

## Diabetes. Obesidad. Síndrome metabólico

### ALTERACIÓN EN LA REGULACIÓN NOCTURNA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS CON SÍNDROME METABÓLICO

L. Chayán, R.C. Hermida\*, C. Calvo, D.E. Ayala\*, M. Rodríguez, J.E. López, A. Mojón\*, M.J. Fontao\*, R. Soler\* y J.R. Fernández\*

*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago; \*Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo.*

**Objetivos:** Diversos estudios han establecido una clara asociación entre el síndrome metabólico y el aumento de riesgo cardiovascular [Diab Care. 2001;24:683-689]. También se ha demostrado que las componentes del síndrome metabólico de acuerdo con la definición del ATP-III (presencia de al menos tres de los siguientes factores: perímetro de cintura elevado, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, presión arterial (PA) elevada, glucosa en ayunas elevada) están asociadas con marcadores de daño en órganos diana tales como hipertrofia ventricular, disfunción diastólica, y microalbuminuria. Por otra parte, la ausencia de descenso nocturno en la PA que caracteriza a los pacientes no-dipper (< 10% de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado también con un aumento de eventos cardiovasculares. En consecuencia, hemos investigado la posible relación entre el síndrome metabólico y la alteración en la variación circadiana de la PA en pacientes hipertensos.

**Métodos:** Se estudiaron 3.114 pacientes hipertensos (1.489 hombres) de  $51,8 \pm 13,3$  años. De ellos, 1.277 eran pacientes no tratados en el momento del estudio. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. En todos los casos se realizó una analítica completa el día de comienzo de la monitorización.

**Resultados:** El síndrome metabólico, definido de acuerdo con los criterios del ATP III, estuvo presente en el 33,6% de los pacientes no tratados y en el 41,3% de los pacientes tratados. En los pacientes no tratados, la prevalencia del patrón no-dipper fue mayor en presencia de síndrome metabólico

(47,3 frente al 39,6% en pacientes sin síndrome metabólico,  $P < 0,001$ ). Esta prevalencia aumentó de forma significativa en los sujetos bajo tratamiento antihipertensivo, manteniéndose una mayor proporción de pacientes no-dipper en presencia del síndrome metabólico (53,7 frente al 47,5%,  $P = 0,009$ ). La profundidad (descenso relativo en la media nocturna de la PA con respecto a la media diurna) fue significativamente menor en los sujetos con síndrome metabólico, tanto dentro del grupo de sujetos sin tratamiento (10,1 frente a 11,1;  $P = 0,015$ ) como entre los que fueron estudiados bajo el efecto de medición antihipertensiva (8,6 frente a 9,4 en ausencia de síndrome metabólico;  $P = 0,025$ ).

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio indican un aumento significativo en la prevalencia del patrón no-dipper de la PA en sujetos con síndrome metabólico. Los resultados concuerdan con la progresiva pérdida de profundidad asociada al aumento de glucosa y obesidad central, entre otros factores. Este estudio, además, confirma que el tratamiento antihipertensivo, mayormente administrado en dosis única matutina, produce un descenso significativo de la profundidad de la PA, aumentando la prevalencia del patrón no-dipper.

#### ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO -250G/A DEL PROMOTOR DEL GEN DE LIPASA HEPÁTICA CON EL RIESGO DE PADECER ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

M.J. Ariza<sup>1</sup>, M.T. González-Alegre<sup>1</sup>, E. Ulrruzun<sup>1</sup>, J. Rioja<sup>1</sup>, F. Escalona-Pérez<sup>2</sup>, P. Valdivielso<sup>1,3</sup> y P. González-Santos<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>CIMES. Universidad de Málaga, <sup>2</sup>Centro de Salud Puerta Blanca,

<sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivo:** Estudiar si el polimorfismo -250G/A del promotor del gen *LIPC* está asociado a un aumento del riesgo de padecer enfermedad arterial periférica (PAD) en pacientes diabéticos tipo 2.

**Métodos:** Los análisis genéticos y bioquímicos se determinaron en 108 pacientes diabéticos tipo 2 de los cuales 3 tenían PAD sintomática y 21 asintomática, diagnosticada considerando un índice tobillo-brazo (ABI) menor de 0,90. El ADN genómico se obtuvo a partir de sangre congelada recogida con EDTA-K3, los genotipos se determinaron mediante amplificación por PCR y análisis de los fragmentos de restricción. Los niveles de lípidos y lipoproteínas se midieron, después de una etapa de ultracentrifugación, en un Cobas Mira S 89 (Roche).

**Resultados:** El análisis de regresión logística por pasos hacia delante muestra que el alelo -250A es un predictor independiente de PAD (O.R.= 2,89; 95% C.I.= 1,071-7,846;  $p < 0,05$ ), incluso cuando las variables sexo, hábito de fumar, edad, tiempo de diagnóstico de la diabetes, HbA1C, IMC, triglicéridos, HDL-C, y LDL-C están incluidas en el modelo. Los portadores del alelo -250A presentan valores inferiores de ABI que los no portadores, ajustando para las covariables anteriores ( $p < 0,005$ ); de forma que la prevalencia de PAD en los portadores es del 32% y sólo del 16% en no portadores ( $p < 0,05$ ). No se encontraron asociaciones significativas entre la presencia del alelo -250A y los parámetros lipídicos.

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra que el alelo menos frecuente del polimorfismo -250G/A del promotor de *LIPC* se asocia independientemente con la presencia de PAD en pacientes diabéticos tipo 2, de acuerdo con investigaciones previas en pacientes no diabéticos.

**Financiación:** Este trabajo ha sido financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social: FIS exp. nº 00/1110.

#### CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN HIPERTENSA EN MEDIO LABORAL. ESTUDIO MEHTALABCV

A. Vicente Casanova, A. Silvestre Alberola, J.I. Chirivella Cases, V. Martínez Sanz y J.I. Guzmán Salinas

Hospital Clínico Valencia; Global Manufacturer's Services Valencia; Hospital General Valencia; Telefónica; Valeant Pharmaceutical.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia del síndrome metabólico (SM) global en una población hipertensa activa laboralmente (primario).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal realizado en el ámbito de la Atención Primaria Laboral de la C. Valenciana. Fuente de datos los registros de presión arterial (PA) clínica de una muestra no seleccionada de hipertensos trabajadores de sexo masculino en activo de varias empresas. La PA se midió con esfigmomanómetro de mercurio calibrado o monitor automático validado (recomendaciones VI JNC (1997)). Para el cálculo de la prevalencia del SM, se siguió la definición dada por el Tercer Informe del Panel Nacional de Expertos de Programa de Educación sobre Colesterol para Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (NCEP-ATP III). En el análisis de los datos los valores de las variables cuantitativas se presentaron como medias y desviación estándar y los de las cualitativas como porcentajes.

