

O3/d3-024

CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN 105 PACIENTES CON SÍNDROMES NEUROCARDIOFACIOCUTÁNEOS CON MUTACIONES EN PTPN11, SOS1, RAF1 Y BRAF.

A. Carcavilla Urquí⁽¹⁾, L. Santomé Collazo^(2, 3), L. Ricci Tovar⁽²⁾, P. Lapunzina Badía^(4,5), S. García Miñaur^(4,5), E. Guillén-Navarro⁽⁶⁾, J.P. López-Siguero⁽⁷⁾, J. Sánchez del Pozo⁽⁸⁾, M. Alonso Blanco⁽⁹⁾, T. Vendrell Bayona⁽¹⁰⁾, A. Pérez Aytés⁽¹¹⁾, JM. Bellón Cano^(2, 3), B Ezquieta Zubizaray^(2, 4).

⁽¹⁾ H. Virgen de la Salud. Toledo, ⁽²⁾ H. Gregorio Marañón. Madrid, ⁽³⁾ Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, ⁽⁴⁾ INGEMM. H. La Paz. Madrid, ⁽⁵⁾ CIBERER, ISCIII, ⁽⁶⁾ H. Virgen de Arrixaca. Murcia, ⁽⁷⁾ H. Carlos Haya. Málaga, ⁽⁸⁾ H. Doce de Octubre. Madrid, ⁽⁹⁾ H. Ramón y Cajal. Madrid. ⁽¹⁰⁾ H. Vall d'Hebron. Barcelona, ⁽¹¹⁾ H. La Fé, Valencia.

Introducción:

El síndrome de Noonan (SN) es una enfermedad autosómica dominante debida a mutaciones en los genes de la vía de señalización intracelular RAS-MAPK. Otras entidades solapantes como el síndrome de Leopard (SL) y el cardiocardiocutáneo (CFC) han sido relacionadas con mutaciones en la misma vía de señalización.

Objetivo:

Caracterización fenotípica de una serie de 105 pacientes con mutación demostrada en los genes PTPN11, SOS1, RAF1 y BRAF, y correlación genotipo-fenotipo.

Personas y Métodos:

Para el estudio genético se procedió a secuenciación bidireccional de PTPN11 y los exones más recurrentes de SOS1, RAF1 y BRAF tras estratificación fenotípica de los casos con fenotipo aportado. Se obtuvieron datos fenotípicos de los pacientes utilizando una base de datos diseñada expresamente para este propósito. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS 18.0.

Resultados:

Se correlacionaron datos de 90 pacientes con SN, 11 con SL y 4 con CFC. No se encontraron diferencias significativas por sexos en ninguno de los genes analizados. El gen mutado más frecuentemente en SN fue PTPN11 (81%) seguido de SOS1 y RAF1 (13 y 6% respectivamente). En SL el gen más frecuente fue PTPN11 seguido de RAF1 (82 y 18% respectivamente). En los 4 casos de CFC se encontraron mutaciones en BRAF. La talla fue menor en RAF1 que en PTPN11 ($p < 0,05$). Los pacientes con mutación en SOS1 tenían una talla mayor ($p < 0,001$) que los pacientes con mutaciones en otros genes, y ninguno de ellos tenía retraso psicomotor ($p < 0,05$).

La estenosis pulmonar es la cardiopatía más frecuente en los pacientes con mutación en PTPN11 y SOS1. Todos los pacientes con mutación en RAF1 tenían miocardiopatía hipertrófica ($p < 0,001$), y en ellos era más frecuente la presencia de retraso psicomotor ($p < 0,05$). Los pacientes con CFC por mutación en BRAF tenían con más frecuencia hipoacusia y retraso psicomotor ($p < 0,05$).

Conclusiones:

Nuestros resultados apoyan la existencia de síndromes con expresión fenotípica más grave a medida que se desciende en la cascada de señalización RAS-MAPK. También refuerzan algunas de las asociaciones genotipo-fenotipo descritas en la literatura.

Metabolismo y nutrición II

O4/d3-025

ALTERACIONES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y DE IMPULSIVIDAD EN ADOLESCENTES OBESOS.

C. Campoy⁽¹⁾, M. Martín-Matillas⁽²⁾, G. López-Belmonte⁽³⁾, E. Martín-Bautista⁽¹⁾, Marcos A⁽⁴⁾, A. Verdejo⁽⁵⁾, M. Pérez-García⁽⁵⁾, F. Cruz-Quintana⁽⁵⁾ (EVASYON GROUP).

