

Gene-gene interaction between PPAR γ 2 and ADR β 3 increases obesity risk in children and adolescents

M.C. Ochoa¹, A. Marti¹, C. Azcona², M. Chueca³, M. Oyarzábal³, R. Pelach⁴, A. Patiño², M.J. Moreno-Aliaga¹, M.A. Martínez-González⁵, J.A. Martínez¹

1. Department of Physiology & Nutrition. University of Navarra. Pamplona. Spain.
2. Pediatrics. University Hospital of Navarra. Pamplona. Spain.
3. Pediatric Endocrinology. Virgen del Camino Hospital. Pamplona. Spain.
4. Pediatrics Barañain Primary Health Center. Barañain. Spain.
5. Department of Preventive Medicine & Public Health. University of Navarra. Spain.

Aims. Multiple genes are likely to be involved in obesity and these genes may interact with environmental factors to influence obesity risk. Our aim was to explore the synergistic contribution of the two polymorphisms: Pro12Ala of the PPAR γ 2 gene and Trp64Arg of the ADR β 3 gene to obesity risk in a Spanish children and adolescent population.

Methods. We designed a sex- and age-matched case-control study. Participants were 185 obese and 185 control children (aged 5-18 y) from the Navarra region, recruited through Departments of Pediatrics (Hospital Virgen del Camino, Navarra, University Clinic and several Primary Health Centers). The obesity criterion (case definition) was BMI above the 97th percentile according to Spanish BMI reference data for age and gender. Anthropometric parameters were measured by standard protocols. The genotype was assessed by PCR-RFLP after digestion with BstUI for PPAR γ 2 mutation and BstNI for ADR β 3 variants. Face-to-face interviews were conducted to assess the physical activity. Using a validated physical activity questionnaire, we computed an activity metabolic equivalent index (METs h/week), which represents the

physical exercise during the week for each participant. Statistical analysis was performed by conditional logistic regression, taking into account the matching between cases and control.

Results. Carriers of the polymorphism Pro12Ala of the PPAR γ 2 gene had a significantly higher obesity risk than noncarriers (odds ratio (OR)=2.18, 95% CI=1.09-4.36) when we adjusted for sex, age and physical activity. Moreover, the risk of obesity was higher (OR=2.59, 95% CI=1.17-5.34) when family history of obesity was also taken into account in the model. The OR for obesity linked to both polymorphisms (PPAR γ 2 and ADR β 3) was 5.30 (95% CI=1.08-25.97) when we adjusted for sex, age and physical activity. After adjustment for family history of obesity, the OR for carriers of both polymorphisms was 19.5 (95% CI=2.43-146.8).

Conclusion. A synergistic effect between polymorphism Pro12Ala of the PPAR γ 2 gene and Trp64Arg of the ADR β 3 gene for obesity risk was found in a cas-control study including children and adolescents. (*International Journal of Obesity* 2004; 28: S37-S41).

Impact of chronic hepatitis C on HIV-1 disease progression

J.C. Martín¹, J. Castilla², M. López¹, R. Arranz¹, J. González-Lahoz¹, V. Soriano¹

1. Service of Infectious Diseases. Hospital Carlos III. Madrid. Spain.

2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Spain.

Background. Although there is clear evidence of an accelerated progression of liver fibrosis in HIV-positive patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection, it is unclear whether HCV infection may influence HIV-1 disease progression. We have analyzed the impact of HCV on CD4 counts and plasma HIV RNA in a large group of HIV-positive individuals.

Method. Epidemiological data, CD4 counts, and plasma HIV RNA values were recorded from 902 consecutive HIV-1-positive persons who attended our institution since 1998.

Results. HCV infection was documented (antibodies and/or HCV RNA) in 72% of the total study population. The higher rates were seen among intravenous drug users (97%) compared to other groups (17% in homosexual men, 23% in patients who acquired HIV heterosexually). In a cross-sectional analysis performed at the first trimester of 2000, the mean CD4 count was lower among HCV-positive than among HCV-negative individuals (518±282 cells/μL vs. 620±302 cells/μL; p>0.001). The mean plasma was 11,118±55,301 copies/mL in HCV-positive persons versus 6,325±32,152 copies/mL in HCV-negative persons (p=0.03). Undetectable plasma HIV RNA (>50

copies/mL) was recognized in 54% of HCV-positive persons versus 64% of HCV negative persons (p=0.04); a similar proportion of patients in each group was on antiretroviral therapy (90% vs. 93%) or HAART (86% vs. 89%). When comparing data from 1998 and 2000, the CD4 count increased an average of 53 cells/μL (11% in HCV-positive persons versus 111 (19% in HIV-negative persons during this 2-year interval (p<0.05). Plasma HIV RNA on average declined 606 copies/mL (5% in HCV-positive persons versus 5,788 copies/mL (54% in HCV-negative persons (p<0.05). A significant association between HCV infection and CD4 counts was recognized in the multivariate analysis, which was independent of gender, age, plasma HIV RNA, use of HAART, and adherence to therapy. In contrast, no significant effect of HCV on HIV RNA was found.