**Resultados:** La muestra final estuvo compuesta por 218 hombres en activo con una edad media de  $51,7 \pm 6,7$  años, un IMC de  $29,2 \pm 4,1$  kg/m<sup>2</sup> y un perímetro abdominal de  $102,8 \pm 11,1$  cm. Un 56,9% tenían una jornada totalmente sedentaria, mientras que un 8,8% la presentaban completa con actividad física. La mayoría tenía un trabajo de riesgo medio (51,5%) o bajo (46,0%). El 56,9% tenían tratamiento farmacológico para la hipertensión arterial (HTA) y el 28,9% sin tratamiento. El más frecuente fue con IECA's (57,3%). La condición del SM más prevalente fue la PA superior a 135/85 o con tratamiento hipotensor (100,0%) y la hipertrigliceridemia igual o superior a 150 mg/dl (70,2%), así como la obesidad abdominal (61,5%). Presentaron SM (3 condiciones) el 67,9% de los pacientes. Sin embargo un 22,9% ya cumplían dos de ellas. La presencia del SM no se relacionó con el riesgo laboral ( $\chi^2 = 1,856$ , 2 gl,  $p = 0,437$ ) y sí con el IMC (SM:  $30,2 \pm 4,1$ ; NOSM:  $27,0 \pm 3,0$  kg/m<sup>2</sup>) ( $t = 5,809$ , 213 gl,  $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de SM en la muestra de pacientes hipertensos activos fue muy elevada y se correlaciona de manera significativa con el IMC, lo que hace que el riesgo cardiovascular de estos pacientes sea muy alto, más teniendo en cuenta la edad media de la muestra relativamente baja y de ahí la necesidad de controlar la propia HTA y la dieta.

#### CORRELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y LOS PARÁMETROS DENSITOMÉTRICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

M. Zúñiga, N. Pin, N. Velilla, C. Valero, J. González-Macías y J.L. Hernández

Unidad de Lípidos. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivo:** Analizar la relación entre el índice tobillo-brazo (ITB) y los parámetros densitométricos en un grupo de pacientes con síndrome metabólico.

**Pacientes y método:** Se eligieron consecutivamente los pacientes que acudieron a la consulta de la Unidad de Lípidos del Hospital Marqués de Valdecilla de Santander y fueron diagnosticados de síndrome metabólico según los criterios de la ATP III. Se recogieron los factores de riesgo vascular y los relacionados con la osteoporosis según un cuestionario estan-

darizado. A todos los pacientes se les realizó un perfil lipídico, una determinación del índice tobillo-brazo mediante un mini-doppler (ES-100X HADEC) y una densitometría mediante DEXA en columna lumbar y cadera (Hologic QDR 4500). Se analizaron las correlaciones entre el ITB y los parámetros densitométricos mediante el coeficiente de correlación de Pearson y técnicas de regresión lineal.

**Resultados:** Se estudiaron 54 pacientes con síndrome metabólico. La media de la edad fue de  $58 \pm 12$  años (rango, 24-75 años). El 52% de los pacientes eran varones y el 48% mujeres. La media del peso fue de  $82,1 \pm 12,5$  Kg y el IMC medio fue de  $30,9 \pm 3,7$ . El perímetro medio de cintura fue de  $101,3 \pm 7,6$  cm (rango, 90-122). Un 9% de los pacientes eran fumadores y un 28% consumían regularmente alcohol. Nueve pacientes (17%) tenían antecedentes de enfermedad coronaria o cerebro-vascular. Un 37% de los enfermos eran diabéticos. Las medias de la DMO de columna lumbar, cuello femoral y cadera total fueron de  $1,020 \pm 0,152$ ,  $0,826 \pm 0,134$  y  $0,994 \pm 0,115$ . El ITB medio de los pacientes con síndrome metabólico fue de  $1,10 \pm 0,15$  ( $1,04 \pm 0,17$  en varones y  $1,10 \pm 0,12$  en mujeres). En el grupo total de pacientes no se observó correlación entre el ITB y la DMO o los índices densitométricos en ninguna de las localizaciones estudiadas. Tampoco se observó dicha correlación tras ajustar por sexo y peso.

**Conclusiones:** En nuestros pacientes con síndrome metabólico no hemos observado una relación entre el ITB y los parámetros densitométricos. Esto pudiera ser debido a las características de nuestros pacientes, en especial a la edad y al riesgo cardiovascular basal.

#### CRONOTERAPIA EN PACIENTES HIPERTENSOS CON DIABETES TIPO 2: REMODELADO DEL PATRÓN ALTERADO DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y AUMENTO DEL GRADO DE CONTROL MEDIANTE TEMPORALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

D.E. Ayala, R.C. Hermida, C. Calvo\*, J.E. López\*, M. Rodríguez\*, L. Chayán\*, A. Mojón, M.J. Fontao, R. Soler y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;  
\*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

**Objetivos:** La disminución del descenso nocturno esperado en la presión arterial (PA) es frecuente en pacientes con diabetes tipo 2 (DM). La prevalencia del patrón no-dipper en pacientes con DM, sin embargo, es muy variable entre distintos estudios. Resultados recientes han indicado que la elevada prevalencia de un patrón no-dipper en pacientes hipertensos bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo con dosis únicas matutinas se asocia con frecuencia a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas [J Hypertens. 2002;20:1097-1104]. El objetivo de este estudio fue estudiar el impacto del tratamiento antihipertensivo y de la hora de su administración sobre el perfil circadiano de la PA en pacientes hipertensos con DM.

**Métodos:** Se estudiaron 709 pacientes hipertensos con DM (408 hombres y 301 mujeres), de  $60,6 \pm 11,0$  años de edad. De ellos, 162 pacientes no recibían tratamiento en el momento del estudio, 300 recibían toda su medicación a la hora de levantarse, 46 tomaban toda su medicación a la hora de acostarse, y los 201 restantes tomaban fármacos antihipertensivos tanto al levantarse como al acostarse. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas con un dispositivo SpaceLabs 90207. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca.

**Resultados:** Entre los pacientes no tratados, el 64,2% fueron no-dipper. En los pacientes tratados con todos los fármacos a la hora de levantarse, se documentó una reducción significativa de la PA con respecto a pacientes no tratados durante las horas de actividad diurna, pero no durante el periodo de descanso nocturno. En consecuencia, el porcentaje de pacientes no-dipper se elevó significativamente hasta el 71,3% ( $P < 0,001$ ). Este porcentaje se redujo hasta un 65,7% en los pacientes tratados con fármacos a la hora de acostarse ( $P < 0,001$ ). Lo que es más importante, el 24% de los pacientes con todos los fármacos el levantarse eran riser (media nocturna de la PA superior a la media diurna). Esta prevalencia se redujo hasta sólo el 8,7% en los pacientes con todos los fármacos al acostarse, mientras que en este grupo no hubo ningún paciente dipper-extremo. El porcentaje de pacientes con PA ambulatoria controlada aumentó desde un 33,6% en pacientes con todos los fármacos al levantarse hasta un 54,3% en pacientes con todos los fármacos al acostarse ( $P < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio corroboran la alta prevalencia de alteración nocturna de la PA en pacientes con DM, marcadamente asociada al tratamiento farmacológico en dosis única matutina. La elevada prevalencia del perfil riser en pacientes con todos los fármacos al levantarse, el esquema más común, se reduce cuando los fármacos se administran al acostarse, el esquema más recomendable. Como beneficio adicional, la Cronoterapia aumenta de forma significativa el grado de control en pacientes hipertensos con DM.

#### EFFECTO DE TRES DIFERENTES MODELOS DE DIETAS SOBRE LA FASE POSPRANDIAL DEL PERFIL LIPÍDICO, INSULINA, GLUCAGÓN Y GLP-1 EN SUJETOS CON RESISTENCIA A LA INSULINA

I. Romero, M.E. Sánchez, P. Pérez-Jiménez, M.M. Gómez, A. Gallego de la Sacristana, R. Gallego, F. Fuentes, J.A. Paniagua y F. Pérez Jiménez

Unidad de Lipidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La resistencia a la insulina puede modificar la respuesta lipídica posprandial. Nuestro objetivo fue estudiar en sujetos prediabéticos con resistencia a la insulina el perfil lipídico posprandial de tres modelos de dietas isocalóricas en relación con la curva de insulina y glucagón.