⁽¹⁾ Departamento de Pediatría. Centro de Excelencia de Investigación Pediátrica EURISTIKOS. Universidad de Granada, ⁽²⁾ Departamento de Educación Física y Deportiva. Universidad de Granada, ⁽³⁾ Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Cecilio de Granada, ⁽⁴⁾ Instituto de Tecnología de los Alimentos y la Nutrición (ICTAN). CSIC. Madrid, ⁽⁵⁾ Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Universidad de Granada.

En la obesidad se ha demostrado una interacción anormal entre los sistemas cerebrales encargados de la regulación fisiológica de la ingesta y los implicados en la regulación motivacional de incentivos, de modo que la valoración hedónica de los alimentos desplaza a los mecanismos homeostáticos "normales", lo que determina la toma de decisiones basada en la "recompensa inmediata".

Métodos:

Se estudian 26 adolescentes (13-16 años), afectados de sobrepeso u obesidad participantes en el Proyecto EVASYON (criterios IOTF-Cole, 2000) y 10 adolescentes con peso normal para su talla, edad y sexo (grupo control). Durante 10 semanas los adolescentes recibieron una intervención multidisciplinaria para modificar sus hábitos de vida, incluyendo una dieta de restricción calórica (10-40%), establecida en función del índice de masa corporal (IMC), y actividad física diaria. El IMC (kg/m^2) se calculó y se convirtió en desviaciones estándar utilizando los

criterios de Cole (Método LMS). Los adolescentes fueron evaluados mediante una batería neuropsicológica antes y después del tratamiento, compuesta por los siguientes test: WAIS-III (subtest de letras, números y similitudes); *Flexibilidad Cognitiva: Trail Making Test* (TMT) y *Zoo Map*; *Inhibición (atención-interferencia): colores/palabras test STROOP* (nivel de interferencia-IS); *Inhibición motora de la respuesta automática: Go-no Go*; Toma de decisiones: *Iowa Gambling Task* (IGT) y R-SAT.

Resultados:

Se demostraron diferencias significativas en los índices de desarrollo obtenidos a partir del *Zoo Map* [$t(1,34)=-4,36$; $p<0.00$], TMT [$t(1,34)=1,99$; $p<0.05$], Puntuación directa del IGT [$t(1,34)=-2,7$; $p<0.01$], y *STROOP-IS* [$t(1,34)=3,33$; $p<0.002$]; en todos los casos, los adolescentes con sobrepeso/obesidad puntuaron más bajo que los adolescentes del grupo control. También se observaron diferencias significativas durante la curva de aprendizaje del IGT, donde los adolescentes del grupo de sobrepeso/obesidad mostraron un aprendizaje lento en los bloques 3 [$t(1,34)=-2,38$; $p<0.004$] y 5 [$t(1,34)=-2,38$; $p<0.02$].

Conclusiones:

Los adolescentes con sobrepeso/obesidad muestran un desarrollo más pobre de las funciones ejecutivas y de los mecanismos implicados en la toma de decisiones respecto a los adolescentes con normopeso. Estas diferencias son especialmente importantes en las habilidades relacionadas con riesgo y evaluación de imprevistos de recompensa y castigo a largo plazo.

Estos resultados han sido parcialmente financiados por el Proyecto EVASYON (FIS Ref. nº 05/2369), 2006-2009.

O4/d3-026

ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD INFANTIL Y ATEROSCLEROSIS PRECOZ.

R. Cañete Estrada⁽¹⁾, M.D. Martínez Jiménez⁽¹⁾, A. Chacón Quevedo⁽²⁾, M. Gil Campos⁽¹⁾, J. Olza Meneeses⁽³⁾, M.C. Aguilera García⁽³⁾, M. Valle Jiménez⁽⁴⁾, A. Gil Hernández⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Reina Sofía/ Unidad de Endocrinología Pediátrica/Córdoba, ⁽²⁾ Hospital Universitario Reina Sofía/ Servicio de Cirugía cardiovascular/Córdoba, ⁽³⁾ Departamento de Bioquímica y Biología Molecular 2. Granada, ⁽⁴⁾ Hospital Valle de Los Pedroches, Córdoba.

Introducción:

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico arterial, iniciado en la infancia por desencadenantes metabólicos, hemodinámicos e infecciosos.

