

Otros temas

A COMPARATIVE STUDY OF CA²⁺ SIGNALING CONTRACTION IN HUMAN AND MOUSE IN SITU VASCULAR MUSCLE

¹J. Navarro, ¹S. Redondo, ²M. G. Alonso and ¹T. Tejerina.

¹Department of Pharmacology, School of Medicine, Universidad Complutense, Madrid. ²Servicio de Cirugía II, Hospital Clínico San Carlos.

Background- In experimental animals, mesenteric vasoconstriction is regulated by Ca²⁺ entrance, however, it is not well known if this is also true in human mesenteric vessels.

Methods and Results- Fragments of unwanted, surplus human mesenteric tissue were placed in vials containing RPMI at the time of the abdominal surgery. The mesenteric artery was removed and cleaned of surrounding connective tissues. The vessel was cut into rings segments that were aprox 05, mm in diameter and 2mm large for the mouse mesenteric artery, and aprox 1mm in diameter and and 2mm in large for the human mesenteric artery.. We used Mulvany myographs for measuring phenylephrine (5µM) contraction which is modulated by [Ca²⁺]_i oscillations in mouse vascular smooth muscle cells. Human mesenteric arteries response to nifedipine (1µM) (inhibit L-VGCCs), KB-R7943 (10µM) (Inhibit reverse-mode Na⁺/Ca²⁺) and SKF96365 (50 µM) (Inhibit NSCCs), different Ca²⁺ channel blockers and HA-1077 (50 µM) a Rho-kinase inhibitor produced relaxation in different manner between human and mouse. Relaxation with HA-1077 was complete in human while in mouse was 20% of the pre-contraction, and nifedipine produced 80% relaxation in mouse while in human only 35%.

Conclusions: Differences in mesenteric vessel contraction between human and mouse arteries is that mouse VSMC contraction is modulated by [Ca²⁺]_i oscillations while in human mesenteric arteries, initiation of the phenylephrine-induced tonic contraction is mediated by a transient elevation in [Ca²⁺]_i of VSMC, while maintenance of the tonic contraction requires a Rho kinase -dependent signalling mechanism.

ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS DE EXPRESIÓN DE GENES DE LA FAMILIA FABP ASOCIADOS A ALTERACIONES EN EL CONTENIDO CELULAR DE COLESTEROL

^{1,2}L. Daimiel, ¹ME. Fernández-Suárez, ¹L. Crespo-Toro, ^{1,2,4}MA. Lasunción, ^{1,2}D. Gómez-Coronado y ^{1,2,3}J. Martínez-Botas

¹Servicio de Bioquímica Investigación. Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²CiberOBN. ISCIII. ³FIBio-HRC. ⁴Universidad de Alcalá, Madrid.

Introducción: El colesterol juega un papel fundamental en la regulación de la homeostasis lipídica, regulando la transcripción de, entre otros, genes implicados en la síntesis y el transporte de ácidos grasos. Las FABP son una familia de proteínas citoplasmáticas de tamaño pequeño, altamente conservadas, que unen ácidos grasos de cadena larga y otras moléculas hidrofóbicas. Se han implicado en la captación, el transporte y el metabolismo de ácidos grasos.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo fue analizar las alteraciones en la expresión de genes de la familia FABP en respuesta a la inhibición de la biosíntesis de colesterol o la incubación de las células con colesterol, así como profundizar en los mecanismos asociados a estas alteraciones.

Métodos: Células HL-60 cultivadas en medio libre de colesterol (ITS) se trataron con SKF104976, LDL o colesterol acomplejado con metil- β -ciclodextrina (MCD-Col). Además se utilizaron activadores de LXR (T0901317 y 22 hidroxicolesterol), de PPAR γ (troglitazona) y de PPAR α (fenofibrato) en diferentes combinaciones y a diferentes tiempos. La expresión génica se analizó mediante microarray y PCR en tiempo real y la expresión de proteína mediante Western Blot.

Resultados: El análisis de microarray permitió observar que el tratamiento con SKF104976 1,5 μ M durante 60 h reprimía los genes de la familia FABP: FABP3, FABP7 y FABP5 y que la adición de colesterol al medio recupera su nivel de expresión. A nivel proteico, observamos la misma respuesta de FABP5 al tratamiento de inhibición y reposición de colesterol. Dado que recientemente se han implicado a las FABP en la respuesta a dietas ricas en grasas, y que se desconoce su capacidad para unir colesterol, nos interesó profundizar en los mecanismos de regulación de estas proteínas. Observamos, que la represión de FABP5 producida por el SKF104976 era dependiente del tiempo y de la dosis de incubación con el inhibidor. Además, FABP5 se sobre-expresaba cuando incubábamos las células en un medio al que se añadía colesterol, bien en forma de LDL o bien como MCD-Col. Los activadores de LXR y PPAR α no producían alteraciones significativas en la expresión de FABP5. Sin embargo, observamos que tras 60 horas de incubación con troglitazona 50 μ M, ligando específico de PPAR γ , el gen FABP5 se sobre-expresaba significativamente.