**Materiales y métodos:** Se estudiaron once sujetos hijos de pacientes obesos con diabetes tipo 2. Dichos sujetos mostraban un IMC  $> 25$  Kg/m<sup>2</sup>, una cintura abdominal (hombre/mujer)  $> 102/88$ , HbA1c  $< 6,5\%$  y una resistencia a la insulina  $< 4$  tras una SOG. Los pacientes consumieron tres dietas isocalóricas durante 28 días cada una en un diseño cruzado y randomizado: una dieta occidentalizada rica en grasa saturada (SAT), una dieta Mediterránea alta en aceite de oliva (MUFA) y una dieta rica en carbohidratos (CHO). Al inicio y final de cada periodo de dieta, se obtuvieron muestras basales y a los 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 y 180 min. Se determinaron las concentraciones de glucosa, insulina, glucagón, colesterol, triglicéridos totales, LDL-C, HDL-C y ácidos grasos libres (AGL), así como las concentraciones de LDL oxidada (ox-LDL).

**Resultados:** Los niveles de HbA<sub>1c</sub> disminuyeron significativamente con la dieta rica en MUFA y en CHO, comparados con la dieta rica en SAFA ( $5,39 \pm 0,1$ ;  $5,40 \pm 0,1$ ;  $5,74 \pm 0,1$ ; respectivamente,  $p < 0,01$ ). El HOMA-ir fue menor con la dieta mediterránea comparado con la dieta SAT y CHO ( $2,32 \pm 0,3$ ;  $2,72 \pm 0,3$ ;  $2,52 \pm 0,3$ ; respectivamente;  $p < 0,01$ ). Los niveles basales de HDL-C fueron menores con la dieta alta en CHO comparada con la dieta Enriquecida en MUFA y en SAT ( $1,09 \pm 0,1$ ;  $1,22 \pm$

0,1; 1,22 ± 0,1; respectivamente;  $p < 0,05$ ). En la fase posprandial los niveles de triglicéridos (TG), HDL-C y AGL fueron significativamente menores tras la dieta alta en CHO comparados con la dieta alta en MUFA y SAT. Los niveles de LDL calculada no fueron significativamente diferentes con las tres dietas estudiadas. Sin embargo, los niveles de ox-LDL fueron significativos durante la fase posprandial de una dieta enriquecida en aceite de oliva. El área bajo la curva (AUC) posprandial de glucosa e insulina incrementaron significativamente tras la dieta alta en CHO comparados con la dieta alta en MUFA y SAT. Los niveles basales de glucagón fueron significativamente mayores durante la dieta alta en CHO comparada con la dieta alta en MUFA y SAT (494 ± 102; 436 ± 110; 322 ± 75; respectivamente;  $p < 0,05$ ). Los niveles de glucagón y GLP-1 fueron significativamente mayores tras la ingesta de dieta alta en MUFA comparada con la dieta alta en CHO ( $p > 0,05$ , respectivamente)

**Conclusión:** La dieta enriquecida en aceite de oliva descendió la concentración de HbA1c y HOMA-ir comparada con dieta alta en CHO y SAT. La dieta alta en CHO disminuye los niveles basales y posprandiales de HDL-c e incrementa los niveles posprandiales de glucosa e insulina. Los niveles de ox-LDL disminuyen con la dieta alta en MUFA sin observar cambios en los niveles de LDL calculada.

#### EFFECTO DE TRES MODELOS DE DIETA EN LA HIPEREMIA REACTIVA ENDOTELIAL Y EN LOS NIVELES DE NITROTIROSINA Y OX-LDL EN SUJETOS PREDIABÉTICOS CON RESISTENCIA A LA INSULINA

M.E. Sánchez-García, I. Romero, A. Gallego de la Sacristana, J.A. Paniagua, F. Martín, J. Delgado-Lista, J. López-Miranda y F. Pérez-Jiménez

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La disfunción endotelial es una manifestación precoz de la arteriosclerosis y su desarrollo está relacionado con el estrés oxidativo. Los efectos de las dietas sobre la función endotelial y el estrés oxidativo en sujetos con resistencia a la insulina no están totalmente conocidos.

**Objetivo:** Estudiar el efecto de la ingesta de tres dietas isocalóricas sobre la reactividad dependiente del endotelio y marcadores de estrés oxidativo en sujetos con sobrepeso y resistencia a la insulina.

**Materiales y métodos:** En el estudio participaron once sujetos (7 M, 4 H) hijos de padres diabéticos y obesos. Los sujetos presentaban un IMC > 25 Kg/m<sup>2</sup>, un perímetro abdominal (hombre/mujer) > 102/88 cm, HbA1c < 6,5% y tras una sobrecarga oral de glucosa, el índice de sensibilidad a la insulina de Matsuda < 4. Los sujetos realizaron 3 dietas isocalóricas de 28 días cada una en un diseño cruzado y randomizado. La composición de las dietas fue: dieta SAT [38% grasas (23% SAT, 9% MUFA, 6% PUFA)], dieta MUFA [38% de grasa (9% SAT, 23% MUFA - 75% aceite de oliva virgen extra -, 6% PUFA)] y dieta CHO [20% de grasa (6% SAT, 8% MUFA, 6% PUFA)]. Al final de cada periodo, tras 12 horas de ayuno, se les administró un desayuno de 443 calorías basado en la dieta que realizaban y se extrajo sangre a los 0, 60, 120 y 180 min y a una evaluación de la reactividad endotelial mediante láser-doppler basal y postprandial a los 150 min.

**Resultados:** Los niveles basales de nitrotirosina no cambiaron significativamente con la dieta SAT, MUFA y CHO (4,47 ± 0,27; 4,87 ± 0,28; 4,69 ± 0,29;  $p > 0,05$ ). Durante la fase postprandial el Área Bajo la Curva (ABC) de las concentraciones plasmáticas de nitrotirosina fueron significativamente menores tras la ingesta de una dieta rica en SAT y en MUFA comparadas con

CHO (21,80 ± 2,08; 22,33 ± 2,99; 31,80 ± 1,54;  $p < 0,05$ ). La concentración basal de ox-LDL no cambió tras la ingesta de la dieta SAT, MUFA y CHO (76,9 ± 4,3; 82,74 ± 6,45; 74,07 ± 6,22;  $p > 0,05$ ). El ABC de la concentración de ox-LDL postprandial descendió tras la dieta MUFA al compararla con SAT y CHO (32,46 ± 24,6; 56,36 ± 19,8; 28,18 ± 27;  $p < 0,05$ ). La hiperemia reactiva postisquemía en ayunas fue mayor tras la dieta MUFA al compararla con SAT y CHO (271,1 ± 16,63; 220,8 ± 13,6; 244,9 ± 37,7;  $p < 0,05$ ). Durante la fase posprandial se observó una reducción de la hiperemia reactiva postisquemía con las tres dietas al compararlas con la respuesta basal. La hiperemia reactiva postisquemía a los 150 minutos de la ingesta de la dieta MUFA fue significativamente mayor que tras SAT y CHO (251,9 ± 16,3; 180,1 ± 10,6; 181,4 ± 16;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con sobrepeso y resistencia insulínica, la ingesta de una dieta enriquecida en MUFA mejora la reactividad endotelial postisquémica asociada a descensos en los niveles de Nitrotirosina y ox-LDL durante la fase posprandial.

