en 2005. Desde 1997, es miembro activo del Grupo Investigación en Diabetes y Metabolismo del Instituto de Recerca Vall d'Hebron, coordinado por el Dr. Rafael Simó. Desde 2005, es el máximo responsable de la Unidad de Obesidad del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Vall d'Hebron, coordinando todos los procedimientos de cirugía bariátrica y las áreas de investigación que de ella se derivan. Esta Unidad ha recibido en el año 2012 la distinción EASO Collaborating centre for Obesity Management. Ha participado en diversos ensayos clínicos como investigador principal y colaborador, tanto de financiación pública como privada. Sus publicaciones son múltiples y disponibles en PubMed. Además, desde 2011, es el coordinador del Grupo de Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Además, ha recibido tanto el Premio al Joven Investigador que entrega la Fundación de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (2003) como el Premio "Carrasco i Formiguera" de la Sociedad Española de Diabetes en reconocimiento a su relevante papel en la investigación en el campo de la diabetes (2009). Desde mediados de 2011, es editor asociado de la revista *Endocrinología y Nutrición*. En los últimos años, una de sus principales áreas de interés se focaliza en las alteraciones respiratorias durante el

sueño y las alteraciones de la función pulmonar en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Resumen del proyecto

Estudio de los efectos negativos de la diabetes mellitus tipo 2 sobre la función pulmonar y la respiración durante el sueño (Estudio SWEET LUNG).

El pulmón no suele considerarse un órgano diana en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sin embargo, cada vez existe una mayor evidencia sobre el efecto deletéreo de la diabetes tanto sobre la función pulmonar como la respiración durante el sueño. Este proyecto se plantea, con el objetivo de profundizar, desde un punto de vista clínico, en diversos aspectos aún por resolver de esta relación. Objetivos: los diversos objetivos del proyecto pueden agruparse de la siguiente manera: a) evaluar el efecto central de la DM2 y el grado de control metabólico sobre el número de apneas/hipoapneas y las etapas del sueño; b) estudiar la relación entre la afectación pulmonar y la presencia de complicaciones micro y macroangiopáticas propias de la diabetes; c) valorar la utilidad del factor inducible por hipoxia 1 como marcador biológico que refleje la gravedad de la hipoxemia nocturna; d) estudiar la presencia de marcadores de inflamación en el aire exhalado según la presencia de DM2 y el grado de control metabólico; e) evaluar mediante cuestionarios si la hipersomnia diurna y la calidad del sueño permiten cribar aquellos pacientes diabéticos tributarios de estudio polisomnográfico, y f) evaluar el potencial efecto de la mejoría del control glucémico a medio plazo (6-12 meses) sobre los parámetros polisomnográficos y de función respiratoria. Población de estudio: a) 200 pacientes (con y sin diabetes) evaluados de forma rutinaria en la unidad del sueño; b) 300 pacientes con DM2 y 50 sin DM2 que acudan de forma programada a la consulta externa de Endocrinología, y c) 40 pacientes con DM2 y deficiente control metabólico (glucohemoglobina $\geq 9,0\%$) y 20 pacientes no diabéticos que ingresen de forma programada en la planta de Endocrinología.

I Ayuda FSEEN a proyectos de investigación básica

Antonio de la Vieja Escolar



Licenciado en Bioquímica por la Universidad Complutense de Madrid en 1992, y doctor en Bioquímica y Biología Molecular por la Universidad Autónoma de Madrid en 1996,

realizó la tesis doctoral sobre "Relaciones estructura-función en la molécula de tiroglobulina" bajo la dirección de los Dres. Luis Lamas y Pilar Santisteban, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas. Continuó sus estudios posdoctorales y labor investigadora durante casi 10 años en el Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva University, en Nueva York (EE.UU.), en el laboratorio de la Dra. Nancy Carrasco. Regresó a España como investigador contratado en el grupo de la Dra. Pilar Santisteban. Durante todos esos años, sus estudios de investigación han abordado aspectos moleculares implicados en patofisiología tiroidea y mamaria, y en especial, en aquellos eventos en los que está implicada la molécula simportadora de yodo dependiente de sodio, sobre la que se centran gran parte de sus trabajos científicos, siendo considerado un experto en el ámbito mundial en esta área, como se puede observar en sus publicaciones. En la actualidad, es científico titular en el Instituto de Salud Carlos III-CNM de Majadahonda (Madrid), donde es jefe de la Unidad de Tumores Endocrinos dentro del Área de Biología Celular y del Desarrollo.