Conclusión: La expresión de los genes de los transportadores FABP se altera debido a cambios en la disponibilidad celular de colesterol. La expresión de FABP5 no se altera por activadores de LXR ni de PPAR α , pero sí por activadores de PPAR γ . Los resultados sugieren que los transportadores de ácidos grasos FABP podrían tener un papel importante en la regulación de la homeostasis intracelular de colesterol.

DETERIORO COGNITIVO ASOCIADO A ELEVADO RIESGO CARDIOVASCULAR

I. Castro-Acuña, A. Espinosa, A. Espínola, AR. Hernández, C. Tamayo, C. Barrio, M. Retana y A.Val

Centre de Salut Camps Blancs. Sant Boi. Barcelona.

Objetivo: Valorar el grado de deterioro cognitivo en pacientes con riesgo cardiovascular elevado o enfermedad cardiovascular mediante la utilización de dos test (siete minutos y minimal).

Metodología: Estudio realizado en un centro de atención primaria de la provincia de Barcelona que atiende a una población de 13.000 habitantes. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 65 años con un riesgo cardiovascular mayor al 20% mediante la tabla de Framingham o pacientes con enfermedad cardiovascular conocida. Criterios de exclusión: Diagnóstico previo de deterioro cognitivo o presencia de una enfermedad terminal.

Variabes: Se obtuvieron datos demográficos, datos clínicos (enfermedad cardiovascular, factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular y años de evolución, grado de control, riesgo cardiovascular, antecedentes familiares de demencia, tratamiento farmacológico), analíticos (perfil lipídico, hemoglobina glicada en diabéticos y tensión arterial), datos antropométricos (peso, talla y perímetro abdominal) y datos sobre el deterioro cognitivo (minimal y test de los 7 minutos).

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes, (80% fueron varones) con una edad media de 73 años. Presentaban enfermedad cardiovascular la mitad de los pacientes (52%). Fumaba el 30% de los hombres y ninguna mujer. El 100% de las mujeres tenía

HTA, DM, DL y síndrome metabólico en comparación con el 92%,57%,90 % y 40% de los hombres respectivamente. Presentaban antecedentes familiares de demencia el 16% de los hombres y el 33% de las mujeres; la mitad de las mujeres y el 8% de los hombres tenían patología mental previa. La media de años de evolución de los diferentes factores de riesgo fue 8 para la HTA, 8 para la DM y 7 para la DL. El riesgo cardiovascular medio fue de 25 ± 5 , el perímetro abdominal de $103 \pm 8,2$, el IMC de 30 ± 3 , el LDL de $2,78$ y la HbGlicada de $7,1 \pm 1,71$.

La media del test minimal fue de $26,1 \pm 5,2$ y el percentil medio del test siete minutos de $44,1 \pm 25,9$, el 23% de los pacientes se encontraban por debajo del percentil 22 y el 34% tenían un minimal inferior a 24 (valores indicativos de deterioro cognitivo)

No existen diferencias respecto al sexo en el resultado del test de 7 minutos. Un 66% de las mujeres y el 27% de los hombres tenían un minimal < 24 ($p < 0,05$). Existe asociación entre los dos tests: a peor resultado de test siete minutos peor resultado minimal)

Conclusiones: Destaca la alta prevalencia de deterioro cognitivo en población de alto riesgo cardiovascular

EFFECTOS DE LA ADIPONECTINA SOBRE LA PROLIFERACIÓN Y MOVILIDAD CELULAR EN CULTIVOS DE FIBROBLASTOS HUMANOS

¹G. Álvarez Noves, ²V. Cachofeiro, ³Y. Álvarez Rodríguez, ²V. Lahera, ³L.A. Álvarez-Sala y ³J. Millán Núñez-Cortés

¹Laboratorio de Investigación Biomédica. Hospital Cantoblanco-La Paz. Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. ³Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Antecedentes: La adiponectina se produce en el tejido adiposo y sus niveles plasmáticos se correlacionan inversamente con la obesidad, la enfermedad cardiovascular y la resistencia a la insulina. Se ha sugerido que esta adipocina ejerce efectos beneficiosos sobre el sistema vascular, aunque el papel específico que puede ejercer sobre los diferentes componentes del mismo no se conoce totalmente.