#### EFEKTOS BENEFICIOSOS, EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL, DE LA ADICIÓN DE EZETIMIBA A DOSIS MÁXIMAS DE ESTATINAS SOBRE EL CONTROL DE LOS LÍPIDOS PLASMÁTICOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

F.J. del Cañizo Gómez\* y M.N. Moreira Andrés\*\*

\*Endocrinología Hospital Virgen de la Torre, \*\*Endocrinología Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

La asociación americana de diabetes (ADA) recomienda una disminución del LDL-Colesterol (LDL-C) < 100 mg/dl para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares asociados a la reducción del mismo en pacientes con DM2. La coadministración de ezetimiba, inhibidor de la absorción de colesterol, con estatinas ha demostrado en ensayos clínicos reducir el LDL-C un 20% con respecto a estatinas en monoterapia. Pero ¿ocurre lo mismo en la práctica clínica habitual?

**Objetivo:** Valorar en la clínica diaria, los efectos de la adición de ezetimiba sobre el LDL-C y sobre el grado de control de los lípidos, en pacientes con DM2 en los que dosis máximas de estatinas no consigan los objetivos de buen control.

**Material y métodos:** A 66 pacientes con DM2 de 13,4 ± 9,8 años de evolución (27 hombres y 39 mujeres) de 64,8 ± 10,3 años de edad, con dislipemias tipo IIa (39%), IIb (59%) o IV (2%) tratadas con dosis máximas de 80 mg/día de atorvastatina (30%) o fluvastatina (65%), o 40 mg/día de pravastatina (3%) o simvastatina (2%), y un LDL-C > 100 mg/dl, fuera de los objetivos de buen control según la ADA, se les coadministró conjuntamente con la estatina una dosis diaria de 10 mg de ezetimiba en la cena. A todos se les determinó el colesterol total (CT), HDL-Colesterol (HDL-C) y triglicéridos (TGs), y se calculó el LDL-C (Friedewald), antes y a los 9 meses de añadir la ezetimiba a la estatina. Además se comparó el porcentaje de pacientes que cumplían los objetivos de buen control para el LDL-C, antes y a los 9 meses de añadir la ezetimiba. Se utilizó la "t" de Student para comparar variables cuantitativas pareadas, y el test de McNemar para comparar variables categóricas relacionadas (SPSS, versión 13.0). Un nivel de  $P < 0,05$  se consideró significativo.

**Resultados:** A los 9 meses de añadir la ezetimiba se observó una disminución significativa de los niveles de CT (254,9 ± 78,0 vs 198,1 ± 85,8 mg/dl;  $P = 0,000$ ), LDL-C (147,7 ± 39,2 vs 105,5 ± 45,2 mg/dl;  $P = 0,000$ ) y TGs (275,9 ± 314,8 vs 221,6 ± 298,8 mg/dl;  $P = 0,036$ ), y un incremento del HDL-C (48,9 ± 11,2 vs 50,8 ± 11,7 mg/dl;  $P = 0,025$ ). Asimismo, 9 meses después el 58 % de los pacientes alcanzaron un LDL-C < 100 mg/dl ( $P = 0,000$ ).

**Conclusiones:** En la práctica clínica habitual, la adición de ezetimiba consiguió los objetivos de buen control para el LDL-C en casi el 60% de los pacientes con DM2 y dislipemia de la población estudiada, que no lo habían conseguido con dosis máximas de estatinas en monoterapia. Este efecto sobre el LDL-C, unido al incremento del HDL-C y a la disminución del CT y de los TGs observado ponen de manifiesto la importancia de la ezetimiba coadministrada con estatinas en el tratamiento de pacientes con DM2 y dislipemia para reducir los eventos cardiovasculares asociados al incremento del LDL-C.

#### EFFECTOS DE LA HORA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN PACIENTES HIPERTENSOS CON SÍNDROME METABÓLICO

R.C. Hermida, C. Calvo\*, D.E. Ayala, L. Chayán\*, J.E. López\*, M. Rodríguez\*, A. Mojón, M.J. Fontao, R. Soler y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

\*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago.

**Objetivos:** Las componentes individuales del síndrome metabólico (SM, de acuerdo con la definición del ATP-III), presencia de al menos tres de los siguientes factores: perímetro de cintura elevado, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, presión arterial (PA) elevada, glucosa en ayunas elevada) están asociadas con un aumento de la morbilidad cardiovascular. La pérdida progresiva en la regulación nocturna en la PA que caracteriza a los pacientes no-dipper (< 10% de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado también con un aumento de eventos cardiovasculares. Resultados recientes han indicado que el patrón no-dipper en pacientes hipertensos bajo tratamiento antihipertensivo con dosis únicas matutinas se asocia con frecuencia a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas [J Hypertens. 2002;20:1097-1104]. El objetivo de este estudio fue estudiar el impacto de la hora de administración del tratamiento antihipertensivo sobre el perfil circadiano de la PA en pacientes hipertensos con y sin SM.

**Métodos:** Se estudiaron 2.285 pacientes hipertensos tratados no diabéticos (1.090 hombres y 1.195 mujeres) de  $53,7 \pm 13,0$  años de edad. De ellos, 1380 recibían todo su tratamiento antihipertensivo a la hora de levantarse, 388 recibían toda su medicación a la hora de acostarse, y 517 recibían tratamiento al levantarse y al acostarse. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. En todos los casos se realizó una análtica completa el día de comienzo de la monitorización.

**Resultados:** La prevalencia del SM fue mayor en pacientes tratados con todos los fármacos al levantarse (43,3%) que en pacientes con todos los fármacos al acostarse (37,8%;  $P = 0,042$ ). La prevalencia global del patrón no-dipper fue consistentemente mayor en pacientes con SM, con independencia del esquema terapéutico (51,4 frente a 47,6% en ausencia de SM,  $P < 0,001$ ). Esta prevalencia de un patrón alterado en presencia de SM aumentó significativamente en pacientes recibiendo toda su medicación al levantarse (58,0%), disminuyó con tratamiento mañana-noche (44,3%), y se redujo mucho más (36,0%) en pacientes con todos los fármacos a la hora de acostarse.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio indican un aumento significativo en la prevalencia del patrón no-dipper de la PA en pacientes hipertensos tratados con SM frente a los

que no tienen SM, y que esta prevalencia está relacionada con la hora del día de tratamiento antihipertensivo. La Cronoterapia reduce de forma significativa la prevalencia del patrón no-dipper en la PA, claramente asociado a un aumento progresivo de la morbilidad y mortalidad cardiovascular, al tiempo que proporciona un mayor grado de control de la PA y una mejora del perfil metabólico en pacientes hipertensos bajo tratamiento farmacológico.

#### EFICACIA DURACIÓN DEL EFECTO DE UN CICLO DE MEJORA DE CALIDAD SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS E HIPERTENSOS

M.A. Gómez Marcos\*, L. García Ortiz\*\*, E. Ramos Delgado\*\*, L.J. González Elena\*\*, A. de Cabo Laso\*, B. Sánchez Salgado\*, J. Parra Sánchez\*, A. García García\*\*, M.J. García Rodríguez\*, A.I. Sánchez Santamaría\*\*, M. Esteban Hernández\*\* y S. Juárez de Sosa\*

\*Centro de Salud de Garrido Sur. \*\*Centro de Salud la Alamedilla.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y la persistencia en el tiempo de la formación de los profesionales, siguiendo las diferentes guías de práctica clínica, en la disminución del riesgo cardiovascular en los pacientes hipertensos.