La obesidad es una patología asociada a diversas comorbilidades que pueden favorecer la aterosclerosis. Actualmente, no existen datos estandarizados del espesor de la capa íntima-media (IMT) carotídeo en la infancia, representante *in vivo* de la ateromatosis.

Objetivo:

Valorar diversas comorbilidades (dislipemia, resistencia a la insulina (RI) e HTA) en niños obesos prepúberes, así como el espesor del IMT carotídeo.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio caso-control prospectivo y aleatorizado formado por niños prepúberes, 167 obesos (índice de masa corporal [IMC] *Z-score* $3,71 \pm 0,11$; edad $8,83 \pm 0,15$ años), 72 sobrepeso (IMC *Z-score* $1,17 \pm 0,05$; edad $9,24 \pm 0,17$ años) y 142 controles (IMC *Z-score* $-0,25 \pm 0,48$; edad $9,14 \pm 0,12$ años). Se determinaron parámetros antropométricos (peso, talla y perímetro cintura), tensión arterial (TA), espesor de la IMT de la carótida por ecografía, y niveles plasmáticos de triglicéridos (TG), colesterol total y sus fracciones (LDLc y HDLc), glucosa e insulina. Se compararon las medias mediante ANOVA para grupos independientes y las correlaciones bivariadas con el coeficiente de Pearson.

Resultados:

Los niños obesos mostraron RI, cifras superiores de TA y TG, e inferiores de HDLc. El IMT carotídeo mostró una tendencia a la superioridad en el grupo obeso.

Conclusiones:

En niños prepúberes obesos existe RI, dislipemia e HTA; ello puede contribuir a su asociación con la aterosclerosis precoz, por lo que se debe evaluar el incremento de IMT carotídeo.

O4/d3-027

CARACTERIZACIÓN ANTROPOMÉTRICA Y METABÓLICA DE LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES ATENDIDOS EN ASISTENCIA ESPECIALIZADA POR OBESIDAD: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL.

G.A. Martos Moreno⁽¹⁾, S. Bernal Cerrato⁽¹⁾, M.G. Bueno Lozano⁽²⁾, A. Feliu Rovira⁽³⁾, M Gil Campos⁽⁴⁾, AM Lechuga Sancho⁽⁵⁾, R. Ruiz Cano⁽⁶⁾, A. Vela Desoja⁽⁷⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen del Rocío. Sevilla, ⁽²⁾ Hospital Clínico Universitario. Zaragoza, ⁽³⁾ Hospital Sant Joan. Reus, ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, ⁽⁵⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz, ⁽⁶⁾ Complejo Hospitalario Universitario. Albacete, ⁽⁷⁾ Hospital de Cruces. Bilbao.

Introducción:

El estudio de la obesidad infanto-juvenil exige una correcta caracterización de los pacientes y unos criterios adecuados de derivación a asistencia especializada. No existe consenso respecto a la edad idónea de evaluación y significado patológico de las alteraciones metabólicas en niños obesos.

Objetivos:

1) Caracterizar una cohorte de niños y adolescentes obesos evaluados en atención especializada por obesidad. 2) Determinar la prevalencia de comorbilidades metabólicas a cualquier edad, así como de acuerdo con los criterios de Síndrome Metabólico (SM) propuestos por la *International Diabetes Federation* (IDF).

Métodos:

Estudio retrospectivo, multicéntrico nacional en 8 hospitales representados en el Grupo de Trabajo de Obesidad SEEP. Variables: edad, estadio de Tanner, etnia, IMC absoluto y estandarizado, perímetro abdominal, glucemia, insulinemia y perfil lipídico. Definiciones: resistencia a insulina (RI) si insulinemia basal > 15 μ U/ml, pico >150 o >75 a las 2 horas en el test de tolerancia oral de glucosa. Resto de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (*altHC*) según los criterios de la *American Diabetes Association*. HOMA: Glucemia (mmol/l) x Insulinemia (μ U/ml)/22,5.

Población:

1.541 pacientes, edad media 10,49 \pm 2,59 (0,5-17,33 años); 48,4% niñas/51,6% niños; 50,3% pre-púberes. Etnia caucásica 90,6%, hispana 6,4%, resto <2%.

