

CO-01

## Utilidad de la microperimetría de la retina en evaluar la función cognitiva antes y después de la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida

**Enzamaría Fidilio Meli, Ángel Ortiz Zúñiga, Marta Sánchez Pérez, Marta Comas Martínez, Irene Hernández Hernández, Alba Rojano Toimil, Pilar Costa Forner, Andreea Ciudin.**

**Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.**

**Antecedentes:** Existe una clara asociación entre la diabetes tipo 2 (DT2) y el deterioro cognitivo. Anteriormente nuestro grupo demostró que la microperimetría de la retina es una herramienta útil para detectar el deterioro cognitivo en la DT2. La obesidad mórbida (OM) se ha asociado con deterioro cognitivo. La OM y la DT2 comparten como sustrato fisiopatológico la inflamación, estrés oxidativo y resistencia a insulina. Actualmente se desconoce el impacto que la cirugía bariátrica (CB) puede tener sobre la función cognitiva en pacientes con OM.

**Objetivo:** Evaluar el deterioro cognitivo en OM antes y después de la CB, así como la utilidad de la microperimetría de la retina para identificar estas alteraciones. **Métodos:** Se evaluaron 80 pacientes con OM (24 con DT2), en programa de CB en nuestro centro, equiparados por edad y sexo con 30 controles sanos. Todos los pacientes fueron sometidos a evaluación cognitiva (Montreal Cognitive Assessment Test-MoCA) y la microperimetría de la retina antes y 12 meses tras la CB.

**Resultados:** El grupo OM antes de la CB mostró un score MoCA significativamente más bajo que el grupo control ( $24.82 \pm 3.3$  versus  $29 \pm 1.5$ ,  $p = 0.002$ ), inversamente correlacionado con el HOMA-IR ( $r = -0.505$ ,  $p = 0.014$ ). El AUROC de la microperimetría para la detección de deterioro cognitivo: 0.803, IC 95% [0.613-0.993],  $p = 0.023$ . Un año tras la realización de CB el score MoCA mejoró de forma global ( $26,87 \pm 2,79$ ), pero se objetivó un empeoramiento en las áreas de la atención, la función ejecutiva visuoespacial así como de los parámetros de fijación de la mirada en la microperimetría. Se observó un empeoramiento de la puntuación del MoCA y de la fijación de la mirada en la microperimetría en el subgrupo de pacientes OM con DT2.

**Conclusiones:** 1) Los sujetos con OM presentan peor función cognitiva, siendo la resistencia a la insulina un mecanismo significativo. 2) La microperimetría retiniana es una herramienta útil para identificar pacientes con MO con deterioro cognitivo. 3) El impacto de la CB sobre la función cognitiva es variable en los diversos dominios explorados.

CO-02

## La lactancia materna prolongada se asocia con un menor consumo de productos ultraprocesados en la edad preescolar.

Nerea Martín Calvo<sup>1</sup>, Asier Oliver<sup>1</sup>, Víctor De La O<sup>1</sup>, Jose Manuel Moreno<sup>1</sup>, Lorena García<sup>2</sup>, Miguel Ángel Martínez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; <sup>2</sup>Centro de Salud San Juan, Pamplona.

**Introducción:** La LM se ha asociado con efectos beneficiosos a corto y medio plazo. Además, 2 recientes estudios en sendas cohortes brasileñas señalan que la LM se asocia a una mejor calidad de la dieta en la infancia.

**Objetivo:** Analizar la asociación entre la LM y el consumo de productos ultraprocesados (UPF) a los 4-5 años en una cohorte mediterránea.

**Método:** El proyecto SENDO es una cohorte española prospectiva y dinámica. Los participantes son reclutados a los 4-5 años en su centro de salud o colegio. La información se recoge basalmente y se actualiza cada año mediante cuestionarios online que completan los padres. En este estudio utilizamos la información basal de 806 participantes reclutados entre enero de 2015 y junio de 2021. La información dietética se recogió con un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos validado. Los alimentos se clasificaron según su grado de procesamiento con la clasificación NOVA. Calculamos estimadores crudos y ajustados por edad, sexo, edad gestacional, tipo de parto, peso al nacimiento, IMC, ingesta energética, edad materna, nivel de estudios de la madre, número de hermanos, conocimientos dietéticos de los padres y sus actitudes hacia la dieta de su hijo.

**Resultados:** El modelo más ajustado mostró que, comparados con los niños que no recibieron LM, aquellos que la recibieron durante al menos 12 meses consumían una media de 59 g/día menos (IC 95%: 22.71-95.03) de alimentos del grupo NOVA 4, lo que equivalía a una reducción del 5% (IC 95%: 2.59-7.31) de su ingesta energética de ese grupo. Un análisis más profundo demostró que esa diferencia se correspondía con un intercambio de calorías entre los grupos NOVA 1 y 4. Encontramos una asociación lineal indirecta entre la duración de la LM y el riesgo de ingesta elevada de UPF en la infancia (>25%, >30% o >35% de la ingesta energética total) (p de tendencia lineal <0,01).

**Conclusión:** La LM durante al menos 12 meses se asocia a un menor consumo de UPF a los 4-5 años. Nuestros hallazgos refuerzan la importancia de promover la LM para lograr generaciones de niños con una mejor calidad dietética.

CO-03

## La pérdida de peso clínicamente relevante se logra independientemente de la respuesta de pérdida de peso temprana a 2,4mg de semaglutida subcutánea semanal (step 4).

Olga González, Md, En Representación De1, Ofri Mosenzon, Md2, W Timothy Garvey, Md3, Dan Hesse, Phd4, Anna Koroleva, Md4, Robert F. Kushner, Md5, Soo Lim, Md6, Ildiko Lingvay, Md, Mph, Mscs7.

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>2</sup>Diabetes Unit, Department of Endocrinology and Metabolism, Hadassah Medical Center, Faculty of Medicine, Hebrew University of Jerusalem, Ein Kerem; <sup>3</sup>Department of Nutrition Sciences, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL; <sup>4</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg; <sup>5</sup>Division of Endocrinology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL; <sup>6</sup>Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam; <sup>7</sup>UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX.

### Introducción:

Se realizó un análisis *post-hoc* del estudio STEP 4 para identificar si la pérdida de peso temprana es predictiva de una pérdida de peso posterior con el mantenimiento de 2,4 mg de semaglutida.

### Métodos:

STEP 4 fue un estudio de retirada de fase 3, aleatorizado, doble ciego en adultos con sobrepeso con  $\geq 1$  comorbilidad relacionada con el peso u obesidad, sin diabetes tipo 2. Los participantes que alcanzaron la dosis de mantenimiento de semaglutida en la semana 20 se aleatorizaron a semaglutida o placebo, como complemento de la terapia sobre el estilo de vida, durante 48 semanas adicionales. El cambio porcentual en el peso de la semana 0 a la 68 se estimó utilizando un modelo mixto para el análisis de mediciones repetidas con tratamiento, el estado de respondedor en la semana 20 y la interacción entre el tratamiento y el estado de respondedor en la semana 20 como factores, y el peso inicial como covariable. Los participantes se consideraron respondedores si lograban una pérdida de peso  $\geq 5\%$  en la semana 20. También se evaluó si la respuesta en la semana 20 a semaglutida predecía el logro de una pérdida de peso clínicamente relevante ( $\geq 5\%$ ) en la semana 68.

### Resultados:

En STEP 4, para el 88,0% de los participantes aleatorizados a semaglutida y que respondieron en la semana 20, el cambio medio en el peso de la semana 0 a la 68 fue de -19,7% y para los que no respondieron, fue del -6,4% (continuación con semaglutida) y -0,3% (cambio a placebo). De todos los participantes aleatorizados a semaglutida, el 86,2% logró una pérdida de peso clínicamente relevante ( $\geq 5\%$ ) en la semana 68. Ser respondedor en la semana 20 fue altamente predictivo de lograr este resultado (96,4%).

### Conclusiones:

En STEP 4, la mayoría de los participantes que fueron aleatorizados a mantenimiento con semaglutida había perdido  $\geq 5\%$  de peso en la semana 68. La pérdida de peso general con semaglutida fue mayor entre los respondedores tempranos, pero los que no respondieron también lograron una pérdida de peso clínicamente relevante en la semana 68 si continuaron el tratamiento con semaglutida.

CO-04

## Obesidad sarcopénica en pacientes con obesidad morbida <60 años: prevalencia y métodos diagnósticos.

Irene Hernández, Marta Comas, Fiorella Palmas, Enzamaría Fidilio, Efraim Cordero, Carina Espinet, Rosa Burgos, Andreea Ciudin.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

**INTRODUCCIÓN:** La obesidad sarcopénica (OS) se ha asociado con mayor discapacidad y morbi-mortalidad en sujetos >65 años. Actualmente, se desconoce la prevalencia de la OS en adultos <60 años con obesidad mórbida (OM). La absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) se considera el método *gold-standard* para el estudio de composición corporal. No obstante, es un método costoso y no es fácilmente accesible. Recientemente, se han desarrollado otros métodos para evaluar la composición corporal, como la bioimpedancia (BIA) y ecografía de tejido muscular (US), pero se desconoce su utilidad como *surrogatos* de DXA en los sujetos con OM <60 años para el diagnóstico de la OS.

**OBJETIVOS:** a) Evaluar la prevalencia de OS, mediante DXA en una cohorte de pacientes con OM <60 años; b) Explorar la utilidad de métodos como BIA y US muscular para el diagnóstico de OS en pacientes con OM <60 años.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio transversal, incluyendo pacientes con OM <60 años, atendidos de forma consecutiva en la Unidad de Obesidad de nuestro centro entre Enero-Agosto 2021. A todos los pacientes se les realizaron: historia clínica completa, antropometría, análisis bioquímico, DXA, BIA, US muscular, cuestionario específico para sarcopenia (SARC-F), test de la silla, hand-grip en la mano dominante.

**RESULTADOS:** Se reclutaron 86 pacientes: 74,4% mujeres, edad media 42,31±9,59 años, IMC 43.3±4,69 kg/m<sup>2</sup>. El método *gold-standard* DXA identificó sarcopenia en 25,6% de los casos. La masa magra se correlacionó de forma significativa con el hand-grip (r 0.763, p=0.001), ángulo de fase (r 0.246, p=0.007), US muscular (r 0.307, p=0.046). El score formado por la combinación de variables: BIA (masa magra (kg) y ángulo de fase<sup>9</sup>) + hand-grip + US muscular identificó la presencia de sarcopenia en los pacientes evaluados: AUROC 0.722, p=0.01, CI95% [0.606-0.835].

**CONCLUSIONES:** En nuestro estudio encontramos una elevada prevalencia de OS en la población estudiada. Métodos simples accesibles en la práctica clínica diaria, como BIA US muscular y hand-grip son métodos útiles para el diagnóstico de OS.

CO-05

## Hipoglicemias reactivas post-cirugía bariátrica: mecanismo y nuevas opciones terapéuticas.

Vanessa Flores Escobar<sup>1</sup>, Efrain Cordero<sup>1</sup>, Marta Comas<sup>1</sup>, Irene Hernandez<sup>1</sup>, Marta Sanchez<sup>2</sup>, Ramon Vilallonga<sup>3</sup>, Andreea Ciudin<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento Endocrinología y Nutrición.Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>2</sup>Departamento Endocrinología y Nutrición, Hospital Gran Canaria Doctor Negrín, GRAN CANARIAS; <sup>3</sup>Departamento Cirugía Bariátrica y metabólica. Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Introducción:** Las hipoglucemias reactivas post-by pass gástrico en Y-de-Roux (BGYR) representan una complicación poco conocida pero severa de la cirugía bariátrica. Una de las medidas terapéuticas empleadas en la actualidad es la reversión del BGYR (a gastrectomía vertical o anatomía normal), sin alcanzar la resolución completa. Recientemente, estudios en animales han sugerido el papel de la hipertrofia de canales SGLT1 intestinales en la fisiopatología de esta complicación. Nuestro grupo mostró recientemente que la inhibición de SGLT1 previene la aparición de las hipoglicemias reactivas post BGYR, sugiriendo un papel importante de la hipertrofia de SGLT1 en la aparición de esta complicación en humanos. La hipótesis del presente trabajo es que a pesar de la reconversión del BGYR los pacientes con hipoglucemias reactivas presentan un perfil de respuesta similar al previo a la sobrecarga oral de glucosa (SOG)-(hipoglucemia secundaria a hiperinsulinismo) y que la inhibición de SGLT1 podría corregirla.

**Objetivos:** Evaluar la respuesta pancreática a estímulo con 100g glucosa en pacientes sometidos a reconversión de BGYR por hipoglucemias reactivas, en situación basal y tras canagliflozina 300mg.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en pacientes sometidos previamente a BGYR en nuestro centro, diagnosticados de hipoglucemias reactivas y tratados mediante reconversión del BGYR a gastrectomía vertical como tratamiento. Se realizó 2 pruebas de SOG-100g de glucosa: basal y tras tratamiento con 300mg con canagliflozina durante 2 semanas.

**Resultados:** Se reclutaron 9 pacientes, edad media 48±11,2 años, todas mujeres. La SOG basal, mostró hiperinsulinismo reactivo con un pico de insulinemia de 380,30±47,95mU/l a los 60 minutos, seguido de una hipoglucemia de 57.5±22,92mg/dl a los 180 minutos, datos muy similares al estudio prequirúrgico. Tras canagliflozina 300mg la SOG mostró una reducción de la insulinemia con un pico máximo de 190.2±28,86 mU/l, y prevención de la hipoglucemia reactiva (80.25±18,28 mg/dl).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, los pacientes presentaron un perfil de absorción de glucosa y respuesta pancreática similar a la previa a la reconversión de BGYR a gastrectomía vertical; La inhibición de SGLT1 fue capaz de prevenir la hipoglucemia reactiva, mediante la reducción importante de la absorción de glucosa y la respuesta pancreática secundaria, confirmando nuestra hipótesis inicial del papel de la hipertrofia de SGLT1 en la aparición de hipoglucemias reactivas.

CO-06

## Asociación entre el nivel socioeconómico y el estado ponderal de una muestra representativa de la población de 8 a 16 años de España (pasos 2019).

Clara Homs Bassedas<sup>1</sup>, Paula Berruezo Gómez De Cádiz<sup>1</sup>, Genís Según Mercader<sup>1</sup>, Isaac Subirana<sup>2</sup>, Helmut Schröder<sup>2</sup>, Santiago Felipe Gómez Santos<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Gasol Foundation, Sant Boi de Llobregat; <sup>2</sup>Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona.

### Antecedentes/Objetivos:

La obesidad infantil (OI) es uno de los mayores retos para la salud pública. Según Wu S, et al, 2015, a nivel mundial, los niños/as de 0 a 15 años con un menor nivel socioeconómico (NSE) tienen un 43% más de presentar obesidad. En España, el Estudio PASOS 2019, liderado por la Gasol Foundation, nos ha permitido estudiar la asociación entre el exceso de peso infantil y el NSE en una muestra representativa de 8 a 16 años, datos que se presentan en esta comunicación.

### Métodos:

Estudio transversal representativo de la población española de 8 a 16 años. 3.887 participantes de 247 centros educativos (CE) de las 17 CCAA. 13 grupos realizaron la recogida de datos en 2019. Las variables de ocupación (trabaja/no trabaja), nivel de estudios de los referentes adultos (universitarios/no universitario) y RMP 2017 según INE de la sección censal en la que se ubican los CE ( $\geq$  a la mediana/ $<$  a la mediana) se han combinado para aproximar el NSE de los menores. Se midió el peso (SECA 869), talla (SECA 217) y perímetro abdominal (SECA 201) para obtener el estado ponderal según OMS y según coeficiente entre el perímetro abdominal y la talla para obtener la obesidad abdominal (OA). Hemos ajustado por género y edad modelos de regresión logística para obtener la OR de presentar exceso de peso y OA entre la población de menor NSE (No trabaja/ No universitario/ RMP  $<$  a la mediana) respecto la de mayor nivel NSE (trabaja/ universitario/ RMP  $\geq$  a la mediana).

### Resultados:

Los participantes de menor NSE tienen una mayor razón de probabilidades de presentar exceso de peso y obesidad abdominal, correctamente: 1) OR sobrepeso = 1,80 (IC 95%: 1,42 - 2,26) 2) OR obesidad = 2,59 (IC 95%: 1,85 - 3,61) 3) OR obesidad severa = 6,07 (IC 95%: 2,25 - 16,38) 4) OR obesidad abdominal = 2,38 (IC 95%: 1,83 - 3,11).

### Conclusiones:

El NSE está asociado con el estado ponderal de la población infantil y adolescente en España. Conviene seguir ampliando y reforzando las políticas e intervenciones de prevención de la OI.

CO-07

## Evolución de la obesidad infantil en España del año 2000 al año 2019. Comparativa del estudio EnKid y Pasos

Santiago Felipe Gómez Santos<sup>1</sup>, Julia Wärnberg<sup>2</sup>, Marcela González Gross<sup>3</sup>, Iodya Labayen Goñi<sup>4</sup>, Susana Aznar<sup>5</sup>, Josep Antonio Tur<sup>6</sup>, Lluís Serra Majem<sup>7</sup>, Helmut Schröder<sup>8</sup>.

<sup>1</sup>Gasol Foundation, Sant Boi de Llobregat; <sup>2</sup>Universidad de Málaga (UMA), Málaga; <sup>3</sup>Universidad Politécnica de Madrid (UPM), Madrid; <sup>4</sup>Universidad Pública de Navarra (UPNA), Pamplona; <sup>5</sup>Universidad de Castilla La Mancha (UCLM), Ciudad Real; <sup>6</sup>Universitat de les Illes Balears (UIB), Palma de Mallorca; <sup>7</sup>Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), Las Palmas de Gran Canaria; <sup>8</sup>Instituto de Investigación Hospital del Mar (IMIM), Barcelona.

### Antecedentes y Objetivos

La obesidad infantil es un gran reto para la salud pública. En España los sucesivos estudios ALADINO han demostrado que la prevalencia del exceso de peso para la población de 6 a 9 años se sitúa por encima de 40% y que la tendencia del 2011 (44,5%) al 2019 (40,6) es favorable. Poco sabemos sobre la evolución de la obesidad infantil en España desde que la OMS la declaró la mayor epidemia del siglo XXI en el año 2000. El estudio PASOS 2019 ha permitido tener datos representativos para la población de 8 a 16 años y estudiar la evolución de la epidemia desde el año 2000

### Métodos

EnKid y PASOS = estudios transversales, representativos. Selección muestra de 8 a 16,99. Medidas: peso, talla y perímetro abdominal con instrumentos validados. Se ajustan modelos de regresión logística para la estimación de la OR (IC95%) en 2019 (PASOS) respecto al estudio EnKid (1998-2000) de: 1) sobrepeso, obesidad, obesidad severa según IMC y tablas de crecimiento OMS; y 2) obesidad abdominal según coeficiente cintura/talla. Se estratifican los resultados según género (Femenino=F / Masculino=M), rango de edad (Infancia=I / Adolescencia=A) y nivel de estudios materno (Universitarios=U / No Universitarios=NU). Estudios aprobados por Comités de Ética

### Resultados

PASOS (N=3493); EnKid (N=987). Overweight: 1,06 (0,90-1,25); F=1,24(0,96-1,60)/M=0,93(0,74-1,16); I=0,95 (0,74-1,23)/A=1,15(0,93-1,42); U=0,86(0,62-3,19)/NU=1,14(0,95-1,38). Obesidad: 1,20 (0,97-1,50); F=1,54(1,24-1,92)/M=0,91(0,70-1,18); I=1,24 (0,89-1,72)/A=1,16(0,86-1,55); U=0,87(0,52-1,45)/NU=1,29(1,01-1,64). Obesidad severa: 1,75(0,91-3,36); F=3,62(0,84-15,05)/M=1,35(0,64-2,82); I=2,88 (0,88-9,49)/A=1,21(0,54-2,74); U=2,04(0,25-16,48)/NU=1,73(0,89-3,44). Obesidad abdominal: 1,55 (1,30-1,85); F=2,48(1,82-3,37)/M=1,18(0,94-1,47); I=1,54 (1,16-2,05)/A=1,57(1,25-1,99); U=1,26(0,84-1,88)/NU=1,65(1,35-2,02)

### Conclusiones

La OR es estadísticamente significativa para: Obesidad: género femenino y nivel educativo materno inferior a estudios universitarios. Obesidad abdominal: población general, género femenino, infancia y adolescencia femenina y nivel educativo materno inferior a estudios universitarios. La evolución de la obesidad infantil no presenta una evolución favorable y por ello conviene ampliar y reforzar las políticas e intervenciones preventivas que sean sensible a las desigualdades de género y de nivel socioeconómico

### Palabras claves

Obesidad infantil, nivel socioeconómico, género

### Sin conflictos de interés

Sin conflictos de interés

CO-08

## Evolución de los fenotipos metabólicos de obesidad en población coronaria después de 5 años de intervención dietética: estudio cordioprev.

Laura Martin-Piedra<sup>1</sup>, Juan Francisco Alcala-Diaz<sup>1</sup>, Antonio Pablo Arenas-De-Larriva<sup>1</sup>, Francisco Miguel Gutierrez-Mariscal<sup>2</sup>, Helena Garcia-Fernandez<sup>2</sup>, Pablo Perez-Martinez<sup>2</sup>, Javier Delgado-Lista<sup>1</sup>, José Lopez-Miranda<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba.

**Introducción:** Aunque la obesidad se asocia a un mayor riesgo cardiovascular, este aumento de riesgo no es uniforme. Se ha propuesto que este hecho puede depender de la existencia de *enfermedad metabólica* concomitante (definida por determinados fenotipos metabólicos establecidos), o de la acumulación de grasa ectópica. Sin embargo, tanto la evolución de los fenotipos metabólicos a largo plazo, como la influencia que una intervención dietética puede tener en esta evolución, son factores que no han sido completamente estudiados.

**Objetivos:** Analizar la evolución de los fenotipos metabólicos de obesidad (Obeso Metabólicamente Sano u Obeso Metabólicamente Enfermo), en pacientes obesos con enfermedad coronaria tras 5 años de intervención dietética, y su relación con los distintos factores implicados en enfermedad metabólica.

**Métodos:** En el contexto del estudio CORDIOPREV (cordioprev.es), analizamos los fenotipos metabólicos de los pacientes obesos (según la clasificación de Wildman), diferentes variables biológicas y la grasa hepática (valorada por el *Fatty Liver Index*) en el momento del reclutamiento y su evolución tras 5 años de intervención dietética.

**Resultados:** En total, 476 pacientes obesos en el momento de la inclusión seguían en intervención dietética tras 5 años. El 14.9% de ellos eran Obesos Metabólicamente Sanos al inicio, de los cuales el 71.8% progresaron hacia enfermedad metabólica. Sin embargo, el restante 28.2% de ellos se mantuvieron sanos, observando que este grupo presentó, además de pérdida de peso ( $p=0.033$ ), una disminución de la grasa hepática ( $p=0.045$ ). Por otra parte, aunque la mayoría de los Obesos Metabólicamente Enfermos al inicio siguieron siguiendo enfermos tras 5 años (92%), un 8% revirtió su enfermedad metabólica. De nuevo, esta evolución favorable se asoció a una disminución de la grasa hepática ( $p=0.002$ ), con mejoría concomitante de otras anormalidades metabólicas destacando resistencia a la insulina (HOMA-IR) ( $p=0.014$ ) e inflamación sistémica (hs-PCR) ( $p=0.004$ ). Los pacientes con mala evolución (persistencia de enfermedad metabólica o aparición de ella), también presentaron pérdida de peso.

**Conclusiones:** En pacientes coronarios, una mayor pérdida de peso y grasa hepática parecen ser factores clave para evitar la progresión entre los obesos sanos hacia enfermos, y se asocian a una reversión de enfermedad metabólica.



CO-09

## Los efectos protectores de la lactancia materna esta mediado por el sistema dopaminérgico hipotalámico

Veronica Lorena Peña León<sup>1</sup>, Silvia Barja Fernandez<sup>1</sup>, Cintia Folgueira Cobos<sup>1</sup>, Raquel Perez Lois<sup>1</sup>, Cecilia Castelao<sup>1</sup>, Carlos Dieguez<sup>2</sup>, Rubén Nogueiras<sup>2</sup>, Luisa Maria Seoane Camino<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>CIMUS, Santiago de Compostela.

**Introducción:** Se cree que los determinantes de la vida temprana son un factor importante en el rápido aumento de la obesidad. Sin embargo, aunque la nutrición materna ha sido ampliamente estudiada, los efectos de lactancia materna por parte del lactante sobre la reprogramación del equilibrio energético en la infancia/edad adulta sigue siendo en gran parte desconocida.

**Objetivo:** Estudiar si el sistema dopaminérgico hipotalámico está involucrado en los efectos protectores de la lactancia materna

**Métodos:** Modelo animal de lactancia prolongada en ratas Sprague Dawley, con lactancia estándar y lactancia prolongada, alimentadas con dieta alta en grasa tras el destete, a las que mediante estereotaxia se silenció la expresión de D2R inyectando de manera núcleo-específica un vector adenoviral que codificaba un RNA contra D2R en el hipotálamo lateral y la zona incerta. Análisis del peso corporal, masa grasa, ingesta, fotos térmicas y análisis de niveles proteicos por western blot del receptor dopaminérgico D2R, UCP1 y PGC1a, inmunohistoquímica de UCP1 y red-oil de hígado.

**Resultados:** El modelo animal de lactancia prolongada presenta un menor incremento de peso y grasa cuando se exponen a una dieta alta en grasa comparados con animales con lactancia estándar. Este efecto está mediado por un incremento de la termogénesis en grasa parda. Al analizar el receptor dopaminérgico D2R en el hipotálamo lateral/zona incerta se observa que se encuentra incrementada en animales con lactancia prolongada respecto de las ratas con lactancia estándar. Los efectos estimulantes de la lactancia materna prolongada fueron parcial o totalmente atenuados por el silenciamiento del D2R en el hipotálamo lateral/zona incerta, ya que observamos que estos animales ganan peso corporal y adiposidad semejante al observado en los SW-HFD, sin afectar la ingesta, así como una menor actividad termogénica. Además, a nivel hepático, la tinción red-oil mostró la mejora de la esteatosis hepática en las ratas con lactancia prolongada, un efecto que también desapareció tras el silenciamiento del D2R.

**Conclusiones:** Estos resultados indican que el receptor D2R en el hipotálamo lateral/zona incerta media el papel protector de la lactancia prolongada contra la obesidad inducida por la dieta.

**Agradecimientos:** IDIS, ISCIII (PI18/00998), CIBERobn, FEDER.

CO-10

## Comunicación entre las células del tejido adiposo y su desregulación en condiciones de obesidad

Ana Gordon, Esperanza Uceda, Antonio Luna, Jaime López-Alcalá, Carmen Tercero-Alcázar, Gema Garcia-Jurado, Rocio Guzmán-Ruiz, Maria Del Mar Malagón.

Universidad de Córdoba, Córdoba.

**Introducción:** La obesidad causa importantes cambios estructurales y funcionales en el tejido adiposo, lo que conlleva la alteración de, entre otros aspectos, los mecanismos comunes de comunicación entre células (exosomas, adipoquinas, etc). Recientemente se ha descrito una nueva forma de comunicación intercelular, los nanotubos de membrana. Estas prolongaciones membranosas median el transporte de diferentes cargos entre células y están implicadas en la etiopatogenia de numerosas enfermedades. Sin embargo, su papel en el tejido adiposo y más concretamente, en obesidad, no ha sido estudiado hasta la fecha.

**Objetivos:** En este trabajo investigamos si los adipocitos se comunican a través de nanotubos de membrana, llevamos a cabo su caracterización y analizamos su regulación en respuesta a procesos patogénicos asociados a la obesidad.

**Métodos:** Se emplearon técnicas de inmunocitoquímica, cultivo 3D, microscopía confocal, videomicroscopía y microscopía electrónica de barrido en adipocitos 3T3-L1. Se analizó la expresión de los principales marcadores asociados con la formación de nanotubos de membrana en diferentes modelos *in vitro* de obesidad.

**Resultados:** Identificamos la formación de nanotubos de membrana entre células distantes, tanto en etapas tempranas y, especialmente, cuando adquieren las características fenotípicas propias de los adipocitos (acumulación de gotas lipídicas, aumento de la producción de adiponectina). Estudios de videomicroscopía confocal muestran que estas estructuras están implicadas en el transporte de orgánulos, incluyendo mitocondrias y vesículas de retículo endoplásmico. Más aún, hemos demostrado el tráfico de nanopartículas entre adipocitos conectados a través de nanotubos. Finalmente, observamos que la formación de nanotubos se altera en respuesta a estímulos asociados a la disfunción del tejido adiposo en obesidad.

**Conclusiones:** Nuestros estudios demuestran, por primera vez, la existencia de un mecanismo de comunicación inédito entre los adipocitos, los nanotubos de membrana, como una vía efectiva de transferencia intercelular de cargos. La demostración de la transferencia de nanopartículas entre (pre)adipocitos a través de nanotubos de membrana junto con la alteración observada en estas estructuras en respuesta a insultos obesogénicos, ofrece nuevas vías de investigación y desarrollo terapéutico en el escenario de la obesidad.

**Agradecimientos:** MICINN/FEDER (RTI2018-095736-J-I00).

CO-11

## Implicación de los microARNs en la regulación de la señalización de la insulina en el tejido adiposo en las primeras etapas del envejecimiento

Patricia Corrales, Marina Martin Taboada, Lucía Torres, Rocío Vila Bedmar, Adriana Izquierdo Lahuerta, Carmen Martinez, Manuel Ros, Gema Medina Gómez.

Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

**Introducción.** El envejecimiento es un estado fisiológico con un alto riesgo para desarrollar resistencia a la insulina (RI), además de asociarse con alteraciones en la plasticidad de tejido adiposo. La restricción calórica (RC) a largo plazo puede reducir los cambios metabólicos asociados con el envejecimiento. La expresión génica y las vías de señalización de la insulina en el tejido adiposo pueden ser moduladas por microARNs, postulados como posibles biomarcadores de la RI asociada al envejecimiento.

**Objetivos.** El objetivo es estudiar el impacto de la RC sobre la expresión de microARNs implicados en el desarrollo de la RI en las primeras etapas del envejecimiento.

**Métodos.** Se utilizaron ratones macho de 3 y 12 meses de edad alimentados *ad libitum*, y de 12 meses con una RC del 20% desde los 3 meses (n = 10-12 animales/grupo). Se realizó una estimulación con insulina (2 g/kg peso corporal) o salino en los tejidos adiposos blancos subcutáneo (scWAT) y epididimal (eWAT). La expresión de microARNs en el tejido adiposo se estudió mediante *microarray*, con posterior validación por qRT-PCR. Además, se analizó la modulación de potenciales genes diana de los microARNs.

**Resultados.** Los animales de 12 meses *ad libitum* presentaron una disminución significativa en la respuesta a la insulina en el scWAT, pero no en el eWAT. Además, se detectaron diferencias en los niveles de expresión de 19 microARNs. La validación por qRT-PCR confirmó que la disminución de miR-29c, miR-30a, miR-103/107 y miR-126 está asociada a la expresión de genes implicados en la vía de señalización de la insulina PI3K/AKT en el scWAT. La RC restauró la respuesta a la estimulación con insulina, así como la expresión de dichos microARNs, pero solo en el scWAT y no en el eWAT.

**Conclusiones.** En las primeras etapas del envejecimiento se desarrolla RI en el scWAT, que mejora con la RC. Además, ciertos microARNs podrían estar participando en la señalización de la insulina en el scWAT y podrían ser considerados como una estrategia para la identificación del fallo metabólico y RI durante las primeras etapas del envejecimiento.

**Agradecimientos.** BFU2016-78951-R, B2017/BMD-3684, BFU2017-90578-REDT, PID2020-116875RB-I00, Artículo 83 (Instituto Karolinska, Suecia).

CO-12

## LA DELECIÓN DE PLEIOTROFINA PROTEGE FRENTE A LA ACUMULACIÓN ECTÓPICA DE LÍPIDOS EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO EN UN MODELO DE OBESIDAD INDUCIDA POR DIETA

Julio Sevillano Fernández, Agata Zuccaro, Cristina Ballesteros Pla, María Gracia Sánchez Alonso, María Limones Cornejo, Javier Pizarro Delgado, Gonzalo Herradón Gil-Gallardo, María Del Pilar Ramos Álvarez.

UNIVERSIDAD CEU SAN PABLO, MADRID.

**INTRODUCCIÓN:** La pleiotrofina (PTN) es una citoquina que juega un papel fundamental en las primeras etapas del desarrollo. Recientemente hemos demostrado que la PTN preserva la sensibilidad a la insulina y regula el recambio lipídico, la plasticidad del tejido adiposo (TA), el metabolismo energético y la termogénesis. Además, la delección de *Ptn* protege frente al desarrollo de esteatosis hepática inducida por una dieta rica en grasa (HFD) al aumentar la termogénesis en el TA marrón y el browning del TA blanco, lo que sugiere que PTN podría desempeñar un papel en la acumulación de grasa tisular. Asimismo, la acumulación de triacilglicéridos en el músculo esquelético es un indicador de la acumulación de grasa periférica y se ha propuesto como nexo entre la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2. Objetivo: Determinar si la PTN protege frente a la acumulación de lípidos ectópicos en el músculo esquelético en un modelo de ratones con obesidad inducida por HFD.

**MÉTODOS:** Se han empleado ratones *Ptn*-Knock-out y wild type que han sido alimentados durante 80 días con dieta estándar (STD) o con HFD, y se han analizado los lípidos y citoquinas circulantes y el contenido lipídico y el mRNA de diversas proteínas implicadas en el metabolismo lipídico en el músculo esquelético.

**RESULTADOS:** Los ratones en los que se ha delecionado la pleiotrofina presentaron un menor peso corporal, menores niveles de triacilglicéridos circulantes y un menor contenido de lípidos en el músculo. La HFD incrementó el contenido triacilglicéridos, fosfolípidos, ácidos grasos y colesterol en el músculo esquelético de los ratones *wild type*. Aunque la HFD también incrementó los niveles de estas fracciones lipídicas en los ratones *Ptn*-knock-out, los valores fueron significativamente más bajos que en los animales wild type HFD. Además, el análisis de mRNA de *Cpt1*, *Acavl*, *Acal* y *Hadha* reveló que la  $\beta$  oxidación está alterada en los *Ptn*-knock-out alimentados tanto con STD como con HFD, en comparación con sus correspondientes controles.

**CONCLUSIÓN:** Nuestros resultados sugieren que la delección de pleiotrofina tiene un papel protector en la acumulación de lípidos ectópicos en el músculo inducida por la HFD.

CO-13

## El análisis del proteoma de las vesículas extracelulares secretadas por el tejido adiposo marrón revela potenciales biomarcadores de actividad termogénica

Tamara Camino<sup>1</sup>, Nerea Lago Baameiro<sup>1</sup>, Aurelio Sueiro<sup>2</sup>, Javier Baltar<sup>3</sup>, Francisco Santos<sup>3</sup>, Ivan Couto<sup>4</sup>, Felipe Casanueva<sup>2</sup>, María Pardo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Grupo Obesidómica, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Xestión Integrada de Santiago (XXIS/SERGAS), Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Laboratorio de Endocrinología Molecular y Celular, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), (XXIS SERGAS), Santiago de Compostela; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía General, Xerencia de Xestión Integrada de Santiago (XXIS/SERGAS), Santiago de Compostela; <sup>4</sup>Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora, Xerencia de Xestión Integrada de Santiago (XXIS/SERGAS), Santiago de Compostela., Santiago de Compostela.

**INTRODUCCIÓN:** El tejido adiposo pardo (TAP) es una diana para el desarrollo de nuevas terapias contra la obesidad debido a su papel en la termogénesis. En concreto, las vesículas extracelulares (VE), incluidos los exosomas, se ha visto que participan en la comunicación celular; además, de ser una fuente de biomarcadores. Estudios recientes han demostrado que los exosomas secretados por el TAP pueden comunicarse con otros órganos metabólicos mitigando el síndrome metabólico. Así, la caracterización proteica de estas vesículas permitirá discernir los eventos moleculares responsables de sus beneficios metabólicos, y dilucidar su potencial como biomarcadores de la actividad termogénica.

**OBJETIVOS:** Aislar y caracterizar las VE liberadas por explantes de TAP en condiciones de obesidad y normopeso/control. El proteoma de las vesículas del TAP se comparará con la del tejido adiposo (TA) blanco (subcutáneo-TAS y visceral-TAV) para determinar la existencia de VE específicas de depósito y de enfermedad metabólica.

**MÉTODOS:** Se aislaron vesículas de explantes de TA de animales obesos y normopeso (Sprague-Dawley) mediante centrifugación seriada, y se caracterizaron por NTA e *immunoblot*. Se analizó el proteoma de las VEs mediante espectrometría de masas (LC-TripleTOF SM) y se realizó un análisis comparativo mediante SWATH-MS cuantitativo. Los biomarcadores de interés se validaron mediante *immunoblot*.

**RESULTADOS:** Las vesículas aisladas del TAP mostraron un perfil exosomal (CD81/CD9/Alix positivas), y un tamaño menor que las del TA blanco. El análisis proteómico de estas vesículas reveló 100 proteínas exclusivas y características del TAP obeso y 20 de normopeso. El 60% de las proteínas son exclusivas de las vesículas del TAP en comparación con TAS y TAV, siendo la mayoría componentes mitocondriales. Además, el análisis comparativo mostró 88 proteínas elevadas en las vesículas del TAP obeso; de ellas, proteínas como UCP1, Glut1, MIF y ceruloplasmina mostraron una elevación significativa.

**CONCLUSIONES:** Las VE del TAP se ven afectadas por el estado metabólico y contienen potenciales biomarcadores de la actividad de termogénesis.

**Agradecimientos:** Este trabajo fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III-FEDER (PI19/00305). T.C está financiada por el programa FPU (Ministerio de Educación y Formación Profesional) y N.L-B por una ayuda predoctoral de la Xunta de Galicia (GAIN-2021).

CO-14

## Papel regulador de RAB34 en la secreción de adiponectina y el almacenamiento de lípidos

Jaime David López Alcalá, Carmen Tercero, Elena Garrido, Rocío Guzmán, Ana Gordon, María Del Mar Malagón.

IMIBIC, Córdoba.

**Introducción:** En obesidad, la acumulación de lípidos en el tejido adiposo altera tanto su función endocrina como de reserva energética. Una característica común en la regulación de la secreción de proteínas y en el tráfico/metabolismo de lípidos es la participación de GTPasas de la familia RAB. Recientemente, hemos identificado un nuevo miembro de esta familia en adipocitos, RAB34, con una localización dual dependiente del grado de diferenciación: en aparato de Golgi en estadios iniciales y posteriormente, en gotas lipídicas.

**Objetivos:** Evaluar el papel de RAB34 en la fisiología de las células del tejido adiposo.

**Métodos:** Se utilizaron preadipocitos murinos y humanos, que se diferenciaron *in vitro*. Se analizó la distribución de Rab34 utilizando marcadores de diferentes compartimentos celulares. Los (pre)adipocitos se transfectaron con vectores de sobreexpresión y/o siRNAs de Rab34 y se evaluó la secreción de adiponectina y la expresión de marcadores del metabolismo lipídico. Finalmente, se cuantificó la expresión de Rab34 en el tejido adiposo en modelos de obesidad.

**Resultados:** En preadipocitos, la reducción de la expresión de Rab34 por silenciamiento disminuye la secreción de adiponectina, mientras que la acumulación de esta GTPasa en el aparato de Golgi, aumenta la producción de isoformas activas (hexámeros) de adiponectina y su secreción. Durante la diferenciación, Rab34 se transloca, vía retículo endoplásmico, desde el Golgi a las gotas lipídicas, donde colocaliza con la chaperona lipídica, FABP5. Mediante ensayos de inmunoprecipitación hemos demostrado que existe una interacción Rab34-FABP5, lo que parece regular la vida media de esta chaperona. Así, la sobreexpresión de Rab34 aumenta la acumulación de lípidos mediante una acción anti-lipolítica mientras que su silenciamiento disminuye el contenido total de lípidos. Finalmente, la obesidad se asocia con un aumento de la expresión de Rab34 en el tejido adiposo.

**Conclusiones:** Rab34 juega un papel regulador relevante y diferencial en preadipocitos y adipocitos. Nuestros resultados sugieren que, durante las etapas tempranas de la diferenciación, predomina el rol de esta proteína sobre la secreción de adiponectina mientras que cuando las células comienzan a acumular gotas lipídicas, Rab34 regula la lipólisis, desplazando el balance energético hacia el almacenamiento de lípidos.

**Agradecimientos:** MINECO/FEDER (BFU2016-76711-R; PID2019/108403RB/100); CIBERobn. ISCIII.

CO-15

## Multi-omics signatures of insulin resistance during puberty in children with obesity

Augusto Anguita Ruiz<sup>1</sup>, Francisco Ruiz Ojeda<sup>1</sup>, Gloria Bueno<sup>2</sup>, Mercedes Gil Campos<sup>3</sup>, Luis A Moreno<sup>2</sup>, Angel Gil<sup>1</sup>, Rosaura Leis<sup>4</sup>, Concepcion Aguilera<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology II, School of Pharmacy, University of Granada, 18071, Granada, Spain, GRANADA; <sup>2</sup>GENUD Research group, University of Zaragoza, Institute of Sanitary Research of Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, Spain., ZARAGOZA; <sup>3</sup>Metabolism and Investigation Unit, Reina Sofia University Hospital, Maimónides Institute of Biomedicine Research of Córdoba (IMIBIC), University of Córdoba, 14071 Córdoba, Spain., CORDOBA; <sup>4</sup>Unit of Investigation in Human Nutrition, Growth and Development of Galicia (GALINUT), University of Santiago de Compostela (USC), Santiago de Compostela, Spain, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

**Antecedentes:** La pubertad es un periodo en el que se suceden una serie de cambios metabólicos y hormonales que conllevan el desarrollo fisiológico de resistencia a la insulina (RI). Por el contrario, hay evidencias de que esta RI fisiológica tiende a no resolverse en individuos con obesidad, lo que puede dar lugar a un mayor riesgo cardiometabólico.

**Objetivos:** Comprender los procesos moleculares y biológicos que subyacen al desarrollo de la RI en la pubertad y el impacto adicional de la obesidad sobre los mismos.

**Métodos:** Diseño longitudinal basado en el seguimiento hasta la pubertad de una cohorte de niños españoles prepúberes. La población de estudio está compuesta por 139 niños organizados en una aproximación longitudinal de 90 sujetos (47 niñas) y dos aproximaciones transversales de 99 (52 niñas) y 130 (71 niñas) sujetos para las etapas prepuberal y puberal, respectivamente. Los niños fueron asignados en grupos experimentales según su estado de obesidad y RI antes y después del inicio de la pubertad. Se extrajeron muestras de ADN de células sanguíneas para realización de análisis GWAS y EWAS. En 44 niños de la etapa puberal, se contó a su vez con muestras de ARN sanguíneo para análisis de RNAseq.

**Resultados:** Identificamos nuevas firmas multi-ómicas sanguíneas (mapeando los loci ABCG1, ESR1 y VASN, entre otros) significativamente asociadas con las trayectorias longitudinales de IR en niños con obesidad durante la maduración puberal. Estas firmas implican interacciones EWAS-GWAS (mQTLs) y EWAS-RNAseq (eQTLs). El análisis de enriquecimiento funcional reveló que los loci identificados participan en importantes vías metabólicas y procesos de maduración sexual relevantes para la patogénesis de la RI en el contexto de la pubertad. Los niveles de proteína sérica de la vasorina (VASN), uno de los nuevos biomarcadores más prometedores identificados en este estudio, se asociaron también con la RI en la etapa de la pubertad.

**Conclusiones:** Este es el primer enfoque longitudinal multi-ómico para RI y la obesidad durante la pubertad. Nuestros resultados identifican nuevos mecanismos moleculares subyacentes al desarrollo de RI, y proponen nuevos y prometedores biomarcadores para las alteraciones metabólicas en los niños.

CO-16

## Identificación de vías potenciales de regulación de la fibrosis del tejido adiposo en obesidad

Carmen Tercero Alcázar, Jaime López Alcalá, Elena Garrido Rascon, Ana Gordon Bermúdez-Coronel, Rocío Guzmán Ruiz, María Del Mar Malagón.

Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba.

**Introducción:** Uno de los procesos patogénicos que se han asociado a la disfunción del tejido adiposo en obesidad es la fibrosis, que implica cambios en la cantidad y el tipo de componentes presentes en la matriz extracelular. En particular, estudios realizados en nuestro laboratorio revelan niveles alterados tanto de subtipos de colágenos como de proteoglucanos en el tejido adiposo de individuos obesos con resistencia a insulina respecto a obesos normoglucémicos, lo que sugiere su posible implicación en el desarrollo de enfermedad metabólica en obesidad.