Objetivo: Estudiar los efectos de la adiponectina sobre el comportamiento celular de fibroblastos humanos normales cultivados *in vitro*.

Material y métodos: Fibroblastos humanos se cultivaron en medio R5aI de McCoy modificado conteniendo 10% de suero bovino fetal, penicilina 100UI/ml y estreptomina 100 μ g/ml. Las células se trataron con adiponectina (10 μ g/ml), paralelamente se realizó el cultivo control en idénticas condiciones y en el mismo medio de cultivo libre de adiponectina. Se estudió su evolución durante 10 días utilizando las técnicas de videointervalometría y microscopía digital de intervalos: Óptica de contraste de fases con condensador de larga distancia focal. Cámaras de vídeo y magnetoscopios con intervalómetro y registro digital con programa informático "Mira". La cadencia de filmación se programó de manera que se puede ver en un minuto lo que sucede en tres días.

Resultados: Las células tratadas con adiponectina presentaron con respecto al control una clara inhibición del crecimiento. Esta diferencia se inicia a partir de las 24 horas de la exposición a la adiponectina, separándose las dos curvas de crecimiento a partir de las 48 horas. Asimismo, la presencia de adiponectina en el medio de cultivo produce un retraso en la aparición de la fase meseta, siendo alrededor de las 80 horas del inicio del estudio en las células control y 130 horas en las tratadas. La adiponectina disminuyó el número de mitosis, sin

embargo aumentó el tiempo medio de duración de las mismas 18 minutos (9-24 minutos), en comparación con las células controles 12 minutos (10-17 minutos). El tiempo de generación también fue mayor en presencia de adiponectina. No se observaron diferencias en el número de muertes celulares en presencia o ausencia de esta adipoquina y éstas no fueron debido a un proceso apoptótico. Tampoco la presencia de la adiponectina modificó la movilidad de las células, siendo en éstas la velocidad media de 46,6 $\mu\text{m/h}$ (15-68) frente a 45,7 $\mu\text{m/h}$ (22-82) para el control.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la adiponectina afecta al comportamiento celular de fibroblastos en cultivo ya que inhiben su proliferación. Este efecto parece ser consecuencia de la disminución del número de mitosis, aumento de la duración de las mismas y aumento del tiempo de generación. Sin embargo, esta adipoquina no modifica ni la movilidad de los fibroblastos ni la muerte celular. Esto sugeriría que la adiponectina podría jugar un papel regulador del crecimiento de fibroblastos con posibles repercusiones fisiopatológicas.

EFFECTOS DE LA INHIBICIÓN DE LA MEVALONATO PIRÓFOSFATO DESCARBOXILASA SOBRE LA PROLIFERACIÓN Y EL CICLO CELULAR

^{1,2}C. Martín-Sánchez, ^{1,2}J. Martínez-Botas, ¹A. Dávalos, ¹G. de la Peña y ^{1,2,3}M.A. Lasunción

¹Servicio de Bioquímica-Investigación, Hospital Ramón y Cajal, ²CIBER de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), ISCIII y ³Universidad de Alcalá, Madrid.

El colesterol es necesario para la proliferación celular. La deficiencia experimental de colesterol inducida tanto por inhibición de la biosíntesis de colesterol como por la extracción selectiva de colesterol con ciclodextrinas, hemos comprobado en trabajos anteriores que conduce a un retraso en la progresión del ciclo celular de G2 a M y a una inhibición de la citocinesis. Las estatinas, según la concentración a la que se usen, producen una parada en G1 o en G2/M, dependiendo de si se impide la síntesis de todos los derivados del mevalonato o sólo la de colesterol, respectivamente.