Además, realiza su labor investigadora con un enfoque multidisciplinar y vocación traslacional tanto en patofisiología tiroidea como en ovario. Es miembro de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y del grupo de Trastornos por deficiencia de yodo y disfunción tiroidea, y colaborador dentro de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud. Por otra parte, es revisor de numerosas revistas científicas de gran prestigio internacional como *Oncogene*, *Journal of Endocrinology*, *Journal of Molecular Endocrinology*, *Apoptosis*, etc., y miembro asociado de la prestigiosa Faculty of 1.000. Sus trabajos de investigación se han publicado en la mayoría de las revistas de gran impacto dentro del área de endocrinología y nutrición.

Resumen del proyecto

Mecanismos moleculares para mejorar la terapia con radioyodo en tiroides y otros tumores.

La principal estrategia para el tratamiento de cáncer de tiroides (y, potencialmente, en otros tipos de cáncer como mama, próstata y ovario) es la terapia con isótopos de radioyodo. Estos se pueden acumular y destruir la célula tumoral de forma específica y eficiente. Sin embargo, el principal problema consiste en que la molécula encargada de acumular el yodo (el simportador de yodo dependiente de sodio, NIS) no es funcional en la mayor parte de los casos. Este problema, generalmente, no se debe a la baja expresión del m-ARN de NIS o a mutaciones de la proteína NIS en las células tumorales. El inconveniente principal es que la proteína no llega a su destino en la membrana citoplasmática, y en muchos casos queda acumulada en el citoplasma. El objetivo de este proyecto es determinar las moléculas que participan en el tráfico hacia la membrana y/o regulación de la proteína NIS. La interacción con NIS de los candidatos encontrados se analizarán funcionalmente *in vitro* e *in vivo*, y finalmente se determinará cómo esas proteínas de andamio (*scaffold*) o reguladores de NIS están alterados (niveles de expresión, localización, etc.) tanto en cultivos celulares como en muestras humanas derivadas de cáncer de tiroides, mama y ovario.

Premio Fundación SEEN a la trayectoria de un grupo en endocrinología y nutrición

Fernando Escobar Jiménez

Resto del Servicio de Endocrinología y Nutrición que ha participado y aportado sus currículos para esta concesión (por orden): Dra. Torres Vela, Dra. Fernández Soto, Dr. Muñoz Torres, Dra. González Jiménez, Dr. López Ibarra, Dr. Quesada Charneco, Dra. Orduña Espinosa, Dra. Campos Pastor, Dra. M. Avilés, Dra. C. Yeste y Dra. Antonia Martín (becaria).



Catedrático de Medicina Interna y jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición Clínica del Hospital Universitario San Cecilio (Granada). Actualmente, es docente de Medicina Interna I del Departamento de MEDICINA. Catedrático de la Universidad de Granada. Endocrinología y Nutrición Clínica. Cuenta con 6 tramos de investigación (sexenios: hasta 2008) y 6 tramos de docencia (hasta 2008).

Además, es director del Grupo de Investigación Equipo Andalucía, Consejería de Educación y Ciencia. Junta de Andalucía. N.º 541 a 609/193 (1988). Universidad de Granada.

Desde 1973 es profesor asociado, y profesor titular permanente de la Universidad de Granada desde 1983, en la Facultad de Medicina, y catedrático del Departamento de Medicina desde 1988 hasta la actualidad, con número de registro personal AO1EC24050034/3. Miembro de N.º de la Real Academia de Medicina de Granada y Andalucía Oriental desde 1999.