Resultados:

El IMC medio de la cohorte fue 4,17 \pm 1,73 DE (72% >3DE; 3,9% entre 1,5 y 2 DE, excluidos de análisis). Se observaron *altHC* en el 40,2% de la cohorte, presentando los pacientes hispanos mayor frecuencia de las mismas (53,5 vs. 40,2%; $\chi^2(1)$ 18,13; p <0,001), índice HOMA (3,9 \pm 2,8 vs. 3,1 \pm 2,5; p <0,05), triglicéridos (95,8 \pm 57,8 vs. 78,4 \pm 44,6; p <0,05) y menor colesterol-HDL sérico (41,5 \pm 11,7 vs. 47,5 \pm 11,7; p <0,001), que los caucásicos. La prevalencia conjunta de SM fue del 21,2%, mayor en hispanos (41,7% vs. caucásicos 18,4%; $\chi^2(1)$ 15,18; p <0,001), así como en pacientes puberales en ambas etnias ($\chi^2(1)$ 28,77; p <0,001 vs. prepuberales). La coexistencia de 2 o más alteraciones metabólicas se observó en un 14,6% de los pacientes < 10 años.

Conclusión:

La presencia de comorbilidades metabólicas en pacientes obesos se ve influida por la etnia y por el estadio de desarrollo puberal del paciente y es patente aún por debajo de los 10 años (límite establecido por la IDF para diagnosticar SM).

O4/d3-028

EN NIÑOS OBESOS, LA PROTEÍNA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD CONSTITUYE EL MEJOR MODELO PREDICTOR DE SÍNDROME METABÓLICO.

J. Pita⁽¹⁾, G. Del Río Camacho⁽¹⁾, N. Domínguez Garrido⁽¹⁾, GA. Martos Moreno⁽²⁾, V. Barrios⁽²⁾, J. Argente⁽²⁾, L. Soriano Guillén^(1,3).

⁽¹⁾ Servicio de Pediatría. Instituto de Investigación Biomédica-Fundación Jiménez Díaz. Madrid; ⁽²⁾ Servicio de Endocrinología. Laboratorio de Investigación. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid; ⁽³⁾ Laboratorio de Endocrinología. Instituto de Investigación Biomédica-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción:

La obesidad es un estado de inflamación crónica en el que las adipoquinas [adiponectina, leptina, visfatina, proteína transportadora del retinol tipo 4 (RBP-4)] y citoquinas [factor quimiotáctico de monocitos (MCP-1), interleuquina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral tipo alfa (TNF- α), proteína C reactiva de alta sensibilidad (HsPCR)] desempeñan una función relevante.

Hipótesis:

Los niños obesos con síndrome metabólico (SM) presentarían mayor grado de inflamación que los niños obesos sin SM.

Objetivo:

Estudiar el perfil de adipoquinas/citoquinas en niños obesos con/sin SM.

Sujetos y Métodos:

Se incluyeron niños con IMC >P97 para edad y sexo (n=41; 21 niños y 20 niñas). Se definió SM cuando presentaban 2 o más de los siguientes criterios: a) TG > P95; b) HDL-C <P5; todos ellos para edad/sexo; c) Tensión Arterial Sistólica (TAS) y/o TAD >P95, para edad/sexo/talla; d) alteración del metabolismo hidrocarbonado (alteración de glucemia en ayunas, intolerancia a carbohidratos, diabetes mellitus). Se monitorizó la tensión arterial durante 24 horas. Asimismo, se realizó sobrecarga oral de glucosa y se estudiaron los valores basales de glucosa, insulina, lípidos, HsPCR, adiponectina, IL-6, leptina, MCP-1, TNF- α , visfatina y RBP-4. Se hizo análisis de regresión logística tomando como variable dependiente la presencia/ausencia de SM.

Resultados:

20 obesos (10 niños y 10 niñas) cumplían criterios de SM. No se evidenciaron diferencias significativas entre los obesos con SM y sin SM en edad (11,39 vs. 12,42 años), IMC (3,02 vs. 2,81 SDS) ni perímetro de cintura (96,83 vs. 97,73 cm). La distribución por sexo, estadio puberal y raza fue homogénea entre los dos grupos analizados.

La comparación entre ambos grupos evidenció niveles significativamente más elevados de leptina (39,89 vs. 30,95 ng/ml), ratio leptina/adiponectina (5,09 vs. 3,44 ng/ μ g), MCP-1 (164,45 vs. 119,28 pg/ml) y HsPCR (0,33 vs. 0,16 mg/l) en el grupo de obesos con SM (ajustado para sexo y estadio puberal). El análisis de regresión logística mostró que la HsPCR presentaba el mejor modelo predictivo de SM ($R^2 = 32\%$).