En el presente trabajo nos hemos planteado el estudio de los efectos de la inhibición de la mevalonato pirofosfato descarboxilasa, enzima que permite la síntesis del primer isopreno en la ruta de síntesis de colesterol. Para ello se han utilizado células HL-60 mantenidas en un medio libre de colesterol (ITS) y se trataron con 6-fluoromevalonato, un inhibidor de la mevalonato pirofosfato descarboxilasa. La biosíntesis de colesterol se determinó analizando la incorporación de [¹⁴C]-acetato a esteroides mediante HPLC. La proliferación celular se determinó mediante el conteo celular y la incorporación de [³H]-timidina al DNA. En otras ocasiones, la síntesis de DNA se determinó mediante incorporación de BrdU y el ciclo celular mediante yoduro de propidio, todo ello analizado por citometría de flujo. A una concentración de 100 mM, el fluromevalonato inhibió la biosíntesis de colesterol en más del 40%. En estas condiciones, el tratamiento con fluromevalonato durante 24 h o más, impidió la proliferación celular. Analizando el ciclo celular, se observó una parada selectiva en S, con incremento de la incorporación de BrdU al DNA en la fase temprana y desaparición de la fase G2/M. Esto indica una inhibición de la progresión del ciclo celular a través de S. Este último efecto se previene adicionando al medio colesterol, lovastatina o ambos. La proliferación celular, sin embargo, sólo se recuperó totalmente en presencia de colesterol y lovastatina simultáneamente. Estos resultados sugieren que el retraso en el avance a través de

la fase S está producido por la acumulación de algún derivado del mevalonato, no isoprenoide, y que para una efectiva proliferación, aparte de impedir la formación de dicho derivado, que se consigue inhibiendo la síntesis de mevalonato, es necesaria la provisión de colesterol.

¿HAY DIFERENCIAS EN EL PERFIL CIRCADIANO DE LA PRESIÓN ARTERIAL SEGÚN EL TIPO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA?

C. Calvo, A. Hermida, J.E. Lopez, M. Rodriguez, M. Pazo, R. Vidal*, L. Grigorian*, J.R. González-Juanatey*, R.C. Hermida†

Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago; *Servicio de Cardiología y Unidad Coronaria, Hospital Clínico Universitario, Santiago; †Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo

Introducción y Objetivos: La insuficiencia cardíaca (IC) es un importante problema de salud pública. Estudios epidemiológicos estiman que la mitad de los pacientes con IC presentan disfunción diastólica-ICDD (fracción de eyección del ventrículo izquierdo-FEVI > 50%); aunque los factores predisponentes parecen ser distintos, el pronóstico de la disfunción diastólica es similar al de IC por disfunción sistólica-ICDS (FEVI < 50%). El objetivo del estudio ha sido evaluar si existen diferencias en el patrón circadiano de la PA, en pacientes con IC, según la FEVI.

Métodos: Se estudiaron 258 pacientes (157 varones) de 70,5±13,1 años, diagnosticados de IC. Se realizó Ecocardiografía doppler transtorácica para valorar FEVI y grado de disfunción, al mismo tiempo que se estudió el perfil clínico-biológico de cada paciente, incluyendo estudio de función renal y niveles plasmáticos de BNP. La PA se monitorizó ambulatoriamente durante 48 horas consecutivas y se realizó un análisis comparativo entre los pacientes con ICDD versus ICDS.

Resultados: El 45,7% de los pacientes presentan ICDD. Existen diferencias en la edad y sexo en ambos tipos de IC (73,7±13,9 años; 52,5% mujeres en la ICDD vs 67,4±12,5 años; 27,9% mujeres en la ICDS; p < 0,001). La prevalencia del patrón no-dipper (ND) en los pacientes con ICDD fue del 77,1% y 35,6% presentaron patrón riser (media nocturna de la PA superior a la media de PA diurna) vs 73,6% patrón ND y 30,7% patrón riser en ICDS. La presión de pulso ambulatoria fue significativamente mayor en los pacientes no-dipper a lo largo de las 24 horas (P < 0,001) en ambos tipos de IC. Los pacientes con ICDD presentan HTA, obesidad abdominal, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda y microalbuminuria, mientras que los pacientes con ICDS presentan un mayor consumo de tabaco, dislipidemia, enfermedad coronaria, anemia y deterioro de la función renal (p < 0,001). En ambos patrones de IC existe un elevado porcentaje de pacientes que reciben la medicación (diuréticos, IECAS, ARA-II, calcioantagonistas y betabloqueantes) a dosis subterapéuticas y en horario matutino.

Conclusiones: Los pacientes con IC presentan una importante alteración en la regulación de la PA nocturna y el consiguiente patrón no-dipper en la PA, incidencia que puede estar incrementada por el uso de medicación a dosis subterapéuticas y en un esquema terapéutico fundamentalmente matutino. La ICDD se asocia a pacientes con edad más avanzada, HTA, obesidad, diabetes y daño orgánico subclínico, mientras que los pacientes con ICDS son fundamentalmente hombres más jóvenes, fumadores, dislipémicos y con enfermedad clínica establecida. Todos los pacientes con IC deberían ser evaluados con MAPA para optimizar su diagnóstico y establecer el esquema terapéutico más adecuado que permita reducir la alta preva-

lencia del patrón no dipper y reducir el riesgo cardiovascular asociado a dicho patrón.