**Objetivos:** Validación de potenciales dianas terapéuticas mediante el uso de sistemas de cultivo en matrices 3D que mimetizan el ambiente fibrótico del tejido adiposo en obesidad y resistencia a insulina y caracterización de su relevancia en la fisiopatología del adipocito.

**Métodos:** Desarrollo de un sistema de cultivo 3D de adipocitos, basado en hidrogeles de colágeno fibrilar (COL-I), complementado con marcadores diferenciales del tejido adiposo subcutáneo obeso/insulinorresistente (colágeno-VI, lumican), y análisis de la respuesta funcional de los adipocitos, incluyendo estudios de fosfoproteómica.

**Resultados:** Los adipocitos condicionan la organización y orientación de las fibras de COL-I en las matrices 3D. La expresión de reguladores (C/EBP $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ ) y marcadores adipogénicos (FABP4) y la capacidad de diferenciación de los adipocitos disminuye en respuesta a lumican, lo que está en línea con su efecto inhibitor de la ruta "PPAR $\gamma$  signalling", según los resultados de fosfoproteómica, y su menor actividad glucolítica y lipogénica. En presencia de colágeno-VI, los adipocitos acumulan lípidos, lo que se acompaña de una mayor expresión de factores adipogénicos y del transportador GLUT4, el cual se dispone en la superficie celular aún en ausencia de insulina. Estos cambios se acompañan de un incremento de la captación de glucosa, que se metaboliza favoreciendo la síntesis de triglicéridos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados revelan distintas vías de respuesta a los cambios en componentes de la matriz extracelular asociados a fibrosis del tejido adiposo en obesidad. Estas vías podrían contribuir a la disfunción de los adipocitos y al desarrollo de enfermedades metabólicas, lo que apoya su valor potencial como dianas terapéuticas.

**Agradecimientos:** MICINN/FEDER (BFU2017-90578-REDT; PID2019-108403RB-I00); CIBERobn (ISCIII).



P-001

## Alteraciones del peso, composición corporal y prevalencia del síndrome metabólico en una cohorte de mujeres menopáusicas residentes en mallorca

Jorge Blanco Anesto<sup>1</sup>, Josep Antoni Tur Marí<sup>2</sup>, María Del Mar Bibiloni Esteva<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Nutriclinic, clínica especializada en el manejo de la Obesidad y las enfermedades metabólicas., Palma de Mallorca; <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Nutrición Comunitaria y Estrés Oxidativo, Universidad de las Islas Baleares, ISLAS BALEARES, Palma de Mallorca.

**Introducción:** Existe una epidemia creciente de obesidad en el siglo XXI. Cada vez más se demuestra una relación entre obesidad y la etapa menopáusica de la mujer reflejado en un mayor incremento del peso y de alteraciones metabólicas. Objetivos: Evaluar hábitos alimentarios, estilo de vida, composición corporal y prevalencia del Síndrome Metabólico en mujeres menopáusicas según su índice de masa corporal.

**Métodos:** Estudio transversal (2011-2018) en una cohorte de mujeres menopáusicas residentes en Mallorca (n=555) clasificadas según su índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>): < 27, 27-29.9, > o igual a 30. Se evaluaron hábitos alimentarios, tóxicos y estilo de vidas, antecedentes de lactancia materna y obesidad (en la infancia, tiempo de evolución y antecedentes familiares). Se realizó análisis de composición corporal por bioimpedancia eléctrica y se extrajo sangre en ayunas para los siguientes parámetros: glucosa, colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL.

**Resultados:** La prevalencia de sobrepeso grado II fue de 26.8% y de obesidad 46.5 %.La prevalencia de Síndrome Metabólico fue de 41.4%. Los antecedentes familiares de obesidad, obesidad en infancia y el tiempo de evolución (mayor o igual 15 años) fueron mayores en mujeres obesas.La práctica de actividad física regular fue deficiente (63% de las mujeres con actividad física nula y 33 % escasa). Las mujeres obesas presentan una prevalencia mayor de síndrome metabólico(55,8%) y valores mayores de índice de masa corporal, circunferencia abdominal, masa grasa, grasa visceral, obesidad abdominal, tensión arterial, glucosa y triglicéridos en sangre, y valores menores de colesterol-HDL.

**Conclusiones:** Las mujeres menopáusicas estudiadas muestran hábitos dietéticos inadecuados, estilo de vida sedentario y una prevalencia elevada de obesidad y síndrome metabólico.Los factores que se asocian a dicha prevalencia son antecedentes familiares de obesidad, obesidad en la infancia, tiempo de evolución de la obesidad, sedentarismo, obesidad abdominal y localización visceral de la grasa

P-002

## Vitamina D y su relación con los hábitos alimentarios, estilo de vida, composición corporal y síndrome metabólico en una cohorte de adultos residentes en mallorca

Jorge Blanco Anesto<sup>1</sup>, Josep Antoni Tur Marí<sup>2</sup>, María Del Mar Bibiloni Esteva<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Nutriclinic, clínica especializada en el manejo de la Obesidad y enfermedades metabólicas., Palma de Mallorca; <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Nutrición Comunitaria y Estrés Oxidativo, Universidad de las Islas Baleares, IDISBA & CIBEROBN (Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición CB12/03/30038), E-07122 Palma de Mallorca, ISLAS BALEARE, Palma de Mallorca.

**Introducción:** Existe una epidemia creciente de obesidad en el siglo XXI y paralelamente una epidemia de deficiencia de vitamina D, cada vez más en aumento en los pacientes con obesidad. Objetivos: Evaluar el estado de la vitamina D y su relación con los hábitos alimentarios, estilo de vida, composición corporal y Síndrome Metabólico en una cohorte de adultos residentes en Mallorca.

**Métodos:** Estudio transversal (2011-2018) en una cohorte de adultos residentes en Mallorca (n=763). Se evaluaron hábitos alimentarios, tóxicos y estilo de vida, antecedentes de lactancia materna y obesidad (en la infancia, tiempo de evolución y antecedentes familiares). Se realizó análisis de composición corporal por bioimpedancia eléctrica y se extrajo sangre en ayunas para los siguientes parámetros: glucosa, triglicéridos, colesterol-HDL y 25 hidroxí vitamina D (25(OH)D). Se definió insuficiencia de vitamina D cuando los valores fueron inferiores a 30 ng/ml.

**Resultados:** La prevalencia de insuficiencia de vitamina D fue del 88.1%, siendo mayor al aumentar la edad, el consumo de bebidas azucaradas, no realizar actividad física y padecer de obesidad y Síndrome Metabólico. Sin embargo no se observó ninguna asociación estadísticamente significativa entre la prevalencia de la insuficiencia de vitamina D y el consumo diario de vasos de leche (p=0.455), el consumo semanal de yogures (p=0.295) y el consumo semanal de pescados azules (p=0.092). Además los niveles de 25(OH)D fueron menores a medida que se incrementó el índice de masa corporal, el porcentaje de masa grasa y el índice de grasa visceral, y en presencia del Síndrome Metabólico.

**Conclusiones:** La prevalencia de Insuficiencia de Vitamina D es elevada. Los factores que se asocian a dicha prevalencia son la edad, el consumo de bebidas azucaradas, el no realizar actividad física, la presencia de obesidad y años de evolución de la misma, la localización visceral de la grasa, y la presencia de Síndrome Metabólico.

P-003

## Valores de referencia de subrogados de masa músculo-esquelética, estimados por análisis de impedancia bioeléctrica (BIA), en una muestra española con sobrecarga ponderal: un estudio transversal

Fernando Rojo Fernández<sup>1</sup>, Ramón De Cangas Morán<sup>1</sup>, Jose Ramón Bahamonde Nava<sup>2</sup>, Guillermo Nicieza Forcelledo<sup>3</sup>, David Zamarreño Ortiz<sup>4</sup>, Aldo Hernández Monzón<sup>5</sup>, Karina Torres Escandón<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Dpto. Investigación en Nutrición de Precisión. Centro Salud Nutricional, Gijón (Asturias); <sup>2</sup>Educación Primaria. Facultad Padre Ossó. Universidad de Oviedo., Oviedo (Asturias); <sup>3</sup>Dpto. Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA)-Fundación Hospital de Jove., Gijón (Asturias); <sup>4</sup>Dpto. Urgencias. Hospital de Cabueñes., Gijón (Asturias); <sup>5</sup>Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana., La Habana (Cuba); <sup>6</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Cabueñes, Gijón (Asturias).

**Introducción:** La Masa Musculo-Esquelética (SMM) refleja la Masa Celular Corporal (BMC), explica la mayoría de la varianza del Gasto Energético en Reposo (REE), contribuye a la flexibilidad metabólica y presenta una enorme plasticidad en respuesta a intervenciones nutricionales, de actividad física y farmacológicas. La heterogeneidad de metodologías para su estimación y la de sus subrogados, particularmente la Masa Libre de Grasa (FFM), Índice de FFM (FFMI), Masa Magra (LM) y Apendicular (ALM), Índice de ALM (ALMI), Masa Musculo-Esquelética (SMM) e Índice de SMM (SMMI), conllevan sesgos en el desarrollo de criterios diagnósticos y consensos y dificultan la comparación entre estudios. Por otra parte, los valores de FFM, ALM y SMM no permiten comparar individuos, debido a su falta de escalado. Inbody 770 ha sido validado para estimar la LM y ALM. Se precisan estudios, que provean valores de referencia españoles de aquellos, escalados, con un equipo BIA multifrecuencia, octopolar y segmental.

**Objetivo:** Determinar el FFMI, ALMI y SMMI, según sexo, edad y percentiles, estimados por BIA en una muestra de población española que acude a consulta con el objetivo de bajar de peso.

**Material y métodos:** Estudio transversal (n=304; H: 102, M: 202) y criterios de inclusión (>18 años, ambos sexos) e  $0,36 < \text{Índice de Edema (EI)} = \text{ECW}/\text{TBW} < 0,39$ . En la consulta inicial se midió la altura (SECA 222) y estimó % FM, FFM, FFMI, LM, LMI, SMM y EI (BIA Inbody 770), donde  $\text{FFMI} = \text{FFM}/\text{T}^2$ ,  $\text{ALM} = \Sigma(\text{LMra} + \text{LMla} + \text{LMrl} + \text{LMll})$ ,  $\text{ALMI} = \text{ALM}/\text{T}^2$  Y  $\text{SMMI} = \text{SMM}/\text{T}^2$ .

**Resultados:** El FFMI fue de  $18,08 \pm 2,35 \text{ kg/m}^2$  (H:  $20,47 \pm 1,90$ ; M:  $16,88 \pm 1,48$ ), el ALMI de  $7,52 \pm 1,10 \text{ kg/m}^2$  (H:  $8,65 \pm 0,84$ ; M:  $6,95 \pm 0,69$ ) y el SMMI=  $10,02 \pm 1,48$  (H:  $11,55 \pm 1,16$ ; M:  $9,24 \pm 0,92$ ). El P10 de FFMI, ALMI y SMMI en H/M respectivamente fue de 18,56/15,02; 7,74/6,05; 10,41/8,12  $\text{kg/m}^2$ .

**Conclusiones:** Se presentan tablas de FFMI, ALMI y SMMI escalados a la altura al cuadrado con Inbody 770. Como las mediciones BIA son dispositivo-dependiente, se recomienda recurrir a aquellas sólo si se utiliza aquel. Por este motivo no son comparables con otros estudios realizados en población española. Cabe señalar que Inbody 770 induce un sesgo sistemático, sobreestimando en  $+5,95 \pm 5,06 \text{ kg}$  (LC: 0,89 a 11,02) la FFM frente a DEXA.

P-004

## Cirugía bariátrica en mayores de 60 años: ¿debería ser la edad un criterio de exclusión?

Sonsoles Gutierrez Medina<sup>1</sup>, Amalia Paniagua<sup>1</sup>, Alejandro Garcia Muñoz Najar<sup>1</sup>, Camilo José Castellón<sup>1</sup>, Carlos Ferrigni<sup>1</sup>, Leire Zarain<sup>1</sup>, Manuel Durán<sup>1</sup>, Clotilde Vázquez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>HOSPITAL UNIVERSITARIO REY JUAN CARLOS, MADRID; <sup>2</sup>FUNDACION JIMENEZ DÍAZ, MADRID.

**Introducción:** En la actualidad no hay un criterio unánime para definir la edad límite para cirugía bariátrica (CB). Objetivos: Describir los resultados antropométricos, complicaciones y evolución de comorbilidades en mayores de 60 años sometidos a CB y comparar los resultados con los operados menores de 60.

**Métodos:** estudio observacional retrospectivo en el que se revisaron Historias Clínicas de pacientes intervenidos de CB en el Hospital Rey Juan Carlos (2013-2016). Se recogieron datos clínicos y analíticos prequirúrgicos y a 12 meses tras cirugía, evolución de comorbilidades, complicaciones postquirúrgicas y días de ingreso.

**Resultados:** Población mayor de 60: 34 pacientes, 58,8% mujeres, media de edad 63,65± 2,75 años, media de IMC prequirúrgico 44,26±6,83 Kg/m<sup>2</sup>, exceso de peso 56,29±17,09 Kg. 61,8% presentaba DM2 (glucemia media 137,33±37,98 mg/dl, HbA1c media 7,71±1,69%), 67,6% Hipertensión Arterial, 41,2% dislipemia, 85,3% SAHS, (67,6% CPAP). En el 35,3% gastrectomía vertical (GV), y en el 64,7% Bypass Gástrico (BPG). Complicaciones postoperatorias: 5,9% infección de herida, 5,9% fuga gastroesofágica (FGE), 2,9% fuga a pie de asa. Estancia media 6,62±15,9 días (un caso 96 días por FGE con evolución tórpida). Mortalidad por cirugía bariátrica 0%. Al año de la cirugía, no hubo diferencias en el porcentaje de exceso de peso perdido (PEPP) por sexo, siendo mayor en BPG con respecto a GV (63,81±16,22 vs 51,98±10,3; p<0,05). 47,1% curación de diabetes (glucemia basal media 106,57±49,70 mg/dl, HbA1c media 6,4±11,83 %). 14,7% remisión de hipertensión, 20,6% curación de dislipemia. En 71,9% persistió SAHS (34,4% CPAP). Población menor de 60: 150 pacientes, 73,3% mujeres, media de edad 43 ± 9,87 años, media de IMC prequirúrgico 44,85±6,23 Kg/m. Al comparar la evolución antropométrica de >60 frente a < 60 años, hubo diferencia significativa en el PEPP, a favor del grupo de menor edad, no habiendo diferencias en estancia media ni en complicaciones postquirúrgicas entre ambos grupos.

**Conclusiones:** La cirugía bariátrica no debería ser denegada a pacientes sólo por su edad, ya que la tasa de complicaciones y mortalidad no es superior a la observada en los más jóvenes, y podría ayudar a reducir las comorbilidades asociadas a la obesidad y a mejorar su calidad de vida.

P-006

## Endosleeve-gastroplastia endoscópica (método apollo): resultados retrospectivos de nuestra unidad de obesidad a 2 años

**Gemma Cuixart Carruesco, Ana Ruiz Serrano, Patricia Gonçalves Da Cunha, Ramiro Durán Bermejo, Luis Enrique Yip Baldeón, Mar Bacardit, Laura Torres, Josep Merlo Mas.**

**Clínica ServiDigest, Barcelona.**

### INTRODUCCIÓN

La gastroplastia endoscópica consiste en una reducción gástrica mediante 5-8 suturas transmuralas. Está indicada en obesidad tipo I con comorbilidades, tipo II, y tipo III-IV con contraindicación o rechazo o como puente a la cirugía bariátrica.

### OBJETIVOS

Evaluar la pérdida de peso y seguridad del endosleeve en nuestra clínica a 2 años.

### MÉTODOS

Estudio retrospectivo de 50 pacientes (41 mujeres) sometidos a método Apollo (abril 2016 – junio 2021) con seguimiento multidisciplinar (digestivo, endocrinología, nutrición y psicología) durante 24 meses. Disponemos de datos de 40 pacientes a los 3 y 6 meses, 30 a los 9, 31 a los 12 y 10 a los 24 meses. Se evaluaron porcentaje de pérdida total del peso (%PTP), porcentaje de pérdida del exceso de peso (%PEP) y complicaciones. Se comparó la pérdida de peso mediante T-student y se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para evaluar las variables relacionadas con %PTP a 12 meses (significación  $p < 0.05$ ).

### RESULTADOS

La edad media fue  $45.3 \pm 9.13$  años, con IMC inicial  $38.9 \pm 5.07$  kg/m<sup>2</sup>. El %PTP y %PEP fueron:  $14.4 \pm 4.84$  y  $42.4 \pm 14.6$  a los 3 meses;  $18.1 \pm 6.44$  y  $53.3 \pm 18.8$  a los 6;  $20.3 \pm 8.41$  y  $57.1 \pm 20.4$  a los 9;  $19.5 \pm 7.55$  y  $57.5 \pm 20.4$  a los 12;  $14.3 \pm 7.96$  y  $45.4 \pm 23.4$  a los 24. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre %PTP y %PEP a los 3 respecto 6, 9 y 12 meses, y a los 6 respecto 9 meses; y en %PTP a los 12 respecto 24 meses. El IMC inicial y el número de visitas con endocrinología y nutrición fueron predictores de %PTP a 12 meses ( $R^2$  ajustado 0.30). La tasa de complicaciones mayores fue 4% (una hemorragia digestiva alta tratada con medidas conservadoras; una perforación gástrica con abscesos abdominales).

### CONCLUSIONES

La gastroplastia endoscópica puede considerarse una técnica prometedora, mínimamente invasiva y eficaz para el tratamiento de la obesidad. Se precisará mayor número de pacientes y resultados a más largo plazo para valorar la evolución del peso y complicaciones asociadas.

P-007

## Datos en vida real del uso de semaglutida en adolescentes con sobrepeso u obesidad

Joana Nicolau Ramis<sup>1</sup>, Santiago Tofé Povedano<sup>2</sup>, Apolonia Gil Palmer<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Clínica Rotger, Palma de Mallorca; <sup>2</sup>Clínica Juaneda (Servicios Integrales de Sanidad S.L.), Palma de Mallorca.

**Introducción:** La obesidad en la adolescencia constituye un problema de salud pública por su aumento de prevalencia y sus potenciales comorbilidades metabólicas asociadas. Además, esta obesidad se mantendrá en la etapa adulta hasta en el 70% de los casos. A día de hoy, las opciones de tratamiento en este grupo de edad se reducen prácticamente a cambios en el estilo de vida, con resultados discretos y temporales sobre el IMC.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de semaglutida en cuanto a la pérdida de peso en un grupo de adolescentes con sobrepeso/obesidad, así como ver la incidencia de efectos adversos gastrointestinales. **Métodos:** Estudio prospectivo observacional, en donde 21 adolescentes que estaban en un programa de pérdida de peso en dos instituciones privadas iniciaron semaglutida "off-label" y fueron seguidos durante un período mínimo de 6 meses.

**Resultados:** El 85,7% de los pacientes seguidos eran mujeres con una edad media de  $14,95 \pm 2,33$  años. El IMC basal medio era de  $33,01 \pm 4,50 \text{ kg/m}^2$ . Después de una mediana de seguimiento de 8 meses, 20 pacientes lograron una pérdida de peso de  $8,32 \pm 7,65 \text{ kg}$  ( $8,68 \pm 7,67\%$  del peso corporal inicial), y solo un paciente ganó peso. La dosis media de semaglutida fue  $0,6 \pm 0,22 \text{ mg/semana}$ . En cuanto a los efectos adversos gastrointestinales, el dolor abdominal ( $n= 5$ ; 23,81%) y las náuseas ( $n= 10$ ; 47,61%) fueron frecuentes, especialmente durante el primer mes de tratamiento. Tres pacientes (15%) discontinuaron el tratamiento, aunque uno de ellos fue por motivos económicos. No se evidenciaron otros efectos adversos durante el seguimiento.

**Conclusiones:** La semaglutida, junto con cambios en la dieta y el estilo de vida, representa una herramienta útil y segura para ayudar a los pacientes adolescentes en su lucha a medio-largo plazo, y así aumentar sus posibilidades de alcanzar y mantener un peso corporal saludable.

P-008

## Liraglutida para el control del peso en adolescentes puberales con obesidad: un ensayo controlado aleatorizado

Fernando Goñi, Md-Phd, En Representación De<sup>1</sup>, Aaron S. Kelly, Phd<sup>2</sup>, Pernille Auerbach, Md-phd<sup>3</sup>, Margarita Barrientos-Perez, Md<sup>4</sup>, Inge Gies, Md-phd<sup>5</sup>, Paula M. Hale, Md<sup>6</sup>, Claude Marcus, Md-phd<sup>7</sup>, Lucy D. Mastrandrea, Md-phd<sup>8</sup>.

<sup>1</sup>Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao; <sup>2</sup>University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; <sup>3</sup>Novo Nordisk A/S,, Søborg; <sup>4</sup>Angeles Hospital of Puebla, Puebla City; <sup>5</sup>Universitair Ziekenhuis Brussel, Brussels; <sup>6</sup>Novo Nordisk Inc., Plainsboro, NJ; <sup>7</sup>Karolinska Institutet, Stockholm; <sup>8</sup>University at Buffalo, Buffalo, NY.

### Introducción:

Se presentan los resultados de liraglutida 3 mg en adolescentes con obesidad que no respondieron a la terapia sobre el estilo de vida.

### Métodos:

Estudio multinacional, aleatorizado, doble ciego en adolescentes con obesidad, peso estable y respuesta subóptima a la terapia sobre el estilo de vida únicamente, aleatorizados a liraglutida o placebo (PBO), ambos como complemento a la terapia sobre el estilo de vida. La aleatorización se estratificó por estado puberal y glucémico (normal frente a prediabetes/diabetes tipo 2). El criterio de valoración principal fue el cambio en la puntuación de la desviación estándar del IMC (IMC-SDS) de la semana 0 a la 56.

### Resultados:

Liraglutida fue superior a PBO para el cambio en la IMC-SDS en la semana 56 (diferencia de tratamiento estimada [ETD] -0,22; IC del 95%: -0,37, -0,08; p = 0,0022). En el grupo de liraglutida frente a PBO, el 43,25% frente al 18,73% (p = 0,0002) y el 26,08% frente al 8,11% (p = 0,0006) de los adolescentes tuvieron una reducción del 5% y 10% en el IMC basal en la semana 56, respectivamente. Se observó una diferencia significativa en el cambio en el IMC para liraglutida frente a PBO: ETD -4,64%; IC del 95%: -7,14, -2,14; p = 0,0003. En la semana 56 se mostró una reducción significativa en la circunferencia de la cintura con liraglutida (p = 0,0126). Se observó una mayor recuperación/rebote de peso en la IMC-SDS en la semana 82 para liraglutida frente a PBO después de la interrupción del fármaco (ETD 0,15; IC del 95%: 0,07; 0,23; p = 0,0002). No hubo diferencias significativas en la presión arterial, los lípidos en ayunas, la glucosa plasmática en ayunas o la HbA<sub>1c</sub> en la semana 56. No se comunicaron problemas de seguridad inesperados ni hipoglucemia grave. No se observó efecto sobre el crecimiento o el desarrollo puberal.

### Conclusiones:

Este estudio demuestra una pérdida de peso clínicamente significativa en adolescentes con obesidad tratados con Liraglutida 3mg como complemento de la terapia sobre el estilo de vida. El perfil de seguridad fue similar al observado en adultos.

P-009

## Liraglutida disminuye el factor de crecimiento de fibroblastos 19, el péptido similar al glucagón tipo-2 posprandial, y aumenta la colecistoquinina posprandial en individuos con obesidad

Sharona Azriel, Md, En Representación De<sup>1</sup>, Andreas Brønden, Md<sup>2</sup>, Henriette H. Nerild, Md, Phd<sup>2</sup>, Christina C. Nexøe-Larsen, Md<sup>2</sup>, Pernille H. Hellmann, Md<sup>2</sup>, Mille Baekdal, Md<sup>2</sup>, Ida M. Gether, Md<sup>2</sup>, Matthew P. Gillum, Phd<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Infanta Sofia, San Sebastián de los Reyes; <sup>2</sup>Center for Diabetes Research, Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Hellerup; <sup>3</sup>Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen.

### Introducción

El tratamiento con liraglutida se asocia con un riesgo ligeramente mayor de trastornos de la vesícula biliar. Se sabe que las hormonas intestinales colecistoquinina (CCK), factor de crecimiento de fibroblastos 19 (FGF19) y péptido similar al glucagón tipo 2 (GLP-2) regulan la motilidad de la vesícula biliar, y los cambios en las concentraciones posprandiales de estas hormonas podrían explicar la motilidad alterada de la vesícula biliar.

### Métodos

En un estudio de un solo centro, doble ciego, participantes con obesidad fueron aleatorizados a liraglutida o placebo. Evaluamos la dinámica de la vesícula biliar mediante ultrasonografía durante pruebas de comida líquida de 4 horas (600 kcal; 23,7 g de grasa) al inicio del estudio, después de la primera dosis del fármaco del estudio y después de 12 semanas de tratamiento y mostramos una desaceleración inducida por liraglutida de la recarga de la vesícula biliar posprandial. Las respuestas plasmáticas posprandiales de CCK, FGF19, GLP-2 fueron criterios de valoración secundarios y el criterio de valoración principal del estudio, la fracción de eyección posprandial máxima de la vesícula biliar.

### Resultados

En comparación con placebo, liraglutida redujo la respuesta de FGF19 posprandial después de la primera dosis (AUC 24,8 frente a 48,0 ng/ml×min tasa de respuesta (TR) [IC del 95%] 0,52 [0,39; 0,69]) y después de 12 semanas de tratamiento (AUC 33,7 frente a 48,5 ng/ml×min, TR 0,69 [0,52; 0,93]). También redujo la respuesta de GLP-2 posprandial (AUC 3650 frente a 4894 pmol/l×min, TR 0,75 [0,62; 0,90]) después de la primera dosis y después de 12 semanas (AUC 3760 frente a 4882 pmol/l×min, TR 0,77 [0,60; 0,99]). Liraglutida aumentó la respuesta posprandial de CCK después de la primera dosis (AUC 762 frente a 670 pmol/l×min (TR 1,14 [0,97; 1,33]) y después de 12 semanas de tratamiento (AUC 873 frente a 628 pmol/l×min (TR 1,39 [1,12; 1,73])).

### Conclusiones

El tratamiento con liraglutida provocó un aumento de las concentraciones plasmáticas de CCK posprandial y una disminución de las concentraciones plasmáticas de FGF19 y GLP-2, lo que puede explicar el retraso en el llenado posprandial de la vesícula biliar observado en individuos con obesidad tratados con liraglutida.



P-010

## Estigma y creencias sobre la obesidad en profesionales sanitarios españoles

David Sánchez-Carracedo<sup>1</sup>, Albert Fornieles-Deu<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès (Barcelona);

<sup>2</sup>Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallés (Barcelona).

**Introducción:** Las experiencias de estigma pueden tener un impacto perjudicial en la salud física y mental de las personas con obesidad y reducir su búsqueda de atención médica. Se han identificado actitudes negativas y creencias erróneas sobre la obesidad en profesionales sanitarios que pueden afectar a la calidad de la atención sanitaria.

**Objetivos:** Estudiar las actitudes y creencias hacia la obesidad en profesionales sanitarios españoles.

**Métodos:** Se administró una encuesta *online* de conocimientos sobre causas y tratamientos de la obesidad a 922 profesionales sanitarios españoles, basada en un reciente estudio internacional (O'Keefe et al., 2020), incluyendo la *Fat Phobia Short Form*. Un 74% fueron mujeres, IMC medio = 23,73 (± 3,89), edad media = 43,73 (± 12,45), ~ 90% atiende a personas con obesidad.

**Resultados:** Media de la escala F = 3,53 (± 0,44), por encima de la media teórica. No se encontraron diferencias entre especialidades médicas, edad, IMC, género y tratar o no a personas con obesidad. Menor edad e IMC más alto se asociaron a menores actitudes de estigma. El 56% informaron creer que las intervenciones en el estilo de vida eran el tratamiento más eficaz para la obesidad grave (IMC > 35 kg / m<sup>2</sup>). Un 57% de los profesionales sanitarios creen que la principal razón por la que las personas tienen dificultades para perder peso es la falta de motivación o autodisciplina. Un 38,1% informaron creer que comer en exceso es el resultado de causas personales. Sus puntuaciones de estigma no difieren en comparación con los participantes que citaron causas como mal funcionamiento fisiológico (36%), entorno alimentario (17%) u otros (8,8%).

**Conclusiones:** Una parte importante de los profesionales sanitarios españoles mantienen actitudes estigmatizantes hacia la obesidad y creen erróneamente que la obesidad es un problema básicamente de responsabilidad personal. Estas creencias y actitudes podrían contribuir al estigma de la obesidad y a un manejo inadecuado de este problema. Se requieren iniciativas educativas destinadas a abordar este problema.

**Agradecimientos:** Gracias a las sociedades profesionales que han facilitado el acceso a la muestra. Investigación financiada por un proyecto de Investigación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (RTI2018-099293-B-I00).

P-011

## EXPERIENCIA EN OBESIDAD: VALOR AÑADIDO, PERO AÚN QUEDA MUCHO POR HACER EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Javier Salvador, Md<sup>1</sup>, Assim A Alfadda, Md<sup>2</sup>, Ian D Caterson, Md<sup>3</sup>, Walmir Coutinho, Md, Phd<sup>4</sup>, Ada Cuevas, Md<sup>5</sup>, Dror Dicker, Md<sup>6</sup>, Jason C. Halford, Phd<sup>7</sup>, Carly A. Hughes, Md<sup>8</sup>.

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; <sup>2</sup>Obesity Research Center and the Department of Medicine, College of Medicine, King Saud University, Riyadh; <sup>3</sup>Boden Collaboration, Charles Perkins Centre, University of Sydney, Sydney; <sup>4</sup>State Institute of Diabetes and Endocrinology (IEDE), Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (PUC-Rio), Río de Janeiro; <sup>5</sup>Centro Avanzado de Medicina Metabólica y Nutrición (CAMMYN), Santiago; <sup>6</sup>Internal Medicine D, Hasharon Hospital Rabin Medical Center, Petah Tikva; <sup>7</sup>Department of Psychological Sciences, University of Liverpool, Liverpool; <sup>8</sup>Fakenham Weight Management Service, Fakenham Medical Practice, Fakenham.

### INTRODUCCIÓN:

Las personas con obesidad (PcO) no están recibiendo una atención óptima. Investigamos las percepciones, actitudes y comportamientos de los profesionales sanitarios (PS) que se clasificaron como expertos en obesidad (EO) en comparación con los no expertos utilizando datos del estudio ACTION-IO.

### MÉTODOS:

2.785 PS de 11 países completaron una encuesta *online*.

### RESULTADOS:

Más EO (29%) que no expertos (8%) eran endocrinólogos/diabetólogos y menos EO (21%) que no expertos (31%) trabajaban en la práctica general. La mayoría de los PS consideraron la obesidad como una enfermedad crónica. Sin embargo, más EO percibieron la gravedad de la obesidad como igual o mayor que el cáncer (57% EO, 45% no expertos) y el accidente cerebrovascular (58% EO, 46% no expertos). Más pacientes recibieron un diagnóstico de obesidad (80% vs 71%) y tenían programada una cita de seguimiento (60% vs 33%) con los EO que con los no expertos. No hubo diferencias entre los dos grupos con respecto a la eficacia percibida de la mejora en los hábitos alimenticios o el aumento de la actividad física en el control del peso a largo plazo. Los EO informaron más sobre el seguimiento de las pautas de tratamiento de la obesidad (82% vs 59%), consideraron la medicación como un tipo principal de intervención para el control del peso exitoso (38% vs 26%) y estuvieron de acuerdo en que hay buenas opciones disponibles para la cirugía bariátrica (70 % vs 58%). Ambos grupos percibieron que los pacientes no estaban interesados (73%, 70%) o motivados para perder peso (70%, 68%).

### CONCLUSIONES:

Se observaron diferencias importantes en la gravedad percibida de la obesidad y la frecuencia de seguimiento entre los EO y los no expertos, pero no se identificaron diferencias en las percepciones sobre el interés y la motivación de las PcO y la eficacia de algunas intervenciones de control de peso. Estos datos destacan la necesidad de mejorar la capacitación basada en evidencia para los PS, independientemente de la experiencia en obesidad, para mejorar las percepciones y actitudes hacia la PcO y mejorar las competencias clínicas y las habilidades de comunicación para el manejo de la obesidad.

P-012

## Factores predictores del consumo de productos ultraprocesados en preescolares

Nerea Martín-Calvo Calvo<sup>1</sup>, Lorena García Blanco<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; <sup>2</sup>Centro de Salud San Juan, Pamplona.

**Introducción:** Los hábitos dietéticos de la infancia suelen persistir en la vida adulta. Por ese motivo, el incremento del consumo de ultraprocesados (UPF), que se han asociado a un incremento del riesgo de sobrepeso, hipertensión, cáncer y mortalidad, es motivo de preocupación para la Salud Pública.

**Objetivo:** Identificar factores que predicen un mayor consumo de UPF en la infancia.

**Métodos:** El proyecto SENDO es una cohorte española prospectiva y dinámica. Los participantes son reclutados a los 4-5 años en su centro de salud o colegio. La información se recoge basalmente y se actualiza cada año mediante cuestionarios online que completan los padres. En este estudio utilizamos la información basal de los participantes reclutados entre enero-2015 y junio-2021. La información dietética se recogió con un CFCA semicuantitativo validado. Los alimentos se clasificaron según su grado de procesamiento con la clasificación NOVA. Utilizamos modelos univariados para identificar factores individuales y familiares asociados con el consumo de UPF. Las variables con un valor  $p < 0,15$  en el análisis univariado se introdujeron en un modelo de regresión múltiple stepwise con valor  $p$  de salida  $< 0,05$ .

**Resultados:** En nuestra muestra de 806 participantes (49% niñas) con una edad media de 5 años (sd:0.90) encontramos que los factores individuales relacionados con el consumo de UPF eran el sexo, el índice de masa corporal, la posición respecto a sus hermanos, la actividad física, el tiempo de pantallas y el tipo de lactancia. Entre los factores familiares, la edad de la madre, los conocimientos nutricionales y las actitudes hacia los hábitos dietéticos de su hijo. En el modelo multivariado, los factores que predicen de manera independiente un mayor consumo de UPF eran el sexo femenino, la lactancia artificial, un nivel bajo de actividad física, un nivel alto de tiempo de pantallas, un nivel de conocimientos nutricionales bajo o medio y unas actitudes dietéticas poco saludables.

**Conclusión:** Existen factores de riesgo modificables, tanto individuales como familiares, que predicen el consumo de UPF en la infancia. Los esfuerzos de la Salud Pública deben dirigirse a modificar esos factores en edades precoces.

P-014

## ¿Cómo diseñar intervenciones exitosas en obesidad infanto-juvenil? Datos preliminares

Eva Pereda-Pereda<sup>1</sup>, Marta Rojo Hidalgo<sup>2</sup>, Tatiana Lacruz Gascón<sup>2</sup>, Esther Del Carmen Hernao Hernández<sup>3</sup>, Santos Solano Nortes<sup>4</sup>, Amelia Marti Del Moral<sup>3</sup>, Pilar Amiano Etxezarreta<sup>5</sup>, En Representación Del Grupo De Trabajo De Obesidad Infantil ( Ana Elbusto, Mònica Bulló, Noemí Serra Paya Y Luis Moreno)<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Psicología, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Donostia-San Sebastián; <sup>2</sup>Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid; <sup>3</sup>Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra, Pamplona; <sup>4</sup>Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Madrid; Centro ITEM, Madrid; <sup>5</sup>Subdirección de Salud Pública de Gipuzkoa, Donostia-San Sebastián; <sup>6</sup>Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra; Universitat Rovira i Virgili; TecnoCampus Escola Superior de Ciències de la Salut y Universidad de Zaragoza, Pamplona, Tarragona, Barcelona y Zaragoza.

### Introducción

A pesar de muchos esfuerzos para prevenir y tratar la obesidad infantil, durante las últimas décadas la prevalencia ha aumentado dramáticamente convirtiéndose en una preocupación generalizada de salud pública. Datos recientes sugieren que 337 millones de niños y adolescentes tienen sobrepeso u obesidad en todo el mundo. En España, los últimos datos de la Encuesta Nacional de Salud reflejan que continúa el aumento de la prevalencia alcanzando ya a más de uno de cada diez menores.

### Objetivos y Métodos

El objetivo es revisar críticamente la información científica sobre la prevención de la obesidad en niños y adolescentes en diferentes entornos (familia, escuela, atención médica y comunidad) y proporcionar recomendaciones prácticas. Identificaremos intervenciones exitosas para obtener componentes prácticos que puedan usarse en futuros programas de promoción de la salud.

### Resultados

Parece que las intervenciones realizadas hasta ahora, aunque parcialmente eficaces, no han sido suficientes para enfrentar esta pandemia global. Sin embargo, a pesar del ambiente alimentario obesogénico de hoy en día, los niños y las niñas, con el apoyo de sus familias, el profesorado, los y las profesionales de la salud y cuidadores comunitarios, tienen una oportunidad única de incorporar hábitos saludables en sus estilos de vida. Según la literatura las estrategias de prevención son principalmente eficaces con los niños y las niñas más pequeñas y cuando las intervenciones se dirigen directamente a los padres y madres y al profesorado de la escuela en los años de preescolar y primaria.

### Conclusión

Las recomendaciones que se sugieren proporcionan un amplio marco para futuras intervenciones dirigidas a la prevención de la obesidad infantil en diferentes entornos. Es preciso que haya directrices comunes y sinergia entre los diferentes ámbitos (familia, escuela, comunidad y atención médica) para lograr una mayor eficacia y reducir la morbilidad asociada a la obesidad infantil.

P-015

## Estrategias de intervención comunitaria para la prevención primaria de obesidad infantil: una revisión

Esther Del Carmen Hernao Hernández<sup>1</sup>, Izaskun Irigoyen Torrecilla<sup>1</sup>, Ana Elbusto Cabello<sup>1</sup>, Pilar Amiano Etxezarreta<sup>2</sup>, Eva Pereda-Pereda<sup>3</sup>, Amelia Martí Del Moral<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra, Pamplona; <sup>2</sup>Subdirección de Salud Pública de Gipúzkoa; CIBERESP, Donostia-San Sebastián; <sup>3</sup>Facultad de Psicología, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Donostia-San Sebastián.

**Introducción:** La cifra de lactantes, niñas, niños y adolescentes que tienen sobrepeso u obesidad aumenta año tras año. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que, en los últimos cuarenta años, se ha multiplicado por 10 la cifra de jóvenes entre 5 y 19 años que sufren de obesidad. Ante este problema de salud pública, la OMS insta a los gobiernos a que apuesten por generar entornos saludables desde un enfoque multisectorial con la participación activa de todos los agentes concernidos tanto públicos como privados.

**Objetivos:** la finalidad de este trabajo es buscar las estrategias de intervención comunitaria de prevención primaria de obesidad infantil emprendidas a nivel internacional y nacional, los resultados obtenidos y el impacto que han podido generar.

**Métodos:** La búsqueda se ha realizado en PubMed y a través de páginas webs utilizando como palabras claves "Community Based Interventions; primary prevention; child obesity" desde enero del 2000 hasta septiembre del 2021.

**Resultados:** se han identificado, con el nombre "Ensemble Prévenons l'Obésité des Enfants" EPODE la estrategia iniciada en Francia y actualmente implementada en más de 15 países por Europa (Bélgica, Italia, Grecia, Reino Unido, Hungría, etc.) y fuera de ella (Israel, México, Chile, Australia, etc.); la estrategia "Amsterdam Healthy Weight Program" en Holanda y la estrategia "Children Healthy Living Program" en Estados Unidos. A nivel nacional, desde enero 2005 está en marcha la estrategia NAOS, existen además, estrategias a nivel de las Comunidades Autónomas, siendo la más reciente la estrategia SANO en Euskadi. Las intervenciones se han dirigido a niños y adolescentes de 0 – 18 años, implicando agentes en el ámbito público como en el privado. En todas ellas, se ha observado una mejora en los hábitos de vida.

**Conclusión:** en vista de los resultados obtenidos, es preciso seguir implementando estrategias de intervención comunitaria, con metodologías bien planificadas y un tiempo de seguimiento prolongado, para conocer su impacto.

P-017

## Cambios en los hábitos de salud durante el confinamiento por covid-19 en España en una muestra de adolescentes

Andrea Arroyo Fernandez<sup>1</sup>, Lucia Beltrán<sup>2</sup>, Marta Rojo<sup>2</sup>, Esther Mercado<sup>2</sup>, Ana Rosa Sepulveda<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID, BARCELONA; <sup>2</sup>Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid., MADRID.

**Introducción:** El período de confinamiento por COVID-19 en España ha influenciado en multitud de factores en la población adolescente de edades comprendidas entre los 12 y los 18 años. Entre estos factores, hayamos aquellos relacionados con la salud y especialmente, los que han repercutido en un cambio sustancial de los hábitos de salud.

**Objetivos:** El presente estudio pretende evaluar los cambios en el estatus de peso, así como el cambio de hábitos relacionados con la alimentación, la actividad física y el sueño en una muestra de adolescente durante el periodo de confinamiento por la pandemia COVID-19 en España. Como objetivo secundario, se fija evaluar si existe relación entre el cambio de hábitos y el estatus de peso de los participantes.

**Métodos:** Muestra y diseño: Los datos presentados pertenecen a un estudio transversal y descriptivo. La muestra está compuesta por 539 adolescentes de nacionalidad española con edades entre los 12 y 18 años. Procedimiento: El reclutamiento de la muestra se realizó a través de a través de dos centros escolares (Colegio IDEO, Madrid; IES Hermanos Machado, Sevilla), así como a través de la difusión de la encuesta en redes sociales. En el caso de los centros escolares, se contactó e informó del estudio al Departamento de Orientación del colegio, obteniendo posteriormente el visto bueno de la junta directiva. El centro se encargó de informar a las familias, siendo la participación del alumnado voluntaria y anónima. Los cuestionarios se completaron por el alumnado de manera online durante el horario de tutorías. En el caso de la difusión en redes sociales, se pedía la aceptación de los términos de los padres/tutores. Los participantes completaron la encuesta de forma voluntaria y anónima a través de una plataforma de encuestas (Qualtrics.com).

**Resultados:** No se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre la variable estatus de peso y las variables relacionadas con los cambios de hábitos durante el confinamiento por COVID-19.

**Conclusiones y Agradecimientos:** La relación entre el peso y el cambio de hábitos no es significativa desde un punto de vista estadístico. Se agradece la participación y predisposición de los dos centros escolares participantes.

P-018

## Calidad de vida y sintomatología depresiva en pacientes sometidos a cirugía bariátrica: análisis al seguimiento entre 5-8 años tras la intervención

Zaida Agüera<sup>1</sup>, Flores Martin-Reyes<sup>2</sup>, Maria Dolores Alvarez-Bermudez<sup>3</sup>, Luis Ocaña-Wilhelmi<sup>4</sup>, Juan Alcaide-Torres<sup>5</sup>, Eduardo García-Fuentes<sup>6</sup>, Francisco J Tinahones<sup>5</sup>, Lourdes Garrido-Sánchez<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Enfermería de Salud Pública, Salud Mental y Materno-infantil, Escuela de Enfermería, Universidad de Barcelona; CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto Salud Carlos III, L'Hospitalet de Llobregat; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>3</sup>CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto Salud Carlos III, Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>4</sup>Unidad de Gestión Clínica de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>5</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto Salud Carlos III, Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>6</sup>Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria,, Málaga.

**Introducción:** La obesidad es una enfermedad grave y de abordaje complejo que suele ir acompañada de malestar psicológico y afectación de la calidad de vida. La cirugía bariátrica ha demostrado ser un método óptimo para reducir el peso y las comorbilidades que, a su vez, mejora la calidad de vida. Sin embargo, son escasos los estudios que lo analizan a largo plazo.

**Objetivos:** Los objetivos principales fueron: a) analizar la calidad de vida y la sintomatología depresiva en pacientes sometidos a dos procedimientos diferentes de cirugía bariátrica [técnica malabsortiva (Scopinaro y bypass gástrico) *versus* restrictiva (gastrectomía tubular)]; y b) examinar si la respuesta a la intervención quirúrgica se asocia con diferencias en la calidad de vida o en la sintomatología depresiva de estos pacientes en el seguimiento entre los 5-8 años tras la cirugía bariátrica.