**Metodología:** Estudio Cuasi-experimental en la primera fase y longitudinal posteriormente. Se asignan un centro de salud al grupo intervención (GI) y otro al grupo de control (GC). Por muestreo aleatorio se seleccionan 849 hipertensos, 183 diabéticos 89 (GI) y 94 (GC). Edad media 71,12 (IC95%: 69,56-72,68), 68,26 varones y 72,70 mujeres, (65% mujeres, 35% varones), sin diferencias entre grupos.

**Intervenciones:** Ciclo de mejora de calidad consistió en: audit de historias clínicas, feed-back de información y sesiones formativas a los profesionales del GI sobre guías clínicas de factores de riesgo cardiovascular y escalas de riesgo para medirlo.

**Mediciones.** Presión arterial, lípidos, fumador y glucemia. Riesgo coronario total y grave, riesgo relativo (RR) (Grundy). Evaluaciones realizadas en 2.002, 2.004 y 2.006. Intervención realizada en 2.003.

**Resultados:** En la evaluación del 2.002 el riesgo coronario absoluto fue 22,04 (IC95%: 20,14-23,94) y 23,29 (IC95%: 21,08-25,51). El riesgo de tener un evento grave fue 16,67 (IC95%: 15,02-18,32) y 17,61 (IC95%: 15,69-19,54) y el riesgo relativo 2,67 (IC95%: 2,42-2,91) y 2,71 (IC95%: 2,42-2,95) en el GI y GC ( $p > 0,05$ ). Despues de la intervención en el 2.004 el riesgo coronario absoluto fue 18,44 (IC95%: 16,80-20,09) y 22,43 (IC95%: 20,27-24,59). El riesgo de tener un evento grave fue 13,68 (IC95%: 12,25-15,12) y 16,79 (IC95%: 14,87-18,72) y el riesgo relativo 2,18 (IC95%: 1,98-2,38) y 2,52 (IC95%: 2,30-2,75) en el GI y GC ( $p < 0,05$ ). Siendo el efecto de la intervención un descenso en el RCV absoluto de 2,74 puntos porcentuales (IC 95%: 1,35-3,21), en el RCV de sufrir un evento grave de 2,17 puntos porcentuales (IC 95%: 1,12-2,72) y el RR de 0,30 (IC 95%: 0,15-0,38), alcanzando la significación estadística en los tres casos ( $p < 0,05$ ). En el 2006 el riesgo coronario absoluto fue 18,53 (IC95%: 16,45-20,60) y 20,61 (IC95%: 18,23-22,99). El riesgo de tener un evento grave fue 13,66 (IC95%: 11,88-15,49) y 15,21 (IC95%: 13,16-17,25) y el riesgo relativo 2,13 (IC95%: 1,90-2,36) y 2,35 (IC95%: 2,11-2,59) en el GI y GC ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los ciclos de mejora de calidad son eficaces para disminuir el riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos con diabetes mellitus, pero la mejoría alcanzada se amortigua con el paso del tiempo sino se realizan actividades de recuerdo.

## EL POLIMORFISMO APOA5 1131T>C SE ASOCIA CON UNA AUMENTO DE VITAMINA E Y TRIGLICÉRIDOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

J. Girona, M. Guardiola, A. Cabré, J.M. Manzanares, M. Heras, J. Ribalta y L. Masana

*Unitat de Recerca de Lípids i Arteriosclerosi, IRCIS, Hospital Universitari Sant Joan, Universitat Rovira i Virgili, Reus.*

La variabilidad del gen de la APO5 es un factor muy importante en la predisposición individual a la hipertrigliceridemia, no obstante su efecto sobre la peroxidación lipídica no está claro. En este trabajo se pretende examinar la relación entre el polimorfismo de la APOA5 1131C> T, el perfil lipídico y el estatus oxidativo en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

**Pacientes:** Se han estudiado 166 pacientes diabéticos tipo 2 no fumadores. Se analizaron las concentraciones plasmáticas de lípidos, vitamina E, LDL oxidada (oxLDL), lipoperoxídos (LPO), anticuerpos contra LDL<sub>ox</sub> (oxLDL-Ab) y la susceptibilidad a la oxidación de las LDL (lag phase). El polimorfismo de la APOA5 1131T> C se determinó mediante amplificación por PCR y restricción enzimática con MseI.

**Resultados:** Las concentraciones de triglicéridos (Tg) fueron un 21% más elevadas en los portadores del genotipo TC de la apo A5 ( $p = 0,04$ ) respecto los TT. Esta elevación se observó en los Tg de las fracciones VLDL y HDL ( $p < 0,05$ ). La frecuencia del genotipo TC fue un 2,1 veces mayor en el grupo de pacientes con Tg  $\geq 2,2$  mmol/L que en el grupo con Tg  $< 2,2$  mmol/L ( $p = 0,037$ ). Las concentraciones de vitamina E fueron más elevadas en los portadores del genotipo TC respecto los TT [19,59 (3,53) mg/L vs 17,36 (4,51) mg/L, respectivamente;  $P = 0,02$ ]. No se observaron diferencias significativas en cuanto a los parámetros de oxidación estudiados entre genotipos.

**Conclusiones:** Este trabajo confirma la elevación de Tg asociada al polimorfismo APOA5 1131T> C que sin embargo no resulta en mayor oxidación lipídica, posiblemente debido a un aumento de las concentraciones de vitamina E.

## EL POLIMORFISMO PRO12ALA DE PPARGAMMA2 ESTÁ ASOCIADO AL LA HIPERLIPEMIA POSTPRANDIAL EN PACIENTES NO E3/E3 CON SÍNDROME METABÓLICO

F. Cardona, L. Garrido-Sánchez, J. García Alemán, D. Fernández-García y F.J. Tinahones

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** La hiperlipemia postprandial está ligada al síndrome metabólico. Nuestro grupo ha demostrado una clara influencia del genotipo de apolipoproteína E en la lipemia postprandial. El polimorfismo Pro12Ala de PPAR $\gamma$ 2 se ha asociado a incremento de los triglicéridos basales pero no ha sido testeado en estados postprandiales.

**Pacientes y métodos:** 74 pacientes diagnosticados de síndrome metabólico según la ATP III, excluidos pacientes diabéticos. Se realizó un test de sobrecarga grasa (60 gramos) (Supracal®). Se valoraron a los pacientes a las 3 de la sobrecarga, se determinaron las variables lipídicas (colesterol, triglicéridos, HDL colesterol, apolipoproteína A y apolipoproteína B). Los genotipos de apolipoproteína E se estudiaron mediante la tecnología *lightCycler* y Pro12Ala de PPAR $\gamma$ 2 se realizó mediante la técnica RFLPs. Se clasificaron los sujetos en pacientes con lipemia postprandial aquellos que presentaban un incremento de triglicéridos a las 3 horas superior a 150 mg/dl sobre los triglicéridos basales.

**Resultados:** El 64,7% de los pacientes con el alelo Ala12 tuvieron un riesgo de 7,6 de padecer hipertrigliceridemia postprandial ( $p = 0,00032$ ), y el 87,5% de los pacientes con Ala12 y no

E3/3 en la apolipoproteína E tuvieron un riesgo de 23,8. Análisis de regresión logística demostró que tanto el polimorfismo Ala12 de PPAR gamma y como los no E3/3 de apolipoproteína E estuvieron asociados a hipertrigliceridemia postprandial.

**Conclusión:** Por tanto, los genotipos de Pro12Ala y no E3/3 presentaron un alto riesgo de hipertrigliceridemia postprandial en pacientes con síndrome metabólico, lo que indica que estos dos genes presenta una fuerte asociación en la regulación del aclaramiento de lipoproteínas.