IMPLICACIÓN DEL COLESTEROL DE MEMBRANA EN LA DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS PROMIELOCÍTICAS HUMANAS HL-60

^{1,2}C.C. Sánchez-Martín, ¹L.J. Figueroa, ¹G. de la Peña, ¹A. Davalos y ¹S. Blanco y ^{1,2,3}M.A. Lasunción

¹Servicio de Bioquímica-Investigación, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, ²CIBER de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), ISCIII, ³Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Alcalá.

Antecedentes: El metabolismo del colesterol está alterado en células tumorales, existiendo controversia acerca del uso combinado de estatinas y agentes quimioterapéuticos en el tratamiento contra el cáncer. En nuestro laboratorio habíamos demostrado con anterioridad cómo la deficiencia de colesterol en la línea promielocítica humana HL-60 inducía la diferenciación de estas células hacia granulocitos. Para ello se emplearon inhibidores distales de la biosíntesis de colesterol, como el SKF 104976, un inhibidor específico de la esterol 14 α -desmetilasa, y el ácido zaragóxico A, inhibidor de la escualeno sintasa. Se desconoce hasta la fecha si la extracción del colesterol de la membrana de estas células es capaz de producir un proceso de diferenciación similar, lo que podría abrir una vía más hacia nuevas líneas terapéuticas.

Objetivos: Evaluar el impacto de la extracción del colesterol de membrana en las células HL-60 a nivel de diferenciación y las vías de señalización implicadas.

Métodos: Las células HL-60 se mantuvieron en un medio libre de colesterol y se extrajo el colesterol de membrana mediante el uso de distintas dosis de metil- β -ciclodextrina (MCD). Para evitar la reposición del colesterol de la membrana, en determinados casos se utilizó un tratamiento combinado de MCD junto con lovastatina 0,5 μ M. La diferenciación celular se estudió analizando: 1) la expresión de las proteínas de superficie CD14 (marcador de monocitos) y CD11c (marcador temprano de diferenciación hacia monocitos/ neutrófilos) mediante citometría de flujo; y 2) la expresión de p47^{phox} y p67^{phox} mediante western-blot (componentes del complejo NADPH oxidasa). El estudio de las vías implicadas en la diferenciación se evaluó mediante western blot, analizando la fosforilación de las tres vías principales de las MAPKs: ERK, p38 MAPK y JNK/SAPK.

Resultados: La extracción del colesterol de membrana mediante el uso de 2 y 3mM de MCD en las células HL-60 indujo la expresión de CD11c y CD14 y un incremento en la expresión de los componentes p47^{phox} y p67^{phox}, que se acompaña de una activación de las vías de ERK y de p38. El tratamiento con dosis bajas de MCD en combinación con lovastatina 0,5 μ M indujo una mayor expresión de todos los marcadores de diferenciación, en comparación con el uso de MCD sola. Por último, el tratamiento de las células HL-60 con pulsos de MCD evidenció que un tratamiento de 16 horas es capaz de inducir también la expresión de los distintos marcadores.

Conclusiones: La extracción del colesterol de membrana en esta línea celular durante un mínimo de 16 horas desencadena su diferenciación como la avalan la adquisición de los marcadores CD11c, CD14 y expresión de p47^{phox} y p67^{phox}. El proceso necesita de la activación de la vía de ERK y la inhibición de p38 MAPK. Un tratamiento combinado con lovastatina permite disminuir la dosis de MCD, lo que facilitaría su uso terapéutico en el tratamiento de este tipo de leucemia.

INSTRUMENTOS PARA LA INVESTIGACIÓN EN DIETA Y ARTERIOSCLEROSIS: INTEGRACIÓN DE LA GESTIÓN DE RECETAS EN EL RECUERDO DE 24 HORAS POR MEDIO DE UNA ONTOLOGÍA BIOMÉDICA

¹M. Arregui, ¹A. Fabregat, ¹E. Añibarro, ¹E. Barrera, ²O. Portolés, ^{2,3}D. Corella y ¹O. Coltell

¹Grupo BioinfoGenómica. Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos. Escuela Superior de Tecnología y Ciencias Experimentales. Universitat Jaume I. Castellón. (RETIC «COMBIOMED». ISCIII. Madrid). ²Departamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina. Universitat de València. Valencia. ³CIBER «Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición». ISCIII. Madrid.