**Métodos:** La muestra estaba compuesta por 89 participantes (40 a los que se realizó técnica malabsortiva y 49 que se sometieron a técnica restrictiva). Todos los participantes fueron evaluados entre los 5-8 años tras la cirugía bariátrica y completaron una batería psicométrica que incluía cuestionarios específicos de calidad de vida (SF-36) y de sintomatología depresiva (BDI-II).

**Resultados:** No se observaron diferencias en edad, sexo, calidad de vida ni en sintomatología depresiva entre los participantes que se sometieron a las diferentes técnicas quirúrgicas. Se encontraron diferencias en la calidad de vida en función de la respuesta a la intervención. Específicamente, durante el seguimiento entre los 5-8 años tras la intervención, los buenos respondedores percibían que tenían una mejor función física ( $p=.030$ ), menos limitaciones físicas ( $p=.030$ ), mejor estado emocional ( $p=.029$ ) y menor dolor corporal ( $p=.019$ ) que aquellos con una mala respuesta. No se observaron diferencias en sintomatología depresiva.

**Conclusiones:** Los resultados refuerzan la idoneidad de monitorizar la calidad de vida y bienestar psicológico en pacientes que se someten a cirugía bariátrica, también a largo plazo, para poder ofrecer un abordaje más holístico.

**Agradecimientos:** Este trabajo fue apoyado por subvenciones del ISCIII (PI17/01407) y de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (PI-0194-2017) y cofinanciado por Fondos FEDER. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)(ISCIII)

P-019

## El gasto energético en reposo no se modifica en niños y adolescentes con obesidad. Efecto de sexo y edad, y asociación con niveles de leptina

J. Karina Zapata<sup>1</sup>, Victoria Catalán<sup>2</sup>, Amaia Rodríguez<sup>2</sup>, Beatriz Ramírez<sup>2</sup>, Javier Escalada<sup>2</sup>, M. Cristina Azcona-Sanjulian<sup>3</sup>, Gema Frühbeck<sup>4</sup>, Javier Gómez-Ambrosi<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y Nutrición, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España, Pamplona; <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación Metabólica, Clínica Universidad de Navarra, CIBEROBN, IdiSNA, Pamplona, España, Pamplona; <sup>3</sup>Departamento de Pediatría, Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Pamplona, España, Pamplona; <sup>4</sup>Laboratorio de Investigación Metabólica, Departamento de Endocrinología y Nutrición, Clínica Universidad de Navarra, CIBEROBN, IdiSNA, Pamplona, España, Pamplona.

**Introducción:** En niños y adolescentes, la obesidad no parece depender de una reducción del gasto energético en reposo (GER). Además, en esta población joven, las interacciones entre la edad y la obesidad o entre la edad y el sexo, o el papel de la leptina en el GER, no se comprenden en su totalidad.

**Objetivos:** Comparar los niveles de GER en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad. Analizar la interacción entre la edad y la obesidad, así como entre la edad y el género en el GER. Además, estudiar el papel de la leptina en el GER.

**Métodos:** El estudio incluyó a 181 individuos caucásicos (62% niñas) clasificados según el percentil del índice de masa corporal (IMC) específico por edad y género como con peso saludable (n=50), con sobrepeso (n=34) o con obesidad (n=97) y en diferentes grupos de edad: 8-10 (n=38), 11-13 (n=50) y 14-17 años (n=93). El GER se midió mediante calorimetría indirecta y la composición corporal mediante pletismografía por desplazamiento de aire.

**Resultados:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas en GER/masa libre de grasa (MLG) entre los distintos grupos ponderales o en relación al género. El GER absoluto aumenta con la edad (P<0,001), pero el GER/MLG disminuye (P<0,001) mostrando una interacción entre el género y la edad (P<0,001) en el GER absoluto, que muestra que el aumento relacionado con la edad es más marcado en los niños que en las niñas, en consonancia con una MLG mayor. Curiosamente, el efecto de la obesidad sobre el GER absoluto no se observa en el grupo de 8 a 10 años, en el que las concentraciones séricas de leptina se correlacionan con el GER/MLG (r=0,48; P=0,011).

**Conclusiones:** El GER/MLG no se ve afectado por la obesidad o el género, mientras que el efecto de la edad sobre el GER absoluto depende del género. Además, la leptina puede influir en el GER/MLG en niños de 8 a 10 años.

**Agradecimientos:** El trabajo ha sido financiado por el Plan Estatal I+D+I ISCIII-FEDER (PI19/00785, PI20/00080, PI20/00927). CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) es una iniciativa del ISCIII, España.



P-020

## El impacto de la cirugía bariátrica sobre la masa muscular en pacientes con obesidad: seguimiento a dos años

**Marta Comas Martínez, Enzamaría Fidilio Meli, Fiorella Palmas Candia, Francesca Filippi, Ramón Vilallonga, Irene Hernández, Rosa Burgos, Andreea Ciudin.**

**Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.**

**Introducción:** La cirugía bariátrica (CB) induce una pérdida de peso significativa y sostenida en tiempo en pacientes con obesidad mórbida (OM). Sin embargo, además de reducir significativamente la grasa corporal, también se puede perder masa libre de grasa (MLG). En la actualidad, existen datos controvertidos en la literatura sobre el impacto de la CB en la MLG. En los últimos años, la bioimpedancia (BIA) ha surgido como una prueba fiable para evaluar la composición corporal, de fácil uso en la práctica clínica diaria.

**Objetivo:** Explorar el impacto de la CB en la MLG, evaluado mediante BIA. **Material/métodos:** Estudio prospectivo, observacional, incluyendo pacientes con OM, atendidos consecutivamente en nuestro centro, sometidos a CB entre febrero 2018-febrero 2019. A todos los pacientes se les realizaron al inicio, a los 1, 6, 12 y 24 meses después de la CB: historia médica completa, valoración física y antropométrica y valoración de la composición corporal mediante BIA (utilizando Bodystat QuadScan4000®): masa libre de grasa(MLG)(kg), masa grasa(MG)(kg), ángulo de fase(AF)<sup>(°)</sup>, metabolismo basal(Kcal).

**Resultados:** Se han incluido 85pacientes consecutivos con consentimiento informado firmado, 72,9% mujeres, edad 45,54±9,98años, IMC pre-CB 43,87±6,52kg/m<sup>2</sup>. La MLG disminuyó significativamente y continua después de CB en todos los tiempos. La pérdida de MLG 24 meses después de CB representó aproximadamente el 21,71±13,9% de la pérdida de peso total (TWL), y fue independiente de técnica de CB o del metabolismo de las proteínas. HOMA-IR y MLG pre-CB fueron predictores independientes de MLG a los 24 meses. Encontramos niveles de AF significativamente más bajos después de CB en todos los pacientes, en comparación con datos de normalidad existentes en la literatura, ajustado por edad y sexo. Respecto a las técnicas de CB que se emplearon (by-pass gástrico en-Y de-Roux-BGYR y gastrectomía vertical-GV), el BGYR se asoció con mayor exceso de peso perdido (EWL) global, TWL y menor AF que SG.

**Conclusiones:** En nuestro estudio hemos objetivado una pérdida significativa, precoz y continua a los 24 meses de MLG en pacientes con OM que se someten a CB, no relacionada con los parámetros del metabolismo proteico ni con la técnica de CB empleada, sugiriendo un mecanismo independiente.

P-021

## Eficacia de un programa grupal de modificación de estilo de vida y terapia cognitivo-conductual en pacientes con recuperación de peso tras cirugía bariátrica

Alba Andreu Martí, Silvia Cañizares, Amadeu Obach, Violeta Moize, Lilliam Flores, Josep Vidal, Emilio Ortega, Ainitze Ibarzabal.

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

### Objetivo:

Evaluar la eficacia de un programa grupal combinado de intervención en el estilo de vida y terapia cognitivo-conductual (TCC) en pacientes con recuperación de peso (RP) y trastornos psicológicos tras cirugía bariátrica (CB).

### Métodos:

39 pacientes, 85% mujeres (55,7 ± 9,9 años; IMC : 39,8 ± 5,14 kg / m<sup>2</sup>; RP : 20,81 ± 12,65 kg; %RP : 48,4 %) participaron en un programa de intervención grupal terapéutico co-dirigido por una dietista-nutricionista y una psicóloga clínica. El programa se estructuró en: 18 sesiones semanales, 120 minutos por sesión, grupo cerrado de 10 pacientes por edición. Un 85% de los participantes presentaba un trastorno del estado del ánimo y más de la mitad un diagnóstico de trastorno de la conducta alimentaria no especificado (TCANE). Se evaluaron variables antropométricas, hábitos dietéticos y de actividad física, conducta alimentaria y calidad de vida (QoL) antes y tras finalizar el programa.

### Resultados:

Tras el programa, la pérdida de peso (PP) fue significativa (4,54 kg ± 5,13, p<.001) y en el 52,8% de los participantes fue ≥ 5%. Los pacientes mejoraron significativamente sus hábitos de vida (p<.001), principalmente en los dominios "dieta saludable", "ingesta de azúcar" y "actividad física". Durante el programa, la ingesta calórica estimada disminuyó significativamente en más de 360 kcal (p = .008) , y las rutinas sedentarias se redujeron en 60 min (p = .001). Los participantes mostraron una mejora en sus conductas alimentarias disfuncionales (p = .01) y en la QoL (p = .005). La PP fue mediada por el aumento en la actividad física, la reducción en la ingesta de azúcares y el diagnóstico inicial de TCANE (R<sup>2</sup> = .663, p = .001).

### Conclusiones:

Un programa de intervención grupal intensivo y combinado de estilo de vida y TCC en pacientes con recuperación ponderal y comorbilidad psicopatológica tras la CB es factible y mejora varios factores relacionados con el peso. Sin embargo, ha demostrado ser más eficaz en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria previo. La pérdida de peso parece estar mediada principalmente por un aumento de la actividad física y una reducción de la ingesta de azúcares.

P-022

## Repercusión del incremento ponderal a largo plazo tras la cirugía bariátrica: estudio observacional en 134 pacientes.

Nagore Ibarzabal Seguí, Javier Ortiz Lacorzana, Fernando Goñi Goicoechea.

Hospital Universitario de Basurto, Bilbao.

### Introducción:

El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados a largo plazo de la cirugía bariátrica en una serie de 134 pacientes intervenidos en el Hospital Universitario de Basurto de Bilbao, y caracterizar al grupo de pacientes que no cumplía criterios de éxito a los 5 años de seguimiento.

### Pacientes y métodos:

Se estudiaron 134 pacientes (100 mujeres y 34 hombres) con obesidad mórbida intervenidos mediante bypass gástrico en Y de Roux o gastrectomía tubular, con un seguimiento adecuado de 5 años. Los 98 pacientes que a los 5 años cumplían criterios de éxito, definido como un Porcentaje de Sobrepeso Perdido (PSP) mayor al 50%, se asignaron al Grupo 1 y los 36 pacientes que no cumplían este criterio al Grupo 2.

### Resultados:

Partiendo de un peso inicial similar, todos los pacientes lograron un PSP >60% al año de la cirugía pero el grupo 2 recuperó peso con un PSP a los 5 años del 35%. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) inicial en los 42 pacientes con diabetes fue de 7,9% y a los 5 años 6,1% en el grupo 1 y 7,5% en el grupo 2. Entraron en remisión prolongada el 55% del grupo 1 frente al 36% del grupo 2. Se observó mejoría de las dislipemia en ambos grupos al año de la cirugía pero no se mantuvo a los 5 años en el grupo 2. Se constató una disminución progresiva de fármacos anti hipertensivos en ambos grupos, más marcada en el grupo 1 a los 5 años. La remisión del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) a los 5 años fue del 56% en el grupo 1 y 55% en el grupo 2.

### Conclusión:

Tras una pérdida de peso inicial satisfactoria hay una tendencia clara a la reganancia de peso a largo plazo y por ello, identificar a los pacientes que reganan peso es de gran importancia para establecer estrategias que permitan evitar la recuperación del peso perdido y mantener la mejoría de las comorbilidades obtenidas con la cirugía.

P-023

## Los niveles plasmáticos de *gdf15* aumentan tras dos horas de exposición moderada al frío en adultos jóvenes: rol del tejido adiposo pardo.

Andrea Mendez Gutierrez<sup>1</sup>, Guillermo Sanchez Delgado<sup>2</sup>, Francisco J. Osuna Prieto<sup>3</sup>, David Sánchez Infantes<sup>4</sup>, Ruben Cereijo<sup>5</sup>, Francesc Villarroya<sup>6</sup>, Jonatan R. Ruiz<sup>7</sup>, Concepción M. Aguilera<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Facultad de Farmacia, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "Jose Mataix", Centro de Investigación Biomédica. Universidad de Granada. CIBER Fisiopatología de la Nutrición y la Obesidad (CIBEROBN). Instituto de Investigación Biosanitaria IBS.GRANADA, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada; <sup>2</sup>Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, LA USA, Estados Unidos; <sup>3</sup>PROFITH (PROmoting FITness and Health through Physical Activity) Research group. Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS). Departamento de Educación Física y Deportiva. Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Granada. Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias. Universidad de Granada, España., Granada; <sup>4</sup>CIBER Fisiopatología de la Nutrición y la Obesidad (CIBEROBN). Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, área de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Rey Juan Carlos, 28922, Alcorcon-Madrid, Spain, Madrid; <sup>5</sup>CIBER Fisiopatología de la Nutrición y la Obesidad (CIBEROBN). Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular, Universitat de Barcelona. Infectious Diseases Unit, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain., Barcelona; <sup>6</sup>CIBER Fisiopatología de la Nutrición y la Obesidad (CIBEROBN). Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular, Universitat de Barcelona., Barcelona; <sup>7</sup>PROFITH (PROmoting FITness and Health through Physical Activity) Research group. Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS). Departamento de Educación Física y Deportiva. Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Granada, España., Granada.

**Objetivos:** El tejido adiposo pardo (TAP) está metabólicamente activo en adultos humanos y es considerado como una herramienta terapéutica prometedora para la prevención y el tratamiento de la obesidad. Este posible efecto terapéutico del TAP se atribuye, en parte, a su función como órgano endocrino, secretando unas moléculas conocidas como batoquinas, moléculas que pueden ejercer efectos beneficiosos en el metabolismo energético. El factor de diferenciación de crecimiento 15 (GDF15) es una batoquina liberada a la circulación tras la activación termogénica en modelos animales que podría estar implicada en la mejora de la tolerancia a la glucosa. El objetivo de este estudio es determinar si los niveles circulantes de GDF15 se incrementan tras una exposición moderada al frío en adultos jóvenes, y si este aumento está relacionado con el volumen y actividad (determinada mediante captación de glucosa) del TAP.

**Métodos:** Un total de 30 adultos jóvenes (12 hombres, 18 mujeres,  $21.9 \pm 2.3$  años,  $24.91 \pm 5.12$  kg/m<sup>2</sup>) participaron en este estudio transversal. El volumen del TAP, la captación de <sup>18</sup>F-Fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>F-FDG) y la radiodensidad fueron determinados a través de un escáner estático de tomografía por emisión de positrones y tomografía computerizada <sup>18</sup>F-FDG (PET/TC) realizado tras una exposición individualizada a frío moderado (4-5°C por encima del umbral de tiritar) de dos horas. Se cuantificaron los niveles plasmáticos de GDF15 a través de un kit de ELISA en muestras de plasma recogidas antes y después de la exposición al frío.

**Resultados:** Los niveles circulantes de GDF15 aumentaron tras la exposición al frío (290.4 vs 310.0 pg/ml,  $P=0.013$ ). Los niveles circulantes de GDF15 antes de la exposición al frío se asociaron negativamente con la radiodensidad del TAP independientemente de la estacionalidad, sexo e índice de masa corporal ( $\beta=-3.853$ ,  $R^2=0.223$ ,  $P=0.026$ ). No observamos asociación entre los cambios inducidos por el frío en los niveles circulantes de GDF15 y el volumen o captación de glucosa del TAP.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que una exposición moderada al frío durante dos horas aumenta los niveles plasmáticos de GDF15 en adultos jóvenes. Sin embargo, el TAP podría no ser el principal órgano secretor responsable.

P-024

## Evaluación de la masa muscular y mioquinas circulantes tras una dieta cetogénica muy baja en calorías o cirugía bariátrica en pacientes con obesidad

Paula M. Lorenzo<sup>1</sup>, Ignacio Sajoux<sup>2</sup>, M. Angeles Zulet<sup>3</sup>, Javier Baltar<sup>4</sup>, Francisco J. Tinahones<sup>5</sup>, J. Alfredo Martinez<sup>6</sup>, Ana B. Crujeiras<sup>7</sup>, Felipe F. Casanueva<sup>8</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS/SERGAS), y Universidad de Santiago de Compostela (USC), CIBERobn, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS/SERGAS), y Universidad de Santiago de Compostela (USC), Departamento Médico Pronokal, Protein Supplies SL, Barcelona; <sup>3</sup>Departamento de Nutrición, Ciencias de la Alimentación y Fisiología, Centro de Investigación en Nutrición, Universidad de Navarra (UNAV) e IdiSNA, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, CIBERobn, Pamplona; <sup>4</sup>División de Cirugía General, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS/SERGAS), Santiago de Compostela; <sup>5</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Complejo Hospitalario de Málaga (Virgen de la Victoria), Universidad de Málaga, CIBERobn, Málaga; <sup>6</sup>Departamento de Nutrición, Ciencias de la Alimentación y Fisiología, Centro de Investigación en Nutrición, Universidad de Navarra (UNAV) y IdiSNA, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, Programa de Nutrición de Precisión, IMDEA, Ciberobn, Pamplona; <sup>7</sup>Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS/SERGAS), y Universidad de Santiago de Compostela (USC), CIBERobn, Santiago de Compostela; <sup>8</sup>Grupo de Endocrinología Molecular y Celular. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS/SERGAS) and Universidad de Santiago de Compostela (USC), CIBERobn, Santiago de Compostela.

**Introducción:** La preservación de la masa y función muscular después de una terapia de pérdida de peso es actualmente un desafío en la lucha contra la obesidad. La masa muscular segrega proteínas llamadas mioquinas, que tienen funciones relevantes en la regulación del metabolismo y salud.

**Objetivo:** Evaluar si una dieta cetogénica muy baja en calorías puede modular los niveles de mioquinas, además de los cambios en composición corporal, en comparación con una dieta equilibrada estándar baja en calorías o cirugía bariátrica en pacientes obesos.

**Métodos:** Se evaluó composición corporal, cetosis, sensibilidad a la insulina y mioquinas en pacientes con sobrepeso/obesidad después de una terapia para perder peso con una dieta cetogénica muy baja en calorías (n=20), una dieta baja en calorías (n=20) o cirugía bariátrica (n=39). El seguimiento fue de 6 meses.

**Resultados:** Las terapias de pérdida de peso indujeron cambios en mioquinas asociados a cambios en composición corporal y parámetros bioquímicos. Los efectos sobre los niveles circulantes de mioquinas en comparación con el valor basal fueron mayores después de la dieta cetogénica muy baja en calorías que con cirugía bariátrica o con la dieta baja en calorías. Las diferencias alcanzaron significación estadística para IL8,

MMP2 e irisina. Los cambios observados se relacionaron con cambios en composición corporal, especialmente con la masa libre de grasa. De hecho, las modificaciones en los niveles circulantes de mioquinas después de los tratamientos de pérdida de peso pudieron explicar más del 50% de variabilidad en la masa libre de grasa. **Conclusiones:** Las intervenciones nutricionales o cirugía bariátrica para perder peso inducen cambios en los niveles circulantes de mioquinas de acuerdo con el efecto de estas intervenciones en el peso corporal total, la masa grasa y la reducción de masa libre de grasa, siendo este efecto potencialmente más notable después de una dieta cetogénica muy baja en calorías.

**Agradecimientos:** Este trabajo fue apoyado por el Grupo PronoKal®, Fondo de Investigación Sanitaria (PI17/01287, PI20/00650, PI20/00628, CP17/00088), CIBERobn-ISCI, FEDER y Xunta de Galicia-GAIN (IN607B2020/09). PML recibe financiación de un contrato de investigación Xunta de Galicia-GAIN (IN606A-2020/013). ABC recibe financiación de un contrato de investigación 'Miguel Servet' (CP17/00088).

P-025

## Prevalencia de enfermedad metabólica y factores inflamatorios asociados al riesgo de fallecimiento en pacientes con COVID-19 admitidos en UCI

Sandra López Domènech<sup>1</sup>, Paula Doria Borrell<sup>2</sup>, Belén Bolinches Díez<sup>1</sup>, Martín Parejo<sup>3</sup>, Jaime Navarro Perez<sup>2</sup>, Teresa Vezza<sup>4</sup>, Eva Solá<sup>4</sup>, Fernando Vidal Vanaclocha<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Dr. Peset - Fisabio; Persona Biomed Spain S.L., Valencia; <sup>2</sup>Persona Biomed Spain S.L., Valencia; <sup>3</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia; <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Dr. Peset - Fisabio, Valencia; <sup>5</sup>Dept. Bioch.&Molec. Med., GW Cancer Cter., Sch. Med.&Hlth. Sci., George Washington University, Washington-DC, USA; Persona Biomed Spain S.L., Valencia.

### Introducción

La obesidad y el síndrome metabólico (SM) han emergido como factores de riesgo frente al desarrollo de formas graves de COVID-19, aunque poco se sabe sobre los factores que podrían ser pronóstico de fallecimiento en estos pacientes.

### Objetivos

Estudiar si la obesidad y/o sus comorbilidades, así como diversos marcadores de daño sistémico podrían ser utilizados en pacientes con COVID-19 como pronóstico de fallecimiento al ingreso en UCI.

### Métodos

Se reclutaron de forma consecutiva 43 pacientes COVID-19 admitidos en la UCI del Hospital Dr. Peset entre noviembre 2020 y febrero 2021. Se evaluaron parámetros clínico-metabólicos y bioquímicos al ingreso, incluyendo biomarcadores de daño miocárdico (NT-proBNP, CPK, troponina I), inflamatorios y de disfunción endotelial (PCRus, IL6, IL10, IL18, MPO, VCAM-1 e ICAM-1 solubles) mediante inmunoensayos Multiplex.

### Resultados

La edad media de los pacientes al ingreso fue de  $63,7 \pm 7$  años. La prevalencia total de obesidad, DM2 y SM fue superior a la población general (70,1%, 44,2% y 81,4% respectivamente) aunque sólo el SM fue más frecuente entre los pacientes fallecidos con COVID-19 (100 vs 74,2%;  $p < 0,05$ ). Además, estos pacientes presentaron niveles más elevados de IL-10 ( $p < 0,05$ ), MPO ( $0 < 0,05$ ), CPK ( $0 < 0,05$ ), troponina I ( $p < 0,01$ ) y VCAM-1 soluble ( $0 < 0,001$ ) que los no fallecidos. En el análisis de regresión logística binaria, ninguna de las comorbilidades metabólicas se asoció al fallecimiento, pero tanto CPK, MPO como VCAM-1 incrementaron discretamente el riesgo de muerte en un 0,9% ([IC 95%]: 1,000 - 1,018;  $p = 0,05$ ), un 2,2% ([IC 95%]: 1,001 - 1,044;  $p < 0,05$ ) y un 5,7% ([IC 95%]: 1,017 - 1,099;  $p < 0,01$ ) respectivamente.

### Conclusiones

La prevalencia de enfermedad metabólica es elevada en pacientes con COVID-19 severa y, aunque no se asocia con mayor riesgo de mortalidad una vez ingresados en UCI, los niveles plasmáticos de factores inflamatorios asociados a la enfermedad metabólica como MPO y VCAM-1 sí podrían ser utilizados como factores pronóstico de mortalidad en estos pacientes.

### Agradecimientos

Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital (GVA): GV/2021/108, APOSTD/2020/145 (S.L.-D.), APOTIP/2021/011 (B.-B.). Agencia Valenciana de Innovación-FEDER: INNTA3/2021/6 (P.D.-B.). ISCIII-FEDER "Una forma de construir Europa": CD19/00180 (T.V.). Ministerio de Ciencia e Innovación: PTQ2019-010794 (A.H.-P.).



P-026

## Prevalencia y factores asociados con el sobrepeso y obesidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Diana Tundidor, Núria Seguí, Jesús Blanco, Amadeu Obach, Marc Caballero, Silvia Cañizares, Josep Vidal, Lilliam Flores.

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**OBJETIVOS:** Evaluar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 e identificar los factores asociados con el sobrepeso y obesidad.

**MÉTODOS:** estudio unicéntrico, transversal, realizado a través de una encuesta online enviada en octubre/2020 a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 visitados en la Unidad de Diabetes del Hospital entre el 01/01/2018 y el 01/07/2020. La encuesta incluyó cuestionarios validados para evaluar la actividad física (IPAQ\_A); la calidad de vida (EsDQOL); la ansiedad y depresión (HADS) y los trastornos de la conducta alimentaria [TCA (EPAD-R)]. Los datos antropométricos y de laboratorio se obtuvieron de la última consulta en la historia clínica.

**RESULTADOS:** Un total de 976 pacientes contestaron a la encuesta. Se excluyeron quienes respondieron parcialmente, gestantes/postparto, trasplantes y pacientes con neoplasias en tratamiento. La muestra final incluyó 474 encuestas completas: la edad fue de 44,8 (11,1) años, 55% eran mujeres, el índice de masa corporal (IMC) fue de 27,3 (5,0) kg/m<sup>2</sup>, la HbA<sub>1c</sub> fue de 7,5% (1,0)%, 39% tenían sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) y 23,2% obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), 17,3% grado I (30-34,9 kg/m<sup>2</sup>), 3,8% grado II (35-39,9 kg/m<sup>2</sup>) y 2,1% grado III (> 40 kg/m<sup>2</sup>). Tras el análisis de regresión logística binaria: el sexo masculino (OR 1,83, p= 0,012), la edad entre 45-64 años (OR=2,87, p= < 0,001), la edad > 65 años (OR=2,98, p=0,016) y una mayor puntuación del EPAD-R (OR: 1,10, p= < 0,001) fueron predictores independientes para el sobrepeso. Para la obesidad, el sexo masculino (OR: 2,94, p= 0,002), la edad entre 45-64 años (OR=5,73, p= < 0,001), la edad > 65 años (OR=4,40, p=0,016) y una mayor puntuación de EPAD-R (OR: 1,20, p= < 0,001) fueron también predictores independientes. Ni el control glucémico ni la puntuación en el cuestionario IPAQ\_A se mostraron asociados.

**CONCLUSIONES:** En nuestro medio la prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 es similar a la de la población general. El sexo masculino, la edad  $\geq$  45 años y una mayor puntuación en el cuestionario EPAD\_R fueron los factores asociados en estos pacientes.

P-027

## La prevalencia de déficit nutricional a largo plazo tras cirugía bariátrica es independiente a la recuperación de peso

Violeta Moize<sup>1</sup>, Romina Olbeira<sup>1</sup>, Alba Andreu<sup>2</sup>, Marc Caballero<sup>2</sup>, Ani De Hollanda<sup>2</sup>, Amanda Jimenez<sup>2</sup>, Jose Balibrea<sup>2</sup>, Pep Vidal<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital Clinic Barcelona, Barcelona.

### Introducción

La ingesta limitada de nutrientes y los cambios anatómicos tras cirugía bariátrica (CB) se asocian a déficits de nutrientes (DN). Actualmente, se desconoce si la recuperación de peso (RP) atribuida a una mayor ingesta de alimentos se asocia a menor DN.

### Métodos

Se evaluaron prospectivamente 578 pacientes (306 M (78%); IMC =  $47 \pm 6.1$  kg / m<sup>2</sup>; Edad =  $44.3 \pm 11$ ) tratados mediante CB (68% de bypass gástrico (BPG) y 32% de gastrectomía tubular (GT)) al inicio del estudio y a los 5 y 10 años. Se realizó un análisis de laboratorio protocolizado en cada vista nutricional. Se evaluó la RP expresándose como porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP) recuperado.

### Resultados

Se identificaron un número relevante de deficiencias (basal-5 años-10 años): VitD (97% - 85% -86%), saturación-tr (51% -10% -25%), vitB12 (32% -27% -26%), ferritina (27% - 26% -21%), transferrina (Tr) (31% -37% -25%), Hb baja (24% -23% -14%), hierro (20% -25% -13%), calcio (19% -1% -3%), prealbúmina (14% -26% -28%) y ácido fólico intraeritrocítico (8% -7% -7%). 195 pacientes presentaban DN antes de la CB (34%). De esos, el 67% se mantuvieron durante el seguimiento. La prevalencia de déficit de VitB12, Hb y otros parámetros hemáticos fue superior tras BPG que tras GT ( $p < 0.05$ ). La RP del 20% del EPP tras GT y BPG ocurrió en 3% y 12% y 22% y 27% a los 5 y 10 años, respectivamente, y no se asoció a DN.

### Conclusiones

Nuestros datos muestran que a pesar de que los pacientes están inmersos en un programa integral intensivo y específico de CB a largo plazo y con una elevada tasa de retención, la prevalencia de deficiencias es frecuente y considerable y probablemente, atribuible a cambios anatómicos. La monitorización nutricional es necesaria a largo plazo desde el inicio del proceso e incluso en presencia de RP.

P-028

## Estudio del grado de inseguridad y diversidad alimentaria y su impacto en factores de riesgo cardiometabólico: abordaje dietético-nutricional para prevención de enfermedades crónicas no transmisibles

Maria Lourdes Tecchia Sotelo<sup>1</sup>, Oriol Berenguer Piñol<sup>2</sup>, Laura Rubió Piqué<sup>3</sup>, Blanca Salinas-Roca<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Universitat de Lleida / Fundació Banc dels Aliments de les Comarques de Lleida, Lleida; <sup>2</sup>Fundació Banc dels Aliments de les Comarques de Lleida, Lleida; <sup>3</sup>Antioxidants Research Group, Departament de Tecnologia d'Aliments, Agrotecnio Cerca Center, Universitat de Lleida, Lleida; <sup>4</sup>Facultat Infermeria i Fisioteràpia, Universitat de Lleida. Facultat Ciències de la Salut Blanquerna, Universitat Ramon Llull, Lleida.

**Introducción:** La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), ha puesto de manifiesto recientemente que la principal razón por la que las personas están padeciendo de hambre, inseguridad alimentaria y malnutrición es el no poderse permitir una dieta saludable, una situación que se ha visto agravada por la crisis derivada de la COVID-19.

**Objetivos:** El propósito de este estudio fue determinar cuál era el estado nutricional y de salud de un grupo de población en situación de vulnerabilidad y el impacto que ésta podía tener sobre factores de riesgo cardiometabólico (RCM).

**Métodos y diseño del estudio:** Se llevó a cabo un estudio observacional transversal, en dónde se evaluaron diferentes variables mediante la confección de una historia clínica, la administración de un cuestionario breve de actividad física, un cuestionario para evaluar el grado de inseguridad alimentaria y otro para valorar la diversidad alimentaria. Además, se realizó antropometría básica y toma de tensión arterial a todos los participantes.

**Resultados:** El 75% de la muestra estudiada presenta algún grado de inseguridad alimentaria, destacando que un 42,9% presenta el grado más severo. El 30% de la población de estudio presenta exceso de peso y un patrón de alimentación con RCM. Además, se observa que un 64% de la muestra presenta valores de tensión arterial por encima de los valores considerados saludables.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos han puesto de manifiesto el estado de malnutrición de esta población y la necesidad de llevar a cabo iniciativas de educación alimentaria y tratamiento nutricional para mejorar el estado de salud de colectivos vulnerables.

**Agradecimientos:** A mis directoras, la *Dra. Blanca Salinas-Roca* y la *Dra. Laura Rubió Piqué* por guiarme en el que ha sido un proyecto apasionante y motivador. En segundo lugar, agradecer al *Sr. Oriol Berenguer Piñol*, director de la *Fundació Banc dels Aliments de les Comarques de Lleida* por estar dispuesto a nuevas propuestas y por proporcionarme desde su experiencia los conceptos básicos del derecho a la alimentación.

**Palabras clave:** Inseguridad alimentaria, Diversidad alimentaria, Asistencia alimentaria, Factores de riesgo cardiometabólico y Enfermedades crónicas no transmisibles.

P-029

## Relación entre factores psicológicos y perfil metabólico en la obesidad

Carmen Grau<sup>1</sup>, Neus Bosh Sierra<sup>1</sup>, Jose Francisco Marco Expósito<sup>1</sup>, Manuel Lampertosa<sup>1</sup>, Santiago García<sup>1</sup>, Carlos Morillas<sup>1</sup>, Inmaculada Montoya<sup>2</sup>, Celia Bañuls<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia; <sup>2</sup>Universidad de Valencia, Valencia.

**Introducción:** Los factores psicológicos se asocian frecuentemente con la obesidad. En el desarrollo de los trastornos mentales juegan un papel importante la calidad del sueño y el perfil metabólico.

**Objetivo:** Analizar la relación entre los síntomas depresivos, estrés percibido y autoestima con variables antropométricas, hábito de sueño y perfil metabólico en pacientes con obesidad.

**Metodología:** Estudio transversal que incluyó a 37 sujetos con obesidad (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>). Para valorar los factores psicológicos se completaron: inventario de Depresión de Beck (BDI-II), escala de Estrés percibido (PSS) y cuestionario de Autoestima de Rosenberg. También se evaluó calidad del sueño, variables antropométricas y marcadores bioquímicos (fracción lipídica e insulín-resistencia).

**Resultados:** El 62,2% de los sujetos eran mujeres, con una edad de 42,1 $\pm$ 10,7 años e IMC de 42,5 $\pm$ 8,0 kg/m<sup>2</sup>. El 37,8% presentaron trastornos psicológicos y un 62,2% síndrome metabólico (SM). En cuanto a la calidad de sueño, el 91,9% dormían mal y el 35,1% tomaban somníferos. Observamos una correlación significativa entre las noches sin dormir bien y el nivel de estrés ( $r=0,539$ ;  $p<0,001$ ), síntomas depresivos ( $r=0,521$ ;  $p<0,001$ ) y PAD ( $r=0,344$ ,  $p=0,046$ ); y entre las horas de sueño y los niveles de glucosa ( $r=0,349$ ,  $p=0,035$ ). Los pacientes con SM mostraron mayores niveles de estrés percibido ( $p=0,032$ ) y éste se correlacionó con el grado de depresión ( $r=0,609$ ;  $p<0,001$ ). Un 48,6% de los pacientes presentaron síntomas depresivos, siendo más acusado en el grupo con SM (8,7% leve, 39,1% moderada y 13% grave). El grado de depresión se asoció con una peor calidad de sueño ( $p=0,019$ ), mayor estrés percibido ( $p<0,001$ ), peso ( $p=0,038$ ) y triglicéridos ( $p=0,010$ ). Además, encontramos un 48,6% de pacientes con baja, 35,1% media y 16,2% alta autoestima, la cual se asoció con una peor calidad de sueño ( $p=0,032$ ), mayor estrés percibido ( $p<0,001$ ) y grado de depresión ( $p=0,014$ ).

**Conclusiones:** En la obesidad, existe asociación entre las variables psicológicas. Además, la presencia de SM se asocia con síntomas depresivos y mayor estrés percibido. Estos factores, junto a la autoestima se relacionan con problemas de sueño, perfil lipídico e insulín-resistencia.

**Agradecimientos:** ISCIII (PI18/00932, FI19/00076, CP19/00077) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER, "Una manera de hacer Europa").

P-030

## Vasorina como nuevo biomarcador de riesgo metabólico en niños con obesidad

**Francisco Javier Ruiz Ojeda<sup>1</sup>, Augusto Anguita Ruiz<sup>1</sup>, Gloria Bueno<sup>2</sup>, Mercedes Gil Campos<sup>3</sup>, Luis Moreno<sup>2</sup>, Ángel Gil<sup>1</sup>, Rosaura Leis<sup>4</sup>, Concepción Aguilera Garcia<sup>1</sup>.**

**<sup>1</sup>Universidad de Granada, GRANADA; <sup>2</sup>Universidad de Zaragoza, Zaragoza; <sup>3</sup>Universidad de Córdoba, Córdoba; <sup>4</sup>Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.**

La obesidad es el principal factor de riesgo de resistencia a la insulina en la infancia y contribuye al desarrollo de una futura diabetes mellitus de tipo 2. La pubertad es una etapa de la vida en la que se producen cambios metabólicos y hormonales, asociándose a una menor sensibilidad a la insulina, la cual puede recuperarse en algunos individuos al finalizar en la pubertad, sin embargo, no en todos ellos ocurre. Nuestro grupo de investigación ha demostrado que la resistencia a la insulina representa el núcleo del desarrollo fisiopatológico del síndrome metabólico en niños con obesidad. En este sentido, datos preliminares de epigenética y de transcriptómica muestran que el gen que codifica la vasorina (*VASN*), entre otros, se encuentra significativamente más metilado y con menor expresión génica en leucocitos de sangre en niños con resistencia a la insulina a lo largo de la pubertad (datos en fase de publicación). El objetivo principal de este trabajo es obtener una comprensión más profunda de la arquitectura metabólica subyacente del desarrollo de la resistencia a la insulina en la obesidad y describir la posible implicación fisiopatológica de *VASN*. Los niveles proteicos de *VASN* en suero se encuentran significativamente más bajos en niños con obesidad y resistencia a la insulina, tanto en prepúberes como en púberes. Además, la expresión génica de *VASN* en tejido adiposo visceral se encuentra disminuida en niños prepúberes con obesidad, indicando una posible relación entre la expresión de dicho gen en el tejido adiposo con los menores niveles de *VASN* observados en sangre. Estos resultados darán lugar a la continuación del presente trabajo para investigar a nivel molecular, el mecanismo de acción de la proteína *VASN* en tejido adiposo, como principal órgano metabólico implicado en la obesidad y resistencia a la insulina.

P-031

## **Evaluación y preparación psicológica del paciente obeso mórbido en una unidad multidisciplinar de cirugía bariátrica**

**Verónica Clamagirand Saiz, Sergio Valdes Hernández, Gisela Amor Mercado, Viyey K Doulatram Gamgaram, Francisco Javier Moreno Ruiz, Montserrat Gonzalo Marín, Custodia Montiel Casado, Paula Sánchez Montañez.**

**Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.**

### **INTRODUCCIÓN**

La cirugía bariátrica es el tratamiento de elección para los casos más graves y resistentes de obesidad mórbida o extrema en la actualidad y los resultados obtenidos sobre la reducción de peso necesaria para controlar adecuadamente las comorbilidades asociadas y mejorar el bienestar de los pacientes son ya incuestionables siempre que la selección de pacientes, la intervención y el seguimiento sea realizado por un equipo multidisciplinar (Cirugía Digestiva, Psicología Clínica, Endocrinología y Nutrición Clínica) experto y coordinado en una Unidad de Obesidad Mórbida-Cirugía Bariátrica.

### **OBJETIVOS**

Exponer las peculiares características de la metodología de evaluación psicológica y preparación preoperatoria, las áreas a explorar, describir las posibles contraindicaciones psicosociales del candidato a cirugía bariátrica y la importancia del abordaje integral.

### **MÉTODO:**

Se describe el proceso de evaluación psíquica y psicosocial cuyo objetivo es constatar que la condición psicológica del paciente obeso posibilita una adecuada adaptación al proceso quirúrgico y motivación y compromiso de adhesión a indicaciones terapéuticas a largo plazo y seguimientos posteriores. Son contraindicaciones las toxicomanías activas, el abuso de alcohol, psicosis no estabilizadas o en fase aguda, trastorno de personalidad grave, ideación autolítica, deficiencia intelectual grave o profunda trastornos del comportamiento alimentario y entorno social o familiar muy desfavorecido. Se realiza evaluación psicológica usando como metodología principal la entrevista clínica semiestructurada y diversas pruebas psicométricas complementarias (evaluación multiaxial: SCL-90-R, afectividad y ansiedad: HAD, conducta alimentaria y bulimia: BITE, EDI-III, apoyo sociofamiliar: Duck, y calidad de vida:EQ-5D).

### **RESULTADOS:**

Tras descartar la presencia de contraindicaciones absolutas y conseguir un grado de motivación y expectativas ajustado a la realidad del proceso quirúrgico se emite un informe clínico que permite la continuidad de evaluación/intervención por los demás miembros del equipo multidisciplinar.

### **CONCLUSIONES:**

La atención integral y la asistencia coordinada ente los profesionales de estas Unidades especializadas potencia la adherencia del paciente a las indicaciones médicas y su nuevo estilo de vida, lo que incrementa la eficacia y efectividad de la atención y es garantía de calidad asistencial

P-032

## **Evaluar las modificaciones en la frecuencia de consumo de refrescos, dulces y picoteos a 12 y 24 meses postoperatorios tras gv y bpgyr. Intervención multidisciplinar.**

**Víctor Fandos Martí, Jose Vicente Ferrer Valls, Ángel Sanahuja Santafé.**

**CLÍNICA OBESITAS, Valencia.**

**Introducción:** Una correcta intervención dietética y psicológica tras la cirugía bariátrica produce cambios en las conductas alimentarias y mejora el resultado de la cirugía bariátrica a largo plazo.

**Objetivos:** Evaluar cómo afecta el seguimiento e intervención dietético-psicológico al cambio en la frecuencia de consumo de refrescos con gas, dulces y picoteos a 12 y 24 meses tras la intervención de Gastrectomía Vertical (GV) y de Bypass Gástrico en Y de Roux (BPGYR)

**Métodos:** Estudio prospectivo sobre 4 grupos de pacientes: GV 12 meses (n= 17), GV 24 meses (n=14), BPGYR 12 meses (n=11) y BPGYR 24 meses (n=17). Selección consecutiva desde abril 2016 a noviembre 2018. Se distribuye a los pacientes un Cuestionario de Frecuencia de Consumo de alimentos que incluye 24 alimentos donde el paciente indica la frecuencia de consumo diaria, semanal o mensual. Recopilación de datos al 12º y 24º mes postoperatorio. Estudio de los cambios evolutivos entre ambos períodos.

**Resultados:** En los grupos intervenidos de BPGYR hay una mayor frecuencia en el consumo de dulces (17,1%), refrescos (8,6%) y picoteos (29,8%) a los 24 meses (tras el espaciado y reducción de las consultas de seguimiento multidisciplinar). En cuanto al grupo de pacientes intervenidos de Gastrectomía vertical hay una mayor frecuencia en el consumo de dulces (5,1%), pero una disminución en el consumo de refrescos (16,4%) y de picoteos (8%) a los 24 meses.

**Conclusiones:** 1- En el mes 24, con un seguimiento más espaciado y coincidiendo con una mejor tolerancia al gas y a los dulces, se aprecia una mayor frecuencia de consumo de estos alimentos. 2 - Existe un gran aumento de la tolerancia al gas y a los dulces, sobre todo en BPGYR a los 24 meses. 3 - El seguimiento multidisciplinar debe ser en mayor o menor medida de por vida para una mejoría duradera en las conductas alimentarias y para conseguir mantener el peso perdido a largo plazo.

**Agradecimientos:** A todos los pacientes que hacen posible los estudios clínicos.

P-033

## Efecto del consumo de dos modelos de dieta saludable en el grado de aterosclerosis carotídea en pacientes obesos y enfermedad metabólica: Estudio CORDIOPREV

Elena María Yubero Serrano<sup>1</sup>, Alejandro Lopez Moreno<sup>1</sup>, Ana Lesmes Ortega<sup>1</sup>, Antonio Pablo Arenas-De Larriva<sup>2</sup>, Jose Torres-Peña<sup>2</sup>, Francisco Gutierrez Mariscal<sup>1</sup>, Jose Lopez Miranda<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>INSTITUTO MAIMONIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMEDICA DE CORDOBA, CORDOBA; <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, CORDOBA; <sup>3</sup>UNIVERSIDAD DE CORDOBA, CORDOBA.

### Antecedentes

La presencia de determinadas anomalías metabólicas explicaría el mayor riesgo cardiovascular asociado a la obesidad. El estilo de vida y la dieta afectan al riesgo cardiovascular. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia del consumo a largo plazo de dos patrones dietéticos saludables en la reducción del riesgo cardiovascular, evaluado mediante el grosor de la íntima-media de ambas carótidas comunes (GIM-CC), en pacientes con enfermedad coronaria, y si la presencia de fenotipos metabólicos de obesidad influía en la respuesta a estas dietas.

### Materiales y Métodos

1002 pacientes del estudio CORDIOPREV (Coronary Diet Intervention With Olive Oil and Cardiovascular Prevention; ensayo clínico de intervención dietética, prospectivo, aleatorizado, simple-ciego y controlado) fueron aleatorizados para seguir una dieta Mediterránea rica en aceite de oliva virgen extra (35% grasa; 22% grasa monoinsaturada, <50% carbohidratos) o una dieta baja en grasas rica en carbohidratos complejos (28% grasa; 12% grasa monoinsaturada, >55% carbohidratos). Previo a la intervención, los pacientes fueron clasificados en: No-obesos metabólicamente sanos y enfermos (MHNO y MSNO): IMC<30, <2 y ≥2 criterios metabólicos; y Obesos metabólicamente sanos y enfermos (MHO y MSO): IMC≥30, <2 y ≥2 criterios metabólicos.