## EL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. VISIÓN DESDE LA ATENCIÓN PRIMARIA

E. De Frutos, A. Espinola, C. Tamayo, C. Barrio, M. Retana, A.R. Hernández y A. Val

*Centro de Salud Camps Blancs.*

**Objetivos:** Comparar la prevalencia de síndrome metabólico (SM) en pacientes de prevención primaria y prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular (ECV).

**Diseño:** Estudio descriptivo transversal

**Ámbito:** Centro de Salud urbano

**Sujetos:** Selección aleatoria de 146 pacientes de prevención secundaria (PS) y 159 pacientes de prevención primaria (PP) con, al menos, uno de los siguientes factores de riesgo cardiovascular (FRCV): Diabetes (DM), dislipemia (DL), hipertensión arterial (HTA).

**Métodos:** Se recogieron las siguientes variables: Edad, sexo, FRCV, tabaquismo, perímetro abdominal, índice de masa corporal, diagnóstico de síndrome metabólico (según criterios ATPIII), tipo de ECV (cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, AVC), control de los diferentes factores de riesgo y tratamientos

**Resultados:** Los pacientes de PS eran mayores, con una edad media de 69 años vs 62 años en PP ( $p < 0,0001$ ). El 68,5% de los pacientes de PS eran hombres ( $p < 0,0001$ ). La prevalencia de SM fue de 41%, sin diferencias entre ambos grupos; la prevalencia en hombres fue de 32% y 46% en mujeres ( $p = 0,04$ ). Presentaban DM 45% de PP y 54,5% de PS ( $p = 0,06$ ); HTA 54,6% de PP y 45,4% de PS y DL 55,6% en PP y 44,4% de PS ( $p = 0,06$ ). Fumaban 58,8% de PP y 41,2% de PS ( $p = 0,2$ ). El 67,1% de los pacientes de PS tenían una LDL  $< 2,6$  mmol/l (100 mg/dl) vs 32,9% de PP ( $p < 0,0001$ ) No hubo diferencias en el control de la DM (46,5% PS vs 53,5% PP con HB glicada  $< 7$ ) ni de la HTA (45,7% PS vs 54,3% PP con TA  $< 140/90$  mmHg) entre ambos grupos. De los 110 pacientes que presentaban SM tenían controlada la TA 44% vs 56% sin SM ( $p < 0,0001$ ); no hubo diferencias en el control de la dislipemia (31,7% SM vs 24,8% sin SM) ni de la diabetes (54,4% SM vs 63,3% sin SM) Un 58% de pacientes con SM toma antiagregantes

**Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de SM, aunque no se observaron diferencias entre PP y PS. Destaca un alto porcentaje de pacientes con buen control de la dislipemia en PS. El control de la TA es aceptable en los 2 grupos de prevención, pero menor en los pacientes con SM.

## EL TRATAMIENTO CON FLUVASTATINA DISMINUYE EL ESTADO INFLAMATORIO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS

E. Ruiz, A. Gordillo-Moscoso, S. Redondo, G. Cusati y T. Tejerina  
*Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.*

**Introducción:** El objetivo del presente estudio fue el de comprobar si el tratamiento con fluvastatina era capaz de dismi-

nuir el perfil inflamatorio de una cohorte de pacientes ateroscleróticos diabéticos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio con diseño de corte, reclutándose 28 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria (Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Clínico San Carlos, Madrid). Como biomarcadores del estado inflamatorio, se utilizaron la interleuquina 6 (IL-6), la proteína C reactiva (PCR) y el fibrinógeno (FN) realizándose mediciones de sus concentraciones en suero mediante ELISA. Del mismo modo, dado que se ha descrito previamente una mayor expresión de COX-2 en arterias de diabéticos, se realizaron cultivos de células de músculo liso vascular a partir de segmentos sobrantes de arteria mamaria interna tras el acto quirúrgico. Las células se incubaron con IL-6 (10 pg/ml, 18h), con o sin fluvastatina (1 µM). La expresión de COX-2 se analizó por Western blot.

**Resultados:** Los pacientes diabéticos presentaron unas elevadas concentraciones séricas de PCR ( $5,0 \pm 0,5$  mg/l), fibrinógeno ( $416 \pm 122$  mg/dl) e IL-6 ( $9,6 \pm 2,4$  pg/ml). Los pacientes tratados con fluvastatina (40 mg al día) presentaron unas menores concentraciones de IL-6 (correlación de Spearman,  $R = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ) y de FN correlación de Spearman  $R = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ), pero no de PCR. Por otra parte, la preincubación con el fármaco disminuyó *in vitro* la expresión de COX-2 estimulada por IL6 en nuestro modelo celular.

**Conclusión:** El tratamiento con fluvastatina disminuyó los marcadores séricos de inflamación en pacientes diabéticos, así como la expresión de COX-2 en sus células provenientes de arterias de pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

#### ESTRUCTURA FACTORIAL SUBYACENTE AL SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN SEMIURBANA ESPAÑOLA

S. Suárez García\*, L. Díaz González\*, A. Álvarez Cosmea\*, V. López Fernández\*, M.T. Arias García\* y M.A. Prieto Díaz\*\*

\*CS Ventanielles/Colloto (Oviedo). \*\*CS Vallobín/Concinos (Oviedo).

**Objetivo:** El propósito de este estudio fue describir la estructura factorial subyacente a los datos clínicos y analíticos definitorios del Síndrome Metabólico (SM).

**Pacientes y procedimientos:** Se realizó un análisis factorial exploratorio en una muestra aleatoria de una población semiurbana española (358 pacientes de ambos性 atendidos en el Consultorio de Colloto) de 40 a 75 años, estudiando la agregación de diez factores observables que se utilizan en las definiciones OMS y ATP-III (cintura, cadera, índice de masa corporal, glucemia basal, insulinemia basal, índice HOMA, cHDL, triglicéridos, y presión arterial sistólica y diastólica).

**Resultados:** El análisis factorial del componente principal reveló cuatro factores independientes que explicaban el 81% de la varianza observada. El primer factor rotado presenta saturaciones factoriales altas y positivas con IMC, cintura y cadera. El segundo factor se relacionó con insulinemia, HOMA y glucemia basal. El tercer factor, con la presión arterial sistólica y diastólica. El cuarto factor se relaciona positivamente con los triglicéridos y negativamente con cHDL.

**Conclusiones:** Se pone de relieve una estructura factorial subyacente a los parámetros observables identificados con el SM similar a la descrita en otras poblaciones, consistente entre ambos sexos, que tampoco se afecta por la presencia o ausencia de hipertensión, dislipemia o diabetes, y que se mantiene probablemente a pesar del tratamiento farmacológico de estos trastornos.

#### EVOLUCIÓN DEL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES DIABÉTICOS E HIPERTENSOS

M.A. Gómez Marcos\*, L. García Ortiz\*\*, E. Ramos Delgado\*\*, A. de Cabo Laso\*, B. Sanchez Salgado\*, J. Parra Sánchez\*, A. García García\*, M.J. García Rodríguez\*, A.I. Sánchez Santamaría\*\*, M. Esteban Hernández\*\* y P. Pascual Sutil\*\*

\*Centro de Salud de Garrido Sur, \*\*Centro de Salud la Alamedilla.

**Objetivo:** Evaluar la evolución del control de la presión arterial en pacientes diabéticos e hipertensos y fármacos utilizados durante un periodo de 6 años.