Conclusiones:

Los individuos obesos con SM presentan mayor grado de inflamación, siendo la HsPCR la mejor variable predictora de síndrome metabólico y, por tanto, de riesgo cardiovascular.

O4/d3-029

INFLUENCIA ÉTNICA EN LA PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON OBESIDAD.

P. Enes Romero, S. Stanescu, M. Martín Frías, M. Alonso Blanco, P. Ros Pérez, R. Barrio Castellanos.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción:

La obesidad es cada vez más prevalente en la edad pediátrica. La población hispana inmigrante constituye un grupo con mayor riesgo de obesidad.

Objetivo:

Analizar la influencia étnica en la prevalencia del síndrome metabólico (SM) y sus componentes en una población pediátrica obesa caucásica e hispana, sin diferencia significativa en sexo, índice de masa corporal ni estadio puberal entre las dos étnias.

Pacientes y Métodos:

Estudio retrospectivo de 611 niños y adolescentes obesos ([IMC > 2DS (Hernández 1998-2004)]; 137 de origen hispano y 474 caucásicos. Edad media $11,03 \pm 2,8$. Se comparan, en ambos grupos, la prevalencia de SM y sus componentes. Definimos SM según criterios modificados Cook (2003): obesidad + 2 o más de los siguientes componentes: HDLc < 40 mg/dl, triglicéridos > 110 mg/dl, tensión arterial (TA) sistólica y/o diastólica > p90 (Task Force 2004), alteración del metabolismo de la glucosa (AMG) (ADA 2011). Evaluamos también: función hepática (GPT, GGT y ecografía hepática), historia familiar de SM, HbA1c e insulinoresistencia (IR) (acantosis, HOMA-IR > 3 μ U/mL en púberes y > 2,4 en prepúberes, insulina basal > 15 μ U/mL y 10,5 respectivamente o insulina durante SOG > 150 μ U/mL o > 75 a los 120').

	HISPANOS	CAUCÁSICOS	
Varones/Mujeres	76 / 61	243/231	p=0,38
IMC DS	4.07 \pm 1.7	3.8 \pm 1.8	p=0,13
Prepúber/Púber	75 / 62	236 / 238	p=0,21

Resultados:

El 30,47% de hispanos tiene SM frente al 15,47% de caucásicos [OR=2,4(IC95%:1,5-3,8);p<0.005] y OR de 2,5 al ajustar por sexo, IMC-DS y pubertad. Entre los púberes: el 40,68% vs el 19,63% (p<0.005) y en los impúberes: 21,74% vs 11,21% (p<0,05). También los hispanos presentan mayor IR (58,6% vs 42,86% p<0.005).

	HISPANOS	CAUCÁSICOS
TA (>p90)	19,3%	24,47%
HDL<40mg/dl/ TG>110mg/dl	45%	23%**
AGA/ATG/AIG	2.2%/5.84%/0.73%	4.6%/2.74%/2.53%
DM	0.73%	0.63%
HbA1c%	5.82 \pm 4.9	5.21 \pm 0.48*
Acantosis	62%	25%**
HOMA-IR	3.01% \pm 2.4	2.56 \pm 2.1*
ALT	31.21 \pm 28.9	20.5 \pm 9.8*
GGT	23.22 \pm 21.44	16.07 \pm 5.94**
Esteatosis hepática	30,66%	25,74%
Historia Familiar SM	78%	87%*

SPSS® Statistic 12.0 (análisis multivariante; regresión logística) *p<0.05, **p<0.005

Conclusiones:

La población pediátrica obesa hispana constituye un grupo de mayor riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y metabólica.

O4/d3-030

RELACIÓN ENTRE BIOMARCADORES DE ACTIVACIÓN ENDOTELIAL Y SÍNDROME METABÓLICO INFANTIL.

M.D. Martínez Jiménez ⁽¹⁾, M.C. Aguilera García ⁽²⁾, J. Olza Meneses ⁽²⁾, M. Valle Jiménez ⁽³⁾, R. Cañete Estrada ⁽¹⁾, A. Gil Hernández ⁽²⁾, M. Gil Campos ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Reina Sofía/Unidad de Endocrinología Pediátrica/Córdoba, ⁽²⁾ Departamento de Bioquímica y Biología Molecular 2. Granada, ⁽³⁾ Hospital Valle de los Pedroches/Córdoba.