### Resultados

Los pacientes MHNO presentaron, básicamente, un menor GIM-CC en comparación con el resto de pacientes ( $p < 0.05$ ). Tras 5 años del consumo de una dieta Mediterránea se observó una disminución del GIM-CC sólo en aquellos pacientes MSO ( $p = 0.012$ ). Además, tras el consumo de esta dieta, los pacientes MHO, MSNO y MSO, pero no aquellos MHNO, presentaron menores valores de GIM-CC que tras la ingesta de la dieta baja en grasa ( $p < 0.005$ ). La dieta baja en grasa no produjo cambios en el GIM-CC en ningún grupo de pacientes.

### Discusión

El consumo de una dieta Mediterránea, en comparación con una dieta baja en grasa, se asoció con una disminución de la progresión de la aterosclerosis, en pacientes coronarios que presentan enfermedad metabólica y/o obesidad, con un efecto más pronunciado en aquellos con concomitancia de ambas enfermedades. Este hecho indica la necesidad de establecer estrategias terapéuticas que modifiquen aquellos parámetros relacionados con la obesidad y la inflexibilidad metabólica en pacientes coronarios.



P-034

## La fuerza de agarre predice riesgo de hiperglucemia, hipertrigliceridemia y TAS elevada en mujeres.

Manuel Portela Collazo<sup>1</sup>, María Trinidad Martínez<sup>2</sup>, Ana María Charro Gamallo<sup>2</sup>, Lucas Gonzalez<sup>1</sup>, Federico Mallo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>CINBIO, Vigo; <sup>2</sup>CharroSalud, Vigo.

### **Introducción**

Diversos estudios relacionan valores altos de HG con mortalidad reducida por cualquier causa y expectativa de vida. Este parámetro, es fácil de determinar y puede servir para el seguimiento de recomendaciones nutricionales y de ejercicio físico. La mejora de la fuerza de agarre (Hand-Grip, HG) puede ayudar a conseguir una mejora en el estado de salud de la población.

### **Objetivos**

Estudiar el valor de fuerza de agarre (HG) de una población de mujeres y su relación con la composición corporal, indicadores analítico-metabólicos y tensiones arteriales.

### **Métodos**

Se estudiaron 491 mujeres en las que se determinó el valor de HG (Kg) mediante dinamómetro de mano (CAMRY EH101), composición corporal con un analizador de bioimpedancia tetrapolar segmental y multifrecuencia (TANITA MC780MA), la altura con estadiómetro, y analítica de rutina (hematimetría, glucemia, perfil lipídico y perfil tiroideo). Además se midieron las tensiones arteriales con tensiómetro automático (OMROM EMH907). Se determinaron cuartiles según HG y BMI y se analizaron las diferencias entre grupos según ANOVA. Se determinó el riesgo relativo de alteración metabólica según HG y BMI.

### **Resultados**

Como era de esperar el incremento de BMI se asocia con elevaciones significativas de TAS, TAD y glucemia basal, sin cambios en el perfil lipídico. El incremento de fuerza tiene un efecto protector en TAS, glucemia y triglicéridos. En el cuartil de mayor fuerza respecto al de menor el riesgo relativo para TAS elevado e hipertrigliceridemia se reduce a la mitad y el riesgo de hiperglucemia a un tercio, independientemente del valor de BMI.

### **Conclusiones**

A mayor fuerza de agarre de la mano (HG) se reduce el riesgo de hiperglucemia, hipertrigliceridemia y TAS elevada en mujeres. El valor de HG es un predictor de alteración metabólica independiente del BMI.

P-035

## Prevalencia de *food addiction* entre pacientes que acuden a una consulta de obesidad y su relación con variables clínicas y psicológicas

Keyla M. Dotres Fallat<sup>1</sup>, Joana Nicolau<sup>1</sup>, Pilar Sanchís<sup>2</sup>, Apolonia Gil<sup>3</sup>, Aina Bonet<sup>3</sup>, Irene Rodríguez<sup>4</sup>, Andrea Romano<sup>1</sup>, Lluís Masmiquel<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer, Son Ferriol; <sup>2</sup>Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa)., Palma de Mallorca; <sup>3</sup>Clínica Rotger (Grupo Quirón), Palma de Mallorca; <sup>4</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

**Introducción:** El término *food addiction* (FA) es controvertido y se refiere a un patrón de conducta alimentaria anómalo. Sin embargo, podría estar implicado la etiopatogenia y el mantenimiento de algunas formas de obesidad. Su prevalencia en la población general se estima en torno al 11%, mientras que entre sujetos con sobrepeso/obesidad en un 24,5% aproximadamente.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de FA en una muestra de sujetos en seguimiento por obesidad. Analizar si existe relación entre FA y algunas variables clínicas y/o psicológicas.

**Material y métodos:** 180 pacientes valorados en una consulta de obesidad fueron seleccionados consecutivamente. Se administró el cuestionario Yale Food Addiction Scale 2.0 para determinar la presencia de FA. Las variables demográficas, clínicas y psicológicas se obtuvieron de la historia clínica informatizada.

**Resultados:** De los 180 individuos analizados (79,4% ♀, edad  $42 \pm 11$  años) un 61,6% (111/180) presentaban FA. Se objetivó que aquellos individuos con FA tenían mayor IMC ( $33,9 \pm 5,7$  vs  $31,6 \pm 5,6$ ;  $p=0,03$ ) comían más rápido (91,9% vs 81,2%;  $p=0,038$ ) y picoteaban más (81,1% vs 50,7%;  $p<0,001$ ). Existía una mayor proporción de pacientes con FA que realizaban atracones o tenían una ingesta emocional (58,6% vs 13%;  $p<0,001$  y 88,3% vs 46,6%;  $p<0,001$ , respectivamente), así como de comedores nocturnos (10,8% vs 1,4%;  $p=0,018$ ). Los pacientes con criterios de FA presentaban mayor afectación psicológica en relación a su peso (60,4% vs 43,5%;  $p=0,032$ ). No se encontraron diferencias significativas en cuanto al consumo de alcohol, tabaco ni respecto al uso de antidepresivos o ansiolíticos, antecedentes personales de trastorno depresivo o de trastornos de la conducta alimentaria. Tampoco respecto a comorbilidades relacionadas con la obesidad como diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, esteatosis hepática o síndrome de apnea obstructiva del sueño.

**Conclusiones:** La prevalencia de FA en una muestra de sujetos con obesidad fue del 61,6%, superior a la población general. La presencia de FA se relaciona con una mayor afectación psicológica y podría condicionar una menor adherencia a las pautas dietéticas al estar más presente en estos pacientes un patrón de ingesta emocional, siendo importante su diagnóstico antes de iniciar un programa de pérdida ponderal.

P-036

## Disminución de la grasa preperitoneal medida por ultrasonido en los pacientes en tratamiento con liraglutida

Lara Dalla Rovere, Maria Garcia Olivares, Rocio Fernandez Jimenez, Jose Abuin, Viyey Doulatram, Josemanuel Garcia Almeida.

QUIRON SALUD, MALAGA.

**Introducción:** La masa grasa es el componente más variable en la composición corporal. Los riesgos asociados al exceso de grasa se deben, en parte, a la localización de la grasa, más que a la cantidad total. Hoy se postula que las causas y consecuencias metabólicas de la distribución regional de la grasa tienen particular importancia clínica. En la Unidad de Obesidad realizamos técnicas de imagen (ecografía) para identificar un compartimento de tejido adiposo y poder actuar sobre él.

**Objetivos:** valorar los cambios de los distintos compartimentos del tejido adiposo en los pacientes con obesidad mediante las nuevas herramientas diagnósticas durante el periodo de intervención con liraglutida.

**Método:** Estudio prospectivo de los pacientes de la Unidad de Obesidad. Se recogen datos morfofuncionales y analíticos basales y tras 3, 6 y 12 meses de intervención con dieta, tratamiento con liraglutida y recomendaciones de ejercicio.

**Resultados:** Se incluyeron 104 pacientes, de los cuales 75% mujeres y 25% varones, con una edad de  $45.8 \pm 12.2$  años y un IMC de  $36.7 \pm 6.46$  kg/m<sup>2</sup>.

Clasificamos los tipos de obesidad siguiendo las guías AACE, un 30.8% con Grado 0, 46.2% con Grado 1 y 23.1% con Grado 2.

Se halló una pérdida de peso respecto al basal a los 3, 6 y 12 meses ( $100 \pm 21.2$ ,  $90.9 \pm 19.3$ ,  $85.1 \pm 16.7$  y  $83.5 \pm 15.3$  kg, perdiendo  $9.3 \pm 0.54$ ,  $13.24 \pm 0.88$ ,  $19.79 \pm 2.85$  kg, respectivamente;  $p < 0.001$ ), pasando de un IMC de  $36.7 \pm 6.46$  a  $30.2 \pm 4.23$  kg/m<sup>2</sup>, una pérdida de masa grasa ( $3.26 \pm 0.33$ ,  $5.08 \pm 0.58$ ,  $6.76 \pm 1.7$  %, respectivamente;  $p < 0.001$ ).

La ecografía abdominal refleja una reducción del tejido adiposo total, superficial y preperitoneal respecto a basal a los 3, 6 y 12 meses ( $p < 0.05$ ). De media los pacientes perdieron  $0.35 \pm 0.05$ ,  $0.49 \pm 0.09$ ,  $0.83 \pm 0.25$  cm de TAPP en las revisiones.

	Basal	3 meses	6 meses	12 meses
TAT	$3.13 \pm 0.85$	$2.89 \pm 0.98$	$2.70 \pm 0.84$	$2.53 \pm 0.66$
TAS	$1.65 \pm 0.55$	$1.50 \pm 0.57$	$1.39 \pm 0.48$	$1.38 \pm 0.52$
TAPP	$1.19 \pm 0.57$	$0.81 \pm 0.31$	$0.77 \pm 0.38$	$0.68 \pm 0.4$

**Conclusiones:** Las nuevas herramientas como la ecografía nutricional nos ayudan a realizar un buen diagnóstico morfofuncional de la obesidad, por lo que sería interesante aplicarlas en la práctica clínica habitual. Una intervención mediante tratamiento con liraglutida, dieta y ejercicio físico reduce el TA abdominal, sobre todo el TA preperitoneal.

P-037

## Cambios morfofuncionales de los pacientes de la Unidad de Obesidad (UDO) con análogos de GLP-1.

**María García Olivares<sup>1</sup>, Lara Dalla Rovere<sup>2</sup>, Rocío Fernández Jiménez<sup>1</sup>, Viyey Kishore Doulatram Gamgaram<sup>1</sup>, Jose Abuín Fernández<sup>1</sup>, Virginia Morillas Jiménez<sup>1</sup>, Jose Manuel García Almeida<sup>1</sup>.**

**<sup>1</sup>Hospital Quirón Salud Málaga, Málaga; <sup>2</sup>Hospital Quirón Salud Málaga, Málaga, España.**

**Introducción:** La obesidad condiciona cambios en la composición corporal y conlleva problemas metabólicos asociados. La UDO es un programa de intervención para valorar cambios morfofuncionales de los pacientes con las nuevas herramientas diagnósticas, bioimpedanciometría (BIA), dinamometría y ecografía nutricional.

**Método:** Estudio prospectivo de los pacientes de la Unidad de Obesidad. Se recogen datos basales y tras 3, 6 y 12 meses de intervención con dieta, tratamiento con análogos de GLP-1 y recomendación de ejercicio.

**Resultados:** Se incluyeron 108 pacientes, 73.1% mujeres y 26.9% varones, con una edad de 46.2±12.3 años y un IMC de 36.8±6.55 kg/m<sup>2</sup>.

Clasificamos obesidad siguiendo las guías AACE, encontrando un 31.5% con Grado 0, 45.4% con Grado 1 y 23.1% con Grado 2.

Se halló una pérdida de peso a los 3, 6 y 12 meses (101±21.36, 91.5±19.9, 85.7±17.3 y 83.5±15.3 kg, respectivamente; p<0.001), del IMC (36.8±6.55, 33.4±6.26, 31.8±4.96 y 30.2±4.23 kg/m<sup>2</sup> respectivamente; p<0.001), y de masa grasa (43.2±11.4, 37±13.3, 33.9±10.4 y 31.4±10 kg, respectivamente; p<0.001). Los pacientes mostraron un mantenimiento de la dinamometría media.

Con la BIA podemos observar un mantenimiento del ángulo de fase, pero una ligera disminución de la masa celular corporal (31.7±8.9, 30.4±8.2, 28.9±7.5, 30.8±7.82 cm, respectivamente; p<0.05). La ecografía abdominal refleja una reducción del tejido adiposo total a los 3, 6 y 12 meses (3.08±0.87, 2.85±0.99, 2.68±0.84, 2.53±0.66 cm, respectivamente; p<0.05), superficial (1.62±0.56, 1.46±0.57, 1.38±0.49, 1.39±0.52 cm, respectivamente; p<0.05), y preperitoneal (1.18±0.56, 0.807±0.3, 0.77±0.37, 0.68±0.4 cm, respectivamente; p<0.02). Con la ecografía muscular se observa una reducción del tejido adiposo total a los 3, 6 y 12 meses (1.82±0.7, 1.54±0.69, 1.54±0.58 y 1.22±0.37, respectivamente; p<0.03), y un mantenimiento del área y circunferencia.

A nivel metabólico, se observó una ligera reducción de la HbA1c y del HOMA-IR a los 12 meses (5.55±0.81 vs 5.24±0.23; p<0.005, y 4.52±8.53 vs 1.87±1.52; p=0.03, respectivamente).

**Conclusiones:** Las BIA y ecografía nutricional nos ayudan a realizar un buen diagnóstico morfofuncional de la obesidad, por lo que sería interesante aplicarlas en la práctica clínica habitual. Una intervención mediante tratamiento con análogos de GLP-1, dieta y ejercicio físico mejora los parámetros morfofuncionales de los pacientes.

P-038

## Utilidad de las nuevas herramientas diagnósticas para la valoración morfofuncional de los pacientes con obesidad

**María García Olivares, Lara Dalla Rovere, Rocío Fernández Jiménez, Jose Abuín Fernández, Viyey Kishore Doulatram Gamgaram, Virginia Morillas Jiménez, Jose Manuel García Almeida.**

**Hospital Quirón Salud Málaga, Málaga.**

**Introducción:** Es esencial realizar un buen diagnóstico de la obesidad. Existen nuevas herramientas de valoración, como dinamometría, bioimpedanciometría y ecografía nutricional, que nos permiten hacer una valoración morfofuncional más completa a los pacientes con obesidad y problemas metabólicos asociados. Nuestro objetivo es conocer la utilidad de éstas en el diagnóstico y valoración de los pacientes de la Unidad de Obesidad (UDO).

**Métodos:** Estudio prospectivo de los pacientes que acuden a la UDO. Se recogen datos morfofuncionales basales y tras 3, 6 y 12 meses de intervención con dieta, tratamiento con análogos de GLP-1 y recomendación de ejercicio.

**Resultados:** Se incluyeron 108 pacientes, 73.1% mujeres y 26.9% varones, con edad media de  $46.2 \pm 12.3$  años, peso corporal de  $101 \pm 21.6$  kg e IMC de  $36.8 \pm 6.55$ .

Describimos criterios morfológicos como el ángulo de fase ( $6.24 \pm 0.67$ ), masa celular corporal o BCM ( $31.7 \pm 8.96$ ), masa grasa ( $43.1 \pm 13$ ) y masa libre de grasa ( $56.5 \pm 14.6$ ). El índice muscular apendicular o ASMM medio fue  $22.9 \pm 6.38$ .

Con la ecografía del recto anterior del cuádriceps obtenemos datos sobre el área ( $4.90 \pm 1.54$ ), circunferencia ( $9.14 \pm 1.34$ ), ejes musculares ( $3.71 \pm 0.8$  y  $1.69 \pm 0.38$ ), y tejido adiposo ( $1.82 \pm 0.7$ ). Gracias a la ecografía abdominal podemos obtener datos sobre el tejido adiposo total ( $3.08 \pm 0.87$ ), superficial ( $1.62 \pm 0.56$ ) y preperitoneal ( $1.18 \pm 0.56$ ).

La dinamometría media fue  $21.2 \pm 5.44$  kg en mujeres y  $43.1 \pm 8.81$  kg en hombres. Un 18.8% de los pacientes presenta una dinamometría  $< p10$  (según las tablas de Pizarra).

Existe una fuerte correlación entre las medidas de composición corporal obtenidas, como son ASMM y BCM ( $r=0.94$ ;  $p<0.001$ ), ASMM y área y circunferencia musculares ( $r=0.59$ ;  $p<0.001$  y  $r=0.44$ ;  $p<0.001$ ), BCM y área y circunferencia musculares ( $r=0.62$ ;  $p<0.001$  y  $r=0.48$ ;  $p<0.001$ ), ASMM y BCM con dinamometría ( $r=0.76$ ;  $p<0.001$  y  $r=0.77$ ;  $p<0.001$ ).

**Conclusiones:** Es fundamental realizar un buen diagnóstico morfofuncional de los pacientes con obesidad y enfermedades metabólicas. Podemos observar como las nuevas herramientas son útiles para realizar esta valoración.

P-039

## Papel de la cetonemia en el abordaje dietético de la obesidad

Juan Alcaide Torres, Borja Bandera, Ana Gómez, María Molina, Elena Anguiano, M<sup>a</sup> Dolores Álvarez, Isabel Moreno, Francisco J. Tinahones.

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

### Introducción

Las pautas dietéticas basadas en un equilibrio de macronutrientes junto con el aporte calórico repartido en cinco comidas al día están siendo revisadas científicamente. De hecho, se ha observado que los cuerpos cetónicos producidos durante períodos de ayuno poseen una acción supresora del apetito además de intervenir en procesos de remodelación metabólica, por lo que las dietas que promueven su producción podrían ser una opción para su uso en la pérdida de peso. Sin embargo, la evidencia científica que soporte su uso en la práctica clínica es aún escasa.

### Objetivos

Estudiar cómo diferentes pautas dietéticas basadas en producir diferentes proporciones de cetonemia modifican las variables antropométricas y bioquímicas de pacientes con obesidad.

### Métodos

Estudio de 76 voluntarios con obesidad ( $IMC \geq 30$ ) se distribuyeron aleatoriamente en cinco intervenciones dietéticas hipocalóricas (déficit calórico de 600 Kcal/día) durante 3 meses: dieta mediterránea (DM, 13), ayuno intermitente de 16 horas en horario de mañana (D16m, 15), ayuno intermitente de 16 horas en horario de noche (D16n, 12), dieta cetogénica (DC, 18) y ayuno alternante (DA, 18). Se evaluaron datos antropométricos y bioquímicos, así como los niveles de cuerpos cetónicos semanalmente.

### Resultados

Las diferentes pautas dietoterápicas desencadenaron diferentes valores de cetonemia, liderando la DC con una media de  $0,50 \pm 0,32$  mmol/L, siguiendo por la D16m=  $0,49 \pm 0,58$  mmol/L; DA=  $0,36 \pm 0,31$ ; D16n=  $0,34 \pm 0,16$  y DM=  $0,05 \pm 0,05$  mmol/L, mostrando una tendencia estadística entre grupos ( $P=0,08$ ). La pérdida de peso obtenida por todos los grupos, vino acompañada de las mejoras metabólicas reflejadas en los cambios de variables como glucosa, triglicéridos, colesterol, HDL, entre otras. De especial relevancia fue la HbA1c que en término medio disminuyó un  $-1,57\% \pm 5,81\%$  y que mostró una correlación inversa con los cuerpos cetónicos ( $R=-0,378$ ,  $p=0,025$ ).

### Conclusiones

Se ha demostrado que diferentes pautas dietéticas que producen diferentes estados de cetonemia son efectivos en la pérdida de peso y en la mejora de variables antropométricas y bioquímicas de los pacientes. De especial relevancia es la mejora del metabolismo glucídico.

**Agradecimientos:** CIBEROBN. ISCIII cofinanciado por FEDER (PI18/01160) y UMA-FEDERJA-116, Junta de Andalucía.

P-040

## Modificaciones en la composición corporal en pacientes con obesidad sometidos a diferentes tipos de intervenciones dietéticas

Borja Bandera, Juan Alcaide, María Molina, Ana Gómez, M<sup>a</sup> Dolores Álvarez, Elena Anguiano, Isabel Moreno, Francisco J. Tinahones.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

### Introducción

Con los niveles de obesidad actuales, se hace necesaria la búsqueda de nuevas estrategias asociadas al estilo de vida de los pacientes. Las pautas dietéticas actuales basadas en el equilibrio entre los macronutrientes e ingestas repartidas a lo largo del día, están siendo revisadas, apareciendo nuevas intervenciones dietéticas.

### Objetivos

Estudiar los cambios en la composición corporal atribuidos a diferentes estrategias dietéticas, basadas en diferentes proporciones de macronutrientes y pautas de ayuno, así como cronobiológicas, en pacientes con obesidad.

### Métodos

Estudio de 76 voluntarios con obesidad ( $IMC \geq 30$ ) se distribuyeron aleatoriamente en cinco intervenciones dietéticas hipocalóricas (déficit calórico de 600 Kcal/día) durante 3 meses: dieta mediterránea (DM, 13), ayuno intermitente de 16 horas en horario de mañana (D16m, 15), ayuno intermitente de 16 horas en horario de noche (D16n, 12), dieta cetogénica (DC, 18) y ayuno alternante (DA, 18). Se evaluaron datos antropométricos y de composición corporal mediante bioimpedancia (TANITA).

### Resultados

Todos los grupos redujeron su peso corporal de manera significativa durante el tiempo de estudio (media (%) -9,59±4,88; DM: -7,34±5,77; D16m: -9,02±3,80; D16n: -10,67±3,97; DC: -10,67±3,90; DA: -9,90±6,13), sin diferencias significativas entre los grupos. En cuanto a la composición corporal, la masa grasa se redujo de media en un 37,97%±16,89% (DM: -35,23±15,64; D16m: -37,62±14,03; D16n: -37,53±16,48; DC: -38,60±17,30; DA: -39,91±20,72) y la masa magra en un 5,17%±28,63% (DM: -3,50±3,41; D16m: 12,61±34,39; D16n: -2,76±10,74; DC: -2,58±7,73; DA: 19,01±46,24) en el que se encontró una tendencia ( $P=0,08$ ) en las diferencias entre grupos. Estos cambios se veían traducidos en los cambios en la tasa metabólica basal de los de los individuos: -4,71±4,32 (DM: -3,31±3,76; D16m: -2,48±5,80; D16n: -6,71±3,55; DC: -5,48±3,10; DA: -5,31±4,32) mostrando una tendencia estadística de  $P=0,078$  entre los grupos.

### Conclusiones

Se ha demostrado que diferentes pautas dietéticas con distintas variaciones de proporciones de macronutrientes, ayuno y cronobiología son efectivos en la pérdida de peso y en el reajuste de la composición corporal, repercutiendo en el metabolismo de los mismos. Sin embargo, la alta variación interindividual hace que se tengan que seguir incluyendo pacientes para tener unas conclusiones más claras.

**Agradecimientos:** CIBEROBN. ISCIII cofinanciado por FEDER (PI18/01160) y UMA-FEDERJA-116, Junta de Andalucía.

P-041

## Factores pronósticos asociados a la composición corporal (Ángulo de fase) y funcionalidad (dinamometría) en pacientes con obesidad durante ingreso hospitalario.

Rocio Fernandez Jimenez<sup>1</sup>, Lara Dalla Rovere<sup>2</sup>, Maria Garcia<sup>2</sup>, Valentina Lijesen<sup>2</sup>, Jose Abuin<sup>2</sup>, Viyey Kishore Doulatram<sup>2</sup>, Virginia Morillas<sup>2</sup>, Jose Manuel Garcia Almeida<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Quironsalud Málaga, Málaga; <sup>2</sup>Hospital Quironsalud Málaga, Malaga.

### Introducción

La prevalencia de obesidad durante la hospitalización es elevada y no se conocen sus repercusiones. Las nuevas herramientas aportan datos de valor pronóstico (Ángulo de fase y dinamometría), que pueden ser interesantes en la evaluación del paciente hospitalizado con obesidad.

### Objetivos.

Evaluar los factores pronósticos asociados al exceso de grasa corporal y disminución de masa libre de grasa en pacientes con obesidad durante un ingreso hospitalario.

### Material y métodos.

Estudio descriptivo retrospectivo de 102 pacientes ingresados en el Hospital QuirónSalud Málaga durante los últimos dos años. Se realizó una valoración nutricional completa (MUST-VSG), incluyendo bioimpedanciometría (Akern BIA 101) y dinamometría (Jamar).

### Resultados.

Obtuvimos una muestra N=102 pacientes con obesidad cuya edad media era de 62.5±13.1 años, sexo (49% mujeres vs 50.9% hombres), IMC= 32±3.9. Ésta muestra se comparó con una de no obesos n=275, obteniendo los siguientes datos sobre: estancia hospitalaria (5±11.2 días vs 6 ±8.1 días), éxitus (7 muertes vs 55 muertes), dinamometría 25±10.6 vs 24,3±10.8 kg), Masa celular (BCM) (30.4±10.5 vs 22.9±7.4), masa libre de grasa (FFM) (57.5±12.8 vs 47.8±9.6 kg), masa grasa (FM) (30.9±9.2 vs 17.4±6.8 kg), Ángulo de fase (PA) (5.9±1.5 vs 5.1±1.3 °), hidratación (73.4±3.4 vs 73.5±4.3 %). Comparando estas dos muestras se observan diferencias significativas únicamente entre BCM, FFM y FM, no hay diferencias en la estancia hospitalaria. Realizando la Correlación de la muestra de obesos, podemos observar que cuanto mayor BCM (r=0,595, p<0.001), PA(r=0,506, p<0.001), ASMM (r=0,51, p<0.001) mayor dinamometría. Además pudimos observar que mayor masa muscular menor estancia hospitalaria (r=-0.395, p<0.005)

Sin embargo, las medidas de grasa corporal (FF, FMI, BMI) no se correlacionan con menor dinamometría ni con los días de ingreso hospitalario, pero sí a menor fuerza más días de ingreso hospitalario (r=-0.399 p<0.05).

### Conclusiones.

La detección de la desnutrición en pacientes hospitalizados con obesidad es fundamental para reducir costes y estancias prolongadas, y en ocasiones pasan desapercibidas. En nuestra muestra el 26.5% de los pacientes obesos presentan riesgo de malnutrición (MUST y VSG), y un 19% según CIE10 malnutridos. La dinamometría podría usarse como técnica para la práctica clínica habitual en el cribado de pacientes con obesidad.



P-042

## **Evaluación metabólica en personas con diabetes mellitus tipo 1 con sobrepeso u obesidad**

**María Del Carmen Andreo López, María Teresa Zarco Martín, Victoria Contreras-Bolívar, Pablo López-Ibarra Lozano, María Luisa Fernández Soto.**

**Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada.**

### **INTRODUCCIÓN:**

La obesidad podría ser factor de riesgo para el debut de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). Además, la diabetes predispone a padecer obesidad debido a condicionantes como la insulino terapia, la necesidad a tomar hidratos de absorción rápida ante hipoglucemias, etc. El exceso de peso puede condicionar un deterioro en el control metabólico de personas con DM1.

### **OBJETIVOS:**

Analizar en personas con DM1 si la presencia de sobrepeso u obesidad se relacionan con variables metabólicas.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio observacional, transversal en personas con DM1. Se incluyeron los pacientes al acudir a la consulta de seguimiento de Diabetes del HUSC. Se determinó el peso (kg) y la talla (m) y se calculó el IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Los pacientes fueron clasificados según IMC ( $\geq 25$  ó  $<$ ). Se recogieron variables demográficas (edad en años) y metabólicas (años de enfermedad, dosis total de insulina diaria -DTI-, factor de sensibilidad a la insulina -FSI-, hemoglobina glicosilada determinada mediante analítica (HbA1c) y presencia de complicaciones microangiopáticas).

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 40 personas con DM1. El 48% tenían  $\text{IMC} \geq 25$ , edad media de  $43 \pm 15$  años y el 47,5% presenta complicaciones microangiopáticas. El control glucémico fue subóptimo en ambos grupos ( $\text{IMC} < 25$ :  $7.3 \pm 1.2$  vs  $\text{IMC} \geq 25$ :  $7.8 \pm 1.1$ ,  $p$  0,21). Los pacientes con  $\text{IMC} \geq 25$  presentaron más años de enfermedad ( $27 \pm 13$  vs  $17 \pm 15$ ,  $p$  0,03), FSI menor ( $38 \pm 13$  vs  $51 \pm 23$ ,  $p$  0,04) y una tendencia a presentar mayor DTI ( $49 \pm 18$  vs  $40 \pm 17$ ,  $p$  0,09). Se observó una correlación positiva entre IMC con FSI ( $r=0,42$ ,  $p=0,007$ ) y negativa con años de DM ( $r=-0,33$ ,  $p$  0,04).

### **CONCLUSIONES**

Las personas con DM1 con sobrepeso u obesidad presentaron mayor tiempo de evolución de DM y un FSI menor sin observar diferencias en el control metabólico. Podría ser de importancia en DM1 establecer estrategias dirigidas a mantener un peso saludable (ejercicio físico y dieta de patrón mediterránea, optimizando la dosis insulino terapia), especialmente, en diabéticos de más años de evolución con el objetivo de evitar un deterioro metabólico y la aparición de complicaciones asociadas.

P-043

## Estudio VASA-PNK: impacto de una dieta cetogénica muy hipocalórica en la densidad de vasa vasorum y marcadores de disfunción endotelial en sujetos con obesidad

Enric Sánchez<sup>1</sup>, Maria-Dolores Santos<sup>1</sup>, Maitane Núñez<sup>2</sup>, Ignacio Sajoux<sup>2</sup>, Andree Yeramian<sup>1</sup>, Marta Bueno<sup>1</sup>, Raquel Ruano<sup>1</sup>, Albert Lecube<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; <sup>2</sup>Pronokal Group, Barcelona.

**Introducción:** Los pacientes con obesidad mórbida tienen un aumento de la densidad de los vasa vasorum (VV) a nivel de la adventicia, un biomarcador del estadio inicial de la enfermedad ateromatosa, disminuyendo a los 12 meses de la cirugía bariátrica. Sin embargo, no hay datos disponibles del efecto de la pérdida de peso conseguida mediante las dietas cetogénicas muy bajas en carbohidratos (VLCKD, del inglés *very low calorie ketogenic diet*) en los marcadores precoces de enfermedad ateromatosa.

**Material y métodos:** Ensayo clínico aleatorizado (2:1) para examinar los cambios en la densidad adventicial de los VV en 2 grupos de pacientes con obesidad moderada: 20 se sometieron a una VLCKD (método PNK®) durante 6 meses, y 10 siguieron una dieta hipocalórica basada en la dieta mediterránea (MedDiet). Se utilizó una ecografía carotídea con contraste para evaluar la señal de los VV y se monitorizó la composición corporal por bioimpedancia. Se midió la concentración sérica de ICAM-1 e VCAM-1 como marcadores de lesión endotelial, se calcularon índices lipídicos de riesgo aterogénico y se administró el cuestionario sobre el impacto del peso en la calidad de vida-lite (IWQOL-Lite).

**Resultados:** Se observaron mejoras significativas en el IMC, la grasa corporal total y la puntuación IWQOL-Lite en el grupo VLCKD en comparación con el grupo MedDiet. Aunque después de un período de seguimiento de 6 meses, la densidad de VV (media, lados derecho e izquierdo) no cambió significativamente en ningún grupo, los participantes bajo VLCKD exhibieron una disminución significativa tanto en su índice aterogénico como en la concentración sérica de ICAM-1.

**Conclusión:** Una intervención de 6 meses con VLCKD no impacta en la densidad de los VV de la adventicia en sujetos con obesidad moderada, pero induce cambios significativos en los marcadores de disfunción endotelial y riesgo cardiovascular.

P-044

## Estudio obestigma: evaluación de la discriminación y el grado de estigma frente a la obesidad en España

Albert Lecube<sup>1</sup>, Lilliam Flores<sup>2</sup>, Ana Sánchez<sup>3</sup>, Fernando Goñi<sup>4</sup>, Amalia Mari-Sanchís<sup>5</sup>, Concepción Muñoz<sup>6</sup>, Andreea Ciudin<sup>7</sup>, Grupo De Trabajo Diacom<sup>8</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario Ferrol, Ferrol; <sup>4</sup>Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao; <sup>5</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; <sup>6</sup>Hospital de la Cruz Roja Española, Córdoba; <sup>7</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>8</sup>SEEDO, Madrid.

**Introducción:** La asunción generalizada de que la obesidad impacta de forma negativa en la autoestima de las personas que la padecen carece de datos procedentes de la población española que la sustenten.

**Objetivo:** Estudiar el grado de rechazo y las experiencias estigmatizantes relacionadas con la obesidad en un amplio rango ponderal (desde normopeso hasta obesidad mórbida), e identificar los principales factores influyen en ellos.

**Métodos:** Se administraron 3 cuestionarios validados a 829 participantes (65% con sobrepeso u obesidad): (i) Actitudes negativas hacia la obesidad (AFA), con una puntuación global y que evalúa también 3 subescalas (antipatía, miedo a la gordura y voluntad); (ii) Inventario de situaciones estigmatizantes (ISE) y (iii) Escala de interiorización de prejuicios sobre obesidad (WBIS). Se incluyeron también pacientes sometidos a cirugía bariátrica. La respuesta a los cuestionarios podía ser en papel o a través de una página web.

**Resultados:** Al evaluar el cuestionario AFA, el “miedo a la gordura” aumenta con el IMC ( $p < 0,001$ ), pero no ocurre lo mismo con la “antipatía hacia la obesidad” ( $p = 0,750$ ) ni la opinión de que “el control del peso es cuestión de voluntad” ( $p = 0,627$ ). Hay diferencias en función del sexo: la “antipatía” y la asociación “falta de voluntad-obesidad” es más prevalente entre los hombres ( $p = 0,004$  y  $p = 0,030$ , respectivamente), mientras el “miedo a la obesidad” lo es en mujeres ( $p = 0,017$ ). En el Inventario de Situaciones Estigmatizantes sorprende que la puntuación es más elevada en las personas más jóvenes. Finalmente, el cuestionario WBIS muestran cómo a medida que aumenta el grado de obesidad se interiorizan más los estereotipos negativos hacia la obesidad ( $p < 0,001$ ). El análisis multivariado confirma el papel diferencial del sexo y la edad, sin que la situación laboral ni el nivel de estudios sean variables significativas.

**Conclusiones:** La percepción de la obesidad, tanto en los pacientes que la sufren como en aquellos con normopeso, es compleja y distinta a lo inicialmente esperado. Así, las personas con obesidad muestran el mismo grado de rechazo que la población con normopeso hacia la enfermedad, mientras que la vivencia de situaciones estigmatizantes muestra un preocupante incremento entre las personas más jóvenes.

**Agradecimientos:** DIACOMO SEEDO

P-045

## Obegen score, o como utilizar el estudio de la predisposición genética para mejorar la eficacia de la cirugía bariátrica

Marta Bueno<sup>1</sup>, Andreea Ciudin<sup>2</sup>, Silvia Pellitero<sup>3</sup>, Núria Vilarrasa<sup>4</sup>, Assumpta Caixàs<sup>5</sup>, Liliana Gutiérrez-Carrasquilla<sup>1</sup>, Enric Sánchez<sup>1</sup>, Albert Lecube<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>3</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>4</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat; <sup>5</sup>Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell.

**Introducción:** La cirugía bariátrica (CB) es un buen tratamiento de la obesidad mórbida, pero hasta un 30% de los pacientes responde de forma inadecuada [pérdida del exceso de peso (%PEP) <50%]. Nuestro grupo ha construido una fórmula (OBEGEN score) basada en 3 variables clínicas y 9 polimorfismos de un único nucleótido capaz de identificar a los pacientes como "buen" o "mal" respondedor a la CB.

**Objetivo:** Aplicar el OBEGEN score de forma retrospectiva para evaluar si la selección de los candidatos a CB en base a su predisposición genética puede mejorar los resultados en pérdida ponderal.

**Métodos:** Reclutamos a 416 pacientes sometidos a CB (bypass gástrico o gastrectomía vertical) en 5 centros y que disponían de un seguimiento mínimo de 18 meses. Se procedió a aleatorizar (1:1) a los participantes a 2 grupos: (i) Grupo A con 208 pacientes entre los que excluimos aquellos considerados como potenciales malos respondedores; (ii) Grupo B con 208 pacientes en los que no se aplica el resultado del estudio genético, y considerado, por lo tanto, como el grupo que simula la práctica clínica habitual.

**Resultados:** El 72,3% de los 416 pacientes consiguieron una buena respuesta a la CB (%PEP  $\geq$ 50%), siendo más frecuente entre mujeres, sujetos más jóvenes y sometidos a bypass gástrico (71,6% en Grupo A y 73,2% en Grupo B;  $p=0,720$ ). Cuando excluimos del Grupo A a los 76 pacientes identificados como "malos respondedores", el porcentaje de pacientes con un %PEP  $\geq$ 50% aumentó el 85,6% ( $p=0,007$ ). Cuando evaluamos únicamente a los 280 pacientes sometidos a BPG, el %PEP $\geq$ 50 pasa del 42,6% entre los "malos respondedores" hasta el 85,3% entre los "buenos respondedores" ( $p<0,001$ ).

**Conclusión:** La personalización del tratamiento quirúrgico de la obesidad mediante el estudio de la predisposición genética, modulada por variables clínicas, permite mejorar la eficacia de la cirugía bariátrica.

**Agradecimientos:** PI18/964, Menarini España.

P-046

## Estudio dexbasu: tratamiento combinado con exenatide y dapagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en lista de espera de cirugía bariátrica

**Raquel Ruano, María Dolores Santos, Carolina López-Cano, Enric Sánchez, Raquel Martí, Martha Zorzano, Marta Bueno, Albert Lecube.**

**Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.**

**Introducción:** En la última década surgieron opciones farmacológicas dirigidas al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) capaces también de asociar una significativa pérdida ponderal. Por otra parte, cada vez es mayor el número de pacientes con DM2 y un IMC>35 kg/m<sup>2</sup> que optan por la cirugía bariátrica (CB) con el objetivo de controlar ambas enfermedades.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de un análogo del receptor de GLP-1 (exenatida 2,0 mg subcutánea una vez a la semana) más un inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2, dapagliflozina 10 mg una vez al día) (Grupo A), en comparación con una dieta hipocalórica (déficit 500 kcal/día; Grupo B) en candidatos a CB con DM2.

**Métodos:** Estudio piloto, abierto, aleatorizado (1:1), de 24 semanas de duración con 56 pacientes (EudraCT: 2017-001454-33). El objetivo principal fue la proporción de pacientes que dejaron de cumplir los criterios establecidos de CB.

**Resultados:** Un 12,0% de los pacientes en el grupo control dejó de cumplir los criterios quirúrgicos, porcentaje que aumentó hasta el 45,8% en los pacientes asignados a la combinación exenatida/dapagliflozina (p=0,010). Los participantes asignados a esta combinación farmacológica experimentaron una disminución del peso e IMC de 8,1 kg (IC95%: -11,0 a -5,2) y 3,3 kg/m<sup>2</sup> (IC95%: -4,5 a -2,2), respectivamente (p<0,001 para ambos vs. Grupo B). El descenso del perímetro de cintura también fue -4,4 (-7,8 a -1,0) cms mayor (p=0,011). La proporción de pacientes que permanecieron con un IMC>40.0 kg/m<sup>2</sup> fue significativamente menor entre los participantes del Grupo A (8,4% vs. 44,0% en Grupo B, p=0,005). El objetivo compuesto (disminución >5,0% en peso corporal más >1,0% en HbA1c tras 24 semanas de tratamiento) se alcanzó en el 50% de los pacientes que recibieron exenatida/dapagliflozina (vs. 16,0% en Grupo B; p=0,012).

**Conclusiones:** El tratamiento combinado con un arGLP-1 y un iSGLT2, con efecto doble sobre el control glucémico y la obesidad, debería considerarse siempre en los pacientes en lista de espera de CB.

**Agradecimientos:** AstraZeneca Externally Sponsored Research: Tracking number: ESR-15-11157). Dynamics Science como Contract Research Organization.

P-047

## Prevalencia de obesidad sarcopénica y su relación con el ángulo de fase en una población mayor con síndrome metabólico

Angélica Larrad Sainz, Macarena Torrego Ellacuría, María Ortiz, María Gemma Hernández Nuñez, Clara Marcuello Foncillas, Natalia Pérez Ferre, Miguel Ángel Rubio Herrera, Pilar Matía Martín.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

La Obesidad Sarcopénica se define como un exceso de grasa corporal junto con una disminución de la masa muscular. La presencia de Obesidad Sarcopénica se ha relacionado con discapacidad, inflamación, enfermedades metabólicas y mortalidad, aunque parece que la calidad muscular es más importante que la cantidad a la hora de establecer esa relación.

El ángulo de fase es un marcador obtenido de la impedancia relacionado con la calidad de las membranas celulares. Los valores descendidos del ángulo de fase parecen aumentar el riesgo de fragilidad y mortalidad.

### Objetivo

Describir la prevalencia de Obesidad sarcopénica y su relación con el ángulo de fase.

### Metodología

Pacientes mayores con síndrome metabólico a los que se les realizó análisis de composición corporal con las bioimpedancia *BodyStat* y *Akern*. Se calculó la masa muscular esquelética con la fórmula de Janssen. Se definió Obesidad Sarcopénica como Índice de masa muscular ( $MME/talla^2$ )  $< 8,25$  Kg/m<sup>2</sup> en hombres y  $< 6,68$  kg/m<sup>2</sup> en mujeres. El exceso de adiposidad se estableció como % MG  $> 25\%$  hombres y  $> 35\%$  mujeres. Se midió la fuerza muscular en miembros inferiores con el test de la silla.

### Resultados

La muestra total del estudio fue de 124 pacientes, (50,8% mujeres). El rango de edad estuvo comprendido entre 55 y 75 años (mediana 64). El IMC medio fue de 32,34 kg/m<sup>2</sup> (DE 3,26).

La prevalencia de Obesidad Sarcopénica fue 19,3%, siendo mayor en mujeres que en hombres. El ángulo de fase fue menor en pacientes con OS (5,5 vs 4,9° - $p < 0,001$ -)

Aunque sin diferencias significativas, la presencia de baja fuerza muscular fue mayor en pacientes con Obesidad Sarcopénica que sin ella. (14,3% vs 4,5% - $p = 0,202$ -).

### Conclusiones

La prevalencia de OS se encuentra elevada en nuestra muestra si la comparamos con la población española. El ángulo de fase disminuido podría estar en relación con el deterioro de las membranas celulares como consecuencia del estado de inflamación crónica relacionada con la presencia de Obesidad Sarcopénica

P-048

## Evaluación de la composición corporal tras inicio de semaglutide en pacientes obesos con diabetes tipo 2: subestudio SEMA-RWE inbody770

Irene Caballero Mateos<sup>1</sup>, Cristóbal Morales Portillo<sup>2</sup>, Beatriz Gonzalez Aguilera<sup>1</sup>, Manuel Dominguez Rodriguez<sup>1</sup>, Irene Galan Martinez<sup>1</sup>, Maria Luisa Garcia<sup>1</sup>, Pablo Cayraso<sup>1</sup>, Cristina Hernandez Herrero<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Vithas Sevilla, Castilleja Cuesta.

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Los Ar-GLP1 como Semaglutide han demostrado un claro beneficio en ensayos clínicos en cuanto a pérdida de peso en personas obesas con diabetes, si bien necesitamos estudios en vida real que complementen en condiciones de practica clínica habitual este beneficio evaluando composición corporal con BIA Multifrecuencia para ir más allá del IMC.

**MÉTODOS:** Dentro del Estudio SEMA-RWE (FIS-SEM-2020-01) ambispectivo y multicéntrico a largo plazo en práctica clínica habitual con semaglutide en pacientes con diabetes tipo 2 en España, existe un subestudio para analizar composición corporal mediante BIA Multifrecuencia segmentaria con Inbody770 en los centros que dispongan de esta tecnología con el objetivo de cuantificar la pérdida de grasa y musculo en estos pacientes tras el inicio de la intervención educativa y farmacológica con Semaglutide.