**Metodología:** *Diseño:* Estudio descriptivo longitudinal. *Sujetos y ámbito:* De la base de datos de pacientes hipertensos de dos centros de salud. Por muestreo aleatorio se seleccionan 849 hipertensos, de ellos hemos estudiado los 183 diabéticos. Edad media 71,12 (IC95%: 69,56-72,68), 68,26 varones y 72,70 mujeres. (65% mujeres, 35% varones). *Variables:* Edad, sexo, presión arterial y fármacos antihipertensivos utilizados.

**Resultados:** En la evaluación del 2002 la media de la presión arterial sistólica (PAS) fue 144,89 (IC95%: 142,85-146,92) y de la presión arterial diastólica (PAD) 80,87 (IC95%: 79,50-82,24); en el 2.004 la media de PAS: 139,56 (IC95%: 136,73-142,39) y de PAD: 77,93 (IC95%: 76,55-79,30) y en el 2.006 la media de PAS: 139,11 (IC95%: 137,10-141,13) y de PAD: 77,30 (IC95%: 75,65-78,9), existiendo diferencias significativas entre la primera y la segunda evaluación pero no entre la segunda y la tercera. Tienen presión arterial < 130/80 mmHg un 6%, un 13,7% y el 23,4% en cada una de las tres evaluaciones respectivamente. La media de fármacos antihipertensivos utilizados por paciente ha sido 1,60, 1,85 y 1,95, estaban con asociaciones farmacológicas un 51,9%, un 64,4% y un 65,9%. Los fármacos utilizados de forma aislada con más frecuencia fueron los IECA (20,2%, 17,4% y 13,2%) y la asociación utilizada con más frecuencia fue diuréticos-IECA (19%, 18% y 17%) seguidas de diuréticos-ARAII (6,7%, 11% y 13%) todos los referidos a las evaluaciones del 2002, 2004 y 2006 respectivamente.

**Conclusiones:** Las cifras medias de presión arterial tanto sistólica como diastólica han disminuido, el porcentaje de pacientes con cifras de presión arterial controladas ha aumentado, aumentando la media de fármacos por paciente y el porcentaje de asociaciones.

#### FACTORES ASOCIADOS A INSUFICIENCIA RENAL EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

J.F. Mateo Olmo, V.F. Gil Guillén, E. Mateo Sanchos, J.A. Carbayo Herencia, D. Orozco Beltrán y J. Merino Sánchez

Departamento de Medicina Clínica Universidad Miguel Hernández. San Juan (Alicante)

**Objetivo:** Conocer los factores asociados a la presencia de insuficiencia renal en los pacientes con diabetes tipo2.

**Metodología:** Se ha diseñado un estudio observacional y transversal de base poblacional realizado, en condiciones de práctica clínica, en el Consultorio Auxiliar de Atención Primaria de Rafelcofer (Valencia), entre los meses de septiembre de 2001 y agosto del 2002. Se han estudiado todos los pacientes diabéticos conocidos ( $n = 105$ ). La muestra final incluyó 92 pacientes. Se excluyeron 13 (3 por fallecimiento antes de la 1<sup>a</sup> visita, 3 enfermos por sufrir neoplasia, 4 por deterioro cognitivo grave, 1 enfermo rechazó acudir a visita de control, 2 enfermos no accedieron a control tras conocer la confirmación del diagnóstico de diabetes). En los 92 pacientes se estudiaron los factores de riesgo asociados a insuficiencia renal, estimando el filtrado glomerular (FG) con la fórmula de Corkcroft-Gauld (CK-G) corregida para la superficie corporal y se clasificó la

insuficiencia renal según los criterios de la National Kidney Foundation (NKF). Se realizó un análisis de regresión logística en el que se incluyeron para el análisis las variables con valores  $p \leq 0,30$ .

**Resultados:** Con la fórmula de Corkcroft-Gauld se observó insuficiencia renal estadio 2 (FG: 60-89 ml/1,73 m<sup>2</sup>) en 24 pacientes (26,1%; IC 95%: 17,1-35,1%), estadio 3 (FG: 30-59 ml/1,73 m<sup>2</sup>) en 27 pacientes (29,3%; IC 95%: 20,0-38,7%), y ningún paciente con FG < 30 ml/1,73 m<sup>2</sup>. En los pacientes con FG estimado < 60 ml/1,73 m<sup>2</sup> respecto a aquellos con FG estimado  $\leq$  60 ml/1,73 m<sup>2</sup>, fueron mayores las medias de edad (9,7 y 8,4 años;  $p = 0,001$ ), duración de la diabetes (12,1 y 7,2 años;  $p = 0,023$ ), creatinemia (1,11 y 0,97 mg/dl;  $p = 0,003$ ), presión arterial sistólica (159,3 y 148,4 mmHg;  $p = 0,012$ ) y menores las del peso (67,3 y 83,8 kg;  $p = 0,001$ ), talla (1,56 y 1,63 m;  $p = 0,001$ ), índice de masa corporal (IMC) (27,8 y 31,8 kg/m<sup>2</sup>) y presión arterial diastólica (77,8 y 83,0 mmHg;  $p = 0,030$ ). El porcentaje de pacientes con IR estadio 3 fue mayor en las mujeres que en los hombres (54,5% y 20,8%;  $p = 0,001$ ) y entre los diagnosticados (ECG) de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) (80% y 33,6%;  $p = 0,004$ ). En el análisis de regresión logística realizado: la probabilidad de presentar insuficiencia renal moderada se asoció directamente a la edad, OR de 1,44 (IC 95%: 1,16-1,77), y al sexo femenino, OR de 43,08 (IC 95%: 3,20-579,16) e inversamente al IMC, OR 0,41 (IC 95%: 0,24-0,69). Área bajo la curva (ABC) ROC 0,984 (IC 95%: 0,966-1).

**Conclusiones:** La edad, el sexo y el índice de masa corporal se asociaron a la presencia de insuficiencia renal moderada en los pacientes con diabetes tipo 2 de nuestra Centro de Salud.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA POBLACIÓN DE NIÑOS OBESOS

A. Barco<sup>1</sup>, R. de la Iglesia<sup>3</sup>, J.A. Bermúdez<sup>2</sup>, I. Sánchez-García<sup>1</sup>, P. López-Campos<sup>2</sup>, P. Fernández-Riejos<sup>1</sup>, J. Gentil<sup>2</sup>, E. Martínez<sup>1</sup>, Á. Orive<sup>1</sup>, M. Cruz<sup>1</sup> y F. Fabiani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Depto. Bioquímica Clínica, Unidad RCV/Lípidos, <sup>2</sup>Servicio Pediatría. Unidad Nutrición/Endocrinología, <sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** Los índices de obesidad infantil están creciendo de forma alarmante en nuestro país alcanzando una prevalencia del 29 a 35%. En los niños, la obesidad también parece conducir a la aparición de factores de riesgo cardiovasculares como alteraciones lipídicas e intolerancia a la glucosa que pueden contribuir al desarrollo de enfermedad coronaria cuando lleguen a edad adulta.

**Objetivos:** Analizar las consecuencias de la situación metabólica de un grupo de niños obesos a través de medidas de factores de riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina.

**Métodos:** Estudiamos 45 niños obesos con edad comprendida entre 10 y 14 años e índice de masa corporal (IMC) de 30,32 Kg/m<sup>2</sup>. Tras un ayuno de 12 horas se obtiene sangre para analizar parámetros bioquímicos habituales, marcadores clásicos de riesgo cardiovascular como lipoproteínas y apolipoproteínas, marcadores de inflamación como PCR y fibrinógeno así como la insulina, el péptido C y la hemoglobina glicosilada.