Actualmente, dirige el equipo de investigación de la Consejería de Educación de la Junta de Andalucía y Universidad de Granada, unidad metabólica, en la que se desarrollan las siguientes líneas de Investigación: a) diabetes mellitus y complicaciones micro-macrovasculares; b) enfermedad autoinmunitaria, tiroides y gestación; c) enfermedad metabólica ósea y osteoporosis; d) lesiones de la prediabetes en adolescentes. Hábitos alimenticios en escolares; e) obesidad y otros trastornos del comportamiento alimentario. Este Servicio está capacitado para la formación de residentes en Endocrinología, de los cuales unos 54, desde 1975 (2 médicos internos residentes por año), han obtenido su título de especialidad.

La repercusión nacional e internacional aplicada de todo este trabajo de investigación está reflejada en unas 280 publicaciones en revistas de rango nacional e internacional, asesor de numerosas revistas científicas de la especialidad, más de 26 monografías, 80 capítulos en libros, organización de numerosos congresos, 35 tesis doctorales y programas comunes con otros centros nacionales (Cádiz, Madrid, Jaén) y de otros países (Bruselas [Bélgica], Nueva Jersey, Santa Bárbara [Univ. California]), junto a 431 comunicaciones a congresos nacionales y 166 comunicaciones a congresos internacionales.

Por otra parte, ha obtenido el Premio Nacional de la Sociedad Española de Diabetes, de la Sociedad Española de Endocrinología y del Instituto Científico Internacional DANO-NE, entre otros galardones.

Así pues las actividades formativas propuestas obligarían a contar con la colaboración de profesionales de otras áreas afines, a los que se dedicaría parte del importe del premio: 1) talleres de formación en ecografía tiroidea y técnicas de punción tiroidea asistidas con ecografía. En la actualidad, disponemos de un ecógrafo, y consideramos prioritaria la formación en su manejo a fin de implantar consulta de acto único sobre nódulo tiroideo; 2) talleres de formación en estudio de enfermedad cardiovascular. Profundización en el empleo de la monitorización ambulatoria de tensión arterial y de la eco Doppler carotídea; 3) cursos de iniciación y mejora en estadística aplicada a la Medicina; 4) talleres de mejora del inglés médico; 5) organización de cursos sobre temas básicos de nuestra especialidad dirigidos a residentes de primer o segundo año de otras especialidades y que serían realizados de forma anual; 6) organización de talleres colaborativos sobre temas básicos de nuestra especialidad dirigidos a médicos de atención primaria realizados de forma anual; 7) organización de ponencias sobre aspectos actuales de nuestra especialidad, impartidas por ponentes de valía sobre dichos campos y ofertadas en el ámbito hospitalario, y 8) formación sobre sistemas de monitorización continua de glucosa.

Memoria de actividades formativas: investigación clínica

Validación de la pentosidina como nuevo biomarcador de las complicaciones en la diabetes mellitus

La diabetes mellitus provoca una elevada morbilidad y mortalidad. Los productos finales de glucosilación avanzada se forman a partir de reacciones de glucosilación no enzimática entre proteínas y azúcares reductores como la glucosa. En individuos con diabetes mellitus, la formación y acumulación de pentosidina se desarrolla a un ritmo acelerado, principalmente en células sin control insulínico. La pentosidina tendría un papel crucial en las complicaciones de la diabetes mellitus, probablemente como consecuencia de las modificaciones que induce en la estructura y la función de moléculas a las que se une.