**RESULTADOS:** A fecha actual hay incluidos 326 pacientes con DM2 en 6 centros nacionales. Edad media de 58 años (+/- 11,9), IMC:36,7 (+/-10,1), Peso:101,1Kg (+/-19,3) años de evolución de la diabetes :9,08 años (+/-8,1), HbA1c: 8,8% (+/-1,9). TA: 134/77 a 70lpm. Insulinizados: 56,6% y uso previo de GLP1 15,9%. LDL: 93,88mg/dl, FGE: 83,8ml/min, Albuminuria:83, con Factores de Riesgo asociados como HTA:70%, Dislipemia:72,9%, Fumadores:15,3%, y Enfermedad Cardiovascular establecida:15,1%. La disminución a 6 meses de Hba1c fue de -2,18% \*, PAS: -5,8\*, PAD: -3,3\*, LDL:-16,7\*, HDL:-1,2, TG:-63,9\*. Un subgrupo de 80 pacientes se le realizo composición corporal con el siguiente cambio a los 6 meses: Disminución de peso:-9,75kg\* (+/-7,1), Masa Musculo Esquelética: -1,25kg\* (+/-1,7) , Masa Grasa: -7,62kg\* (+/-5,4) , Masa Libre Grasa: -0,5 (+/-8,7) , Área grasa visceral:-31,8 , Angulo de fase:-0,16\*.

**CONCLUSIONES:** En nuestros pacientes obesos con DM2 tras la intervención obtuvimos una disminución importante del peso de 9,75kg (9,64% de pérdida de peso) a expensas de la masa grasa 86% frente a un 14% de masa musculo esquelética. Es importante que en las consultas de excelencia en obesidad y diabetes incorporemos la evaluación morfofuncional que nos permitirá avanzar mucho más allá el IMC para un correcto diagnostico y seguimiento de nuestros pacientes. Semaglutide consigue buenos resultados metabólicos, ponderales y en parámetros de disminución de riesgo cardiovascular \* (p<0,05)

P-050

## Valoración de la adhesión telemática de un grupo de pacientes con obesidad que participaban en un programa de educación nutricional.

Josefina Salom Catalán<sup>1</sup>, Gabriela Noemi Nicola Orejas<sup>2</sup>, Yolanda Ibañez Borau<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>servicio de endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases, Hospital Son Espases; <sup>2</sup>Servicio de endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases, Hospital Universitario Son Espases; <sup>3</sup>Servicio de endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases, HUSE.

### INTRODUCCIÓN.

La obesidad es una enfermedad crónica determinada por múltiples factores que hacen que el manejo de los pacientes que la sufren sea complejo.

Considerada como la pandemia del siglo XXI genera un gran impacto sobre el sistema sanitario y urge diseñar proyectos dirigidos a mejorar la educación nutricional.

El enfoque multidisciplinar de nuestro programa, surge para cubrir esa necesidad mientras los pacientes están en lista de espera para cirugía en situación de pandemia por la Covid-19.

### OBJETIVOS.

El objetivo general fue evaluar la adhesión a un programa de educación nutricional grupal vía telemática. Como objetivos específicos propuestos fueron, analizar la importancia de las nuevas tecnologías en el ámbito de la educación nutricional en un grupo de pacientes con obesidad y determinar el grado de satisfacción de ese grupo para seguir un programa de educación nutricional de forma telemática.

### MÉTODOS.

La captación de pacientes se realizó de forma presencial desde la consulta de Nutrición del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Son Espases.

En el proyecto se incluyeron pacientes < 60 años, en lista de espera para cirugía bariátrica y con nociones de informática, como factores excluyentes tuvimos en cuenta que fueran > 60 años, que no estuvieran esperando la cirugía o que no tuvieran nociones básicas de informática.

Una vez completado el reclutamiento de 37 pacientes, se realizó una reunión presencial, seguida de 15 sesiones digitales y una reunión final con 22 de ellos, en la que contestaron un cuestionario de satisfacción de 24 preguntas.

### RESULTADOS.

En la valoración del objetivo general contestaron que la vía telemática había impactado bastante o mucho en mejorar su adhesión al tratamiento prescrito.

En cuanto a la valoración de la educación nutricional respondieron que el uso de la tecnología les brindaba mayor cantidad de información y contenidos.

### CONCLUSIONES.

En base al resultado del cuestionario de satisfacción, seguir un programa virtual de nutrición grupal, semanal y con un enfoque multidisciplinar redundaría en aumentar la adhesión para seguir el tratamiento nutricional pautado.

### AGRADECIMIENTOS.

A Patricia Ramírez, Miquel Calent.



P-051

## Cambios en la composición corporal en pacientes mayores con síndrome metabólico tras una intervención basada en dieta mediterránea

**María Ortiz Ramos, Angélica Larrad Sainz, Rocío Trigueros Jimenez, Johanna Contreras, Ana Barabash, Macarena Torrego, Miguel Ángel Rubio Herrera, Pilar Matía Martín.**

**Hospital Clínico San Carlos, Madrid.**

La dieta mediterránea (DMed) se considera uno de los patrones de alimentación con mayores beneficios sobre la salud, teniendo un papel muy importante en la prevención y el tratamiento de patologías crónicas asociadas a procesos inflamatorios como cáncer, enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio e ictus isquémico.

### Objetivo

Describir la evolución de la composición corporal tras un año de intervención con DMed y cambios en el estilo de vida. Principal

### Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo y analítico sobre una muestra de pacientes mayores con síndrome metabólico (SM) (n=110; hombres y mujeres de más de 54 años con SM). La composición corporal se estimó con bioimpedancias Bodystat® QuadScan 4000 y Akern® BIA 101. La masa muscular esquelética (MME) se calculó con la fórmula de Janssen.

La adherencia a la DMed se definió con el cuestionario de 17 puntos.

El ejercicio físico con los cuestionarios Minnesota-Regicor Short Physical Activity Questionnaire y Nurses

### Health Study

#### Resultados:

Tras 1 año de intervención no se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en la evolución de la MME, ni en los datos eléctricos crudos (resistencia y ángulo de fase) por bioimpedancia. Sin embargo, sí se observó una disminución en la adiposidad ( $p=0,001$ ), que fue más evidente en mujeres (de 48,5% a 45,0%). Al inicio del estudio, la adherencia a DMed fue baja-moderada con una mediana de 8 (RI 7- 10) y después de 1 año fue alta con una mediana de 13 (RI 10-14).

No se observó asociación estadística entre el cambio en la puntuación de la DMed y la evolución de la MEE ( $p=0,195$ ) ni con la progresión del % de grasa corporal ( $p=0,875$ ).

Para todos los tipos de actividad física (ligera, mediana, intensa), se observó un aumento de los METS consumidos (hombres y mujeres), que resultó ser estadísticamente significativo tras un año de intervención.

#### Conclusiones

Según nuestro análisis, parece que la actividad física es más determinante a la hora de la pérdida de masa grasa que la adherencia a la DMed después de 1 año de intervención. Queda por determinar la asociación de la DMed con los factores de síndrome metabólico.

P-052

## Gastrectomía tubular y bypass duodeno-ileal en una anastomosis con gastrectomía tubular: efecto sobre la pérdida de peso y el perfil metabólico

Sara Becerril<sup>1</sup>, Amaia Rodríguez<sup>2</sup>, Victoria Catalán<sup>2</sup>, Beatriz Ramírez<sup>2</sup>, Amaia Mentxaka<sup>2</sup>, Javier Gómez-Ambrosi<sup>2</sup>, Javier Álvarez-Cienfuegos<sup>2</sup>, Gema Frühbeck<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra; CIBEROBN, Pamplona; <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** La gastrectomía tubular (GT) y el bypass duodeno-ileal en una anastomosis (SADI-S) con GT constituyen 2 tipos de cirugía bariátrica/metabólica eficaces para el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2.

**Objetivos:** Comparar los efectos de GT y SADI-S sobre la pérdida de peso, así como sobre el metabolismo glucídico y lipídico en ratas con obesidad inducida por dieta.

**Métodos:** 77 ratas Wistar macho de cuatro semanas de edad fueron alimentadas durante 4 meses con dieta con alto contenido en grasa y, a continuación, sometidas a intervenciones quirúrgicas (operación simulada SHAM, GT, SADI-S) o dietéticas (alimentadas con la misma cantidad de alimento ingerido por los grupos GT y SADI-S). Se registraron periódicamente el peso corporal y la ingesta de alimentos, así como el peso de los depósitos grasos y el perfil metabólico 6 semanas después de las intervenciones.

**Resultados:** El peso corporal final de los animales operados con SADI-S fue significativamente menor ( $P < 0,001$ ) que el de las ratas SHAM y gastrectomizadas. La pérdida de peso en ratas SADI-S se asoció con reducciones en los depósitos de grasa epididimal, subcutánea, perirrenal y total ( $P < 0,001$  para todos) así como con los niveles de leptina ( $P < 0,001$ ), en comparación con el grupo GT. Asimismo, la cirugía SADI-S se asoció con un aumento de la sensibilidad a la insulina, evidenciado por una menor glucemia, insulinemia e índice HOMA ( $P < 0,001$ ), así como un mayor índice QUICKI ( $P < 0,001$ ) y niveles de adiponectina circulante ( $P < 0,001$ ) en comparación con las ratas GT. La relación adiponectina/leptina aumentó significativamente ( $P < 0,001$ ) tras la pérdida de peso en ratas sometidas a SADI-S en comparación con el grupo GT. Además, los animales operados con SADI-S mostraron un mejor control sobre el metabolismo lipídico y glucídico.

**Conclusión:** La cirugía SADI-S ofrece ventajas sobre GT, ejerciendo efectos positivos sobre el metabolismo de lípidos y glucosa, junto con una mayor pérdida de peso en ratas con obesidad inducida por dieta.

**Agradecimientos:** Proyecto financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria-FEDER (FIS PI20/00080 y PI20/00927) del Instituto de Salud Carlos III. CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) es una iniciativa del Instituto de Salud Carlos III.

P-053

## Leap-2 en la homeostasis energética y el metabolismo hepático

Sabela Casado Masa<sup>1</sup>, Javier Lugilde Valin<sup>2</sup>, Tadeu De Oliveira Diz<sup>2</sup>, Carlos Dieguez Gonzalez<sup>2</sup>, Sulay Tovar Carro<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro Singular de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS), Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela USC, SANTIAGO DE COMPOSTELA; <sup>2</sup>Centro Singular de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS), USC, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

**INTRODUCCIÓN.** El péptido antimicrobiano 2 que se expresa en hígado (LEAP-2) ha sido caracterizado como antagonista endógeno de GHSR1a. Publicaciones recientes demuestran que, cuando es administrado de forma aguda bloquea ingesta y liberación de GH. Sin embargo, aún se desconoce su mecanismo de acción.

**OBJETIVO:** Analizar los efectos de LEAP-2 en la homeostasis energética y el metabolismo hepático en un tratamiento agudo y crónico, en dieta normal y en obesidad inducida por dieta, modelo en el que existe resistencia a grelina.

**MÉTODOS.** Ratones macho, C57BL/6 de 8 semanas, alimentados con dieta estándar (STD) o alta en grasas (60% grasa, 12 semanas) (VHFD). Se administraron de forma aguda o crónica (7 días), en el ventrículo lateral (ICV): vehículo, grelina, LEAP-2, grelina+LEAP-2. Medición de ingesta y peso corporal. Medición de los niveles plasmáticos de colesterol y leptina. Modelo de esteatosis hepática en hepatocitos HEPG2, utilizando ácido oleico y tratamiento con LEAP-2. Determinación de la acumulación de grasa hepática mediante hematoxilina-eosina y oil red O. qPCR para el análisis de genes de gluconeogénesis y lipogénesis. Análisis estadístico mediante t-student y ANOVA.

**RESULTADOS.** LEAP-2 inhibe la ingesta en el modelo agudo y el peso corporal, además, LEAP-2 es capaz de disminuir la respuesta orexigénica de grelina cuando se administran conjuntamente en el modelo de ratones crónicos en STD y en VHFD. Así mismo, LEAP-2 disminuye los niveles circulantes de leptina y colesterol, revelando un posible mejor perfil lipídico junto con una disminución en la acumulación de gotas lipídicas hepáticas.

En los hepatocitos HEPG2, LEAP-2 genera una menor acumulación de lípidos, reduce la expresión de genes implicados en la gluconeogénesis y lipogénesis *de novo* en condiciones estándar y bajo el efecto del ácido oleico.

**CONCLUSIÓN.** La administración central crónica de LEAP-2 en ratones antagoniza los principales efectos de la grelina *in-vivo*. La coadministración de LEAP-2 con ghrelin también mejora los efectos orexigénicos y obesogénicos de la grelina. Por otra parte, podría estar también ejerciendo su acción también localmente en hígado.

P-054

## Identificación de nuevos genes en el tejido adiposo implicados en la progresión de la enfermedad de hígado graso no alcohólico

Marta López Yus<sup>1</sup>, Silvia Lorente Cebrián<sup>2</sup>, Raquel Del Moral Bergos<sup>1</sup>, María Pilar García Sobreviela<sup>1</sup>, María Del Carmen Casamayor Franco<sup>3</sup>, José Miguel Arbonés Mainar<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza; <sup>2</sup>Universidad de Zaragoza, Zaragoza; <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

### Introducción

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) se está convirtiendo en una de las patologías hepáticas más comunes en todo el mundo. La obesidad es un factor de riesgo importante en su desarrollo ya que la disfunción del tejido adiposo conduce a la acumulación de grasa en otros órganos. Por tanto, es necesario identificar los mecanismos moleculares que subyacen a la progresión de esta enfermedad y el papel que desempeña el tejido adiposo.

### Objetivos

Identificar genes diferencialmente expresados en tejido adiposo subcutáneo de pacientes con hígado graso potencialmente involucrados en la progresión de EHGNA.

### Métodos

Se obtuvieron biopsias de tejido adiposo abdominal de 45 pacientes, se aisló el RNA total y se secuenciaron sus respectivos transcriptomas. Mediante un análisis computacional, se obtuvo un conjunto de genes sobreexpresados en tejido adiposo subcutáneo de pacientes con índice de hígado graso (FLI) elevado. Los niveles de expresión de esos genes candidatos fueron validados por RT-qPCR en una segunda cohorte de 50 pacientes, donde se correlacionaron con el *NAFLD activity score* (NAS), un parámetro determinado a partir del análisis de biopsias hepáticas.

Se aislaron células madre mesenquimales (hMSC) de tejido adiposo subcutáneo de 13 biopsias procedentes de pacientes con distintos grados de esteatosis (NAS). Se cultivaron y se diferenciaron a adipocitos para medir su capacidad adipogénica. Se analizó también la expresión de los genes candidatos en estas líneas.

### Resultados

Seis genes mostraron un patrón de regulación diferencial en tejido adiposo subcutáneo en ambas cohortes, aumentando su expresión de acuerdo al grado de esteatosis hepática: *SOCS3*, *DUSP1*, *SIK1*, *GADD45B*, *S100A9* y *S100A12*. De los seis, solo cuatro mostraron expresión en adipocitos: *SOCS3*, *DUSP1*, *SIK1* y *GADD45B*, manteniendo la tendencia observada a nivel de tejido.

Además, se observó una clara disminución de la capacidad adipogénica en hMSC provenientes de pacientes con una elevada esteatosis hepática en comparación con aquellos con menor NAS.

### Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que una capacidad adipogénica alterada de hMSC es un evento crítico en el desarrollo de EHGNA. Proponemos cuatro genes regulados positivamente en adipocitos: *SOCS3*, *DUSP1*, *SIK1* y *GADD45B*, como actores clave en la progresión de la enfermedad.

P-055

## IGFBP2 en el tejido adiposo: Un nexo entre obesidad y resistencia a la insulina

Hatim Boughanem<sup>1</sup>, Borja Bandera Merchan<sup>2</sup>, Celia Arroyo Moraga<sup>3</sup>, Francisco J Tinahones<sup>2</sup>, Manuel Macias Gonzalez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. Malaga, 29016, España, Málaga; <sup>2</sup>1 Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. Malaga, 29016, España. 2 CIBER de fisiopatología de Obesidad y Nutrición. Instituto Carlos III de Salud. Madrid. España., Málaga; <sup>3</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga. España, Málaga.

### Antecedentes

Muchos estudios han asignado a las proteínas IGFBPs (del inglés, *insulin growth factor binding protein*) un papel protector contra enfermedades metabólicas no transmisibles, como obesidad, resistencia a la insulina o la diabetes tipo 2. Sin embargo, su papel en el tejido adiposo aún no está del todo dilucidado.

### Objetivos

En este estudio, evaluamos la expresión génica de los genes *IGFBP1* hasta *IGFBP4* en el tejido adiposo de participantes delgados y obesos. Además, estudiamos su relación con los marcadores de resistencia a la insulina.

### Resultados

En este estudio, encontramos que tanto los genes *IGFBP1* y *IGFBP2* se encuentran sobreexpresados en el tejido adiposo de participantes con obesidad, cuando los comparamos con participantes delgados. Cuando comparamos estos niveles de expresión de los cuatro genes con los marcadores de la resistencia de la insulina, no observamos ninguna asociación en personas delgadas. Sin embargo, en personas con obesidad, encontramos que tanto los genes *IGFBP2* como *IGFBP3* se asocian positivamente con los niveles séricos de insulina y el péptido C, además de HOMA-IR (modelo homeostático de la resistencia a la insulina).

### Discusión

Por tanto, el gen *IGFBP2* se muestra alterado en el estado de obesidad y estrechamente ligado a la resistencia a la insulina. Futuros estudios en grandes cohortes y en líneas celulares del tejido adiposo pueden arrojar más datos sobre su efecto fisiológico en este contexto.

P-056

## Los micrnas exógenos derivados de la dieta no son absorbidos pero resisten a los procesos de cocinado y digestión alcanzando el intestino grueso

Ester Díez-Sainz<sup>1</sup>, Silvia Lorente-Cebrián<sup>2</sup>, Paula Aranaz<sup>1</sup>, José Ignacio Riezu-Boj<sup>1</sup>, Fermín I. Milagro<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad de Navarra, Pamplona; <sup>2</sup>Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

### Introducción

Los microRNAs han adquirido especial notoriedad debido a su capacidad de regular la expresión génica entre distintos reinos. Se sugiere que los microRNAs procedentes de los alimentos podrían regular la expresión génica de la microbiota intestinal y del hospedador, influyendo en su fisiología. No obstante, numerosos estudios refutan esta controvertida hipótesis, sugiriendo que los microRNAs exógenos serían degradados durante la digestión y no desempeñarían una función biológica.

### Objetivos

Los objetivos del presente trabajo consisten en:

Identificar microRNAs en diversos grupos de alimentos derivados de plantas, crudos y cocinados.

Determinar si tras una ingesta aguda de dichos alimentos se detectan microRNAs de plantas en heces y suero humanos.

### Métodos

El RNA total de verduras, legumbres y arroz cocinados, frutas y frutos secos se aisló con distintos protocolos de extracción optimizados y la eficiencia de extracción se evaluó a través de la detección de microRNAs de los alimentos (previamente descritos) mediante qRT-PCR. El RNA total de suero y heces humanas se aisló antes y después de una ingesta aguda de alimentos de origen vegetal, y mediante qRT-PCR se identificaron microRNAs humanos (controles) y de plantas.

### Resultados

Los resultados indican que microRNAs de plantas que se encuentran en gran abundancia en muestras de verduras, legumbres y cereales cocinadas, frutas y frutos secos, se detectan en muestras de heces humanas (incrementando su cantidad tras una ingesta aguda), pero no en muestras de suero.

### Conclusiones

En conclusión, es posible extraer y cuantificar microRNAs derivados de plantas, los cuales resisten a la degradación durante el cocinado. Además, dichos microRNAs no serían totalmente degradados durante el proceso de digestión, detectándose en muestras de heces. No obstante, la ausencia de microRNAs exógenos en muestras de suero apoyaría los resultados aportados por estudios que evidencian que los microRNAs de la dieta no se absorberían ni actuarían a nivel sistémico. Sin embargo, dado que los microRNAs de la dieta alcanzan el tracto gastrointestinal, potencialmente podrían ejercer un efecto a nivel intestinal sobre la microbiota y/o las células del hospedador localizadas en el intestino.

### Agradecimientos

Los autores agradecen la financiación de CIBEROBN (CB12/03/30002) y MICINN (RTI2018-102205-B-I00).

P-057

## La pérdida de RXR en podocitos agrava la progresión de la enfermedad renal asociada a la obesidad

Almudena García Carrasco, Adriana Izquierdo Lahuerta, Elia Escasany, Borja Lanzón, Lucía Torres, Mercedes Ricote, Esteban Porrini, Gema Medina.

Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón.

**Introducción:** la obesidad es un factor de riesgo importante e independiente para la enfermedad renal crónica (ERC) que deriva en daño glomerular y en una alteración de los podocitos. Los receptores X de retinoides (RXRs) pertenecen al grupo de receptores nucleares dependientes de ligando que regulan la transcripción de diferentes genes involucrados en diferenciación, desarrollo embrionario y homeostasis fisiológica.

**Objetivo:** analizar el papel de las isoformas  $\alpha$  y  $\beta$  de RXR en la integridad de los podocitos y su implicación en el mantenimiento de la Barrera de Filtración Glomerular en condiciones normales y obesogénicas.

**Métodos:** se generaron ratones (machos y hembras) con una delección específica de RXR $\alpha/\beta$  en podocitos (podRXRKO) y ratones controles (WT). Tras 12 semanas de dieta control (CD) o dieta rica en grasa (HFD), se determinaron parámetros bioquímicos en el suero, el filtrado glomerular (iohexol) en la orina, y se realizaron estudios moleculares e histológicos en los riñones. **Resultados:** En condiciones de CD, la delección de RXR en ratones hembra indujo un aumento en la albúmina urinaria ( $16,5 \pm 5,60$  vs  $4,9 \pm 0,99$   $\mu\text{g/L}$ ) junto con reducción del tamaño glomerular ( $1364,123 \pm 77$  vs  $1871 \pm 87,27$   $\mu\text{m}^2$ , p value  $\leq 0.05$ ). Además, los ratones hembra podRXRKO mostraron un descenso en el volumen de orina ( $168,33 \pm 36,2$  vs  $538,18 \pm 83,77$   $\mu\text{L}$ ) y en el filtrado glomerular ( $59,85 \pm 13,31$  vs  $122,13 \pm 16,89$   $\mu\text{L/min}$ ), con respecto a los ratones WT. Los ratones podRXRKO de ambos sexos presentaron un aumento de fibrosis y esclerosis en riñón, así como un aumento en la fusión de los podocitos comparado con los WT. En HFD, estos parámetros se agravaron en hembras y aumentó la glomerulosclerosis, la fibrosis y la presión sanguínea ( $154,80 \pm 9,46$  vs  $125 \pm 8,28$  mmHg) en los machos podRXRKO.

**Conclusión:** Este estudio sugiere un papel crucial de RXR en la integridad del podocito y plantea la posibilidad de una nueva diana terapéutica para el daño de los podocitos en la ERC asociada a obesidad.

**Agradecimientos:** BFU2016-78951-R, B2017/BMD-3684, BFU2017-90578-REDT, PID2020-116875RB-I00.

P-058

## Los niveles gástricos de GDF15 están regulados por el estado nutricional en ratas y humanos

Raquel Pérez Lois<sup>1</sup>, Verónica Lorena Peña León<sup>1</sup>, Cecilia Castelao Taboada<sup>1</sup>, Javier Baltar<sup>2</sup>, Fernando Santos<sup>2</sup>, Eva Prida García<sup>1</sup>, Rubén Nogueiras Pozo<sup>3</sup>, Luisa María Seoane Camino<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; <sup>3</sup>Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas, Santiago de Compostela.

### INTRODUCCIÓN

La alta prevalencia de obesidad representa una carga sanitaria y socioeconómica elevada, por lo que urge la búsqueda de tratamientos farmacológicos eficaces y no invasivos. El Factor de Crecimiento y Diferenciación 15 emerge como tratamiento candidato por su efecto anorexigénico a nivel del sistema nervioso central. Aunque se ha descrito su expresión en tejidos periféricos, no se ha explorado su papel en la regulación del peso corporal como parte del eje tracto gastrointestinal-cerebro.

### OBJETIVOS

Estudiar la regulación de los niveles gástricos del Factor de Crecimiento y Diferenciación 15 y de su precursor por cambios en el estado nutricional y en la obesidad.

### MÉTODOS

Modelos animales: Ratas Sprague Dawley alimentadas con dieta estándar y sometidas a distintos estados nutricionales (ad libitum, ayuno 48 horas y ayuno 48 horas más 1 hora realimentación). Ratas Sprague Dawley alimentadas con dieta alta en grasa (45%) durante 10 semanas. Seguimiento del peso y composición corporal. Muestras humanas: sangre, mucosa gástrica y secretoma de pacientes con obesidad y normopeso. Se estudian los niveles de las distintas formas proteicas mediante Western Blott y ELISA.

### RESULTADOS

El ayuno disminuye los niveles plasmáticos de la forma activa del Factor de Crecimiento y Diferenciación 15 en ratas, y la realimentación los revierte a los niveles descritos ad libitum. Este mismo patrón se repite cuando se estudia la forma activa en mucosa gástrica, y en cambio, la forma precursora aumenta tras el ayuno. Finalmente, vemos que ambas formas están modificadas al alza por el ayuno en el secretoma gástrico. La obesidad aumenta los niveles plasmáticos de la proteína en ratas y en humanos, encontrándose en humanos una correlación positiva con el Índice de Masa Corporal. De la misma manera, en mucosa, encontramos un incremento de la forma activa en la obesidad, mientras que la forma precursora disminuye.

### CONCLUSIONES

La producción gástrica del Factor de Crecimiento y Diferenciación 15 está regulada por cambios a corto y largo plazo del estado nutricional que contribuyen a las variaciones en sus niveles circulantes. Además, en condiciones de obesidad su producción gástrica se encuentra alterada.

### AGRADECIMIENTOS

IDIS, ISCIII (PI15/01272;PI18/00998)



P-059

## Regulación de la caquexia por el hipotálamo

**María Silveira Loureiro, Marcos Ríos García, Rubén Nogueiras, Carlos Diéguez, Miguel Antonio López Pérez.**

**Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.**

### **Introducción**

La caquexia, definida por la pérdida continuada de peso corporal, principalmente masa muscular y masa grasa, es un síndrome multifactorial que da lugar a un deterioro funcional progresivo y no puede ser revertido a través de la dieta. Dado que se presenta en alrededor del 50-80% de los pacientes con cáncer y representa hasta el 20% de las muertes por esta enfermedad, la comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes resulta fundamental.

### **Objetivos**

Este estudio tiene como principal objetivo investigar la regulación de la caquexia por el hipotálamo.

### **Métodos**

Se trataron ratones Balb/c con inyección subcutánea de PBS (grupo control), células NC26 (grupo no caquéctico) y células C26 (grupo caquéctico). Durante dos semanas se monitorizó su peso corporal y el crecimiento tumoral. En un segundo experimento, 9 días después de la inyección de PBS, células NC26 y C26, los ratones fueron tratados mediante cirugía estereotáxica en el núcleo ventromedial del hipotálamo con adenovirus que contienen la forma constitutivamente activa de la proteína AMPK $\alpha_1$ . Los animales fueron sacrificados 7 días después del segundo tratamiento.

### **Resultados**

Los ratones caquécticos mostraron una disminución del peso corporal y del tamaño tumoral y un incremento de la termogénesis. Los niveles de pAMPK en la zona medio basal del hipotálamo estaban reducidos en los ratones no caquécticos y caquécticos. Los ratones caquécticos con sobreexpresión del AMPK $\alpha_1$  en el núcleo ventromedial del hipotálamo presentaron una menor disminución de su peso corporal y un mayor aumento del volumen tumoral.

### **Conclusiones**

Nuestros resultados preliminares sugieren que la expresión de AMPK en el núcleo ventromedial del hipotálamo podría estar relacionada con el desarrollo de la caquexia. Sus mecanismos moleculares y su relación con el crecimiento tumoral serán objeto de estudio de futuros experimentos.

### **Agradecimientos**

Ministerio de Economía y Competitividad, Xunta de Galicia, Fundación La Caixa 2018 - Biomedicina, CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn).

P-060

## Nuevas poblaciones neuronales implicadas en la regulación del balance energético

Iara Fernández González, Rubén Nogueiras, Carlos Diéguez, Miguel López.

Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

### Introducción

La hormona liberadora de la hormona del crecimiento es una hormona peptídica hipotalámica producida en el núcleo paraventricular del hipotálamo que estimula la síntesis y liberación de la hormona del crecimiento. Estudios previos demostraron que la privación del sueño aumenta la expresión de la hormona liberadora de la hormona de crecimiento en dicho núcleo. Dado que una corta duración del sueño representa un factor de riesgo para el desarrollo de la obesidad, conocer si estas poblaciones neuronales participan en el balance energético alcanza especial relevancia.

### Objetivos

Por lo tanto, nuestro objetivo principal fue investigar si las neuronas de la hormona liberadora de la hormona de crecimiento del núcleo paraventricular hipotalámico podrían estar implicadas en el control del equilibrio energético.

### Métodos

Llevamos a cabo un experimento piloto mediante un enfoque virogénético para inducir un knockdown específico del gen de la hormona liberadora de la hormona de crecimiento en el paraventricular de ratones C57BL/6J. Realizamos una cirugía estereotáxica específica del núcleo hipotalámico utilizando tres lentivirus diferentes (Lentivirus 2, Lentivirus 3, Lentivirus 4) con un promotor específico del paraventricular. Se trataron cuatro grupos de ratones (scramble, Lentivirus 2, Lentivirus 3, Lentivirus 4) y posteriormente, se controlaron diariamente los cambios de peso corporal y la ingesta de alimentos durante ocho semanas.

### Resultados

Los ratones tratados con Lentivirus 2 mostraron un peso corporal significativamente menor en comparación con los ratones tratados con scramble sin ninguna diferencia en la ingesta de alimentos. También se observó una tendencia similar, no significativa, en el grupo tratado con Lentivirus 3. La expresión de la hormona liberadora de la hormona de crecimiento en el paraventricular se redujo en un 30% en los animales tratados con Lentivirus 2 y Lentivirus 3.

### Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que la expresión de la hormona liberadora de la hormona de crecimiento está implicada en el control del balance energético. En concreto, una expresión reducida de esta en el paraventricular se asoció con un menor peso corporal.

### Agradecimientos

Ministerio de Economía y Competitividad, Xunta de Galicia, Fundación La Caixa 2018 - Biomedicina, CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn).

P-061

## AMPK, núcleo ventromedial del hipotálamo y termogénesis inducida por frío

Óscar Freire Agulleiro, Patricia Seoane Collazo, Rubén Nogueiras Pozo, Carlos Dieguez González, Miguel López Pérez.

Departamento de Fisiología, CIMUS, Universidad de Santiago de Compostela-Instituto de Investigación Santiaria (IDIS), Santiago de Compostela.

### Introducción:

La proteína quinasa activada por AMP (AMPK), constituye el principal sensor energético celular, actuando también a nivel hipotalámico como un sensor energético global integrando señales nutricionales y hormonales. Recientemente se ha descubierto como diversas moléculas actúan en núcleo ventromedial del hipotálamo (VMH) inhibiendo AMPK y a través del sistema nervioso simpático, controlando la termogénesis en el tejido adiposo pardo (BAT)

El BAT, es un órgano especializado en la producción de calor a través del consumo de nutrientes como lípidos y glucosa, una magnífica tarea llevada a cabo por la proteína desacoplante 1 (UCP1). Debido al descubrimiento del BAT activo y funcional en humanos éste se ha propuesto como diana terapéutica para el tratamiento de la obesidad.

### Objetivos:

Realizar un experimento de exposición al frío para estudiar la capacidad termogénica del BAT, así como el pardeamiento del tejido adiposo blanco (WAT).

Elucidar el papel de AMPK en el núcleo ventromedial del hipotálamo ante una exposición al frío.

### Métodos:

Se emplearon ratas macho adultas de la cepa Sprague-Dawley con un peso comprendido entre 250 y 300 g proporcionadas por Centro de Biomedicina Experimental (CEBEGA). También animales macho de en torno a 25g (15 semanas) knock-out para la proteína AMPK $\alpha$ 1 bajo el promotor del factor esteroideogénico 1.

### Resultados:

En este trabajo se muestra como exposiciones prolongadas al frío, aumentan la temperatura en el tejido adiposo pardo, la expresión de varios marcadores termogénicos, los niveles proteicos de UCP1 y el pardeamiento del tejido adiposo pardo. También como la expresión de una isoforma constitutivamente activa de AMPK, conlleva una peor aclimatación al frío, así como los animales KO para AMPK $\alpha$ 1, muestran una temperatura del tejido adiposo pardo más alta cuando están expuestos a frío.

### Conclusiones:

Una exposición a frío causa una activación de la termogénesis en el tejido adiposo pardo y el pardeamiento del tejido adiposo blanco.

La proteína quinasa activada por AMP, muestra un papel fundamental en la regulación de la termogénesis del tejido adiposo pardo y la temperatura corporal.

### Agradecimientos:

A los profesores Miguel López y Carlos Diéguez, por permitirme la realización de mi tesis doctoral en su laboratorio.

P-062

## **Papel del motivo de unión a rna 3 en la regulación de la termogénesis a nivel central**

**Verónica Rivas Limeres, Olga Barca, Rubén Nogueiras, Carlos Diéguez, Miguel López.**

**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.**

### **Introducción**

En la última década, el descubrimiento del tejido adiposo marrón ha despertado un gran interés como posible diana terapéutica contra la obesidad. Recientemente, se ha descrito la implicación del hipotálamo y, en concreto, del núcleo ventromedial como importantes reguladores del sistema nervioso simpático que inerva y activa el tejido adiposo marrón.

Ciertas situaciones fisiológicas como el frío pueden activar la maquinaria termogénica de este tejido. En estas condiciones de hipotermia, se promueve la expresión de proteínas inducibles por el frío como el motivo de unión a RNA 3. Se ha demostrado que la expresión de esta proteína es capaz de regular diversas las proteínas, así como de aliviar el estrés del retículo endoplásmico. En nuestro laboratorio se ha demostrado que la activación del estrés del retículo endoplásmico en el ventromedial es capaz de inhibir la activación del sistema nervioso simpático y, por ende, reducir la termogénesis en el tejido adiposo marrón.

### **Objetivos**

Silenciar el motivo de unión a RNA 3 durante una exposición al frío con el fin de estudiar la posible implicación de esta proteína en la activación de la termogénesis en el tejido adiposo marrón a través del ventromedial.

### **Métodos**

Se realizó una inyección esterotáxica de adenovirus asociados en ratones C57BL/6 para generar el knockdown del motivo de unión a RNA 3 en ventromedial. Posteriormente, los animales se introdujeron en una cámara fría a 4°C durante 6 días, tras lo cual se realizaron las imágenes térmicas y el sacrificio de los animales.

### **Resultados**

Los análisis moleculares mostraron una reducción del 25% de los niveles del motivo de unión a RNA 3 en ventromedial, así como una tendencia a la disminución de la termogenina en el tejido adiposo marrón. También se ha visto una disminución de la temperatura del tejido adiposo marrón y temperatura rectal.

### **Conclusiones**

Estos resultados evidencian una posible relación entre motivo de unión a RNA 3 y la regulación de la termogénesis a nivel central. Sin embargo, es necesario realizar más experimentos para corroborar esta relación.

### **Agradecimientos.**

Ministerio de Economía y Competitividad, Xunta de Galicia, Fundación La Caixa, CIBEROBN.

P-063

## TGFBETA3, una nueva diana en la enfermedad renal asociada a obesidad y diabetes tipo 2

Alberto Jesús Tinahones Ruano, Irene Llorente Folch, Elia Escasany, Adriana Izquierdo Izquierdo Lahuerta, Gema Medina Gomez.

Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

**Introducción:** Las vías fisiopatológicas causantes de la progresión de las enfermedades renales siguen siendo desconocidas hoy en día. Una gran parte de éstas puede estar ocasionadas por el estilo de vida, donde la obesidad puede jugar un papel fundamental. Recientemente se ha demostrado que la diabetes es la principal causa de daño renal, condicionado por el desarrollo de fibrosis y por la apoptosis de podocitos entre otros factores. Además, se ha confirmado en nuestro grupo que ratones heterocigotos con delección parcial del Factor de Crecimiento Transformante  $\beta 3$  (TGF- $\beta 3^{+/-}$ ) muestran alteraciones renales.

**Objetivos:** Por todo ello, como primer objetivo de este proyecto, se plantea el estudio del efecto de alta concentración de glucosa (25mM durante 24 horas) en las vías de señalización de TGF- $\beta$  en líneas celulares murinas de riñón (mesangiales, tubulares y podocitos). En un segundo objetivo se plantea el estudio de la función específica de TGF- $\beta 3$  mediante un silenciamiento específico de esta isoforma a través de siRNA en los tres tipos celulares renales.

**Resultados:** Los resultados muestran que no existe modificación en los niveles proteicos de la isoforma  $\beta 3$  comparada con la isoforma más estudiada  $\beta 1$ , tras aplicar tratamientos de alta glucosa en ningún tipo celular renal estudiado. Además, en las vías de señalización no canónicas mediadas por TGF- $\beta$ , se observa una disminución significativa en el nivel de fosforilación de Akt en podocitos tratados con alta glucosa ( $p < 0.05$ ). Los resultados del silenciamiento específico de la isoforma TGF- $\beta 3$  a través de siRNA muestran una disminución de la expresión proteica y génica de TGF- $\beta 3$  sólo en podocitos en las condiciones estudiada.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos en estos estudios permitirán comprender mejor la etiología de la enfermedad renal crónica en condiciones diabéticas y poder establecer terapias futuras más precisas.

**Agradecimientos:** BFU2016-78951-R, B2017/BMD-3684, BFU2017-90578-REDT, PID2020-116875RB-I00.

P-064

## Regulación por la dieta de la leptina, insulina y adiponectina en leche de ratas lactantes y su posible asociación al perfil metabólico en la descendencia

Catalina A. Pomar, Pedro Castillo, Mariona Palou, Andreu Palou, Catalina Picó.

Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología (Nutrigenómica, Biomarcadores y Evaluación de riesgos), Universidad de las Islas Baleares. Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears, IdISBa. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)., Palma.

**Introducción:** La lactancia es un periodo crítico en la programación de la susceptibilidad a enfermedades metabólicas. Alteraciones en la composición de la leche materna debidas a la dieta o al estado metabólico podrían afectar al desarrollo y crecimiento de la descendencia.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar si la mejora de la dieta materna durante la lactancia, en ratas con obesidad inducida por la dieta, podría atenuar los efectos metabólicos adversos tempranos en la descendencia, y determinar su posible relación con la composición de la leche.

**Métodos:** Se estudiaron tres grupos: madres control, alimentadas con una dieta estándar; madres *Western-diet*, alimentadas con una dieta obesogénica un mes antes de la gestación y durante la gestación y la lactancia; y madres reversión, alimentadas como las anteriores, pero con dieta estándar durante la lactancia. Se obtuvieron muestras de leche (a día 5, 10 y 15 de lactancia) y se determinaron los niveles de insulina, leptina y adiponectina. Durante el transcurso de la lactancia, se determinaron los parámetros fenotípicos y circulantes de las madres y su descendencia.

**Resultados:** Al finalizar la lactancia, las madres *Western-diet* presentaron un menor peso corporal y mayores niveles de insulina y ácidos grasos libres que las madres control, así como signos de esteatosis hepática. Además, la leche de estas madres presentó menores niveles de insulina, leptina y adiponectina al final o durante toda la lactancia. Las madres reversión mantuvieron una mayor adiposidad, pero la composición de la leche y la mayoría de los parámetros circulantes fueron similares a las madres control, al menos al final de la lactancia. Tras el destete (día 21), las crías de las madres *Western-diet*, pero no las de madres reversión, presentaron un mayor peso corporal, adiposidad y mayores niveles de leptina y glucosa circulante que las crías de las madres control.

**Conclusiones:** La mejora de la dieta materna durante la lactancia previene los efectos adversos tempranos en la descendencia asociados con la ingesta materna de una dieta obesogénica antes y durante la gestación, lo que podría estar relacionado con la normalización de los niveles de determinadas hormonas en leche.

**Agradecimientos:** PGC2018-097436-B-I00 (MCIU/AEI/FEDER,UE).

P-065

## Influencia de la dieta y los compuestos fenólicos en la expresión de ACE-2 en hígado y tejido adiposo de rata

Saioa Gómez Zorita<sup>1</sup>, Jenifer Trepiana<sup>1</sup>, Iñaki Milton Laskibar<sup>2</sup>, María P. Portillo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad del País Vasco. CIBERObn. Bioaraba, Vitoria; <sup>2</sup>Programa de investigación en Nutrición de Precisión y Salud Cardiometabólica, Instituto IMDEA Alimentación. CIBERObn, Madrid.

**Introducción:** la enfermedad infecciosa COVID-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2, puede agravarse por patologías previas del individuo infectado. Entre ellas, destacan las enfermedades metabólicas como la obesidad o la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA). En cuanto a la susceptibilidad de estos pacientes de padecer formas graves de la enfermedad, se ha propuesto que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en el tejido adiposo (TA) de sujetos con obesidad así como en el hígado de sujetos con EHGNA puede jugar un papel relevante.

**Objetivos:** estudiar los niveles de ACE2 en hígado y TA de ratas con EHGNA, generada por una dieta rica en grasa y fructosa, así como determinar si el pterostilbeno o el resveratrol pueden revertir los efectos de la dieta. **Métodos:** 40 ratas Wistar fueron alimentadas durante 8 semanas con dieta estándar (grupo CC), o con dieta rica en grasa y fructosa, sola (HFHF) o suplementada con 30 mg/Kg peso/día de pterostilbeno (PT) o de resveratrol (RSV). Se diseccionaron el hígado y los TA (subcutáneo, mesentérico, epididimal, perirrenal) para medir la expresión de ACE2 por Western-Blot. Finalmente, gracias a la tinción de los cortes histológicos, se determinó el grado de esteatosis hepática.

**Resultados:** la dieta rica en grasa y fructosa generó esteatosis y la administración de pterostilbeno y resveratrol evitó parcialmente este efecto. En el hígado no hubo cambios significativos en la expresión de ACE2. El TA mesentérico fue el único que cambió significativamente de peso, siendo mayor en los grupos HFHF y PT que en el grupo CC. En este TA, los mayores niveles de ACE2 se observaron en el grupo PT. En cambio, no hubo diferencias entre los grupos experimentales en el TA subcutáneo.

**Conclusiones:** una dieta rica en grasa y fructosa, que es capaz de alterar el metabolismo lipídico del hígado y del tejido adiposo, no afecta a la expresión del ACE2. En lo que respecta a los compuestos fenólicos, el pterostilbeno aumenta la expresión de ACE2 en el tejido adiposo mesentérico, aunque dado que el peso de este tejido se reduce, probablemente la cantidad total de ACE2 también será menor.

P-066

## Papel de la interleuquina-1 $\beta$ en el remodelado de la matriz extracelular y la inflamación asociadas a la obesidad y sus comorbilidades

Amaia Mentxaka<sup>1</sup>, Javier Gómez-Ambrosi<sup>2</sup>, Sara Becerril<sup>2</sup>, Victor Valentí<sup>2</sup>, Rafael Moncada<sup>2</sup>, Camilo Silva<sup>2</sup>, Gema Frühbeck<sup>2</sup>, Victoria Catalán<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra/CIBEROBN, Pamplona; <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** La interleuquina (IL)-1 $\beta$  es una citoquina proinflamatoria importante en la inflamación, fuertemente asociada con la progresión del síndrome metabólico, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 (DT2) en pacientes con obesidad.

**Objetivo:** Analizar el papel regulador de la IL-1 $\beta$  en la inflamación y remodelado de la matriz extracelular (MEC) del tejido adiposo (TA) en la obesidad y sus comorbilidades asociadas.

**Métodos:** Se evaluaron los niveles de expresión génica de *IL1B* en TA visceral (TAV) y en el hígado en 10 voluntarios con normopeso, así como en 60 individuos con obesidad. En adipocitos viscerales humanos se evaluó el efecto de la exendina-4 y la kelistatina en la expresión de *IL1B* y se exploró el efecto del silenciamiento de *IL1B* en los niveles de expresión de genes relacionados con la inflamación y el remodelado de la MEC.