Conclusion. Hepatitis C may be associated with a poor immunologic outcome in HIV-infected persons. This worst influence is not explained by a lower rate of antiretroviral therapy among HCV-positive persons nor a much poorer drug adherence in this population. Therefore, hepatitis C may act as a direct cofactor for HIV disease progression. If so, treatment of chronic hepatitis C might indirectly benefit HIV disease. (*HIV Clinical Trials* 2004; 5: 125-131).

Hematoma esofágico gigante: posible relación con dosis pequeñas de aspirina

M. Iñarrairaegui, F.J. Jiménez Pérez, J.M. Zozaya, J.J. Vila, A. Arín, B. Castan

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Navarra. Pamplona. España.

El hematoma esofágico es una patología infrecuente, que se presenta por lo común como dolor torácico agudo y puede ocurrir espontáneamente o asociado a alguna enfermedad subyacente o daño esofágico directo. Los trastornos de la coagulación desempeñan un papel importante en el desarrollo del hematoma.

Describimos un caso en una paciente tratada con dosis bajas de aspirina que se diagnosticó mediante una gastroscopia urgente, y revisamos la bibliografía comentando posibles etiologías, hallazgos en las pruebas diagnósticas y su tratamiento. (*Gastroenterol Hepatol* 2004; 27: 460-463).

Embolismo pulmonar agudo. Un registro de 10 años: de mayo de 1992 a mayo de 2002

J.L. Alonso¹, M. Echegaray¹, M.A. Urbieto¹, M.L. Abínzano¹, J.L. García Sanchotena², C. González Arencibia³

1. Servicios de Medicina Interna. Hospital de Navarra. Pamplona.
2. Servicios de Radiología. Hospital de Navarra. Pamplona.
3. Servicios de Medicina Interna. Hospital de Navarra. Pamplona.

Introducción. Conocer la prevalencia, el perfil clínico, los factores predisponentes y la evolución hospitalaria de los episodios de tromboembolismo pulmonar agudo clínico.

Material y métodos. Estudio prospectivo de mayo de 1992 a mayo de 2002 de embolismo pulmonar agudo en el Hospital de Navarra (EPHONA) en un área clínica de medicina interna de 8 camas. El tromboembolismo pulmonar agudo clínico se define por la existencia de clínica más la demostración de trombos en las arterias pulmonares por arteriografía o tomografía axial computarizada helicoidal o gammagrafía pulmonar de alta o media probabilidad, junto con demostración de trombosis venosa profunda por ecografía doppler o flebografía. Comparamos el espectro clínico con el de series internacionales, evaluamos la existencia de síndromes clínicos según el tamaño del vaso afectado (central frente a periférico) y comparamos los pacientes con trombosis venosa profunda con tromboembolismo pulmonar agudo clínico sin fuente embolígena conocida.

Resultados. En el período de 10 años y 2.493 pacientes ingresados se diagnosticaron 106 tromboembolismos pulmonares agudos clínicos (prevalencia: 4,25%; IC: 3,51-5,14; $p < 0,05$) con una edad de 72 ± 11 años, 5 años mayor que el resto de los pacientes ($p < 0,01$). Existe una demora de 10 días desde el inicio de la clínica hasta el ingreso en el hospital. El espectro clínico es similar al de otras series excepto por la presencia de tos y roce pleural ($p < 0,001$). Los principales factores predisponentes fueron la inmovilidad (41%) y

el cáncer (25%). La mortalidad hospitalaria es de 3,77%. En 70 (66%) pacientes obtuvimos información sobre el vaso afectado, no cumpliéndose la asociación de determinados síndromes clínicos con el tamaño del vaso, aunque los pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo clínico central muestran mayor deterioro del intercambio gaseoso ($p = 0,002$) y activación de la fibrinólisis ($p = 0,012$) que los periféricos. El 35% de los episodios de tromboembolismo pulmonar agudo clínico cursaron sin trombosis venosa profunda acompañante, caracterizándose por mayor alteración del intercambio gaseoso ($p = 0,03$) e hipotensión arterial ($p = 0,02$).

Conclusiones. El tromboembolismo pulmonar agudo clínico es un proceso frecuente que ocurre en pacientes de mayor edad y muestra una mortalidad hospitalaria baja cuando es diagnosticado y tratado a pesar de una demora de 10 días hasta el diagnóstico. El espectro clínico es similar al de otras regiones del mundo, pero la tos como síntoma prominente y el roce pleural debe plantear otras alternativas diagnósticas. El tamaño del vaso pulmonar afectado no se relaciona con un determinado síndrome clínico, aunque el tromboembolismo pulmonar agudo clínico central cursa con mayor alteración del intercambio gaseoso. En la tercera parte de los tromboembolismos pulmonares agudos clínicos no se demuestra foco embolígeno tal vez porque ha emigrado todo a las arterias pulmonares y cursa con mayor hipotensión y alteración del intercambio gaseoso. (*Rev Clin Esp 2004; 204: 521-527*).