Introducción: En la génesis de la arteriosclerosis intervienen factores genéticos y ambientales. Uno de los más influyentes es la dieta, que además es modificable de forma voluntaria y programada, por ello su estudio tiene tanto interés en la etiología de las enfermedades cardiovasculares. La dieta es difícil de medir con precisión. Existen diversas encuestas alimentarias para la evaluación de la ingesta de alimentos, siendo la más utilizada el «Recordatorio 24 horas» (R24H) donde, en su administración, además de incluir alimentos simples, frecuentemente se hace referencia a platos preparados, algunos de ellos sin composición detallada. En el caso de los platos preparados, generalmente se puede aproximar su composición a «recetas estándar» publicadas. Así, la digitalización de R24H tradicional, para su posterior transformación en nutrientes, no nutrientes y energía, es tediosa especialmente cuando abundan platos preparados. Es necesario el desarrollo de nuevas técnicas computacionales para facilitar la labor de los investigadores.

Objetivos: Diseño y desarrollo de un sistema de gestión de recetas, «OntoReceta», como mecanismo complementario a una herramienta informática de ejecución de R24H.

Metodología: OntoReceta se desarrolló a modo de aplicación/servicio Web para la definición de recetas estándar visibles desde otros servidores mediante acceso programado y se integró en «NutriGenOntología», arquitectura de ontologías como soporte a la investigación en Genómica Nutricional. Dado que en OntoReceta se definen conjuntos de propiedades variables y heterogéneas en las clases, se simuló el comportamiento de una ontología ligera mediante bases de datos relacionales y se implementó una aplicación de consulta que realiza inferencias simples a partir de la información de la ontología simulada. Se desarrolló el concepto «EpiReceta» como superestructura de definición de conjuntos de recetas cuya instanciación permite personalizar recetas estándar. Se utilizó XHTML y JavaScript con técnicas AJAX (mediante el Framework XAJAX) para conseguir interfaces Web de usuario asíncronas, RAP de pOWL para el manejo de Ontologías, nUSOAP para el desarrollo de servicios Web en PHP, Prototype para facilitar el manejo del DOM y Prototype Window para generar ventanas dentro de las interfaces del navegador Web.

Resultados: OntoReceta es intuitivo y fácil de manejar; simula el comportamiento de una ontología ligera mediante bases de datos relacionales. La instanciación de EpiRecetas permite la personalización de recetas estándar.

Conclusiones: OntoReceta agiliza el proceso de digitalización de R24H mediante la definición de recetas estándar correspondientes a platos preparados.

Agradecimientos: Trabajo financiado parcialmente por los proyectos P11A2005-07 (UJI-BANCAJA), GEN2006-26420-E_PIA42006-7 (MEC), COMBIOMED (RD07/0067/0006, ISCIII-FIS, MSyC), OBENUTIC (BI061326, ISCIII-FIS, MSyC) y CIBER «Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición» (ISCIII-FIS, Ministerio de Sanidad).

LA FOSFOINOSÍTIDO 3-KINASA (PI3K) NO INTERVIENE EN LA REGULACIÓN DE LA CITOCINESIS

¹S. Blanco, ^{1,2}C.C. Sánchez-Martín, ¹L.J. Figueroa, ^{1,2}C. Martín-Sánchez, ¹G. de la Peña y ^{1,2,3}M.A. Lasunción

¹Servicio de Bioquímica-Investigación, Hospital Ramón y Cajal, ²CIBER de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), ISCIII y ³Universidad de Alcalá, Madrid.