**Resultados:** La obesidad ( $P < 0,05$ ), la DT2 asociada a la obesidad ( $P < 0,01$ ), así como la presencia de NAFLD ( $P < 0,01$ ) y NASH ( $P < 0,01$ ) aumentaron significativamente los niveles de expresión de *IL1B* en TAV. El ARNm de *IL1B* aumentó significativamente ( $P < 0,05$ ) en el hígado de pacientes con T2D y NASH. Exendina-4 y kelistatina redujeron significativamente ( $P < 0,01$ ) los niveles de expresión de *IL1B* en adipocitos viscerales. El silenciamiento de *IL1B* en adipocitos viscerales bloqueó significativamente ( $P < 0,001$ ) la inflamación inducida por lipopolisacárido (LPS) reduciendo los niveles de ARNm de la proteína quimiotáctica de monocitos-1 (*CCL2*) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (*TNF*). No se encontraron diferencias en los niveles de expresión de *IL8*, colágeno (*COL*)-1A1, *COL4A3* y *COL6A3*.

**Conclusión:** Los niveles aumentados de *IL1B* en la obesidad pueden estar implicados en el desarrollo de sus comorbilidades asociadas, promoviendo un estado inflamatorio crónico de bajo grado en el microambiente del TAV.

**Agradecimientos:** Este trabajo está financiado por el Plan Estatal I+D+I ISCIII-FEDER (PI19/00785, PI20/00080, PI20/00927).



P-067

## Análisis de mirnas extracelulares como biomarcadores potenciales del estado funcional del tejido adiposo

Mercedes Clemente Postigo<sup>1</sup>, Carmen Tercero Alcázar<sup>1</sup>, María Blasco Montolío<sup>2</sup>, Rocío Guzmán Ruíz<sup>1</sup>, María M Malagón<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Dpto. Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición., Córdoba; <sup>2</sup>Dpto. Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía., Córdoba.

**INTRODUCCIÓN.** La disfunción del tejido adiposo (TA) es clave en el desarrollo de las comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad e incluso puede preceder la aparición de dichas alteraciones. Los microRNAs (miRNAs), moléculas reguladoras de la expresión génica que pueden ser secretadas a la circulación, emergen como herramienta potencial para identificar los procesos alterados del TA, lo que puede ser crucial para el tratamiento de la obesidad. El TA es un importante productor de miRNAs circulantes (c-miRNAs), pero no se han caracterizado aquellos c-miRNAs asociados a obesidad y/o diabetes que podrían derivar del TA y servir como biomarcadores de su estado funcional.

**OBJETIVOS.** Identificar miRNAs extracelulares procedentes del TA que sirvan como biomarcadores de su disfunción.

**MÉTODOS.** Análisis *in silico* en repositorios de datos para la búsqueda de c-miRNAs candidatos asociados a la obesidad y/o diabetes, y que también se expresaran en TA o adipocitos. Modelos *in vitro* con preadipocitos y adipocitos diferenciados 3T3-L1 de inflamación (TNF $\alpha$ ), hiperglucemia e hiperinsulinemia, y fibrosis. Para los modelos de fibrosis se realizaron cultivos 3D con colágeno (COL) I sólo o en combinación con otros componentes de la matriz extracelular del TA (lumican y COLVI) asociados a obesidad y RI. Se determinaron los niveles de los miRNAs candidatos en los sobrenadantes de cultivo y la expresión de genes de la maquinaria de miRNAs.

**RESULTADOS.** El análisis *in silico* resaltó a *miR-15a-5p*, *miR-15b-5p* y *miR-24-3p* como dianas potenciales para nuestro estudio. Nuestros modelos *in vitro* confirmaron que el estado funcional del TA afecta a la secreción de estos miRNAs candidatos. Condiciones de hiperglucemia e hiperinsulinemia disminuyeron significativamente la secreción de los tres miRNAs y la expresión de *Ago* y *Cd63* (marcadores de procesamiento y secreción de miRNAs). La secreción de los miRNAs fue dependiente del estadio de diferenciación, modificándose en cultivos 2D vs. cultivos 3D de COLI, especialmente para *miR-24-3p*. Condiciones específicas de fibrosis (i.e. aumento de COLVI) aumentaron significativamente la secreción de *miR-24-3p*.

**CONCLUSIONES.** Los miRNAs estudiados son biomarcadores extracelulares potenciales del estado fisiológico de los adipocitos, y *miR-24-3p* concretamente del estado de fibrosis del TA.

**Agradecimientos:** PID2019-108403RB-I00; PI-0092-2017; FJCI-2017-32194; DOC\_00448 (CECEU, PAIDI2020), CIBERobn.

P-068

## Liraglutida, agonista del receptor de GLP-1, regula la expresión de los componentes hepáticos de RAS en crías de ratas sometidas perinatalmente a restricción calórica

Zainab Mastoor, Juan Fandiño, Laura Toba, Lucas Gonzalez Matias, Federico Mallo Ferrer, Yolanda Diz Chaves.

Laboratory of Endocrinology Centre for Biomedical Research (CINBIO)  
University of Vigo, Campus de Vigo, CINBIO VIGO.

**Introducción:** El sistema renina-angiotensina (RAS) es un potente regulador de diversos mecanismos fisiológicos. Está implicado en enfermedades graves como la enfermedad hepática crónica y la fibrosis hepática. La desnutrición materna tiene efectos a largo plazo sobre la desregulación metabólica en la descendencia. La restricción de comida durante la etapa perinatal (MPFR) puede alterar los componentes de RAS que explican la alteración metabólica tanto en las madres como en las crías.

**Objetivo:** Examinar el impacto de MPFR en los componentes de RAS en el hígado de crías macho y hembra y determinar como liraglutida, administrado a ratas gestantes sometidas a restricción calórica, puede restaurar la actividad de RAS en el hígado.

**Métodos:** Ratas gestantes Sprague-Dawley (300g) fueron incluidas en dos grupos experimentales: 50% restricción de comida (MPFR) o ad libitum (CT) en el día gestacional 12 (GD12). Desde GD14 hasta el parto, las ratas gestantes MPFR y CT fueron tratadas con liraglutida (100µg/kg/12 horas, sc.) o vehículo (salino). En el día postnatal 21, las crías CT (n=16), machos y hembras y las crías MPFR (n=16) machos y (n=15) hembras fueron sacrificadas. En el hígado se determinó la expresión de componentes de RAS por RT-PCR: ACE, ACE2, AT1R, AT2R, Mas R, Nln (neurolysin), Thop1.

**Resultados:** Hemos identificado la presencia de componentes de RAS en el hígado. Su expresión es diferente en crías macho y hembra. Liraglutida restaura la expresión de los componentes de RAS (ACE, ACE2, Nln, AT1R, AT2R, MasR) en machos MPFR comparado con el grupo MPFR tratado con vehículo, mientras que en las hembras no se observa ningún cambio. Además, liraglutide disminuye la expresión de los componentes de RAS (ACE, ACE2, Nln, AT1R, AT2R, MasR) en machos de madres gestantes ad libitum, pero no modifica estos factores en hembras.

**Conclusiones:** Liraglutida modula la expresión de diferentes componentes de RAS y minimiza los efectos nocivos de la restricción de comida materna. Liraglutida restaura los niveles de RNAm de ACE2 y aumenta de forma significativa los de MasR en crías MPFR macho. La activación de la vía protectora de ACE2/Mas R explica que RAS tenga efectos beneficiosos en el metabolismo hepático

P-069

## Efecto del ejercicio físico en la composición de la microbiota intestinal en relación con la obesidad y el envejecimiento: un estudio en ratones hembra.

Paola Elizabeth Gámez Macías, Elisa Felix Soriano, Neira Sainz, Alexandra Sosa, María Jesús Moreno, Mirian Samblas, Pedro González Muniesa.

Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** En el proceso de envejecimiento ocurren cambios en la composición corporal que aumentan el riesgo de obesidad. Una estrategia para contrarrestar los efectos de la obesidad es la actividad física. Además, diversos estudios han mostrado un posible rol de la microbiota intestinal en el estado de salud. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del ejercicio en la modulación de la microbiota intestinal en ratones con obesidad en etapa de envejecimiento. **Metodología:** Se utilizaron ratones hembra C57BL/6J de 2 meses de edad divididos en 2 grupos: (1) Control: con una dieta estándar y (2) DIO: con una dieta alta en grasa (45%); A los 6 meses de edad el grupo DIO se dividió en dos: un grupo que se continuó igual (DIO) y el grupo (3) DIOEX que además de una dieta alta en grasa se sometió a un entrenamiento físico sobre una cinta rodante durante 30 minutos, entre 3 y 5 días/semana. A la edad de 18 meses se evaluó la composición corporal mediante resonancia y se midieron los valores circulantes de glucosa, insulina, colesterol y triglicéridos. La evaluación de la composición de la microbiota se realizó en heces mediante el análisis metagenómico de la secuenciación del gen 16S con el sistema Illumina MiSeq. **Resultados:** Se observó una diferencia en la alfa y beta diversidad. El grupo DIOEX incrementó los niveles de las familias Bifidobacteriaceae y Rikenellaceae, y el género Lactobacillus, que a su vez se asociaron con un mejor perfil metabólico. Por otro lado, el grupo DIO aumentó los niveles del género Peptococcus, el cual se correlacionó positivamente con el porcentaje de grasa corporal, la grasa visceral, y con un índice aterogénico mayor. **Conclusión:** La modulación de la microbiota intestinal podría contribuir a los efectos beneficiosos del ejercicio físico en la obesidad y a la promoción de un envejecimiento saludable, por lo que es importante enfocar más investigaciones en esta línea. **Agradecimientos:** Este estudio fue posible gracias al proyecto OBELEX financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (BFU2015-65937-R), al proyecto BIOAGEMT financiado por el Gobierno de Navarra (PI-026) y la financiación del CiberObn (CB12/03/30002).

P-070

## Proteína C-reactiva, trombomodulina y P-selectina como posibles indicadores de aterosclerosis subclínica en obesidad severa

Júlia Carmona-Maurici<sup>1</sup>, Elena Cuello<sup>2</sup>, David Ricart-Jané<sup>1</sup>, Jorge Juan Olsina Kissler<sup>2</sup>, Juan Antonio Baena-Fustegueras<sup>2</sup>, Julia Peinado-Onsurbe<sup>1</sup>, Albert Lecube<sup>2</sup>, Eva Pardina<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universitat de Barcelona, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

**Introducción:** La obesidad contribuye al incremento del riesgo cardiovascular y al desarrollo de la aterosclerosis. La inflamación y la disfunción endotelial son componentes importantes de ambas enfermedades.

**Objetivo:** Evaluar el estado inflamatorio y la función endotelial para determinar posibles parámetros que discriminen la presencia de ateroma en individuos con obesidad severa tratados con cirugía bariátrica.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de sangre de 66 personas con obesidad severa un mes antes de la cirugía bariátrica y al cabo de 6 y 12 meses. Se agruparon en función de la presencia o ausencia de ateroma detectada mediante ecografía. Se analizaron moléculas implicadas en inflamación y en la función endotelial en los tres tiempos de seguimiento.

**Resultados:** Los individuos con obesidad severa mostraron un desequilibrio en funciones endoteliales como la angiogénesis (evaluada mediante las angiopoyetinas 1 y 2, y el factor neurotrófico derivado del cerebro); la función vascular (que implica cambios en los niveles de vasoconstrictores y dilatadores como la endotelina 1 y la trombomodulina); y la diapédesis (mediada por las moléculas de adhesión intercelular y vascular y las selectinas E y P). La cirugía bariátrica supuso una mejora importante en la función endotelial en ambos grupos de pacientes. Después de la cirugía también mejoraron significativamente los parámetros inflamatorios. Éstos incluyen el factor de crecimiento de fibroblastos 21, la adiponectina, la leptina, la interleuquina 6, el factor de crecimiento tumoral  $\alpha$ , los ácidos grasos no esterificados, la lipoproteína-a y la proteína c-reactiva. La proteína c-reactiva, la trombomodulina y la P-selectina resultaron significativamente más altas en los sujetos con placa.

**Conclusiones:** La cirugía bariátrica podría prevenir o retardar la aterogénesis en sus primeras etapas, rompiendo el círculo vicioso entre inflamación y disfunción endotelial. En concreto la proteína c-reactiva, la trombomodulina y la P-selectina tendrían un papel importante en el desarrollo del ateroma y, junto con el estudio de la función endotelial, podrían ser útiles para determinar la aterosclerosis temprana y su evolución tras la cirugía bariátrica.

P-071

## Microarns como herramienta para seleccionar una terapia nutricional que beneficie la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con enfermedad cardiovascular: estudio cordioprev-direct

Oriol Alberto Rangel Zuñiga, Juan Francisco Alcalá Díaz, Cristina Vals Delgado, Jose David Torres Peña, Helena García Fernández, Javier Delgado Lista, Antonio Camargo, José López Miranda.

CIBER Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, Departamento de Medicina Interna, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España., Córdoba.

**INTRODUCCIÓN:** La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es un problema de salud pública a nivel mundial. Estudios previos demostraron que la remisión de la enfermedad es posible después de cirugía bariátrica o bajo restricción calórica. Sin embargo, no existen biomarcadores para seleccionar un modelo dietético que favorezca la remisión. En este sentido, los microARNs surgen como herramienta para predecir el desarrollo de enfermedades.

**OBJETIVO:** Identificar un perfil de microARNs que permita seleccionar entre una dieta mediterránea y una dieta baja en grasa, de la que se beneficien los pacientes con enfermedad cardiovascular para lograr la remisión de la DMT2.

**MÉTODOS:** El estudio incluyó todos los pacientes diagnosticados con DMT2 al inicio del estudio CORDIOPREV (n=190). Setenta y tres pacientes remitieron la DMT2 tras 5 años de intervención dietética con una dieta baja en grasa o mediterránea. Mediante la plataforma OpenArray se determinaron los niveles plasmáticos de 56 miARNs. Se llevaron a cabo análisis de regresión logística, curvas ROC y regresión de COX.

**RESULTADOS:** Análisis de regresión de COX mostraron que pacientes con bajos niveles de *miR-let7-3p* tenían alta probabilidad de remisión de DMT2 tras el consumo de una dieta baja en grasa. Además, los pacientes con altos niveles de *miR-141-5p*, *miR-182* y *miR-192* tenían alta probabilidad de remisión tras la ingesta de un modelo mediterráneo. Análisis de curvas ROC mostraron que la adición de *miR-let7-3p* a las variables clínicas edad, género, IMC, HDL, triglicéridos e intensidad del tratamiento con estatinas predecían la probabilidad de remisión tras la ingesta de una dieta baja en grasa (AUC = 0,769). Finalmente, la adición de *miR-141-5p*, *miR-182* y *miR-192* predecían la probabilidad de remisión tras consumir una dieta mediterránea (AUC = 0,799).

**CONCLUSIÓN:** Nuestros resultados sugieren que los miRNAs circulantes podrían utilizarse como una nueva herramienta para seleccionar la dieta más adecuada para lograr la remisión de la DMT2 en pacientes con enfermedad cardiovascular.

**AGRADECIMIENTOS:** El CIBERObn es una iniciativa del ISCIII. El estudio CORDIOPREV cuenta con el apoyo de la Fundación Patrimonio Comunal Olivarero, el Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2015-67896-P;CORDIOPREV-DIRECT), la Junta de Andalucía y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

P-02

## La ingesta hipercalórica y rica en grasas saturadas promueve la lipotoxicidad y disfunción cardiaca, en un modelo experimental de diabetes y cardiomiopatía

Elena María Goretti Diarte Añazco<sup>1</sup>, Nuria Alonso<sup>2</sup>, Didac Mauricio<sup>3</sup>, Francisco Blanco Vaca<sup>4</sup>, María Galán<sup>5</sup>, Josep Julve<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau. Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona., Barcelona; <sup>2</sup>Servei d'Endocrinologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM., Barcelona; Madrid; <sup>3</sup>Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM. Servei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; Madrid; <sup>4</sup>Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau. Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM. Servei de Bioquímica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau., Barcelona; Madrid; <sup>5</sup>Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau. CIBER de Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV., Barcelona; Madrid; <sup>6</sup>Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM., Barcelona; Madrid.

La obesidad se encuentra frecuentemente asociada con un riesgo aumentado de cardiomiopatía. Un contenido elevado de esfingolípidos, particularmente ceramidas, se relaciona con un incremento de lipotoxicidad cardiaca. Sin embargo, en la actualidad se desconoce si los niveles plasmáticos de ceramidas, se asocian también con un aumento de la lipotoxicidad y disfunción miocárdica, en un modelo animal de diabetes (db/db) alimentados con una dieta rica en grasas.

### Materiales y métodos

Ambos grupos de ratones diabéticos (db/db) y no obesos, db/+ (con el mismo fondo genético, C57BKs/J) fueron alimentados con una dieta rica en grasas (DRG, TD07011) a partir de las 8 semanas de vida durante 2 meses. Los parámetros corporales y bioquímicos en tejidos diana se evaluaron al final del estudio. La estructura y funcionalidad cardiacas se evaluaron mediante ecocardiografía.

### Resultados

La obesidad (1,6 veces,  $p < 0,05$ ) y el exceso de adiposidad (4,7 veces,  $p < 0,05$ ) se exacerbaron en ratones db/db, alimentados con una dieta hipercalórica, en comparación con el de ratones controles no diabéticos, con el mismo fondo genético y alimentados con la misma dieta. Los ratones db/db alimentados con DRG presentaron un aumento de la dislipidemia, como lo muestra una señalización alterada de la insulina revelada por los niveles plasmáticos de glucosa (3,4 veces,  $p < 0,05$ ), insulina (2,5 veces,  $p < 0,05$ ) y ácidos grasos libres (2,0 veces,  $p < 0,05$ ). Acompañado por inflamación crónica, como lo demuestra el incremento de citoquinas y disminución de adiponectina, respecto a los controles. Los ratones db/db presentaron un aumento en el contenido de triglicéridos y de los niveles de ceramidas, sobre todo de cadena larga (Cer(18:1/16:0), Cer(18:1/18:0), Cer(18:1/20:0)) en el miocardio, revelando signos de lipotoxicidad elevados en ese tejido. Este perfil bioquímico adverso se acompañó de un deterioro de la función cardíaca, a nivel de la diástole, debido fundamentalmente a una disminución de la onda E (0,7 veces,  $p < 0,05$ ) y onda A (0,8 veces,  $p < 0,05$ ).

### Conclusión

El consumo de una dieta hipercalórica rica en grasas saturadas, produjo un aumento de ceramidas de cadena larga en miocardio y se acompañó del deterioro en la función diastólica, en un modelo animal de cardiomiopatía

diabética.

P-073

## La ingesta de mioinositol durante la lactancia previene alteraciones hipotalámicas causadas por una leve malnutrición gestacional, de forma parcialmente análoga a la leptina

Pedro Castillo, Mariona Palou, Zhi Xin Yau-Qiu, Ana M. Rodríguez, Andreu Palou, Catalina Picó.

Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología (Grupo de Nutrigenómica, Biomarcadores y Evaluación de riesgos), Universidad de las Islas Baleares; Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa); CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Palma de Mallorca.

**Introducción.** Se ha descrito que la suplementación con dosis fisiológicas de mioinositol en ratas lactantes (macho) mejora diversos indicadores de salud metabólica en la edad adulta, previniendo, de manera comparable a la leptina, la resistencia a la insulina y la hipertrigliceridemia que una leve restricción calórica gestacional causa en la descendencia.

**Objetivos.** Nuestro objetivo fue estudiar, comparativamente en crías macho y hembra, los efectos a corto plazo de la suplementación con mioinositol, solo y en combinación con leptina, sobre la posible reversión de algunas alteraciones hipotalámicas causadas por una restricción calórica gestacional leve.

**Métodos.** Las crías de ratas sometidas a un 25% de restricción calórica durante la gestación se dividieron en cuatro grupos y se suplementaron diariamente durante toda la lactancia con dosis fisiológicas de leptina, mioinositol, la combinación de ambos o el vehículo. Las crías de ratas controles fueron tratadas con vehículo. Los animales se sacrificaron a los 25 días de vida. Se realizó un análisis morfométrico e inmunohistoquímico de los núcleos hipotalámicos paraventricular y arcuato, y se determinó la expresión de genes clave relacionados con la acción de la leptina y la insulina en el hipotálamo.

**Resultados.** El mioinositol, solo y en combinación con leptina, aumentó el número de neuronas en los núcleos arcuato (en hembras) y paraventricular. Administrado solo, restauró el número de neuronas  $\alpha$ MSH<sup>+</sup> en el núcleo arcuato. Los niveles hipotalámicos de ARNm de *Lepr* en los animales suplementados con mioinositol fueron más altos que en sus controles. Asimismo, los niveles de ARNm de *Insr* en machos tratados con mioinositol o combinado con leptina fueron más elevados en comparación a los controles.

**Conclusiones.** La suplementación con mioinositol durante la lactancia, solo o combinado con leptina, revierte parte de las alteraciones en la estructura y función hipotalámica programadas en la descendencia por una malnutrición materna leve durante la gestación. Estos efectos podrían atribuirse, en parte, a un aumento en la sensibilidad a la leptina y son, además, dependientes del sexo.

**Agradecimientos.** PGC2018-097436-B-I00 (MCIU/AEI/FEDER, UE).



P-074

## El ácido oleico incrementa la ritmicidad de los genes que regulan el ritmo circadiano en el tejido adiposo de pacientes con obesidad mórbida

Francisca Rodríguez Pacheco<sup>1</sup>, Gonzalo Ruiz Aldea<sup>1</sup>, Ailec Ho Plagaro<sup>1</sup>, Sara Garcia Serrano<sup>2</sup>, Flores Martín Reyes<sup>1</sup>, Jose Carlos Fernandez<sup>2</sup>, Francisco Javier Moreno Ruiz<sup>2</sup>, Eduardo García Fuentes<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>2</sup>Hospital Regional Universitario, Málaga.

### Introducción

Estudios previos han mostrado la existencia de un ritmo circadiano en el tejido adiposo. La modificación de este ritmo circadiano en la obesidad se encuentra relacionada con una alteración del metabolismo del tejido adiposo.

### Objetivos

En este estudio analizamos si el ácido oleico, uno de los principales componentes de la dieta mediterránea puede participar en la regulación del ritmo circadiano del tejido adiposo humano.

### Métodos

Biopsias de tejido adiposo visceral (TAV) (n=10) se tomaron de pacientes con obesidad mórbida y se incubaron con ácido oléico (AO) para analizar la posible regulación del ritmo circadiano por este componente de la dieta mediterránea.

### Resultados

El TAV mostró una ausencia de ritmicidad en el gen CLOCK. El resto de genes mostraban una ritmicidad significativa. El AO indujo la aparición de la ritmicidad circadiana en el gen CLOCK ( $p < 0.05$ ). El AO avanzó the acrofase of BMAL1 y la retrasó en los genes CLOCK, CRY1, CRY2, PER1, PER2, PER3 y REVERB $\alpha$ . El AO incrementó la amplitud de todos los genes estudiados (BMAL1, CLOCK, CRY1, CRY2, PER1, PER2, PER3 y REVERB $\alpha$ ). El AO indujo un mayor MESOR en los genes CRY1, CRY2, PER2 y PER3.

### Conclusiones

El tratamiento con ácido oleico incrementó la amplitud y retrasó la acrofase de la mayor parte de los genes implicados en la regulación del ritmo circadiano en el TAV de pacientes con obesidad mórbida. Este estudio reveló que una intervención nutricional con ácido oleico incrementa la amplitud de los ritmos circadianos pudiendo así combatir la enfermedad metabólica a través de la red de genes clock.

### Financiación

Este trabajo fue financiado por un proyecto del ISCIII (PI12/00338) ("Una manera de hacer Europa"), y de la Consejería de Economía, Innovación, Ciencia y Empleo de la Junta de Andalucía (TAHUB-042) ("Andalucía se mueve con Europa"). Este estudio ha sido cofinanciado por fondos FEDER.

P-075

## Expresión duodenal de genes relacionados con la obesidad mórbida independientemente del grado de resistencia a la insulina

Ailec Ho Plagaro<sup>1</sup>, Sara García Serrano<sup>1</sup>, Cristina Rodríguez Díaz<sup>1</sup>, Carlos Lopez Gomez<sup>1</sup>, Sergio Valdes<sup>2</sup>, Alberto Rodríguez Cañete<sup>2</sup>, Luis Vazquez Pedreño<sup>2</sup>, Eduardo García Fuentes<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>2</sup>Hospital Regional Universitario, Málaga.

### Introducción

El tracto gastrointestinal podría ser el punto de partida que desencadene una serie de eventos involucrados en el desarrollo de la obesidad y comorbilidades asociadas, como la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2.

### Objetivos

En este estudio queremos analizar en duodeno la expresión de genes que puedan estar asociados con el desarrollo de la obesidad mórbida, independientemente del grado de resistencia a la insulina de estos pacientes.

### Métodos

Se realizó un análisis mediate microarray de biopsias de duodeno de mujeres, las cuales fueron divididas en tres grupos: mujeres con obesidad mórbida con baja resistencia a la insulina (OM-baja-RI) (n=4) y con alta RI (OM-alta-RI) (n=4), y mujeres no obesas con baja RI (NO) (n=4).

### Resultados

Se obtuvieron dos listas de genes expresados diferencialmente (DEG) (FDR<0.05) en los análisis de los resultados del microarray: una lista obtenida comparando el grupo OM-baja-RI y el grupo NO, y otra lista obtenida comparando el grupo OM-alta-RI y el grupo NO. Encontramos un total de 175 DEG entre los grupos OM-baja-RI y NO (80 sobreexpresados y 95 subexpresados) y 138 DEG entre el grupo OM-alta-RI y NO (39 sobreexpresados y 99 subexpresados). En la intersección de esas 2 listas encontramos 68 DEG (20 sobreexpresados y 48 subexpresados), los cuales están asociados a la presencia de la obesidad mórbida independientemente del grado de RI. Estos 68 DEG se encuentran asociados a procesos relacionados con la inflamación, respuesta inmune, hipoxia, digestión, mantenimiento del epitelio gastrointestinal, cicatrización de heridas, homeostasis y proliferación celular; así como en la respuesta a estímulos bióticos, fármacos, xenobióticos y sustancias tóxicas, entre otros. Además, hemos encontrado una alteración en la expresión de un grupo de genes asociados con el desarrollo de cáncer gastrointestinal.

### Conclusiones

En conjunto, el duodeno de mujeres con obesidad mórbida muestra una alteración (independientemente de la RI) de la expresión de genes relacionados principalmente con la regulación del sistema inmune y mecanismos de defensa, así como implicados en el mantenimiento del epitelio intestinal.

### Financiación

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por el proyecto PI15/01845 del ISCIII y fondos FEDER ("Una forma de hacer Europa"). (FPU14/01972)

P-076

## Tejido adiposo subcutáneo y visceral en la obesidad. Potenciales determinantes biológicos del síndrome metabólico

Ana De Hollanda<sup>1</sup>, Óscar Osorio-Conles<sup>2</sup>, Romina Olbeyra<sup>3</sup>, Arturo Vega-Beyhart<sup>3</sup>, Ainitze Ibarzábal<sup>4</sup>, José M Balibrea<sup>5</sup>, Josep Vidal<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Obesidad, Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Investigación en red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición CIBEROBN, Barcelona; <sup>2</sup>Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Centro de investigación en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona; <sup>3</sup>Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer, (IDIBAPS), Barcelona; <sup>4</sup>Servicio de Cirugía Gastrointestinal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; <sup>5</sup>Servicio de Cirugía Gastrointestinal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; <sup>6</sup>Unidad de Obesidad, Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Investigación en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona.

**Introducción:** La disfunción del tejido adiposo (TA) se ha relacionado con el síndrome metabólico (SM) y la aterosclerosis en el contexto de obesidad. El objetivo de este estudio es comparar los parámetros implicados en la disfunción del TA asociada a la obesidad en relación a la presencia de SM.

**Métodos:** Se estudió el tejido adiposo subcutáneo (TAS) y visceral (TAV) de mujeres con obesidad grave intervenidas de cirugía bariátrica. En el TA se estudió el tamaño de los adipocitos, el grado de fibrosis histológica, y se analizó mediante qPCR la expresión de 100 genes implicados en la disfunción del TA. Se realizó un sPLS-DA para identificar el grupo de genes que mejor permite identificar la presencia de SM.

**Resultados:** Se incluyeron 33 mujeres con SM (Ob-SM) y 33 mujeres sin SM (Ob) apareadas por edad e IMC prequirúrgico, con una edad media de 49,2±10,6 vs 47,9±8,8 años e IMC 44,12±4,06 y 43,6±5,12 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. El TA de Ob-SM mostró una mayor proporción de adipocitos hipertróficos en ambos depósitos grasos. El TAS de las mujeres con Ob-SM mostró un mayor grado de fibrosis y de expresión de marcadores de hipoxia y macrófagos. En el TAV, el SM se asoció a una menor expresión de genes implicados en termogénesis, la oxidación de ácidos grasos y en el remodelado de la matriz extracelular (MEC). El modelo sPLS-DA compuesto por la expresión de LEPR, PPARA, ADIPOQ y VEGFA en TAS, y la de CPT1A y CD80 en TAV permitió la correcta identificación del 94% de los casos de SM. Un modelo compuesto únicamente por la expresión del receptor de leptina (LEPR) y el receptor alfa activado por proliferador de peroxisomas (PPARA), identificó el 85% de los casos de SM.

**Conclusiones:** Existen diferencias a nivel morfológico y una firma transcriptómica característica en el TA de mujeres con obesidad severa que permite discriminar la mayoría de los casos de SM. Estos factores podrían contribuir a la aparición de los componentes del SM en contexto de la obesidad grave.

P-07

## Secreción de factores de crecimiento por parte del tejido adiposo mesentérico en la enfermedad de Crohn

Imane Kentaoui<sup>1</sup>, Flores Martín Reyes<sup>2</sup>, Francisca Rodríguez Pacheco<sup>2</sup>, Cristina Rodríguez Díaz<sup>2</sup>, Carlos Lopez Gomez<sup>2</sup>, Juan Pedro Toro Ortiz<sup>2</sup>, Guillermo Alcaín Martínez<sup>2</sup>, Eduardo García Fuentes<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario, Málaga; <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

### Introducción

Distintos estudios muestran el posible papel de tejido adiposo mesentérico en la evolución de la enfermedad de Crohn. Este tejido puede ser una fuente de factores de crecimiento involucrados en el desarrollo de la fibrosis intestinal en esta enfermedad. Además, algunos de estos factores podrían estar jugando un papel crítico en el déficit neuro-metabotrófico relacionado con la patogénesis de esta enfermedad.

### Objetivos

En este estudio hemos querido comprobar como la enfermedad de Crohn puede afectar a la secreción de distintos factores de crecimiento por parte del tejido adiposo mesentérico.

### Métodos

Se obtuvieron biopsias de tejido adiposo mesentérico de pacientes con enfermedad de Crohn (n=15) y pacientes control (n=15), las cuales fueron incubadas in vitro en las mismas condiciones durante 24h. Transcurrido ese tiempo, se recogió el sobrenadante de dichas incubaciones y se midió la concentración de adiponectina, BDNF, BDNF, EFG, FGF2, HGF, PDGF-BB y SCF.

### Resultados

Comparando con las muestras obtenidas de sujetos control, el tejido adiposo mesenterico de pacientes con enfermedad de Crohn secreta una mayor cantidad de BDNF ( $4.9 \pm 0.6$  vs.  $10.7 \pm 2.2$  pg/ml,  $p=0.006$ ), BDNF ( $38.5 \pm 6.3$  vs.  $89.6 \pm 19.4$  pg/ml,  $p=0.025$ ), HGF ( $5.9 \pm 0.6$  vs.  $10.6 \pm 1.9$  ng/ml,  $p=0.044$ ) y PDGF-BB ( $8.4 \pm 2.3$  vs.  $64.4 \pm 27.2$  pg/ml,  $p=0.005$ ).

### Conclusiones

Este estudio muestra que el tejido adiposo mesentérico de pacientes con enfermedad de Crohn secreta una mayor cantidad de ciertos factores de crecimiento, los cuales pueden estar implicados en la patogénesis y curso clínico de esta enfermedad.

### Financiación

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por los proyectos PI18/01652 y CP18/00042 del ISCIII y fondos FEDER ("Una forma de hacer Europa").

P-078

## Impacto del envejecimiento sobre la función renal y efecto de la restricción calórica

Rocío Vila Bedmar, Marina Martín Taboada, Patricia Corrales Cordón, Lucía Torres Carrillo, Elena Flores Salguero, Gema Medina Gómez.

Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

### Introducción

Durante el envejecimiento, el riñón experimenta un deterioro progresivo, que se acentúa por comorbilidades sistémicas como la obesidad. Sin embargo, los mecanismos que subyacen a este deterioro, así como el posible papel del tejido adiposo circundante, no se conocen en profundidad, aunque la restricción calórica se ha propuesto como una intervención beneficiosa sobre la enfermedad renal asociada al envejecimiento.

### Objetivos

Estudiar los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo del daño renal asociado las primeras etapas del envejecimiento, centrándonos en el posible papel del tejido adiposo del hilio renal, y analizar el papel de la restricción en un modelo murino de envejecimiento.

### Métodos

Para llevar a cabo el estudio se utilizó un grupo control de ratones jóvenes (3-4 meses) y dos grupos de ratones envejecidos (12-16 meses). En uno de los grupos, los ratones fueron alimentados *ad libitum*, mientras que, en el otro, los ratones fueron sometidos a una restricción calórica del 20% desde los 4 meses hasta los 12 o los 16 meses de edad.

### Resultados

Los ratones envejecidos presentaron signos de daño renal sin hiperglucemia, con una disminución del volumen de orina/24h y un aumento de la ratio albúmina/creatinina (ACR). Al analizar la señalización de insulina en el riñón se observó una disminución en los niveles de fosforilación de AKT. Además, la grasa del hilio renal mostró una pérdida parcial del fenotipo marrón característico de este tejido, al compararla con los ratones de 4 meses. Los ratones con restricción calórica eliminaron un mayor volumen de orina/24h y presentaron una tendencia a un menor ACR. Además, la restricción calórica protegió a estos ratones frente al desarrollo de resistencia a insulina a nivel renal, y el tejido adiposo del hilio renal mostró un fenotipo más similar al observado en los ratones de 4 meses.

### Conclusiones

Conocer los mecanismos implicados en el envejecimiento renal, entre ellos el papel de la grasa del hilio renal, puede proporcionar nuevas estrategias terapéuticas y de prevención de la disfunción renal asociada al envejecimiento. El efecto beneficioso promovido por la restricción calórica podría depender parcialmente de su efecto sobre el tejido adiposo próximo al riñón.

P-079

## El transcriptoma de PBMC permite diferenciar entre individuos con normopeso metabólicamente obesos, con sobrepeso-obesidad metabólicamente sanos y normopeso control, de una manera dependiente del sexo

Andrea Costa<sup>1</sup>, Inge Van Der Stelt<sup>2</sup>, Bàrbara Reynés<sup>3</sup>, Jadwiga Konieczna<sup>4</sup>, Miquel Fiol<sup>4</sup>, Jaap Keijer<sup>2</sup>, Andreu Palou<sup>1</sup>, Dora Romaguera<sup>4</sup>, Evert M. Van Schothorst<sup>2</sup>, Paula Oliver<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Nutrigenómica, Biomarcadores y Evaluación de riesgos (NuBE), Universidad de les Illes Balears; Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa); CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Palma; <sup>2</sup>Human and Animal Physiology, Wageningen University, Wageningen; <sup>3</sup>Grupo de Nutrigenómica, Biomarcadores y Evaluación de riesgos (NuBE), Universidad de les Illes Balears; Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa), Palma; <sup>4</sup>Grupo de Epidemiología Nutricional y Fisiopatología Cardiovascular (NUTRECOR), Hospital Universitario Son Espases (HUSE); Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa); CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Palma.

**Introducción:** Las células mononucleares de sangre periférica o PBMC son de gran utilidad en estudios de nutrición y obesidad, ya que pueden reflejar patologías relacionadas con la dieta mediante cambios en su patrón de expresión génica.

**Objetivos:** Analizar el transcriptoma en PBMC de voluntarios con normopeso metabólicamente obesos (MONW) y en voluntarios normoglucémicos sanos con sobrepeso u obesidad (SO-OB), compararlo con el de controles normopeso (NP) e identificar vías metabólicas alteradas y marcadores de riesgo metabólico relacionados con adiposidad incrementada.

**Métodos:** Se realizó análisis del transcriptoma global en PBMC de 12 sujetos NP, 12 SO-OB y 6 MONW, incluyendo hombres y mujeres (50%/50%). Posteriormente se analizaron los genes diferencialmente expresados o DEGs en los grupos MONW y SO-OB vs NP. Para analizar las vías metabólicas se utilizó la aplicación Ingenuity System Pathway Analysis (IPA).

**Resultados:** Se identificaron 1.335 y 1.531 DEGs en los voluntarios SO-OB y MONW vs NP, respectivamente ( $p < 0,05$ ). Al separar por sexo, hombres y mujeres únicamente compartían el 4% de los DEGs, y éstos estaban regulados de manera inversa. En hombres, las principales vías metabólicas afectadas fueron la presentación de antígenos (en SO-OB) y la señalización de interferón (en MONW), y en mujeres la señalización de la fosfolipasa C (en OW-OB) y la inhibición de la vía de degradación del ARNm (en MONW). El agrupamiento jerárquico basado en los 100 DEGs más significativos entre los tres fenotipos permitió distinguirlos claramente. Los DEGs compartidos entre los grupos MONW y SO-OB aparecen regulados en la misma dirección, aunque ambos fenotipos difieren con respecto a los parámetros antropométricos y bioquímicos. Por tanto, estos DEGs comunes podrían usarse como marcadores predictivos de riesgo metabólico.

**Conclusiones:** El perfil de expresión génica de las PBMC permite la discriminación de sujetos MONW y con SO-OB sanos. Se respalda así, la utilidad de las PBMC como herramienta para caracterizar ambos fenotipos y como fuente de marcadores de riesgo metabólico. Además, los resultados muestran la importancia de considerar las diferencias entre sexos en estudios de obesidad.

**Agradecimientos:** CIBEROBN es una iniciativa del ISCIII. Proyecto respaldado por el Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa) (METAHEALTH-TEST, SYN18/02).

P-080

## Encuesta sobre la visión de los profesionales sanitarios de Atención Primaria sobre la obesidad y el sobrepeso en la zona SAP Muntanya, Barcelona

Carla Morer<sup>1</sup>, Mireia Valle<sup>1</sup>, Esther Benaque<sup>1</sup>, Jaume Collado<sup>1</sup>, Gemma Villar<sup>1</sup>, Andreea Ciudin<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Salud (CAP) Rio de Janeiro| Servicio Atención Primaria (SAP) Muntanya. Àmbit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat.Institut Català de la Salut.Departament de Salut | Generalitat de Catalunya, Barcelona; <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Salud Carlos III, Barcelona.

**INTRODUCCIÓN:** La prevalencia de sobrepeso y obesidad en España se sitúa en el 61.4% en varones y 46.1% en mujeres en la población adulta. No obstante, en muchas ocasiones, todavía no se identifica y se trata correctamente, debido en parte a la percepción y la implicación de los profesionales sanitarios.

**OBJETIVOS:** a) evaluar los hábitos higieno-dietéticos y el peso de los profesionales sanitarios, b) conocer la percepción de los profesionales sanitarios sobre la obesidad, c) evaluar la motivación para atender a estos pacientes.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo transversal a través de una encuesta formada por 69 ítems enviada por correo electrónico a todos los profesionales sanitarios de la zona SAP Muntanya, Barcelona, gestionada a través de la Secretaria de Direcció. Los ítems incluyen información sobre los hábitos higieno-dietéticos y el peso del profesional sanitario, su opinión sobre la obesidad, motivación para atender a estos pacientes y conocimiento sobre la enfermedad y las opciones de tratamiento.

**RESULTADOS.** La encuesta se envió a 548 profesionales (médicos y enfermeras). Respondieron 120 (21,89%): 82,9% mujeres, edad entre 45-54 años. En cuanto a los ítems referentes al profesional sanitario: 7,2% fumadores, 51% practican ejercicio varias veces a la semana; 34% sobrepeso y 6,3%, obesidad. En cuanto a la percepción sobre la obesidad: 85% consideran la obesidad una enfermedad y el 65,5% causa de muerte prevenible. 83% observaron un incremento de la tasa de obesidad entre sus pacientes; sin embargo, el 36% desconoce la prevalencia de sobrepeso/obesidad en su cupo. 43,6% prefiere trabajar con pacientes con normopeso y 53,2 % opinan que los profesionales presentan actitudes negativas hacia estos pacientes. El 43,6% considera tener habilidad para motivar al paciente. No obstante, solamente 22% prescriben fármacos para la obesidad y 51% derivan a cirugía bariátrica. 56,4% habían leído el último año 1-5 artículos sobre obesidad, 6% más de seis.

**CONCLUSIONES.** La mayoría de los profesionales de Atención Primaria de la SAP Muntanya consideran la obesidad como una enfermedad y causa de mortalidad prevenible, aunque un porcentaje no despreciable no conocen la prevalencia de la obesidad en su cupo y no prescriben tratamiento específico.

P-081

## las mioquinas FNDC4 y FNDC5 disminuyen los puntos de entrada del SARS-CoV-2 y la muerte celular inflamatoria inducida por proteína viral S1 en adipocitos humanos

Gema Frühbeck, Victoria Catalán, Víctor Valentí, Javier Gómez-Ambrosi, Sara Becerril, Camilo Silva, Javier Escalada, Amaia Rodríguez.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** El tejido adiposo ha sido propuesto como un reservorio para el SARS-CoV-2, así como un lugar de amplificación de citoquinas que favorece el desarrollo de complicaciones de la COVID-19 severa en el contexto de la obesidad.

**Objetivos:** Caracterizar los mecanismos de entrada del SARS-CoV-2 en biopsias de grasa visceral (VAT) y subcutánea (SAT) obtenidas de pacientes con obesidad mórbida, y analizar si las mioquinas FNDC4 y FNDC5 pueden modular los receptores para SARS-CoV-2 y la muerte por piroptosis, apoptosis y necroptosis (PANoptosis) inducida por la subunidad 1 (S1) de la proteína espiga del SARS-CoV-2 en adipocitos humanos.

**Métodos:** Se evaluaron las concentraciones plasmáticas de FNDC4, FNDC5 y ACE2 en 127 pacientes con obesidad y normopeso, así como la expresión de receptores del SARS-CoV-2 en 87 biopsias pareadas de VAT y SAT. Asimismo, se determinó el efecto de FNDC4 y FNDC5 sobre los receptores del SARS-CoV-2 y PANoptosis inducida por la proteína viral S1 en adipocitos.

**Resultados:** Los pacientes con obesidad mostraron un aumento ( $P<0.05$ ) de ACE2 circulante, así como una sobreexpresión ( $P<0.05$ ) de los receptores de SARS-CoV-2 ACE2, CD147, DPP4 y neuropilin-1 en VAT. Por el contrario, la obesidad se asoció a menores ( $P<0.05$ ) niveles plasmáticos de FNDC4 y FNDC5. El tratamiento con FNDC4 o FNDC5 reprimió la expresión de los receptores ACE2, CD147, DPP4 y neuropilin-1 en adipocitos viscerales, mientras que el silenciamiento génico de *FNDC4* o *FNDC5* mediante esiRNA indujo una sobreexpresión de genes críticos para la entrada (*ACE2*, *DPP4* y *NRP1*) y procesamiento (*FURIN*) del SARS-CoV-2. La co-incubación con FNDC4 o FNDC5 inhibió la muerte celular inducida por la proteína S1 del SARS-CoV-2 mediante piroptosis asociada al inflamasoma NLRP3, apoptosis y necroptosis mediada por MLKL en adipocitos viscerales humanos.

**Conclusiones:** Las alteraciones de las mioquinas FNDC4 y FNDC5 en la obesidad podrían aumentar la susceptibilidad a COVID-19 mediante un aumento de la expresión de receptores del SARS-CoV-2 en VAT, así como amplificando la muerte celular inflamatoria inducida por la proteína S1 del SARS-CoV-2 en adipocitos viscerales.

**Agradecimientos:** Proyecto financiado por FIS-FEDER (FIS PI19/00785 y PI19/00990) y el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra (exp. 0011-3638-2020-000002).



P-082

## Efectos de la cirugía de bypass gástrico sobre parámetros de dinámica mitocondrial en leucocitos de pacientes obesos

Milagros Rocha Barajas<sup>1</sup>, Zaida Abad Jiménez<sup>1</sup>, Sandra López Domènech<sup>1</sup>, Celia García Gargallo<sup>1</sup>, Teresa Vezza<sup>1</sup>, Carlos Morillas Ariño<sup>1</sup>, Meylin Fernández<sup>1</sup>, Víctor Manuel Víctor González<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Dr Peset - FISABIO, Valencia; <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Dr Peset - FISABIO; Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universitat de València, Comunidad Valenciana, España, Valencia.