La ecografía en la selección del dolor abdominal quirúrgico urgente. Estudio prospectivo

**F. Gallinas², C. Garde³, A. Pérez-Martínez¹, L. Bento¹, M.A. Martínez-Bermejo¹, J. Conde¹,
A. González-Alfageme⁴, J. Esparza-Estaún⁴**

1. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra.

2. Pediatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra.

3. Cirugía General. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra.

4. Radiología Pediátrica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra.

La ecografía abdominal forma parte del protocolo de diagnóstico del dolor abdominal urgente en nuestro hospital. Como control de calidad interno, realizamos un estudio prospectivo de 6 meses de duración. Incluimos a los pacientes que acudían a urgencias y que cumplieren dos premisas: 1) que el motivo de consulta fuese el dolor abdominal no traumático y 2) que se realizase una ecografía abdominal.

Estudiamos los datos demográficos, clínicos, exploraciones complementarias, diagnóstico ecográfico, diagnóstico final y tratamiento, entre otros. Seguimos la evolución de los enfermos para verificar la concordancia o no, entre el diagnóstico clínico y el ecográfico, tanto en los niños ingresados (mediante la evolución clínica) como en los que fueron remitidos a su domicilio desde urgencias, mediante encuesta telefónica realizada al mes de la consulta.

Realizamos 136 estudios (7 fueron descartados por no contestar la encuesta). Incluimos 74 niñas y 55 niños de 9,52 años de media y desviación de 3,74. En 63 casos se ingresaron y en 66 se remitieron a su domicilio tras la consulta de urgencias. Las 129 ecografías abdominales fueron realizadas por el radiólogo de guardia (ocasionalmente pediátrico).

El análisis mostró que la ecografía en nuestra serie tuvo, para la apendicitis aguda, una sensibilidad del 94,8%, especificidad del 98,8%, un valor predictivo positivo del 97,3% y negativo del 97,8%.

En nuestro centro la ecografía abdominal demuestra una gran utilidad en la discriminación de la patología quirúrgica como causa de dolor abdominal. En casos dudosos la reevaluación clínica y ecográfica periódicas, garantizan el correcto diagnóstico y tratamiento del enfermo. (*Cir Pediatr 2004; 17: 141-144*).

Prognostic value of thyroglobulin serum levels and ¹³¹I whole-body scan after initial treatment of low-risk differentiated thyroid cancer

**E. Menéndez, M.T. López Carballo, R. M. Rodríguez Erdozain, L. Forga, M.J. Goñi Iriarte,
J.J. Barbería**

Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de Navarra. Pamplona.

Diagnostic iodine-131 whole-body scan (¹³¹I-WBS) and serum thyroglobulin values (Tg) performed 6 to 12 months after thyroid ablation for differentiated thyroid carcinoma were evaluated in 194 consecutive patients at the Hospital de Navarra, (Pamplona, Spain). All patients underwent near-total thyroidectomy and ¹³¹I ablation with 3.7 GBq. Patients with positive anti-Tg antibodies or with ¹³¹I uptake outside the neck were previously excluded. Uptake of ¹³¹I in the thyroid bed was detected in 27 patients (13.9%). Serum Tg levels were below 0.5 ng/mL in 133 patients, ranged from 0.5-10 ng/mL in 39 patients, and was above 10 ng/mL in 22 patients. After

a follow-up of 7.7 ± 3.3 years, persistence of the illness has been observed in 2 patients with undetectable Tg (1.5%), but metastases were not detected in any case. In those with Tg higher than 0.5 ng/mL, 29 of 61 patients had persistence of the disease (47.5%) with evidence of metastases in 15 (24.5%), irrespective of the initial total body scan ¹³¹I uptake. In conclusion, serum Tg levels obtained after thyroid ablation has a good prognostic value and permits the selection of patients for further diagnostic studies, while diagnostic ¹³¹I-WBS performed at that time did not correlate with results of Tg and scarcely provides additional information. (*Thyroid 2004;14:301-306*).

Gamma band responses to target and non-target auditory stimuli in humans

I.G. Gurtubay, M. Alegre, A. Labarga, A. Malanda, J. Artieda

Servicio de Neurofisiología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Departamento de Neurofisiología Clínica. Clínica Universitaria. CIMA. Universidad de Navarra.

Universidad Pública de Navarra. Pamplona.

We studied the EEG oscillatory changes in the gamma band during auditory oddball paradigms in two different conditions (counting targets and reading). A time-frequency analysis was performed for standard and target stimuli. The study revealed an early (26-59 ms) phase-locked oscillation. Around 200 ms, a non-phase locked response was found for standard and target stimuli in temporal posterior electrodes. At about 360 ms, a phase-locked oscillation was observed

only after target stimuli in the "counting targets" condition. During the "reading" task this late activity was not found, and energy increases were lower than during "counting" task. The early oscillation may be related to the sensory processing of the stimuli. The response around 200 ms may be involved in auditory mismatch and/or memory retrieval, and late activity is probably a P300-related response. Attention enhances all these activities. (*Neurosci Lett 2004; 26: 6-9*).