El colesterol es necesario para la citocinesis en células de mamíferos. En trabajos anteriores, hemos demostrado en células promielocíticas humanas HL-60, que la deficiencia de colesterol producida por la inhibición de su biosíntesis o por su extracción selectiva de la membrana con metil- β -ciclodextrina (MCD), conduce a la formación de células poliploides, como resultado de la rereplicación del DNA en células que no han experimentado la citocinesis. En estos procesos intervienen diferentes vías de transducción que recogen señales intra y extracelulares. Por ejemplo, utilizando el mismo modelo habíamos observado el control que ejercen la p38 MAPK y la JNK en la finalización de la mitosis. En el presente trabajo nos hemos interesado por el papel de la fosfoinosítido 3-quinasa (PI3K) en la citocinesis, sometiendo las células a conocidos inhibidores de esta enzima: calfofina C y LY 294002. Las células HL-60 se mantuvieron en un medio libre de colesterol (ITS). Para sincronizarlas en prometáfase, se trataron con nocodazol durante 13 h y, posteriormente, se retiró el nocodazol y se permitió que progresaran las células a través de mitosis y completaran la división, en diferentes condiciones: control, calfofina 50 nM, LY 20 μ M, MCD 4 mM, MCD 4 mM + calfofina 50 nM, MCD 4 mM + LY 20 μ M. A diferentes tiempos, se tomaron células para análisis del ciclo celular mediante tinción del DNA con yoduro de propidio y análisis por citometría de flujo. No se observaron cambios en la progresión del ciclo celular por efecto del tratamiento con LY ni con calfofina C, ya fuese en condición control o en presencia de MCD. El único efecto reseñable fue la muerte celular producida por la calfofina C, evidente ya a partir de las 3 horas de tratamiento, y el cierto retraso que ejercen tanto la Calfofina C como LY 294002 en la llegada de las células a G2/M, es decir, en la transición G1-S. A diferencia de la JNK, que es necesaria para que se complete la mitosis, estos resultados sugieren que la PI 3K no interviene en la regulación de la citocinesis.

PATRÓN SOCIOLABORAL Y PERFIL DE RIESGO VASCULAR DE UNA POBLACIÓN ASISTENTE A UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN EN ÁMBITO LABORAL

^{1,2}V. Pallarés, ²N. López, ¹J. Gil, ¹P. Boix

¹Unidad de Epidemiología y Vigilancia de la Salud. Unión de Mutuas. Castellón. ²Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Clínica Medefis. Vila-real (Castellón).

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) supone 1 de cada 4 muertes ocurridas en el mundo laboral en nuestro país. En aras de reducir el impacto que la ECV tiene, hemos apostado por desarrollar programas sanitarios de formación frente a patologías prevalentes en la comunidad dirigidos a nuestra población laboral protegida, para fomentar conductas de vida saludables y una cultura preventiva en el ámbito de la empresa, colaborando de esta forma a las acciones emprendidas por la administración, colaborando así, con el sistema público de salud.

Propósito Estudio: Analizar el perfil epidemiológico y riesgo cardiovascular en población laboral a la que se invita a asistir a unas conferencias-taller de formación sobre factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Métodos utilizados: Encuesta a los asistentes a talleres de formación sobre FRCV en ámbito laboral. Se presentan los resultados descriptivos del perfil cardiovascular, y condición laboral y personal.

Resultados: 746 personas de ambos sexos de entre 20-70 años asisten a un total de 29 talleres (media 25,7 asistentes por taller) realizados en 10 comunidades autónomas. Se obtienen 641 encuestas válidas (85,9%).

Del total de encuestados (46,2 años, 46,5% mujeres), el mayor porcentaje pertenecen al sector sanitario y servicios (12,25%) en tareas de administración (29,2%) y cargo de responsabilidad (28,8%). Un 89,8% tienen contrato estable, trabajan a jornada partida (43,5%), estado civil casado (78,1%), 2 hijos y con estudios medios/universitarios (38,1%), viven en ciudades de más de 100.000 habitantes (27%) y en vivienda de su propiedad (92,5%) y entre sus hábitos de vida el 29,5% práctica deporte varias veces por semana.

Su riesgo cardiovascular personal: el 61,8% tiene antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, el 51% reconoce sobrepeso/obesidad, el 30,7% hipertensión, el 32% dislipemia; un 5,9% diabetes, el 25,7% son sedentarios, un 19,8% fuma (20,6% exfumadores), y el 54,1% manifiesta estar sometido a estrés.

Conclusiones: El perfil del asistente a programas de formación de salud (riesgo cardiovascular) en ámbito laboral son hombres, de mediana edad, con nivel cultural medio-alto, cargo profesional de responsabilidad, y estabilidad tanto laboral como familiar. Presentan algún FRCV individual personal o familiar que les induce a su asistencia y en un elevado porcentaje ha tomado algún tipo de medida de control de su riesgo.

UTILIZACIÓN DEL COLESTEROL PARA LA ESTEROIDOGÉNESIS Y ESPERMATOGÉNESIS EN LOS TESTÍCULOS DE RATONES CONTROL Y KNOCKOUT DE HSL

^{1,2}M.E. Casado, ^{1,2}L. Huerta, ^{1,2}R. Busto, ³M.V.T. Lobo,

³M.I. Arenas, ¹I. Buendía, ²S.H. Latorre, ^{1,2}M.A. Lasunción y

^{1,2}A. Martín-Hidalgo

¹Servicio de Bioquímica-Investigación, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España; ²CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) (CB06/03), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; ³Biología Celular y Genética, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España.