La teoría de la glucosilación ocupa un papel central para explicar la patogenia de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. La glucosilación o reacción de Maillard consiste en la reacción no enzimática del grupo carbonilo de azúcares reductores, como el de la glucosa, con grupos amino de proteínas, lípidos o ácidos nucleicos, produciéndose los llamados productos finales de glicación, conocidos como glucosilación avanzada, que no retornan a sus sustratos de origen. La glucosilación modifica la estructura de las proteínas nativas, sus propiedades físico-químicas, sus funciones biológicas y permite la formación de puentes intercatenarios estables entre las proteínas. La glucosilación ocurre en condiciones fisiológicas, pero en el caso de la diabetes mellitus, se encuentra acelerada por períodos de hiperglucemia. El grado de glucosilación, en pacientes diabéticos,

depende de la concentración en la sangre de glucosa, la permeabilidad de los tejidos a esta, del tiempo de vida media de la proteína y de la accesibilidad en el seno de la estructura proteica.

La pentosidina, uno de los miembros mejor caracterizados de glucosilación avanzada, se forma mediante una reacción espontánea, denominada glucoxidación (glucosilación y oxidación) entre pentosas y grupos amino libres de los aminoácidos lisina o arginina de proteínas. Los pacientes diabéticos, en comparación con individuos sanos, muestran niveles más elevados de pentosidina en plasma. Además, aquellos pacientes afectados por complicaciones crónicas muestran concentraciones aún más altas de pentosidina que los pacientes sin estas complicaciones. Los niveles de pentosidina en plasma pueden ser usados para evaluar el control metabólico en pacientes diabéticos a muy largo plazo, incluso de años anteriores al análisis. Esto representa una gran ventaja en comparación con los parámetros tradicionales de control metabólico, tales como la medida de las concentraciones plasmáticas de glucosa, que indican las concentraciones de glucemia inmediatamente anteriores al análisis, o de glucohemoglobina (producto de glucosilación y primaria), que revelan los niveles de glucosilación y de 5 semanas previas desde el momento en que se practica el análisis. Cuando las concentraciones de glucosa son corregidas, rápidamente se normalizan las concentraciones de la glucohemoglobina.

Medalla de la Fundación SEEN

Susan Webb Youdale



Nacida en Barcelona, estudió Medicina en la Universidad de Barcelona entre 1969 y 1975 e hizo la residencia en la especialidad de Endocrinología en el Hospital Clínic de Barcelona. Es catedrática de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona y consultor sénior del Servicio de Endocrinología del Hospital de Sant Pau de Barcelona. Desde la época de residente le interesaron las enfermedades de la hipófisis; por ello, en 1980 se trasladó al servicio dirigido por el Prof. M. Besser en el Hospital de Saint Bartholomew de Londres y, posteriormente, gracias a una beca de la Fundación La Caixa/Fulbright, a EE. UU. en 1983-1984, donde trabajó en Neuroendocrinología de la reproducción.

Sus actuales líneas de investigación incluyen la investigación del pronóstico tardío de la acromegalia y el síndrome de Cushing, de las que han surgido numerosas publicaciones en revistas de máximo impacto y varias tesis doctorales. Su grupo ha elaborado los únicos cuestionarios específicos para valorar la calidad de vida relacionada con la salud en acromegalia y síndrome de Cushing, traducidos a más de

30 idiomas y utilizados en ensayos clínicos internacionales con nuevos fármacos. Es la coordinadora del Registro Europeo del Síndrome de Cushing, proyecto financiado por la Unión Europea entre 2007 y 2010, y que actualmente sigue activo e incluye casi 700 pacientes. Es la líder del grupo 747 de Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras.

Ha sido presidenta de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, secretaria de la European NeuroEndocrine Association y miembro del Comité Ejecutivo de la European Federation of Endocrine Societies. Forma parte del Comité

Editorial del *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.

Entre 2004 y 2010, fue presidenta de la Comisión Científico-técnica “Enfermedades Crónicas e Inflamatorias”, del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. Asimismo, ha sido vicedecana de Docencia de la Universitat Autònoma de Barcelona entre 2005 y 2012. En 2010, fue nombrada miembro de la European Union Committee of Experts on Rare Diseases, un comité asesor de la Unión Europea para enfermedades de baja prevalencia.