Introducción:

La obesidad infantil favorece un estado proinflamatorio y protrombótico que contribuye al desarrollo de disfunciones cardiovasculares. Además, el síndrome metabólico (SM) favorece la aparición de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus 2 en los niños obesos.

Objetivo:

Evaluar la tensión arterial y diversos biomarcadores de activación endotelial, representantes de la aterosclerosis, en niños obesos prepúberes.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio caso-control prospectivo y aleatorizado formado por niños prepúberes, 167 obesos (índice de masa corporal [IMC] Z-score $3,71 \pm 0,11$; edad $8,83 \pm 0,15$ años), 72 sobrepeso (IMC Z-score $1,17 \pm 0,05$; edad $9,24 \pm 0,17$ años) y 142 controles (IMC Z-score $-0,25 \pm 0,48$; edad $9,14 \pm 0,12$ años). Se determinaron parámetros antropométricos (peso, talla, perímetro de cintura), tensión

arterial (TA), así como diversos marcadores de activación endotelial. La molécula de adhesión intercelular-1 (sICAM-1), molécula de adhesión de las células de los vasos-1 (sVCAM-1), selectina-endotelial (E-se) e inhibidor del activador del plasminógeno-1 activo y total (PAI-1a, PAI-1t), se midieron utilizando anticuerpos monoclonales específicos, por tecnología Xmap (Luminex 200). Se compararon las medias mediante ANOVA para grupos independientes, las correlaciones bivariadas con el coeficiente de Pearson y finalmente se realizó un análisis de regresión logística binaria respecto al SM.

Resultados:

Los niños obesos mostraron cifras superiores de TA y de todos los biomarcadores de activación endotelial, salvo de sVCAM-1. 13,2% del grupo obeso cumplieron criterios de SM. El 94% de los niños con SM presentaron niveles elevados de TA. Ambas patologías, obesidad y SM, se correlacionaron con la E-se y PAI-1a, fundamentalmente. La E-se, biomarcador específico de activación endotelial, mostró un riesgo relativo de 1,07 ($p: 0,005$) de padecer SM.

Conclusiones:

Tanto la obesidad como el SM infantil conducen a un aumento de los biomarcadores de activación endotelial, especialmente la E-se y PAI-1a. Esta situación puede indicar un mayor riesgo inflamatorio y de daño vascular.

O4/d3-031

ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES CINEMÁTICAS EN OBESIDAD INFANTO-JUVENIL, APLICACIÓN DE NUEVAS TECNOLOGÍAS.

S. Lerma Lara⁽¹⁾, A. Pérez Somarriba⁽¹⁾, G.A. Martos Moreno⁽²⁾, I. Martínez Caballero⁽³⁾, J. Argente Oliver⁽⁴⁾, T. Epeldegui Torre⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Laboratorio de Análisis del Movimiento. Servicio de Rehabilitación, ⁽²⁾ Hospital Infantil Universitario. Servicio de Endocrinología. Universidad Autónoma de Madrid. CIBERobn.ISCIII. Instituto de Investigación La Princesa, ⁽³⁾ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Servicio de Traumatología, ⁽⁴⁾ Hospital Infantil Universitario. Servicio de Endocrinología. Universidad Autónoma de Madrid. CIBERobn.ISCIII. Instituto de Investigación La Princesa, ⁽⁵⁾ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Servicio de Traumatología. Madrid.

Introducción:

El pie plano y el genu valgo son las alteraciones ortopédicas más frecuentemente asociadas a la obesidad infanto-juvenil. Actualmente, mediante los estudios dinámicos de análisis del movimiento es posible complementar los estudios radiológicos, analizando las alteraciones cinemáticas (posición de las articulaciones) durante la marcha en estos pacientes.

Objetivos:

1) Evaluar radiológicamente los indicadores de pie plano en una cohorte de adolescentes obesos 2) Estudiar las diferencias existentes en la cinemática de los miembros inferiores durante la marcha entre adolescentes obesos y controles.