### Introducción

La obesidad se caracteriza por un estado de inflamación crónica y resistencia a la insulina asociada a un mayor riesgo cardiovascular. A nivel leucocitario, se asocia con un estado de estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y un aumento de las interacciones con el endotelio que mejora tras la pérdida de peso asociada a cirugía de bypass gástrico en Y de Roux (RYGB). Sin embargo, pocos estudios han evaluado los procesos de dinámica mitocondrial tales como la fusión/fisión, procesos de reparación o eliminación de orgánulos disfuncionales y mecanismos de biogénesis mitocondrial en estos pacientes.

### Objetivo

Evaluar el efecto de RYGB al año de la intervención sobre parámetros de dinámica mitocondrial y los complejos mitocondriales de la cadena de transporte de electrones en leucocitos de sangre periférica.

### Métodos

Se trata de un estudio de observacional en el que se reclutaron 43 pacientes y se evaluaron parámetros antropométricos, bioquímicos y mediadores inflamatorios tanto séricos (PCRus) como leucocitarios (NFkB) mediante Western blot. Además, evaluamos factores de transcripción mitocondriales (mtTFA y PGC1 $\alpha$ ), marcadores de fusión (OPA1, MFN1, MFN2) y fisión mitocondrial (FIS1 y ratio DRP1), el MIEAP - un importante regulador de control de calidad mitocondrial- y los complejos mitocondriales (complejo I al V).

### Resultados

Al año de la intervención los pacientes mejoraron parámetros y metabólicos y redujeron mediadores inflamatorios (PCRus p=0,001 y NFkB p=0,05). Estos resultados se acompañaron de un aumento significativo de los factores de transcripción mitocondriales mtTFA (p=0,045) y PGC1 $\alpha$  (p=0,049), del MIEAP (p=0,035) y de los complejos de la cadena de transporte electrónico I (p=0,006), IV (p=0,051) y V (p=0,001). Además, observamos un aumento significativo de la MFN1 (p=0,037) y un descenso significativo del ratio de activación de la proteína DRP1 (p=0,044).

### Conclusiones

La RYGB se asocia con una mejoría de los marcadores de dinámica mitocondrial en los leucocitos, los cuales podrían favorecer el restablecimiento de la homeostasis celular y contribuir a la reducción de los factores de riesgo cardiovascular.

### Agradecimientos

ISCHII-FEDER "Una forma de construir Europa": PI19/00437, PI19/00838, FI17/00144 (Z.A.-J), CD19/00180 (T.V.). Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital (GVA): PROMETEO/2019/027, ACIF/2020/371 (C.G.-G.) y APOSTD/2020/145 (S.L.-D.).

P-083

## Análisis de vesículas extracelulares circulantes liberadas por el tejido adiposo para el seguimiento de la obesidad y sus comorbilidades

Nerea Lago Baameiro<sup>1</sup>, Tamara Camino<sup>1</sup>, Aurelio Sueiro<sup>2</sup>, Iván Couto<sup>3</sup>, Fernando Santos<sup>4</sup>, Javier Baltar<sup>4</sup>, Felipe F Casanueva<sup>2</sup>, María Pardo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Grupo Obesidómica, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Xerencia de Xestión Integrada de Santiago (XXIS/SERGAS), Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Grupo Endocrinología Molecular y Celular, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Xerencia de Xestión Integrada de Santiago (XXIS/SERGAS), Santiago de Compostela; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora, Xerencia de Xestión Integrada de Santiago (XXIS/SERGAS), Santiago de Compostela; <sup>4</sup>Servicio de Cirugía General, Xerencia de Xestión Integrada de Santiago (XXIS/SERGAS), Santiago de Compostela.

**INTRODUCCIÓN:** Actualmente, las vesículas extracelulares (VEs) se han convertido en factores clave en la comunicación del TA a nivel local con otros órganos metabólicos periféricos, y también a nivel central, contribuyendo a la desregulación metabólica asociada a la obesidad. Nuestro grupo ha analizado el proteoma de las VEs liberadas por explantes de TA visceral (TAV) y subcutáneo (TAS) de individuos obesos, y las liberadas por adipocitos obesos y resistentes a insulina. Así, hemos identificado un panel de biomarcadores asociados a la obesidad que se correlacionan con el tipo de adiposidad y otros parámetros clínicos.

**OBJETIVOS:** Validar la utilidad de biomarcadores vesiculares liberados por el TA al estudio y seguimiento de la obesidad. Partiendo del panel de biomarcadores identificados previamente en el proteoma vesicular, el objetivo es establecer una metodología sencilla de análisis de vesículas a nivel circulante viable en la práctica clínica.

**MÉTODOS:** Se optimizaron técnicas de aislamiento de VEs a partir de plasma: ultracentrifugación seriada, cromatografía por exclusión de tamaño (SEC), inmunoprecipitación y Exoview basado en chips funcionalizados con anticuerpos de captura (tetraspaninas exosomales/proteínas de interés). Además, se realizaron validaciones mediante *Nanosight*, *Immunoblot* y ELISA.

**RESULTADOS:** Todas las metodologías permitieron el aislamiento de VEs circulantes, sin embargo, solo las columnas SEC y Exoview parecen viables o reproducibles. Las columnas SEC minimizan contaminantes como IgGs y otras proteínas solubles del plasma, y son aptas para la validación posterior. Por otro lado, Exoview permitió capturar VEs del plasma (1µl), donde además del estudio cuantitativo de tetraspaninas exosomales, se identificaron proteínas procedentes del TA (perilipin) pudiendo cuantificar en ellas nuestros biomarcadores de interés. Se están poniendo a punto chips para capturar específicamente VEs de TA que co-localicen nuestros biomarcadores para correlacionar con los datos clínicos.

**CONCLUSIONES:** El análisis de biomarcadores vesiculares a nivel circulante podría ser útil para monitorizar la obesidad y comorbilidades, e incluso para evaluar la efectividad de las intervenciones de tratamiento.

**AGRADECIMIENTOS:** Trabajo financiado por el Instituto de Salud Carlos III-FEDER (PI19/00305). N. L-B está financiada por la ayuda predoctoral de la Xunta de Galicia (GAIN 2021) y T.C por el programa FPU (Ministerio de Educación Cultura y Deporte).

P-084

## Interacción de la microbiota intestinal con el metabolismo del huésped y la salud cardiovascular en el síndrome metabólico

Monica Bulló, Christopher Papandreou, Laia Gutiérrez, Alex Folch.

Universidad Rovira i Virgili, Reus.

**Introducción.** La variabilidad metabólica del organismo deriva de una compleja y dinámica interacción entre el metabolismo endógeno, factores ambientales y el ecosistema microbiano. Por tanto, un mejor conocimiento de estas interrelaciones es una herramienta prometedora para el diseño de futuras estrategias preventivas y terapéuticas en diferentes patologías. Sin embargo, la posible relación entre la composición y la funcionalidad de la microbiota intestinal y los factores de riesgo cardiometabólico son todavía desconocidos.

**Objetivo.** Identificar clústers de correlación entre la composición de la microbiota fecal, su actividad metabólica y el metabolismo del huésped y evaluar en qué medida estos clúster multi-ómicos se asocian con los factores clásicos de riesgo cardiometabólico.

**Métodos.** Análisis transversal realizado sobre 47 sujetos adultos con sobrepeso/obesidad y síndrome metabólico. A todos los sujetos se les analizó la composición de la microbiota intestinal mediante la secuenciación del gen 16 S (151 géneros), y se analizó el metaboloma fecal (203 metabolitos) y el metaboloma circulante (373 metabolitos), mediante cromatografía líquida, cromatografía de gases y resonancia magnética nuclear semi-cuantitativas. Se aplicaron análisis de correlación canónica para generar los clúster multi-ómicos con el paquete MixOmics. Se generó un score multi-ómico que se asoció, mediante modelos de regresión lineal ajustados por edad, sexo e índice de masa corporal, con marcadores de riesgo cardiometabólico (glucosa, insulina, HOMA-IR, perfil lipídico, presión arterial sistólica y diastólica)

**Resultados.** Se identificaron 5 clúster multi-ómicos que incluían 31 metabolitos fecales, principalmente ácidos biliares primarios y secundarios, propionato, ácido metilmirístico, derivados del ácido araquidónico y aminoácidos ramificados, 28 metabolitos circulantes incluyendo esfingomielinas, lisofosfolípidos y acilcarnitinas de cadena media y larga, y un total de 7 géneros pertenecientes a las familias de *Ruminococcaceae*, *Christensenellaceae*, *Subdoligranulum* y un *Desulfovibrionaceae*. 3 de estos clústers multi-ómicos se correlacionaron positivamente con los niveles circulantes de glucosa, colesterol y triglicéridos.

**Conclusión.** La identificación de diferentes clústers constituidos por bacterias intestinales, metabolitos fecales y metabolitos circulantes apoya la existencia de una intercomunicación metabólica entre el microbioma intestinal y el metabolismo del huésped. Además, la relación de estos clústers con diversos factores periféricos de riesgo cardiometabólico sugiere un papel relevante de la microbiota intestinal sobre la salud cardiometabólica

P-085

## Cambios en los metabolitos circulantes durante la pérdida de peso y el mantenimiento del peso perdido y su relación con los factores de riesgo cardiometabólico

Monica Bulló<sup>1</sup>, Christopher Papandreou<sup>1</sup>, Thea Toft Hansen<sup>2</sup>, Joane Harrold<sup>3</sup>, Anders Sjödin<sup>4</sup>, Jason Halford<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Rovira i Virgili, Reus; <sup>2</sup>Universidad de Copenhague, Copenhague; <sup>3</sup>Universidad de Liverpool, Liverpool; <sup>4</sup>Universidad de Copenhague, Dinamarca; <sup>5</sup>Universidad de Leeds, Leeds.

**Introducción.** A pesar de que la pérdida de peso se considera efectiva para la mejora del riesgo cardiovascular, los mecanismos bioquímicos y moleculares responsables de los efectos beneficiosos y adversos de la pérdida de peso y sobretodo de la recuperación del peso perdido respectivamente, no son del todo conocidos.

**Objetivos.** Evaluar la asociación entre los cambios en los metabolitos circulantes y los cambios en los marcadores clásicos de riesgo metabólico durante; 1) la pérdida de peso; y 2) el mantenimiento del peso perdido, tras una restricción calórica.

**Métodos.** Análisis prospectivo realizado sobre 162 adultos con sobrepeso u obesidad incluidos en el estudio SATIN (Satiety Innovation). Tras una intervención con dieta hipocalórica durante 8 semanas, aquellos sujetos que consiguieron al menos una reducción del 8% del peso corporal se incluyeron en una segunda fase de 12 semanas para el mantenimiento del peso perdido. A todos ellos se les cuantificaron 123 metabolitos circulantes mediante cromatografía líquida y cromatografía de gases acopladas a espectrometría de masas, y resonancia magnética nuclear. Se utilizaron modelos de regresión lineal multivariante para evaluar las asociaciones entre estos metabolitos y diferentes marcadores de riesgo metabólico clásicos

**Resultados.** La disminución de las concentraciones circulantes de diferentes fosfatidilcolinas, esfingomielinas y valina durante la fase de pérdida de peso se asociaron con una disminución del colesterol total y el colesterol LDL. Durante el mantenimiento del peso perdido, se observó un incremento de fosfatidilcolinas y esfingomielinas que se asoció con un incremento del colesterol total y el colesterol LDL.

**Conclusiones.** Los resultados de este análisis sugieren que la disminución de fosfatidilcolinas y esfingomielinas durante la pérdida de peso y el posterior mantenimiento del peso perdido pueden disminuir el riesgo cardiovascular a través de la modulación de los niveles de colesterol total y colesterol LDL.

P-086

## Alteraciones en los niveles circulantes de moléculas derivadas del tejido adiposo en pacientes obesos con y sin enfermedad renal crónica

Marina Martín Taboada<sup>1</sup>, Rocío Vila Bedmar<sup>1</sup>, Ignacio Gonzalez De Pablos<sup>2</sup>, Lucía Torres<sup>1</sup>, Borja Lanzón<sup>1</sup>, Pilar Gómez Rodríguez<sup>2</sup>, Enrique Morales<sup>2</sup>, Gema Medina Gómez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón; <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid.

### Introducción

La obesidad, considerada una epidemia dada su prevalencia en la actualidad, es un importante factor de riesgo para el desarrollo de numerosas patologías, incluyendo la enfermedad renal crónica (ERC). Entre otros factores, las alteraciones de la funcionalidad y del patrón de secreción de adipoquinas y citoquinas por parte del tejido adiposo durante la obesidad pueden afectar a la función renal.

### Objetivos

Estudiar los niveles circulantes de moléculas derivadas del tejido adiposo que pueden contribuir en el desarrollo y evolución de enfermedad renal en pacientes con obesidad severa.

### Métodos

Se analizaron los niveles séricos de adipoquinas, citoquinas y factores circulantes mediante el Sistema Bioplex de dos grupos de pacientes: 12 pacientes obesos (IMC>35 kg/m<sup>2</sup>) con enfermedad renal crónica, y 12 pacientes obesos sin afectación renal (grupo control). Además, se obtuvieron biopsias de tejido adiposo subcutáneo y visceral para estudios histológicos.

### Resultados

El estudio de las biopsias de tejido adiposo no reveló diferencias en cuanto al tamaño de los adipocitos entre los distintos depósitos grasos entre los pacientes obesos con ERC (proteinuria: 2,63±2,98 g/24h; albuminuria: 1882,66±2344 mg/24h; creatinina: 1,13±0,43 mg/dl; eGFR-MDRD: 71±30,5 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) y el grupo de obesos controles. Sin embargo, los pacientes con ERC presentaron niveles séricos elevados de las adipoquinas adiposina y visfatina, respecto al grupo control. Asimismo, los niveles de las citoquinas pro-inflamatorias (IL1β, IL-1ra, IL-6, MCP1 y TNFα), y de los factores implicados en la maduración, activación y quimiotaxis de poblaciones celulares del sistema inmune, G-CSF, IL-17, IL-15 y Eotaxina, estaban elevados en el suero de los pacientes obesos con disfunción renal con respecto al de los obesos controles (p<0,05). Además, se observaron niveles séricos significativamente elevados de los factores angiogénicos (VEGF, PDGF, bFGF) y pro-fibróticos (TGFβ1, TGFβ2) en los pacientes con ERC.

### Conclusiones

Los pacientes obesos con ERC presentan un patrón circulante alterado de hormonas, adipoquinas, citoquinas y factores angiogénicos y fibróticos, comparado con pacientes obesos sin afectación renal. Estas moléculas podrían estar participando en el desarrollo de ERC asociada a la obesidad, por lo que su regulación podría ayudar en la prevención de la disfunción renal irreversible durante la obesidad.

**Agradecimientos:**BFU2016-78951-R,B2017/BMD-3684,BFU2017-90578-REDT, AyudasPunto

URJC 2019,PID2020-116875RB-I00

P-87

## Efecto de la pérdida de peso sobre parámetros de composición corporal, metabólicos y marcadores de estrés oxidativo en pacientes obesos tras una intervención dietética

Neus Bosch Sierra, Carmen Grau Del Valle, Christian Salom Vendrell, Juan Diego Salazar León, Rosa Falcón Tapiador, Begoña Zaragoza Villena, Carlos Morillas Ariño, Celia Bañuls Morant.

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

### INTRODUCCIÓN

Se conoce que la restricción calórica se asocia a una reducción en la respuesta inflamatoria y estrés oxidativo, pero desconocemos el impacto de la modificación de la composición corporal a través de una dieta hipocalórica y su efecto en estos marcadores en población obesa en función de presentar o no un metabolismo alterado.

### OBJETIVOS

Determinar el impacto de la pérdida ponderal a través de restricción calórica sobre la composición corporal, marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo en una población obesa según presenta o no síndrome metabólico.

### MÉTODOS

Se incluyeron pacientes con obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) entre 18-60 años remitidos al Servicio de Endocrinología. Se clasificaron en dos grupos según la presencia o no de síndrome metabólico (SM). Los pacientes realizaron dos ciclos de una dieta de muy bajo contenido calórico durante 6 semanas, alternando con una dieta hipocalórica (3 meses). Se realizó impedancia bioeléctrica, y análisis bioquímicos con marcadores de estrés oxidativo e inflamación al inicio y al finalizar la intervención dietética.

### RESULTADOS

Se analizaron un total de 56 pacientes (26 no-SM y 30 SM) con una edad de  $41,0 \pm 10,3$  años (64% mujeres) y un  $IMC 40,0 \pm 6,2 \text{ kg/m}^2$ . Tras la intervención, observamos un descenso del 9,3% del peso corporal ( $101,8 \pm 20,2 \text{ kg}$ ), 16,0% del índice de masa grasa total (FMI) ( $15,7 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$ ) y 27,6% la grasa visceral ( $4,2 \pm 2,8 \text{ L}$ ). En ambos grupos encontramos un descenso significativo de presión arterial, resistencia a la insulina y marcadores lipídicos e inflamatorios, aunque solo el grupo SM mostró una reducción significativa en los niveles de triglicéridos y hemoglobina glicosilada. Hubo una mejoría significativa en los niveles de glutatión, superóxido total y mitocondrial y una tendencia en el potencial de membrana y ROS total, siendo más pronunciado en el grupo no-SM. Además, existe una correlación entre el FMI y la PCR ( $r=0,525; p<0,001$ ), y entre la grasa visceral y el índice HOMA-IR ( $r=0,444; p=0,003$ ).

### CONCLUSIONES

La pérdida de masa grasa total y visceral contribuye a una mejora tanto a nivel metabólico como en mediadores inflamatorios y de estrés oxidativo en pacientes obesos con o sin síndrome metabólico.

### AGRADECIMIENTOS

ISCIII (PI18/00932, FI19/00076, CP19/00077), MICINN (PTA2017-14355I), FEDER ("Una manera de hacer Europa") y FISABIO (UGP-20-132).

P-088

## **Bypass gástrico y edad como predictores más relevantes de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica en sujetos con obesidad mórbida**

**Flores Martín Reyes<sup>1</sup>, María Dolores Álvarez Bermúdez<sup>2</sup>, Luis Ocaña Wilhelmi<sup>3</sup>, Mónica Tome<sup>4</sup>, Francisco J. Moreno Ruiz<sup>5</sup>, Eduardo García Fuentes<sup>6</sup>, Francisco J. Tinahones<sup>7</sup>, Lourdes Garrido Sánchez<sup>8</sup>.**

**<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; Universidad de Málaga, Málaga, Málaga; <sup>2</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Málaga; Universidad de Málaga, Málaga, Málaga; <sup>3</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Málaga; <sup>4</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario, Málaga, Málaga; <sup>5</sup>UGC de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, Málaga; <sup>6</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Málaga; <sup>7</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; CIBER Fisiopatología de Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Málaga; Departamento de Medicina y Dermatología, Universidad de Málaga, Málaga, Málaga; <sup>8</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; CIBER Fisiopatología de Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Málaga, Málaga.**

### **INTRODUCCIÓN**

La pérdida de peso en la obesidad mórbida tras la cirugía bariátrica es mucho mayor que con otras terapias conservadoras. Sin embargo, hay diferencias entre individuos. Este hecho podría explicarse por las diferencias metabólicas presentes antes de someterse a la cirugía bariátrica.

### **OBJETIVOS**

Evaluar la pérdida de peso a corto plazo un año después de la cirugía bariátrica, así como determinar la existencia de biomarcadores predictores de dicha pérdida de peso.

### **MÉTODOS**

Se estudian 329 obesos mórbidos, intervenidos con tres tipos de técnicas quirúrgicas de cirugía bariátrica (derivación biliopancreática, bypass gástrico y gastrectomía vertical), clasificados en función de la tasa de respuesta a la pérdida de peso al año de la cirugía: buenos respondedores (%Exceso de peso perdido $\geq$ 50%) y fracaso primario (%Exceso de peso perdido $<$ 50%). Se midieron variables antropométricas, bioquímicas y hormonales, así como diferentes comorbilidades, basalmente y al año de la intervención.

### **RESULTADOS**

La mayoría de las variables mejoraron al año de la cirugía bariátrica. El 80.5% de los pacientes son buenos respondedores. Hay un mayor porcentaje, estadísticamente significativo, de pacientes buenos respondedores tras el bypass gástrico en comparación con los otros tipos de cirugía bariátrica ( $p=0.012$ ): bypass gástrico: 88.3%, gastrectomía vertical: 81.6%, derivación biliopancreática: 68.3%. Al categorizar la edad en cuartiles, encontramos una tendencia en el %Exceso de peso perdido $\geq$ 50%, aunque sin diferencias significativas:  $\leq$ 37 años: 85.4%; 37-44 años: 82.7%; 44-52 años: 78.8%;  $>$ 52 años: 75.3%. En el segundo y tercer cuartil, los buenos respondedores muestran significativamente una menor circunferencia de la cadera ( $p=0.008$

y  $p=0.040$  respectivamente) y un menor índice triglicéridos/HDL ( $p=0.035$  y  $p=0.049$  respectivamente). En un modelo de regresión logística, las variables que se asociaron con la tasa de respuesta a la pérdida de peso fueron la edad y el tipo de intervención (bypass gástrico).

#### **CONCLUSIONES**

Al año de la cirugía bariátrica, el predictor más relevante de pérdida de peso fue el tipo de cirugía, especialmente el bypass gástrico, y la edad.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por los proyectos del Instituto de Salud Carlos III (P117/01407), de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (PI-0194-2017) y cofinanciado por fondos FEDER.



P-089

## **Papel de los miRNAs en el tejido adiposo visceral de sujetos obesos mórbidos en función de la respuesta a la pérdida de peso**

**Flores Martín Reyes<sup>1</sup>, Luis Ocaña Wilhelmi<sup>2</sup>, Juan Alcaide Torres<sup>3</sup>, María Dolores Álvarez Bermúdez<sup>4</sup>, Alberto Rodríguez Cañete<sup>5</sup>, Eduardo García Fuentes<sup>6</sup>, Francisco J. Tinahones<sup>7</sup>, Lourdes Garrido Sánchez<sup>8</sup>.**

**<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; Universidad de Málaga, Málaga, Málaga; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Málaga; <sup>3</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Málaga; <sup>4</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Málaga; Universidad de Málaga, Málaga, Málaga; <sup>5</sup>UGC de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, Málaga; <sup>6</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Málaga; <sup>7</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; CIBER Fisiopatología de Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Málaga; Departamento de Medicina y Dermatología, Universidad de Málaga, Málaga, Málaga; <sup>8</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; CIBER Fisiopatología de Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Málaga, Málaga.**

### **INTRODUCCIÓN**

La obesidad es una de las pandemias más importantes en el mundo industrializado y representa un problema de salud pública. Distintos estudios muestran que el estado metabólico del tejido adiposo puede estar relacionado con la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica, así como que los miRNAs modulan la expresión génica, permitiendo la represión traslacional de los genes diana de los miRNAs. En este trabajo queremos caracterizar el perfil de miRNAs en el tejido adiposo visceral en función de la tasa de respuesta a la pérdida de peso al año y a los 5-8 años tras la cirugía bariátrica en sujetos obesos mórbidos.

### **MÉTODOS**

Se incluyeron 34 pacientes obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica clasificados según la tasa de respuesta a la pérdida de peso un año y entre 5-8 años tras la cirugía: Buenos respondedores (%Exceso de peso perdido  $\geq 50\%$ )(n=21) y fracaso secundario (%Exceso de peso perdido  $< 50\%$ )(n=13). Se usó secuenciación masiva para obtener los perfiles de miRNA y mRNA. Primero, hicimos el RNAseq de los miRNAs y luego aquellos mRNAs diana que se relacionaban con miRNAs significativamente. Se realizó análisis funcional de los miRNAs con expresión diferencial (ajustando pvalor $<0.05$ ) y análisis de las dianas usando diana tools.

### **RESULTADOS**

Se han identificado 399 miRNAs en el tejido adiposo visceral, de los cuales 8 miRNAs muestran expresión diferencial entre ambos grupos de pacientes (buenos respondedores frente a fracaso secundario). Estos 8 miRNAs (miR-150-5p, miR-146a-5p, miR-142-3p, miR-342-3p, miR-514a-3p, miR-155-5p, miR-29b-3p and miR-106b-5p) estaban aumentados. De esos miRNAs con expresión diferencial, solo dos se unen a dos genes diana: FABP1 y CCL19. Estos genes están involucrados en 4 rutas kegg según targetScan: ruta de señalización PPAR, absorción y digestión de grasa, ruta de señalización NF-kappa B y la ruta de señalización de las quimiocinas.

### **CONCLUSIONES**

La principal diferencia entre el tejido adiposo visceral de los pacientes de ambos grupos está relacionada con rutas del metabolismo de los lípidos y la inflamación.

**AGRADECIMIENTOS**

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por los proyectos del ISCIII (PI17/01407), de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (PI-0194-2017) y cofinanciado por fondos FEDER.

P-090

## El impacto de la cirugía bariátrica sobre la microbiota intestinal en pacientes con obesidad morbida: 12 meses de seguimiento

Andreea Ciudin Mihai, Xingpeng Xiao, Enzamaría Fidilio Meli, Marta Comas Martínez, Francesca Filippi, Ramon Vilallonga Puy, Raul Herance Camacho.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Introducción:** La cirugía bariátrica (CB) induce una pérdida de peso significativa y sostenida en tiempo en pacientes con obesidad mórbida (OM), así como mejoría significativa de la resistencia a insulina (RI) asociada a la obesidad. Recientemente, se ha descrito, tanto en modelos murinos como humanos, que la OM se asocia con un desequilibrio en la microbiota intestinal en forma de ratio Firmicutes spp/Bacteroidetes spp (F/B) elevado en comparación con los sujetos con normopeso. Las alteraciones en la microbiota intestinal se han relacionado con la RI. No obstante, el impacto de la CB sobre la microbiota intestinal no está completamente elucidado.

**Objetivo:** Explorar el impacto de la CB sobre la microbiota intestinal y sus implicaciones clínicas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional, incluyendo pacientes con OM, atendidos consecutivamente en nuestro centro, sometidos a CB entre Marzo 2019 - Mayo 2020. Se han excluido los pacientes afectados de diabetes mellitus tipo 2. A todos los pacientes se les realizaron al inicio, a los 1, 6, 12 meses después de la CB: historia médica completa, análisis bioquímico completo, valoración física y antropométrica y evaluación de la microbiota intestinal.

**Resultados:** 43 pacientes (M/H 31:12) han realizado la evaluación basal y 31 (M/H: 23:11) han completado los 12 meses de estudio: Edad 50 [42-54] años, IMC pre-CB 41.4 [38.11-46]kg/m<sup>2</sup>. IMC 12 meses post CB: 27.82 [24.72-32.03]kg/m<sup>2</sup>, p = 0.001. En cuanto a la microbiota intestinal, antes de la CB la ratio F/B fue de 2.33. De forma precoz tras la CB observamos un cambio significativo de la ratio F/B siendo al mes, 6 y 12 meses: 0.61; 0.44; 0,53 respectivamente, p <0.001. Los cambios en la microbiota intestinal se han correlacionado con el HOMA-IR, que ha presentado un descenso significativo tras la CB (4.18 [3.31-7.47] basal versus 1.25 [0.94-1.67] a los 12 meses, p=0.001).

**Conclusiones:** En nuestro estudio hemos objetivado un patrón de microbiota intestinal similar al descrito en la literatura en sujetos con obesidad. La CB indujo un cambio precoz en la microbiota intestinal a favor de las Bacteroidetes spp, que se han correlacionado con la mejora de la resistencia a insulina.

P-091

## Estudio de la autofagia en los tejidos adiposos visceral y subcutáneo de pacientes con obesidad metabólicamente sanos vs diabéticos

**Celia García Gargallo, Zaida Abad Jiménez, Segundo Ángel Gómez Abril, Begoña Zaragoza Villena, Francisco Canet, Pedro Díaz Pozo, Aranzazu Martínez De Maraón Peris, Milagros Rocha Barajas.**

**Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.**

**Introducción:** La obesidad y sus comorbilidades, entre ellas la diabetes de tipo 2, se relacionan con una mayor autofagia, proceso en el cual se degradan agregados proteicos, estructuras u orgánulos dañados, promoviendo así la supervivencia celular. No obstante, los obesos metabólicamente sanos poseen una distribución de la grasa diferente a los obesos con diabetes de tipo 2, acumulándose más en el tejido subcutáneo que en el visceral. Dichas diferencias se relacionan estrechamente con las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad y podrían influir en la regulación de la autofagia en los tejidos visceral y subcutáneo de estos pacientes.

**Objetivos:** El presente estudio pretende comparar la expresión de marcadores de autofagia en biopsias de tejido adiposo visceral y subcutáneo procedentes de pacientes obesos metabólicamente sanos vs diabéticos con buen control metabólico.

**Método:** Se reclutaron 31 pacientes con obesidad, metabólicamente sanos y diabéticos, que se sometieron a una cirugía de bypass gástrico de la cual se obtuvieron dos biopsias, una de tejido adiposo visceral y otra de tejido adiposo subcutáneo. Mediante western blot, se analizaron los siguientes marcadores de autofagia en las biopsias: ATG5, ATG7, Beclina 1, p62, NBR1, LC3 total, LC3 I, LC3 II y el ratio LC3 II / LC3 I.

**Resultados:** Los resultados muestran una disminución significativa de los marcadores de autofagia Beclina 1 y ATG5 y un aumento significativo de p62 en el tejido adiposo visceral de pacientes diabéticos comparado con los pacientes obesos metabólicamente sanos. Dichas alteraciones, así como cambios en otros marcadores de autofagia (ATG7, NBR1, LC3 total, LC3 I, LC3 II y el ratio LC3 II / LC3 I), no se observaron en el tejido subcutáneo.

**Conclusiones:** Los tejidos adiposos visceral y subcutáneo muestran una expresión diferencial en los marcadores de autofagia, estando disminuido en el tejido visceral de pacientes diabéticos. Esto sugiere que su expresión parece estar regulada de forma diferencial en los diferentes tejidos adiposos y que la diabetes modula este proceso.

**Agradecimientos:** ISCIII-FEDER "Una forma de construir Europa": PI19/00437, FI17/00144 (Z.A.-J) y FI17/00126 (A.M.-P). Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital (GVA): PROMETEO/2019/027, ACIF/2020/371 (C.G.-G.), ACIF/2020/370 (P.D.-P) y GRISOLIAP/2019/091 (F.C.).

P-092

## La microbiota de pacientes operados de cirugía bariátrica podría prevenir la futura reganancia de peso. Prueba de concepto de trasplante fecal de microbiota en ratones

Isabel Moreno Indias, Juan Alcaide, Carolina Gutiérrez Repiso, Francisca Aguilar, Eduardo García Fuentes, Francisco J Tinahones.

IBIMA, Málaga.

**Introducción:** Habiendo observado que la microbiota intestinal sufría diferentes cambios tras diferentes procedimientos de cirugía bariátrica. Los cambios producidos por una manga gástrica diferían de los producidos por el bypass gástrico en Roux-en-Y. Estos reordenamientos de la microbiota podrían tener un papel en el éxito futuro del mantenimiento de la pérdida de peso.

**Objetivos:** estudiar si los cambios producidos en la microbiota intestinal por la cirugía bariátrica tienen una mejor respuesta ante un ambiente obesogénico de acuerdo a cada procedimiento.

**Métodos:** la microbiota de 40 voluntarios: 10 normopeso, 10 obesidad mórbida, 10 operados mediante manga gástrica y 10 mediante bypass gástrico fueron trasplantados a ratones germ-free. Se desarrollaron dos experimentos, dieta estándar o alta en grasa. Los pesos se registraron semanalmente. Se realizó una curva de glucosa. Los perfiles de microbiota se analizaron mediante secuenciación del 16S rRNA y se analizaron con QIIME2. Las expresiones de *ffar2*, *ffar3*, *tlr2*, *tlr4*, *foxp3* y *pparg* se midieron en el tejido adiposo visceral.

**Resultados:** Los ratones en dieta estándar presentaron un crecimiento homogéneo, mientras que bajo dieta alta en grasa, aquellos con la microbiota de sujetos operados mediante manga gástrica presentaron un menor crecimiento desde la semana 8, incluso mejor que los normopeso. Las poblaciones de microbiota de las operaciones se agruparon de manera diferente. Los ratones de bypass gástrico presentaron una menor diversidad. *Alobaculum* y un género desconocido de *Barnesiellaceae* en condiciones estándar, y el *Bifidobacterium* y un género desconocido de *S24\_7* bajo condiciones obesogénicas, resultaron diferentes entre grupos. La curva de glucosa indicó un mejor metabolismo glucídico del bypass gástrico. No se encontraron diferencias en los niveles de expresión de *ffar2*, *ffar3* and *foxp3*, con diferencias en *tlr2* y *tlr4*, y una tendencia para *pparg*.

**Conclusión:** Los cambios en la microbiota resultantes de los procedimientos de cirugía bariátrica podrían conferir una ventaja a los pacientes en un ambiente obesogénico ralentizando la reganancia de peso y el empeoramiento del metabolismo. Estos resultados merecen seguir siendo estudiados por su potencial en la lucha contra la obesidad.

**Agradecimientos:** trabajo financiado en parte por el ISCIII y cofinanciados por FEDER, CP16/00163.

P-093

## Effect of dietary fat modification on the metabolic syndrome during fasting and the postprandial period: a metabolomics LIPGENE study

Marina Mora Ortiz<sup>1</sup>, Elena M. Yubero Serrano<sup>1</sup>, Juan F. Alcalá Diaz<sup>1</sup>, Antonio P. Arenas De-Larriva<sup>1</sup>, Javier Delgado Lista<sup>1</sup>, Pablo Pérez Martínez<sup>1</sup>, Helen M. Roche<sup>2</sup>, José López Miranda<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>IMIBIC, Córdoba; <sup>2</sup>University College Dublin, Dublin.

**Background:** Metabolic syndrome (MetS) is considered to predispose patients towards increased risk of type 2 diabetes (T2D) and cardiovascular disease (CVD). Diets rich in saturated fatty acids (SFA) are detrimental for MetS patients. Instead, diets rich in mono- and poly-unsaturated fatty acids are advised as healthier alternatives. There is little knowledge relating to the metabolomic modulation of MetS in response to different dietary conditions. Fasting and postprandial metabolomics profiling may define biomarkers of interest to better characterise increased inflammation and oxidative stress.

**Objective:** To understand the diet-metabolism interactions, identifying biomarkers associated with the substitution of a high SFA diet by alterations in the quality and quantity of dietary fat in MetS patients.

**Design:** Seventy-five patients with MetS from the LIPGENE cohort, were included in this feeding trial and randomly assigned to one of four diets: high SFA (HSFA); high monounsaturated fatty acids (HMUFA) and two low-fat, high complex carbohydrate (LFHCC) diets, supplemented with long-chain n-3 polyunsaturated FA (LFHCC n-3) or placebo (LFHCC), for 12 weeks each. After each dietary intervention a postprandial fat challenge was conducted. Here, we analyse the plasmatic metabolomic profile at fasting state and during the postprandial period.

**Results:** Following dietary intervention, results showed a decreased in inflammation biomarkers, such as Acetylcarnitine and L-carnitine during fasting state, and Hexanoyl-L-carnitine and Isobutyryl-L-carnitine during the postprandial period, mediated by the substitution of SFA by MUFA. Antioxidant compounds such as 4-Hydroxybenzaldehyde and L-valine were found in higher levels after consumption of the HMUFA diet. HSFA also altered levels of phosphatidylcholine, a metabolite previously linked with insulin resistance and CVD. Moreover, the n-3 supplementation showed a significant increase in 3-carboxyl-4-methyl-5-propyl-2-furanpropanoic acid, a long-lasting steatosis protection factor.

**Conclusions:** These findings suggest that patients with MetS will benefit from personalised dietary recommendations where HMUFA and n-3 supplementation should receive particular attention.

**Key words:** metabolic syndrome, metabolomics, SFA, MUFA, oxidative stress, inflammation

P-094

## Identificación de una firma epigenética en el tejido adiposo visceral relacionada con el cáncer colorrectal

Andrea G Izquierdo<sup>1</sup>, Hatim Boughanem<sup>2</sup>, Ángel Diaz-Lagares<sup>3</sup>, Isabel Arranz-Salas<sup>4</sup>, Francisco J Tinahones<sup>2</sup>, Felipe F Casanueva<sup>5</sup>, Manuel Macias-Gonzalez<sup>2</sup>, Ana B Crujeiras<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición, Instituto De Investigación Sanitaria De Santiago De Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario De Santiago De Compostela (CHUS/SERGAS), Universidad de Santiago De Compostela (USC), CIBERobn, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Dpto. Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen De La Victoria, Universidad de Málaga (IBIMA), Ciberobn, Málaga; <sup>3</sup>Cancer Epigenetics, Oncología Médica Traslacional(Oncomet), Instituto De Investigación Sanitaria De Santiago De Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario De Santiago De Compostela (CHUS/SERGAS), CIBERonc, Santiago de Compostela; <sup>4</sup>Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen De La Victoria, Málaga; <sup>5</sup>Grupo de Endocrinología Molecular y Celular, Instituto De Investigación Sanitaria De Santiago De Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario De Santiago De Compostela (CHUS/SERGAS), Universidad de Santiago De Compostela (USC), Ciberobn, Santiago de Compostela.

**INTRODUCCIÓN.** El efecto inducido por factores secretados desde el tejido adiposo visceral en el cáncer colorrectal relacionado con la obesidad podría estar mediado por mecanismos epigenéticos. En la actualidad, a pesar de la creciente evidencia científica del papel del tejido adiposo visceral en el desarrollo del cáncer, el perfil de metilación del ADN global del tejido adiposo visceral de los pacientes con cáncer colorrectal se desconoce.

**OBJETIVO:** Identificar las características epigenéticas del tejido adiposo visceral relacionado con el cáncer colorrectal y proporcionar un enfoque epigenético de la obesidad relacionada con el cáncer colorrectal.

**MÉTODOS:** El perfil de metilación global del ADN se evaluó en tejido adiposo visceral de 25 sujetos sanos y 29 pacientes con cáncer colorrectal, utilizando el Infinium HumanMethylation450K BeadChip.

**RESULTADOS:** Se identificaron varios sitios CpGs diferencialmente metilados con una tendencia a niveles de metilación elevados en el grupo de pacientes con cáncer colorrectal respecto al grupo de sujetos sanos, permitiendo discriminar las muestras de cáncer colorrectal de las muestras control. La mayoría de los genes codificados por los sitios CpGs diferencialmente metilados participaron en vías metabólicas y ciclo celular, así como en los procesos de transformación tumoral. El nivel de metilación de algunos de ellos mostró una capacidad discriminatoria para detectar cáncer colorrectal superior al 90%, siendo el gen *IER2* el que mostró mayor capacidad.

**CONCLUSIÓN:** Este estudio demuestra que el vínculo potencial entre el tejido adiposo visceral y el cáncer colorrectal podría estar mediado por mecanismos epigenéticos y, por lo tanto, proporciona un nuevo enfoque para comprender el papel del tejido adiposo visceral y el efecto de la obesidad en el desarrollo del cáncer colorrectal. Algunas de las marcas epigenéticas identificadas podrían proporcionar herramientas útiles para la predicción y el tratamiento personalizado del cáncer colorrectal relacionado con el exceso de adiposidad.

**Agradecimientos:** Este trabajo fue apoyado por Fondo de Investigación Sanitaria (PI17/01287, CP17/00088, PI18/01399), CIBERobn-ISCI, FEDER y Xunta de Galicia (IN607B2020/09). ABC recibió financiación de un contrato de investigación Miguel Servet (CP17/00088), ADL de un contrato de investigación Juan Rodés (JR17/00016) y MMG del Programa Nicolás Monardes del Servicio Andaluz de Salud (RC-0001-2018, C-0029-2014).

P-095

## La reducción del peso corporal revierte la metilación del receptor ace2 del sars-cov-2 en tejido adiposo y leucocitos de pacientes con obesidad: implicaciones para COVID-19

Andrea G Izquierdo<sup>1</sup>, Daniel De Luis<sup>2</sup>, Jose M Fernandez-Real<sup>3</sup>, Francisco J Tinahones<sup>4</sup>, J Alfredo Martinez<sup>5</sup>, Manuel Macias-González<sup>4</sup>, Felipe F Casanueva<sup>6</sup>, Ana B Crujeiras<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición, Instituto De Investigación Sanitaria De Santiago De Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario De Santiago De Compostela (CHUS/SERGAS), Universidad de Santiago De Compostela (USC), CIBERobn, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Universidad De Valladolid, Valladolid; <sup>3</sup>Dpto. Diabetes, Endocrinología y Nutrición, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IdIBGi), Universitat de Girona, CIBERobn, Girona; <sup>4</sup>Dpto. Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen De La Victoria, Universidad de Málaga (IBIMA), Ciberobn, Málaga; <sup>5</sup>Dpto. Nutrición, Ciencias de la Alimentación y Fisiología, Universidad de Navarra (UNAV) y IdiSNA, Grupo de Genómica y Epigenómica Nutricional, IMDEA Food, CIBERobn, Pamplona; <sup>6</sup>Grupo de Endocrinología Molecular y Celular, Instituto De Investigación Sanitaria De Santiago De Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario De Santiago De Compostela (CHUS/SERGAS), Universidad de Santiago De Compostela (USC), Ciberobn, Santiago de Compostela.

**INTRODUCCIÓN.** La obesidad se asoció con mal pronóstico en pacientes con COVID-19. Mecanismos epigenéticos de los genes de entrada del virus SARS-CoV-2 en el tejido adiposo podrían jugar un papel relevante en esta asociación.

**OBJETIVO.** Evaluar los niveles de metilación del gen *ACE2*, principal receptor de entrada del SARS-CoV-2, en diferentes depósitos de tejido adiposo y leucocitos circulantes de sangre periférica en obesidad y tras una intervención para pérdida de peso basada en dieta cetogénica muy baja en calorías, dieta hipocalórica equilibrada o cirugía bariátrica.

**MÉTODOS.** Los niveles de metilación de *ACE2* se obtuvieron por la hibridación de muestras de tejido adiposo subcutáneo (n=32) o visceral (n=32) y leucocitos (n=34) en el Infinium HumanMethylation450 BeadChips. Los datos se compararon en función del grado de obesidad y después de 4-6 meses de un tratamiento nutricional o quirúrgico para perder peso en pacientes con obesidad y se correlacionaron con los niveles de transcripción del *ACE2*.

**RESULTADOS.** En comparación con el grupo normopeso, el tejido adiposo visceral de pacientes con obesidad mostró niveles de metilación más altos del *ACE2*. Estas diferencias se reflejaron en leucocitos, pero no en tejido adiposo subcutáneo. La metilación del *ACE2* asociada a la obesidad observada se revirtió tras los tratamientos nutricionales, pero no después de la cirugía bariátrica. Entre los sitios CpGs estudiados, cg16734967 y cg21598868, ubicados en el promotor, fueron los más afectados y se correlacionaron con el IMC. Además, el patrón de metilación del ADN observado se correlacionó inversamente con la expresión del *ACE2*.

**CONCLUSIÓN.** El tejido adiposo visceral en obesidad muestra hipermetilación y disminución en la expresión del gen *ACE2*, que se refleja en leucocitos y se restaura tras terapias de pérdida de peso. Los resultados justifican la necesidad de evaluar más a fondo su implicación para la patogénesis de COVID-19 en situaciones de mayor susceptibilidad como estados de obesidad.

**Agradecimientos.** Este trabajo fue apoyado por Grupo PronoKal®, Fondo de Investigación Sanitaria (PI17/01287, PI20/00650, PI20/00628, CP17/00088), CIBERobn-ISCIII, FEDER y Xunta de Galicia-GAIN (IN607B2020 / 09). ABC recibe financiación del contrato Miguel Servet (CP17/00088) y MMG del Programa Nicolás Monardes Servicio Andaluz de Salud (RC-0001-2018, C-0029-2014).





P-096

## La adherencia a la dieta mediterránea modifica la metilación de una firma epigenética del cáncer de mama asociado a la obesidad

Paula M. Lorenzo<sup>1</sup>, Andrea G. Izquierdo<sup>1</sup>, Angel Diaz-Lagares<sup>2</sup>, Marcos C. Carreira<sup>3</sup>, Juan Cueva<sup>2</sup>, Rafael Lopez-Lopez<sup>2</sup>, Felipe F. Casanueva<sup>3</sup>, Ana B. Crujeiras<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS/SERGAS), y Universidad de Santiago de Compostela (USC), CIBERobn, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Oncología Médica Traslacional (Oncomet), Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Hospital Clínico Universitario de Santiago (CHUS), y CIBERONC, Santiago de Compostela; <sup>3</sup>Grupo de Endocrinología Molecular y Celular. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS/SERGAS) and Universidad de Santiago de Compostela (USC), CIBERobn, Santiago de Compostela.