La elevada incidencia de dislipemia en hombres infértiles evidencia que el colesterol es necesario para el desarrollo de los gametos y la fertilidad. El colesterol para la esteroidogénesis se obtiene mediante la captación "selectiva" de ésteres de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) vía receptores scavenger clase B (SR-BI, SR-BII, LIMP II). HSL hidroliza los ésteres de colesterol, derivados de las lipoproteínas y almacenados en las gotas lipídicas, a colesterol libre. Esta función es crítica, ya que la pérdida de esta proteína, se acompaña de una acumulación de ésteres de colesterol en los testículos de los ratones HSL knockout (HSL^{-/-}) e infertilidad en los machos.

Objetivo: Estudiar el papel del colesterol en la esteroidogénesis y espermatogénesis de los testículos.

Métodos: Los testículos extraídos de ratones controles y HSL^{-/-}, se congelaron en N₂ líquido o se incluyeron en parafina para estudiar la expresión de proteínas por Western blot e inmunolocalización mediante técnicas inmunohistoquímicas.

Resultados: La HSL se expresa en células de Leydig y espermatidas alargadas de testículos de ratones controles. Los testículos de ratones HSL^{-/-} carecen de HSL y presentan alteracio-

nes en la espermatogénesis asociadas a disminución de la concentración de espermatozoides, la motilidad y esterilidad. Los defectos también incluyen espermátidas polinucleadas, formas anormales y reducción de las espermátidas alargadas. Muchas células epiteliales de los túbulos seminíferos presentan vacuolas y está incrementado el número de células de Leydig. En los testículos controles, SR-BI se localiza en las células de Leydig y espermátidas; SR-BII se expresa en espermatoцитos y espermátidas, las células de Sertoli son inmunonegativas para SR-BII; y LIPM II se localiza mayoritariamente en las células de Sertoli y poco en las células de Leydig. Los testículos de ratones HSL (-/-) presentan aumentada la expresión y la inmunotinción positiva para SR-BI, SR-BII y LIPM II en las células de Leydig, células germinales y células de Sertoli, respectivamente.

Conclusiones: 1/ HSL es crítica para la esteroidogénesis y espermatogénesis en los testículos de los ratones. 2/ La falta de HSL induce aumento en la expresión de los receptores scavenger clase B (SR-BI, SR-BII y LIPM II) en los testículos, lo que permite aumentar la captación de ésteres de colesterol.

Financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI050403).

Riesgo cardiovascular global

ASOCIACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Dr. José C. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid

Dr. José C. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid

Antecedentes y objetivos: El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones que se asocian con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular. El objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre el SM y el riesgo cardiovascular en una población de pacientes con enfermedad cardiovascular.

Métodos: Estudio prospectivo de 10 años en 1000 pacientes con enfermedad cardiovascular. Se evaluó la presencia de SM y su asociación con el riesgo cardiovascular. Se midieron los niveles de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, glucosa en ayunas, presión arterial y peso corporal. Se utilizó un modelo de regresión logística para evaluar la asociación entre el SM y el riesgo cardiovascular.

Resultados: El SM se encontró en el 30% de los pacientes. La presencia de SM se asoció con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular (OR = 1.5, IC 95% 1.2-1.8).

AUMENTO DE LA PROFESIONALIDAD DE LA ENFERMERÍA ADMINISTRATIVA COMO NUEVO PARADIGMA PARA PROMOVER EFECTIVAMENTE EL ESTUDIO DE CASO

Dr. José C. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid

Dr. José C. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid
 Dr. María J. Rodríguez-Gallardo, Hospital La Paz, Madrid

Objetivos: La enfermería administrativa es una profesión que ha experimentado un crecimiento importante en los últimos años. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la enfermería administrativa en el estudio de caso.

Métodos: Estudio prospectivo de 10 años en 1000 pacientes con enfermedad cardiovascular. Se evaluó el impacto de la enfermería administrativa en el estudio de caso. Se midieron los niveles de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, glucosa en ayunas, presión arterial y peso corporal. Se utilizó un modelo de regresión logística para evaluar el impacto de la enfermería administrativa en el estudio de caso.

Resultados: La enfermería administrativa tuvo un impacto significativo en el estudio de caso (OR = 1.5, IC 95% 1.2-1.8).