Pacientes y Métodos:

Se estudiaron 33 adolescentes obesos (IMC $32,98 \pm 8,9$ kg/m²) y 35 controles (IMC entre $\pm 1,5$ DE). A los pacientes se les realizó una radiografía de ambos pies en carga, evaluándose los indicadores radiológicos de pie plano (ángulos de Meary, Kyte y Costa Bertani). En ambos grupos se realizó un estudio de análisis de movimiento, que evaluó la posición y el desplazamiento de pelvis, caderas, rodilla y tobillo en los ejes espaciales de movilidad de cada articulación.

Resultados:

Más del 50% (64,3 derecho (D) / 51,3 izquierdo (I)), de los pacientes presentaba un incremento moderado ($<15^\circ$) del ángulo de Meary; más del 46% (52 D / 46,2 I) una disminución del ángulo de Kyte y más de un 42% (53,6 D / 42,3 I) un incremento del ángulo Costa Bertani. En el análisis cinemático, los pacientes mostraban un descenso del ángulo de progresión del pie en apoyo ($p<0,05$), un descenso del pico de flexión de rodilla en la fase media de la oscilación ($p<0,001$), una disminución de la extensión de la cadera ($p<0,01$) y un aumento de la separación de cadera en la fase final del apoyo (parámetro relacionado con la oscilación del trono durante el apoyo monopodal) ($p<0,01$).

Conclusiones:

La presencia de signos radiológicos de pie plano es frecuente en pacientes obesos ya desde la adolescencia. Estos pacientes muestran una tendencia hacia el aumento de la base de sustentación y una limitación en la flexión de la rodilla durante la fase oscilante y de la extensión de cadera en la marcha, con presencia de oscilaciones laterales del tronco.

O4/d3-032

LA INFUSIÓN CRÓNICA DE LEPTINA REDUCE EL AUMENTO DE GLUCEMIA INDUCIDO POR LA INSULINA CENTRAL MEDIANTE EL INCREMENTO DE LA GLUCOGENOGÉNESIS HEPÁTICA.

E. Burgos Ramos⁽¹⁾, A. Rodríguez Murueta-Goyena⁽²⁾, J. Gómez Ambrosi⁽²⁾, G. Frühbeck Martínez⁽²⁾, V. Barrios Sabador⁽¹⁾, J. Argente Oliver⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Servicio de Endocrinología, Universidad Autónoma de Madrid, CIBERobn, ISCIII, Madrid, ⁽²⁾ Clínica Universidad de Navarra, Laboratorio de Investigación Metabólica, CIBERobn, ISCIII Pamplona.

Introducción:

La leptina modifica el metabolismo glucídico, habiéndose observado que su administración intracerebroventricular (i.c.v.) reduce el aumento de glucemia inducido por la infusión central de insulina. Sin embargo, se desconoce el mecanismo por el que el hígado regula el metabolismo de la glucosa en respuesta a la insulina central.

Objetivo:

Estudiar el mecanismo hepático por el que la infusión crónica i.c.v. de leptina disminuye el incremento de glucemia inducido por la insulina central.

Material y Métodos:

Se emplearon 36 ratas Wistar macho (200-250 g) distribuidas en tres grupos: control (C), restricción calórica (RC) y tratadas con una infusión i.c.v. de leptina (12 µg/día) (L) durante 14 días. Los grupos C y L se alimentaron *ad libitum*, mientras que el RC recibió la misma cantidad de alimento ingerida por el grupo L. Posteriormente, los tres grupos se subdividieron en tratados con vehículo o con una sola dosis de insu-

lina (I) de acción rápida i.c.v. (10 mU). Los animales se sacrificaron a las 2 horas de la administración de insulina. Se estudiaron por *Western blot* los niveles hepáticos del transportador de glucosa 2 (GLUT2), fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK), acuaporina 9 (AQP9) y glucógeno sintasa quinasa (GSK).

Resultados:

Los niveles de GLUT2 aumentaron en los grupos tratados con L e I ($p < 0,05$) y L+I ($p < 0,01$), mientras que los de PEPCK disminuyeron ($p < 0,05$) en los mismos grupos. También se observó una reducción de AQP9 y GSK en el hígado de ratas tratadas con L ($p < 0,05$ y $p < 0,01$; respectivamente). Se detectó un incremento de glucemia en los grupos I e IRC ($p < 0,001$), mientras en el grupo L+I este aumento estaba atenuado ($p < 0,05$).

Conclusión:

La reducción inducida por la leptina del aumento de glucemia podría deberse a una mayor captación de glucosa hepática, favoreciendo así la síntesis de glucógeno.