**Introducción:** Los niveles de metilación de *ZNF577* fueron identificados previamente como una posible firma epigenética asociada a obesidad. Es necesario investigar si dichos niveles pueden ser reflejados en una muestra no invasiva y si el patrón dietético puede estar implicado en los cambios de metilación.

**Objetivo:** Evaluar si los niveles de metilación del *ZNF577* en leucocitos de pacientes con cáncer de mama se asocia con adiposidad, estado menopáusico y adherencia a Dieta Mediterránea o consumo de grupos de alimentos.

**Métodos:** Los niveles de metilación se evaluaron por pirosecuenciación en ADN de leucocitos sanguíneos de pacientes con cáncer de mama (n=90; 71,1% sobrepeso/obesidad y 28,9% normopeso). La adherencia a Dieta Mediterránea se evaluó utilizando cuestionario MEDAS, y el consumo de grupos de alimentos se evaluó utilizando ingestas recomendadas de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria.

**Resultados:** Los niveles de metilación de *ZNF577* fueron mayores en pacientes con sobrepeso/obesidad (19.1%; p=0.002) y en pacientes postmenopáusicas ( $\Delta$ 33.5%; p=0.022). Se encontraron niveles más altos de metilación en mujeres con mayor adherencia a Dieta Mediterránea (30.43%; p=0.017). Estas diferencias también se observaron cuando se evaluó el consumo de alimentos. Se observó una correlación positiva entre el consumo de pescado y niveles de metilación (r=0.27; p=0.039). El análisis de regresión reveló que el consumo de vegetales, legumbres y pescado explica un 15% de variabilidad en niveles de metilación.

**Conclusiones:** Los niveles de metilación del *ZNF577* detectados en leucocitos de pacientes con cáncer de mama son mayores en pacientes con obesidad y postmenopausia, similar a datos observados en biopsias de tumor. La asociación entre metilación y adherencia a Dieta Mediterránea, especialmente consumo de vegetales, legumbres y pescado sugiere que la metilación del *ZNF577* podría ser un mecanismo protector para combatir la progresión del cáncer de mama asociado a obesidad.

**Agradecimientos:** Este trabajo fue apoyado por el Fondo de Investigación Sanitaria (PI17/01287, PI20/00650, PI20/00628, CP17/00088) y CIBERobn del ISCIII co-financiado por fondos FEDER y Xunta de Galicia-GAIN (IN607B2020/09). PML recibe financiación de un contrato de investigación Xunta de Galicia-GAIN (IN606A-2020/013). ABC recibe financiación de un contrato de investigación 'Miguel Servet' (CP17/00088) del ISCIII co-financiado por fondos FEDER.

P-097

## Impacto sobre la microbiota intestinal de diferentes intervenciones dieto-terapéuticas para la pérdida de peso con personas con obesidad

Patricia Ruiz Limon<sup>1</sup>, Borja Bandera<sup>2</sup>, Juan Alcaide<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Dolores Álvarez<sup>2</sup>, Ana María Gómez Pérez<sup>2</sup>, María Molina Vega<sup>2</sup>, Isabel Moreno Indias<sup>3</sup>, Francisco J. Tinahones<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid., Málaga; <sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga, Málaga; <sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Málaga.

**Introducción:** Las intervenciones dieto-terapéuticas pueden ser una estrategia de estilo de vida para la obesidad. Estudios han demostrado una alteración en la microbiota intestinal en sujetos con obesidad, sin embargo, escasos estudios han evaluado cambios de la microbiota intestinal tras estas intervenciones en obesidad.

**Objetivos:** Evaluar los cambios de la microbiota intestinal de las diferentes estrategias que incrementan los cuerpos cetónicos para la reducción de peso comparado con la dieta hipocalórica clásica. **Métodos:** Estudio preliminar de 43 participantes con obesidad asignados aleatoriamente a diferentes intervenciones dietéticas: 10 dieta mediterránea clásica como intervención control (DM), 13 dieta intermitente con ayuno de 16 horas (D16), 9 dieta cetogénica (DC) y 11 dieta alternante (DA). La microbiota se evaluó antes y tras 3 meses de intervención.

**Resultados:** Tras 3 meses de intervención se observaron ligeros cambios en variables antropométricas, siendo la pérdida de peso y descenso del índice de masa corporal más acusados tras DA, D16, DC comparado con DM. Observamos una reducción de la circunferencia de cintura y cadera más acusada en DC que en las otras intervenciones. Parámetros del metabolismo lipídico y glucídico mejoraron tras las intervenciones DA, D16, DC comparado con DM. La diversidad de la microbiota intestinal presentó una tendencia al aumento en el índice de homogeneidad Pielou en D16 en comparación con el resto. DM mostró una tendencia al aumento de *Bacteroidetes* y un descenso en *Firmicutes* y a nivel de familia, *Veillonellaceae* tendió al descenso. A nivel de género, observamos un aumento significativo de *Eggerthella* en DC, una tendencia al aumento de *Bifidobacterium* en DM y una tendencia al aumento de *Phascolarctobacterium* en DC respecto al resto. Las posibles rutas metabólicas implicadas fueron en la biosíntesis de menaquinol, el ciclo de Krebs y rutas en la biosíntesis de lisina e isoleucina, así como en aminoácidos.

**Conclusiones:** 1) Los participantes mostraron cambios en las variables antropométricas tras 3 meses entre las diferentes intervenciones dietéticas. 2) Alteraciones en la composición de la microbiota intestinal e interesantes cambios en el perfil metabólico fueron observados tras las intervenciones dietéticas.

**Agradecimientos:** CIBEROBN. ISCIII cofinanciado por FEDER (PI18/01160) y UMA-FEDERJA-116, Junta de Andalucía.

P-098

## La microbiota intestinal como predictor de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica

Carolina Gutiérrez Repiso<sup>1</sup>, Lourdes Garrido Sánchez<sup>1</sup>, Juan Alcaide Torres<sup>1</sup>, Isabel Cornejo Pareja<sup>1</sup>, Luis Ocaña Wilhelmi<sup>2</sup>, Eduardo García Fuentes<sup>3</sup>, Isabel Moreno Indias<sup>1</sup>, Francisco J Tinahones<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición del Hospital Virgen de la Victoria. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Málaga; <sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímica e Inmunología, Universidad de Málaga., Málaga; <sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III., Málaga.

### Introducción

La cirugía bariátrica induce cambios en la microbiota intestinal, dichos cambios podrían contribuir a la pérdida de peso y a la mejora metabólica observada tras la cirugía bariátrica. Sin embargo, aún no se ha demostrado si la microbiota intestinal pre-operatoria podría influir en la respuesta a la cirugía.

### Objetivo

Estudiar el papel predictor de la microbiota intestinal en la pérdida de peso asociada a la cirugía bariátrica.

### Métodos

76 pacientes intervenidos mediante gastrectomía vertical fueron clasificados en función del porcentaje de exceso de peso perdido al año de la cirugía en éxito: >50% de exceso de peso perdido (n=50) y fracaso: <50% de exceso de peso perdido (n=26). Las variables antropométricas y bioquímicas se midieron antes de la cirugía, a los tres meses y al año. La composición de la microbiota intestinal se analizó antes (n=76) y tras tres meses de la cirugía (n=40).

### Resultados

Antes de la cirugía y tras tres meses, no se hallaron diferencias significativas en la diversidad. Antes de la cirugía encontramos diferencias en la abundancia de diversos miembros de los filos Bacteroidetes y Firmicutes (Fracaso: enriquecimiento en *Bacteroidaceae*, *Bacteroides*, *Bacteroides uniformis*, *Alistipes finegoldii*, *Alistipes alistipes*, *Dorea formicigenerans* y *Ruminococcus gnavus*. Éxito: enriquecimiento en *Peptostreptococcaceae*, *Gemmiger*, *Gemmiger formicilis*, *Barnesiella*, *Prevotellaceae* y *Prevotella*. LDA>2; p<0.05 en todos los casos). El ratio *Prevotella/Bacteroides* fue significativamente menor en el grupo de fracaso. A los tres meses, el grupo de éxito mostró un enriquecimiento en taxones beneficiosos para el hospedador. El análisis de predicción de la función PICRUST mostró en el grupo de fracaso un enriquecimiento en rutas involucradas en la biosíntesis del antígeno O que forma parte de los lipopolisacáridos presentes en la membrana externa de bacterias gram negativas.

### Conclusiones

La microbiota intestinal pre-operatoria podría influir en la mejora metabólica observada tras la cirugía. El ratio *Prevotella/Bacteroides* podría ser usado como una herramienta predictiva de la trayectoria de pérdida de peso. A los tres meses, los pacientes que consiguen una pérdida de peso satisfactoria mostraron un enriquecimiento en taxones descritos como beneficiosos para el metabolismo del hospedador.

### Agradecimientos

CIBERObn, ISCIII cofinanciado por fondos FEDER (PI15/01114, PI18/01160).

P-099

## Papel del inflammasoma en el desarrollo de cancer de colon asociado a la obesidad

Amaia Mentxaka<sup>1</sup>, Javier Gómez-Ambrosi<sup>2</sup>, Patricia Ahechu<sup>2</sup>, Amaia Rodríguez<sup>2</sup>, Victor Valentí<sup>2</sup>, Camilo Silva<sup>2</sup>, Gema Frühbeck<sup>2</sup>, Victoria Catalán<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra/CIBEROBN, Pamplona; <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** Los inflammasomas son complejos multiproteicos que actúan como sensores y reguladores de los procesos inflamatorios. Alteraciones en la expresión de los inflammasomas en el tejido adiposo (TA) y en el colon se asocian con una activación sostenida de señales inflamatorias que conducen al desarrollo de comorbilidades asociadas a la obesidad.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue explorar si la obesidad y el cáncer de colon (CC) alteran los niveles de expresión de diferentes componentes del inflammasoma y sus principales moléculas efectoras en el TA visceral (TAV) y en el colon de pacientes con y sin CC.

**Métodos:** En el estudio se utilizaron muestras obtenidas de 99 sujetos (38 delgados y 61 con obesidad) que se subclasificaron de acuerdo a la presencia o no de CC (58 sin CC y 41 con CC).

**Resultados:** La obesidad ( $P<0,01$ ) y el CC ( $P<0,01$ ) aumentaron los niveles de expresión génica de NLRP3, NLRP6, ASC, IL1B y NOD2 en el TAV. Por el contrario, los niveles de expresión de adiponectina disminuyeron en el TAV de pacientes con obesidad ( $P<0,01$ ) y CC ( $P<0,05$ ) correlacionándose negativamente con el índice de masa corporal ( $r=-0,32$ ;  $P=0,011$ ). Los pacientes con CC presentaron niveles de expresión reducidos de NLRP6 e IL18 en el colon. El medio condicionado de adipocitos de pacientes con obesidad disminuyó ( $P<0,01$ ) los niveles de expresión de NLRP3, así como de factores relacionados con la integridad de la mucosa intestinal (MUC2, CLDN1 y TJP1) y de marcadores antiinflamatorios (IL33, FGF21 y KLF4) en la línea celular de adenocarcinoma de colon HT-29. Finalmente, la inhibición de NLRP6 en HT-29 aumentó ( $P<0,05$ ) la expresión de NLRP1 y NLRP3 y disminuyó ( $P<0,05$ ) los niveles de ARNm de MUC2.

**Conclusión:** Los resultados sugieren la participación de los inflammasomas en el CC asociado a la obesidad, al regular la inflamación y la integridad de la barrera intestinal.

**Agradecimientos:** El trabajo ha sido financiado por el Plan Estatal I+ D+I ISCIII-FEDER (PI19/00785, PI20/00080, PI20/00927). CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) es una iniciativa del Instituto de Salud Carlos III, España.

P-100

## Papel de la microbiota intestinal en personas con obesidad mórbida y diferentes grados de afectación hepática

Patricia Ruiz Limon<sup>1</sup>, Lourdes Sánchez Garrido<sup>1</sup>, Luis Ocaña Wilhelmi<sup>2</sup>, Juan Alcaide<sup>1</sup>, Carolina Gutierrez Repiso<sup>1</sup>, Isabel Moreno Indias<sup>1</sup>, Francisco J. Tinahones<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Málaga, Málaga; <sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

### Introducción

Los trastornos hepáticos crónicos se han convertido en un importante problema de salud pública a nivel mundial, y más dentro del contexto de la obesidad. Se estima que el 75% de las personas con obesidad desarrollarán enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), la cual abarca un amplio espectro de enfermedades hepáticas hasta la esteatohepatitis no alcohólica (NASH). Tanto la obesidad como NAFLD se asocian con alteraciones en la microbiota intestinal, por tanto, es de principal interés el estudio del papel de la microbiota intestinal en personas con obesidad y enfermedad hepática.

### Objetivos

Estudiar el perfil de la microbiota intestinal en pacientes con obesidad mórbida con distinto grado de afectación hepática.

### Métodos

Estudio de 51 participantes con obesidad mórbida (IMC $\geq$ 40) clasificados en: sin NAFLD/NASH (n=21), NAFLD (n=20) o NASH (n=10), de acuerdo a biopsia hepática. La microbiota intestinal se evaluó mediante la secuenciación del gen 16S rRNA que se analizaron mediante el software QIIME2 y la herramienta web MicrobiomeAnalyst.

### Resultados

Los pacientes con NASH presentaron unos niveles de glucosa, HOMA-IR, triglicéridos y presión arterial mayores en comparación con el resto de grupos (P<0,05). Asimismo, las poblaciones de microbiota intestinal presentaron diferencias atendiendo a su beta diversidad (análisis PERMANOVA, p=0,049), con una tendencia a disminuir su riqueza (índice de Chao1) y diversidad (índice de Shannon). En cuanto a las diferencias en la abundancia, los grupos se diferenciaron en los niveles de los filos *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Firmicutes* y *Proteobacteria* y de los géneros *Bifidobacterium*, *Bilophila* y *Faecalibacterium* (p<0,05).

### Conclusiones

Nuestros resultados muestran que la microbiota intestinal difiere entre pacientes con obesidad mórbida atendiendo a su afectación hepática y que por lo tanto podría tener un papel en su patofisiología. Estos resultados confirman que se necesitan más estudios acerca del papel de la microbiota intestinal en las enfermedades hepáticas asociadas a obesidad.

### Agradecimientos

CIBEROBN.

P-101

## Cambios en el perfil de ácidos biliares fecales tras cirugía bariátrica por bypass gástrico o manga gástrica y su relación con la microbiota intestinal

Luis Ocaña Wilhelmi, Juan Alcaide, Carolina Gutiérrez Repiso, Patricia Ruíz Limón, Eduardo García Fuentes, Francisco J Tinahones, Isabel Moreno Indias.

IBIMA, Málaga.

**Introducción:** La microbiota intestinal se ha erigido como un órgano metabólico. Si bien la cirugía bariátrica (CB) es el método más eficaz para una pérdida de peso en obesidad extrema, los mecanismos implicados en sus beneficios metabólicos no están bien descritos. Los ácidos biliares (ABs) se han incluido entre los participantes. Por otro lado, la evidencia científica también ha demostrado la implicación de la microbiota. En trabajos previos demostramos que la microbiota intestinal se adaptaba de manera diferente según el procedimiento de CB. Un posible actor en esta adaptación, serían los ABs. Los cambios anatómicos desarrollados durante la CB, cambian el metabolismo de los ABs y es conocida la relación recíproca entre ABs y la microbiota intestinal.

**Objetivos:** investigar la relación entre los ABs fecales y la población de microbiota intestinal en pacientes con obesidad mórbida sometidos a CB por bypass gástrico (RYGB) o por manga gástrica (SG).

**Métodos:** 16 pacientes con obesidad mórbida se sometieron a CB (RYGB o SG). Se evaluó su perfil de microbiota intestinal y de ABs primarios y secundarios.

**Resultados:** La beta diversidad indicó que las diferentes CB cambiaron las poblaciones microbianas, especialmente con respecto a la familia *Enterobacteriaceae*. Se detectaron 9 AB primarios y 28 AB secundarios. Tras la operación se encontró que los ABs secundarios fueron mayores en SG. La RYGB es la cirugía que más cambia el perfil de ABs disminuyendo significativamente 3 ABs primarios y 18 secundarios; mientras que en SG lo hicieron 1 y 1, respectivamente. Los valores de 6 ABs secundarios fueron significativamente mayores en SG. *Blautia* y *Veillonella* fueron las dos bacterias más relacionadas con los ácidos biliares secundarios, indicando un posible rol en su metabolismo. Correlaciones con las variables antropométricas y bioquímicas indicaron que los ácidos biliares secundarios podrían tener un papel en el metabolismo lipídico y glucídico.

**Conclusiones:** las diferentes cirugías bariátricas afectan de manera diferente al perfil de microbiota intestinal y esto podría ser debido a las relaciones entre la microbiota intestinal y los ácidos biliares, influyendo los unos en los otros.

**Agradecimientos:** trabajo financiado en parte por el ISCIII y cofinanciados por FEDER, CP16/00163.

P-102

## El perfil genético, el sexo y la fuente de ingesta como potenciales moduladores de los beneficios cardiometabólicos de la Vitamina A

Sebastià Galmés<sup>1</sup>, Francisca Serra<sup>2</sup>, Andreu Palou<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología / CIBEROBN / Universidad de las Islas Baleares, Spain; <sup>2</sup>Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología / CIBEROBN / Universidad de las Islas Baleares, Palma.

### Introducción

La vitamina A, micronutriente esencial, modula la expresión de genes clave implicados en la homeostasis redox y la respuesta antiinflamatoria. Aunque estos beneficios han sido descritos en estudios pre-clínicos, la asociación entre su nivel de ingesta y la salud cardiometabólica sigue siendo controvertida en humanos. En este contexto, se plantea que sus efectos beneficiosos podrían depender de particularidades de los individuos o de la fuente de ingesta de esta vitamina.

### Objetivo

Caracterizar los efectos diferenciales de la vitamina A asociados a su fuente (retinol o carotenos) y a características específicas de los sujetos estudiados: sexo y genotipo.

### Métodos

Se ha realizado un estudio observacional para establecer la asociación entre la ingesta de vitamina A (retinol y caroteno) y la salud cardiometabólica y, un ensayo funcional *ex vivo* para testar el impacto diferencial de estos compuestos sobre la expresión génica, en sujetos seleccionados por sexo, genotipo e ingesta subóptima de vitamina A.

En el primer estudio se realizó la caracterización genética, nutricional y fenotípica de 455 adultos (63% mujeres). El ensayo funcional se realizó en células mononucleares de sangre periférica, aisladas de un subconjunto de voluntarios (n=81, 49% mujeres), e incubadas con vehículo (control), retinol (1  $\mu$ M) y  $\beta$ -caroteno (0,5  $\mu$ M). Posteriormente, se analizaron los cambios en la expresión de genes involucrados en la homeostasis lipídica, el estado oxidativo e inflamatorio, mediante RT-PCR.

### Resultados

En hombres, se observó una asociación inversa entre la presencia de alteraciones relacionadas con la salud cardiometabólica y la ingesta de vitamina A obtenida a partir del retinol. El tratamiento *ex vivo* con retinol mostró una modulación diferencial de la expresión génica entre hombres y mujeres. La respuesta celular al tratamiento con  $\beta$ -caroteno manifestó la posible influencia de variantes genéticas, particularmente el rs5888 (SCARB1).

### Conclusiones

Los beneficios cardiometabólicos de la vitamina A estarían sujetos a factores intrínsecos de los individuos, como el sexo y la genética. Estos resultados muestran la necesidad de integrar información genética y metabólica para contribuir a mejorar la base científica de la nutrición de precisión y promover una mejor salud poblacional.

### Agradecimientos

SG tiene contrato postdoctoral con CIBER, desde diciembre de 2020



P-103

## Perfil epigenético diferencial entre obesos metabólicamente sanos y enfermos: un estudio prospectivo.

Teresa Linares Pineda<sup>1</sup>, Hatim Boughanem<sup>1</sup>, Carolina Gutierrez<sup>1</sup>, Eduardo Andrés León<sup>2</sup>, Sergio Valdes<sup>1</sup>, Gemma Rojo<sup>1</sup>, Francisco J. Tinahones<sup>3</sup>, Sonsoles Morcillo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de investigación biosanitaria de Málaga (IBIMA), Málaga; <sup>2</sup>Instituto de parasitología y biomedicina "Lopez-Neyra", Granada; <sup>3</sup>Hospital universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

### Introducción:

La obesidad suele asociarse con un gran número de alteraciones metabólicas que contribuyen al desarrollo de síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, no todas las personas obesas presentan estas complicaciones metabólicas, a los cuales se les conoce como obesos metabólicamente sanos. Hasta ahora no se conoce con exactitud qué factores se encuentran implicados en la transición de estos sujetos a obesos metabólicamente enfermos.

### Objetivo:

Analizar los cambios en los patrones de metilación del ADN en una cohorte de obesos metabólicamente sanos, seguidas durante 11 años, para identificar marcadores epigenéticos que puedan estar implicado en la progresión a obesos metabólicamente enfermos.

### Métodos:

Se seleccionaron 16 sujetos obesos metabólicamente sanos según criterios de síndrome metabólico de la ATPIII. Se analizó el patrón de metilación del ADN mediante el array EPIC de Illumina (850.000 sitios CpGs) en estos 16 sujetos tanto al inicio del estudio como a los 11 años de seguimiento, en los cuales la mitad se mantuvieron metabólicamente sanos y la otra mitad desarrollaron síndrome metabólico. Por un lado, se buscó las posiciones diferencialmente metiladas (DMPs) significativas ( $p < 0.05$ ) entre casos y controles a los 11 años (TMUO vs SMHO). Y por otro, se hizo un estudio prospectivo analizando los DMPs que se obtenían de comparar la metilación basal y a los 11 años en los TMUO. Finalmente, se hizo un enriquecimiento funcional con la plataforma STRING.

### Resultados:

Entre los DMPs encontrados en el estudio caso-control a los 11 años, se vio que había 9 CpGs que diferencialmente metilados entre ambos grupos ( $p < 0.001$ ,  $\log_2FC > |3|$ ): cg21698185, cg17172308, cg24587835, cg20053110, cg24487372, cg19389001, cg24796644, cg04412883. Por otro lado, se realizó un análisis funcional con aquellos DMPs en común entre el análisis caso-control y el prospectivo (2.824 DMPs). Se obtuvo que las vías más relevantes se relacionaban con rutas de señalización de la insulina y mTOR, y vía de las JAK-STAT.

### Conclusiones:

Existe un perfil epigenético distinto entre los sujetos MHO y MUO a los 11 años, y en aquellos sujetos MHO que evolucionan a MUO tras el seguimiento. Estos cambios se encuentran relacionadas con rutas de inflamación, obesidad y cáncer.

P-104

## Fitness mitocondrial en hipertrigliceridemia

Virginia Mela<sup>1</sup>, Patricia Ruiz Limon<sup>2</sup>, Manuel Balongo<sup>2</sup>, Alba Subiri<sup>2</sup>, Juan Alcaide<sup>2</sup>, Francisco J. Tinahones<sup>2</sup>, Pedro Valdivieso Felices<sup>1</sup>, Mora Murri<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Universidad de Málaga, Málaga; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

### Introducción

La alta prevalencia en obesidad e hipertrigliceridemia supone un problema sanitario a nivel mundial. La mitocondria juega un papel primordial en estos eventos puesto que controla el metabolismo celular, no solo proveyendo energía celular, sino también mediando en procesos de crecimiento y muerte celular. La mitofagia es el mecanismo que tiene el organismo para llevar a cabo un control de calidad en el estado mitocondrial, representando un area interesante para el estudio de estas enfermedades.

### Objetivos

Caracterización del estado mitocondrial en tejido adiposo subcutáneo y visceral de pacientes obesos sanos o con hipertrigliceridemia.

### Metodología

El presente estudio incluye 8 pacientes sanos y 12 con hipertrigliceridemia sometidos a cirugía bariátrica. Datos antropométricos y bioquímicos fueron recogidos antes y tres meses después de la cirugía, durante la cual se obtuvo el tejido adiposo para analizar la homeostasis mitocondrial por abundancia de ADN, expresión génica y proteica.

### Resultados

Se hallaron diferencias significativas en la expresión génica entre los sanos y los individuos con hipertrigliceridemia, donde la mayoría de estos genes (Pink1, Mfn2, Nrf1, Vdac3) estaban elevados en el grupo de hipertrigliceridemia. Al analizar el valor predictivo de estos genes tras la cirugía, observamos una reducción en Pink1 y Mfn1 en aquellos que no mejoraban sus niveles de triglicéridos. A nivel proteico, encontramos una disminución en pParkin2 y FUNDC en el grupo con hipertrigliceridemia, con una recuperación al mejorar los niveles de triglicéridos tras la cirugía. Al analizar el ADN mitocondrial encontramos una correlación positiva con los niveles de triglicéridos, mientras que la correlación fue negativa con los genes de mitofagia FUNDC y Pink1.

### Conclusiones

A la vista de los resultados Podemos decir que la mitofagia en el tejido adiposo podría mejorar los niveles de triglicéridos en pacientes obesos sometidos a una cirugía bariátrica. De tal modo, los genes relacionados con la mitofagia podrían tener un valor predictivo en estudios clínicos, acercandonos a una medicina más personalizada.

**Agradecimientos:** El presente estudio ha sido financiado por CIBEROBN del ISCIII (CB06/03/0018), Universidad de Málaga, Junta de Andalucía y fondos FEDER (UMA18-FEDERJA-285), Consejería de Salud y Familia, Junta de Andalucía y fondos FEDER (PI-0297-2018).

P-105

## Implantación de plataformas 3D para estudios de interacción fibrosis y polarización de macrófagos en tejido adiposo.

Rocio Guzmán-Ruiz<sup>1</sup>, Carmen Tercero<sup>1</sup>, Andrea Nieto<sup>1</sup>, Mercedes Clemente<sup>1</sup>, Norma Dahdah<sup>2</sup>, Ana Gordon<sup>1</sup>, Pablo García-Roves<sup>2</sup>, Maria Del Mar Malagón<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad de Córdoba/IMIBIC, Córdoba; <sup>2</sup>Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** El estado inflamatorio crónico de bajo grado asociado a la disfunción del tejido adiposo en obesidad. La infiltración de células inmunes, especialmente macrófagos, y la fibrosis alteran la función de los adipocitos, sin embargo, no se conocen la posible influencia del ambiente extracelular en la polarización de los fenotipos de macrófagos M1-pro-inflamatorio/M2-anti-inflamatorios, o la presencia de otros fenotipos de macrófagos (Mox, Mme,...), entre otras causas por la falta de recursos para estudiar el impacto de la fibrosis. **Objetivo:** Desarrollar un modelo 3D de cultivo para estudiar la interacción entre polarización de macrófagos y matriz extracelular. **Metodología:** Uso de cultivos 3D de línea celular de macrófagos THP-1, con hidrogeles de colágeno-I suplementados con componentes de la matriz extracelular adiposa que mimetizan el ambiente fibrótico en obesidad. Caracterización de subpoblaciones de macrófagos por RT-PCR y morfología celular. Análisis bioinformáticos de datos de RNAseq de tejido adiposo de modelos murinos de obesidad inducida por dieta y/o tras pérdida de peso para validar el modelo 3D. **Resultados:** La fibrosis del tejido adiposo modifica el perfil de macrófagos M1/M2 favoreciendo el perfil proinflamatorio, que puede ser modulable por la composición de la matriz. El análisis de estas subpoblaciones en el tejido adiposo en modelos murinos evidencian la utilidad del modelo 3D para el estudio de la respuesta inmune asociada a la obesidad en el tejido adiposo. **Conclusiones:** La fibrosis promueve un desequilibrio M1/M2 que contribuye al desarrollo de resistencia a insulina en obesidad. El uso de modelos 3D mimetizan el ambiente fibrótico y permite profundizar en los mecanismos moleculares asociados a la obesidad. **Financiación:** PT18-RT-1761; PID2019-108403RB-100; CIBERobn (ISCIII).

P-106

## Un perfil específico de especies lipídicas en plasma asociado al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2: estudio CORDIOPREV.

**Marina Mora Ortiz, Alejandro Villasanta Gonzalez, Laura Martin Piedra, Magdalena P. Cardelo, Antonio Pablo Arenas, Juan Francisco Alcalá Diaz, Antonio Camargo, José Lopez Miranda.**

**IMIBIC, Córdoba.**

**Introducción:** La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT) está aumentando en todo el mundo. Por esta razón, es de especial importancia identificar biomarcadores para la detección temprana del riesgo de desarrollo de DMT2.

**Objetivo:** Identificar un perfil de especies lipídicas asociado al desarrollo de la DMT2.

**Métodos:** Se incluyeron 462 pacientes con enfermedad coronaria del estudio CORDIOPREV sin DMT al inicio del estudio. De ellos, 107 pacientes desarrollaron DMT según los criterios de diagnóstico de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) tras una mediana de seguimiento de 60 meses. Se realizó una clasificación aleatoria de los pacientes en un conjunto de entrenamiento (training set), y un conjunto de validación (validation set), en el que se testó la validez del score de riesgo construido.

**Resultados:** Mediante "Random Survival Forest" se identificaron 15 especies lipídicas en base al menor error de predicción de un total de 440 lípidos plasmáticos. Estos 15 lípidos fueron combinados en un Score de Riesgo que mostró asociación con el desarrollo de DMT2 (HR de 2.87, 95% CI 2.07-3.99 en el "Training Set"; HR de 1.43, 95% CI 1.10-1.87 en el "Validation Set"; Hazard ratio (HR) por unidad de desviación estándar (SD)). Así mismo, los pacientes con mayores valores de Score de Riesgo presentaron una menor sensibilidad a insulina (P=0.006) y una mayor resistencia hepática a insulina (P=0.005).

**Conclusión:** Nuestros resultados sugieren la presencia de un perfil específico de especies lipídicas que precede el desarrollo de DMT2, así como el potencial papel de las especies lipídicas presente en plasma como biomarcadores del desarrollo de la DMT2 en pacientes con enfermedad coronaria.

**Agradecimientos:** El estudio CORDIOPREV fue financiado por la Fundación Patrimonio Comunal Olivarero, Junta de Andalucía (Consejería de Salud, Consejería de Agricultura y Pesca, Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa), Diputaciones de Jaén y Córdoba, Centro de Excelencia en Investigación sobre Aceite de Oliva y Salud. Ministerio de Economía y Competitividad y ERA-NET JPI HDHL (PCIN-2016-084). Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

P-107

## Susceptibilidad genética para predecir la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 tras cirugía bariátrica: Estudio OBEGEN-DM

Raquel Ruano Esteban<sup>1</sup>, Andreea Ciudin<sup>2</sup>, Assumpta Caixàs<sup>3</sup>, Núria Vilarrasa<sup>4</sup>, Silvia Pellitero<sup>5</sup>, Enric Sánchez<sup>1</sup>, Rafael Simó<sup>2</sup>, Albert Lecube<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>3</sup>Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell; <sup>4</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat; <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción:** La obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 están estrechamente relacionadas, aceptándose abiertamente el concepto de diabetes. Por otra parte, la cirugía bariátrica es la opción de tratamiento más efectiva para conseguir una importante y duradera pérdida ponderal, así como la remisión de la diabetes. Sin embargo, no todos los pacientes consiguen dicha remisión, habiéndose implicado factores relacionados con el paciente y el centro que no explican completamente la falta de respuesta.

**Objetivos:** Evaluar el papel de la susceptibilidad genética como potencial herramienta para predecir la remisión completa de la diabetes tipo 2 después de la cirugía bariátrica.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico que incluye a 161 pacientes sometidos a cirugía bariátrica (bypass gástrico en Y de Roux o gastrectomía vertical). Mediante muestras de saliva se obtuvo ADN, del cual se estudiaron 59 SNPs localizados en 39 genes. La sensibilidad y especificidad se calculó mediante el área bajo la curva (AUC). Se consideró la diabetes en remisión completa según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes: HbA1c <5,7% con glucemia en ayunas <100 mg mantenida durante 1 año sin requerir tratamiento farmacológico.

**Resultados:** Se alcanzó la remisión en 107 pacientes (66.4%). Se generaron 3 scores consecutivos (clínico, genético y combinado). Al combinar variables clínicas (tipo de cirugía, IMC, exceso de peso corporal e índice HOMA) con ocho SNPs se construyó el score OBEGEN-DM, un buen modelo predictivo para la remisión de la diabetes [AUC 0.810 (95% CI 0.696-0.856),  $p < 0.0001$ , sensibilidad 76.3% y especificidad 70.4%]. Este modelo predictivo muestra un AUC significativamente mayor que los scores clínicos y genéticos por separado ( $p=0,027$  y  $0,028$ , respectivamente). El AUC del OBEGEN-DM fue también significativamente mayor que el obtenido con el score de predicción clínica DiaRem (Diabetes Remission): 0.810 vs 0.609,  $p=0.0133$ .

**Conclusiones:** El estudio OBEGEN-DM demuestra el papel clave de los estudios genéticos en la medicina de precisión dirigida al tratamiento de la obesidad. Sin embargo, aún son necesarios estudios prospectivos para su validación.

**Agradecimientos:** Instituto de Salud Carlos III (PI18/00964), Menarini SA.

P-108

## Metformina y simvastatina ejercen efectos antitumorales aditivos en glioblastomas a través de la regulación del estado de senescencia y de telómeros: evidencia clínica y traslacional

Raul M. Luque<sup>1</sup>, Miguel E. García-García<sup>1</sup>, Jesús M. Pérez-Gómez<sup>1</sup>, Juan Solivera<sup>2</sup>, Manuel D. Gahete<sup>1</sup>, Antonio C. Fuentes-Fayos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) / Universidad de Córdoba / Hospital Universitario Reina Sofía (HURS)/ CIBER Fisiopatología de la obesidad y la nutrición (CIBERobn), Córdoba; <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía (HURS)/ Servicio de Neurocirugía, HURS, Córdoba.

**Introducción:** Los glioblastomas son los tumores cerebrales más agresivos y con peor pronóstico del sistema nervioso central (~14 meses de supervivencia tras diagnosticarse). Actualmente, las terapias disponibles no son eficaces, por lo que es necesaria la identificación de nuevas herramientas terapéuticas. Muchos fármacos utilizados actualmente para mejorar desregulaciones metabólicas asociadas a diabetes/obesidad [ej. metformina (MF) y estatinas (ej. simvastatina-SVT)] han surgido como potenciales agentes antitumorales en diversas patologías tumorales.

**Objetivo:** Estudiar la asociación entre el tratamiento individual o combinado de metformina y/o estatinas con diversos parámetros clínicos/funcionales/moleculares/señalización claves en pacientes con/células de glioblastoma.

**Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo exploratorio-observacional en una cohorte de 61 pacientes con glioblastoma. Se utilizaron cultivos celulares de glioblastoma humano (líneas-celulares y células primarias de pacientes) y de progenitores de astrocitos murinos para analizar diversos parámetros funcionales (ej. proliferación/migración/apoptosis/formación de colonias/tumorosferas, etc.) y/o vías de señalización clave en respuesta a MF y/o SVT.

**Resultados:** Pacientes con GBM tratados con MF+SVT muestran mayor supervivencia *in vivo*. El tratamiento con MF y SVT ejerce claras acciones antitumorales (reducción de proliferación/migración/formación de tumorosferas y colonias/secreción de VEGF, y aumento de apoptosis) en células de glioblastoma. Interesantemente, la combinación de ambos fármacos inhibe aditivamente esos parámetros funcionales en comparación con los tratamientos individuales. Estas acciones están mediadas por la modulación de rutas de señal oncogénicas claves (ej. AKT/JAK-STAT/NF- $\kappa$ B/TGF $\beta$ ). Además, se comprobó que la activación de TGF $\beta$  junto a la inactivación de AKT tras el tratamiento combinado estaban relacionadas con una transición al estado de senescencia junto con la inducción del fenotipo secretor senescente, del proceso de elongación de telómeros y de la modulación de componentes claves de la maquinaria de splicing, lo cual fue corroborado mediante análisis moleculares y funcionales adicionales utilizando medios condicionados de células tratadas con MF y SVT.

**Conclusión:** La seguridad clínica demostrada de MF y SVT, junto a sus efectos antitumorales observados *in vivo/in vitro* en este estudio en GBM, sugiere un papel terapéutico de estos fármacos, especialmente su combinación, en esta patología, lo que ofrece una oportunidad clínicamente relevante que debería ser ensayada para su uso en humanos.

**Financiación:** MICIU (PID2019-105564RB-I00)/MINECO (FPU16-05059)/Junta de Andalucía (P20\_00442/BIO-0139)/CIBERobn.

P-110

## BIOPSIA HEPATICA Y ESTUDIO LIPIDOMICO COMO MARCADORES DE ESTEATOHEPATITIS Y FIBROSIS EN PACIENTES OBESOS SOMETIDOS A CIRUGIA BARIATRICA

José Luis Cuba<sup>1</sup>, Oscar Pastor<sup>2</sup>, Bruno Ramos<sup>3</sup>, Isabel Arranz<sup>1</sup>, José Luis Fernández<sup>1</sup>, Rocío Soler<sup>1</sup>, Lourdes Garrido<sup>1</sup>, Luis Ocaña Wilhelmi<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid; <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**INTRODUCCION:** La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y la fibrosis hepática están presentes en un alto porcentaje de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica. Una proporción significativa de ellos todavía presenta EHNA y fibrosis incluso después de una pérdida de peso considerable y de las mejoras metabólicas. En un estudio piloto, encontramos que los niveles séricos de ciertas especies lipídicas como esfingolípidos y fosfolípidos podrían estar relacionados con el grado de severidad de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y podrían usarse para el seguimiento tras una gastrectomía vertical.

**OBJETIVO:** El objetivo del presente estudio fue realizar un análisis lipidómico completo en 73 pacientes obesos con distinto grado de EHGNA, sometidos a cirugía bariátrica y a los que se tomó biopsia hepática.

**MATERIAL Y METODOS:** Los pacientes incluidos en este estudio fueron reclutados para una intervención de gastrectomía vertical en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria durante los años 2018-2019. El diagnóstico de EHGNA se realizó mediante análisis histopatológico de biopsias hepáticas obtenidas durante la intervención quirúrgica. El análisis lipidómico en suero se llevó a cabo mediante una plataforma de espectrometría de masas (UPLC-TOF-MS).

**RESULTADOS:** Nuestros resultados preliminares muestran un diferente patrón de especies lipídicas altamente dependientes del grado de EHGNA. Si bien aún no hay una especie que destaque claramente sobre el resto en cuanto a su rentabilidad diagnóstica a la hora de valorar el daño hepático, si parecen algo superiores los Triglicéridos (TG) y la DihidroxiCeramidas (dhCer).

**CONCLUSIONES:** El estudio lipidómico realizado expresa una clase de moléculas y especies lipídicas cuyos niveles responden a la carga de ácidos grasos libres circulantes asociados al empeoramiento de la EHGNA. Este análisis se correlaciona con los hallazgos en biopsia hepática, revelando a una mayor carga en suero de especies lipídicas una mayor afectación hepática, como expresión del mismo fenómeno y con una clara asociación causa-efecto. Esta relación es más evidente en caso de NASH que en el caso de la Fibrosis Hepática, lo que es desde el punto de vista terapéutico mucho más favorable, ya que es reversible la situación cuando hay inflamación y no con la fibrosis.

P-111

## Suplementación con dos nuevos extractos de té blanco o de té negro y verde previene el desarrollo de la hipertensión en ratones con síndrome metabólico

Mario De La Fuente Muñoz<sup>1</sup>, María De La Fuente Fernández<sup>1</sup>, Marta Román Carmena<sup>1</sup>, Diego Sanz Fuentes<sup>1</sup>, Alba Nuñez Manzano<sup>1</sup>, Antonio García Hinarejos<sup>2</sup>, María Del Carmen Iglesias De La Cruz<sup>1</sup>, Miriam Granado García<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Madrid; <sup>2</sup>Health & Wellnes, ADM, Valencia.

### Introducción

El síndrome metabólico tiene una alta prevalencia en la población y supone uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, lo que ha impulsado la búsqueda de nuevas estrategias preventivas y terapéuticas, idealmente de origen natural. Entre ellas, el consumo de té ha mostrado efectos beneficiosos para la salud debido a su composición en sustancias bioactivas, principalmente flavan-3-oles y xantinas.

### Objetivos

Analizar los posibles efectos beneficiosos de dos nuevos extractos, uno de té blanco (White Tea Powdered Flavanols – Xanthines: WT) y otro de té negro y verde (Tea Complex; TC) enriquecido en flavan-3-oles (monoméricos y teaflavinas) sobre las alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas al síndrome metabólico.

### Métodos

Para la caracterización de los extractos se utilizó cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Para el estudio in vivo se utilizaron ratones C57BL/6J alimentados durante 20 semanas con una dieta estándar (Controles) o una dieta rica en grasas y azúcares (HFHS), suplementada con un 1,6% de extracto de té blanco (HFHS+WT) o con un 1,6% de Tea Complex (HFHS+TC). Tras el sacrificio, se analizaron los niveles séricos de lípidos y hormonas y se realizaron experimentos de reactividad vascular en segmentos de aorta.

### Resultados

Ambos extractos de té presentaron un perfil cromatográfico similar en cuanto a su composición en monómeros de flavan-3-oles. Sin embargo, el TC mostró teaflavinas, que son los correspondientes oligómeros. Los resultados del estudio in vivo demostraron que la suplementación con ambos extractos redujo el aumento en la presión arterial inducido por la obesidad y atenuó la disfunción endotelial en segmentos de aorta. Además, la suplementación con TC disminuyó la adiposidad visceral y subcutánea, los niveles circulantes de leptina, insulina y el HOMA-IR.

### Conclusiones

La suplementación de ratones obesos con White Tea Powdered Flavanols – Xanthines o Tea Complex atenúa la disfunción endotelial y previene el desarrollo de hipertensión asociado al síndrome metabólico.

### Agradecimientos

Agradecemos a la empresa ADM Wild y a la Universidad Autónoma de Madrid por la financiación de este proyecto y a la Comunidad de Madrid por el contrato de Ayudante de Investigación otorgado a Mario de la Fuente.



P-112

## Efecto beneficioso de un extracto natural de algarrobo frente a las alteraciones cardiovasculares en ratones con síndrome metabólico

**María De La Fuente Fernández, Mario De La Fuente Muñoz, Sara Amor, Marta Román Carmena, Diego Sanz Fuentes, Ángel Luis García Villalón, Miriam Granado García.**

**Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.**

### Introducción

El síndrome metabólico cursa un desequilibrio entre la síntesis y liberación de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras en el endotelio vascular, lo que deriva en disfunción endotelial e hipertensión. Dado que la prevalencia de este síndrome está aumentando y puesto que los tratamientos farmacológicos actuales presentan diversos efectos secundarios, se están buscando nuevas alternativas terapéuticas preferiblemente de origen natural. Entre ellas la algarroba podría ser una buena candidata ya que gracias a su alto contenido en fibra y compuestos antiinflamatorios y antioxidantes presenta efectos antidiabéticos, antiaterogénicos y antihipertensivos.

### Objetivos

Estudiar si la suplementación con un extracto de algarroba (CSAT+®) acentúa la pérdida de peso inducida por la reducción calórica y favorece la recuperación de la salud cardiovascular en ratones con síndrome metabólico.

### Métodos

Se utilizaron ratones C57BL/6J alimentados con una dieta estándar (Controles) o una dieta rica en grasas y azúcares con un 58% de calorías provenientes de la grasa (HFHS) durante 23 semanas. A continuación, a parte de los ratones, se les cambió la dieta durante 2 semanas a una dieta menos calórica (25% de kilocalorías provenientes de grasa) suplementada o no con CSAT+®. Se incluyó un grupo de ratones sometidos a reducción de calorías y ejercicio físico como control positivo. Tras el sacrificio se extrajo la aorta para realizar experimentos de reactividad vascular.

### Resultados

La suplementación con CSAT+® potenció la pérdida de peso y la disminución de la presión arterial inducidas por el cambio a una dieta menos calórica. A nivel vascular los segmentos de aorta de los ratones suplementados con CSAT+® presentaron una disminución en la respuesta vasoconstrictora a la Angiotensina-II y un aumento en la relajación dependiente de endotelio en respuesta a la acetilcolina.

### Conclusiones

El tratamiento con CSAT+® mejora la disfunción endotelial producida por el consumo de una dieta rica en grasas, mejorando el balance entre los efectos vasodilatadores y vasoconstrictores. Por ello, la suplementación CSAT+® podría ser una estrategia terapéutica interesante para tratar las alteraciones cardiovasculares asociadas al síndrome metabólico.

### Agradecimientos

Este proyecto ha sido financiado por Pharmactive Biotech Products y por un contrato de la Comunidad de Madrid a María de la Fuente.