**Resultados:** El 53% de la población estudiada tuvo un IMC con valores comprendidos entre 25 y 30 Kg/m<sup>2</sup>, un 30,22% entre 30 y 35 Kg/m<sup>2</sup>, y un 9,3% superior a 40 Kg/m<sup>2</sup>. La mayor parte de los parámetros bioquímicos se encontraban dentro de la normalidad con la excepción del fibrinógeno (valor medio 380 mg/dl) y la PCR (3,95 mg/dl). Sin embargo podemos afirmar que en estos niños hay una alta prevalencia de factores de riesgo pues el 64% tenían aumentado el fibrinógeno, el 39,53%

la PCR y el 23,2% la Lp(a) y el 46,51% tenían disminuido el cHDL. Con respecto a la resistencia a la insulina el 14,63% tuvo un test de HOMA inferior a 2, el 34,1% entre 2 y 3,99 y el 51,22% por encima de 4.

**Conclusiones:** La asociación de obesidad con factores de riesgo cardiovasculares es frecuente y confirmada en niños, encontrándose además una alta prevalencia de factores de riesgo en la población de niños obesos estudiados pertenecientes a nuestra área.

## IMPORTANCIA DEL PERÍMETRO DE LA CINTURA ABDOMINAL EN EL SÍNDROME METABÓLICO

J.J. González Igual\*, M. Griabal García\*\*, A. Grau Barrull\*\*, N. Perallón Solans\*\*, C. Herrero Alonso\*\* y M. López Hernández\*\*

\*Servicio de Medicina Interna. \*\*Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital de Barbastro. Huesca.

**Objetivos:** Hemos realizado un estudio en nuestro Servicio para valorar la asociación de obesidad abdominal y SM.

**Material y métodos:** Se analizan todos los pacientes ingresados que presentan obesidad abdominal con aumento del perímetro de la cintura ( $> 102$  cm en hombres y  $> 88$  cm en mujeres) y que cumplen el resto de los criterios diagnósticos de SM; según el NCEP-ATP III y durante un periodo de 50 días. Otros datos analizados: edad, sexo, talla, peso, obesidad con índice de masa corporal (IMC), riesgo cardiovascular según NCEP-ATP III, analítica con glucosa y perfil lipídico en el momento o en los 6 meses previos, TA, ECG para valorar signos de hipertrofia ventricular izda (HVI), microalbuminuria, I. renal, antecedentes cardiovasculares, tabaquismo, sedentarismo, antecedentes de D. Mellitus, Dislipemia y HTA, así como el tratamiento y la etiología cardiovascular que motiva el ingreso.

**Resultados:** Se analizan 174 pacientes ingresados, de los cuales 81 (46,5%) de ellos presentan un diagnóstico de SM y de todos ellos 66 (38%) cumplen criterios de aumento del perímetro abdominal acompañando a un SM, lo que supone el 88,5 % de todos los diagnosticados de SM. La distribución por sexos es de 35 hombres (53%) y 31 mujeres (47%). La edad media es de 74 años (73,8 en hombres, 74,6 en mujeres). Presentan un diagnóstico previo de D. Mellitus el 41%, HTA el 68% y Dislipemia el 27%. La patología cardiovascular en los antecedentes: Insuficiencia cardiaca crónica (33%), fibrilación auricular (35%), insuficiencia renal (20%), cardiopatía isquémica (15%), ACVA (9%). El 47% presenta signos de HVI en el ECG y se constata la realización de microalbuminuria en el 32% de los pacientes, de los cuales es positiva en el 43%. El 70% tiene sobrepeso (IMC 25-30 Kg/m<sup>2</sup>) y el 24% obesidad (IMC 30-40 Kg/m<sup>2</sup>). El riesgo cardiovascular a 5 y 10 años: alto riesgo en el 72%, moderadamente alto 21% y moderado en 6%. El 91% no son fumadores. El 76% lleva una vida sedentaria y el 26% restante realiza ejercicio equivalente al menos a caminar 30 minutos diariamente. Las causas de ingreso cardiovasculares: ACVA (18%), Insuficiencia cardiaca crónica (17%), fibrilación auricular (7,5%) y cardiopatía isquémica (3%). Los fármacos que los pacientes toman al ingreso son fundamentalmente: diuréticos 41%, ARAII 30%, antiagregantes 15%, estatinas 22%, IECAST 18%, digitálicos 15%, nitratos 11%, calcioantagonistas 11%, betabloqueantes 7%.

**Discusión:** Se observa una elevada presencia de aumento del perímetro abdominal como criterio diagnóstico de SM en nuestros pacientes (88,5%). El 94% de los pacientes presenta sobrepeso y/o obesidad. Elevadas cifras de pacientes con alto riesgo vascular y aumento de patologías acompañantes como diabetes, HTA y dislipemia.

**Conclusiones:** 1. El aumento del perímetro abdominal es uno de los criterios diagnósticos fundamentales de SM en nuestros pacientes. 2. Existe un importante aumento de patologías acompañantes como Diabetes Mellitus, HTA y Dislipemia.

#### LA DHEA-S DETERMINA LA BAJA CONCENTRACIÓN DE cHDL EN NIÑOS PREPUBERALES CON SOBREPESO

B. Cano<sup>1</sup>, C. Garcés<sup>1</sup>, M.A. Lasunción<sup>2</sup>, A. Mangas<sup>3</sup>, A. Macías<sup>3</sup>, I. de Oya<sup>1</sup>, L. López-Simón<sup>1</sup> y M. de Oya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Lipidos. Fundación Jiménez Díaz. Madrid, <sup>2</sup>Servicio de Bioquímica-Investigación. Hospital Ramón y Cajal. Madrid,

<sup>3</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Cádiz.

En las primeras décadas de la vida comienzan a aparecer las hormonas que posteriormente van a diferenciar el riesgo cardiovascular entre hombre y mujer. La población prepupal del Estudio Cuatro Provincias es un modelo ideal para estudiar el efecto de la incipiente Dehidroepiandrosterona-sulfato (DHEA-S) sobre los factores de riesgo presentes a esta edad.

**Objetivo:** En el presente estudio analizamos la relación de la DHEA-S con las alteraciones metabólicas asociadas al sobrepeso.

**Metodología:** El estudio incluyó 684 niños de 6-8 años (350 niños y 334 niñas) categorizados, en función de su IMC, como niños con sobrepeso y niños con peso normal. Los niveles plasmáticos de glucosa y lípidos se determinaron utilizando los métodos estándar mientras que los niveles de DHEA-S se determinaron mediante técnica de radioinmunoanálisis (RIA). Se compararon las variables bioquímicas entre niños de peso normal y niños con sobrepeso por terciles de DHEA-S.

**Resultados:** Observamos que los niveles plasmáticos de cHDL y Apo AI eran significativamente más bajos en los niños que presentaban sobrepeso que en los niños de peso normal únicamente en el tercilio más alto de DHEA-S. No se encontraron diferencias significativas en los niveles plasmáticos de glucosa ni del resto de variables lipídicas analizadas entre los niños con sobrepeso y los niños con peso normal en ninguno de los terciles de DHEA-S. Por otra parte, un análisis de correlación de Spearman mostró una correlación negativa y significativa del peso e IMC con los niveles de cHDL y del peso con los niveles de Apo AI de nuevo sólo en el tercilio más alto de DHEA-S.

**Conclusión:** La asociación de sobrepeso con niveles más bajos de cHDL y Apo AI se observa solamente cuando los niveles de DHEA-S son más altos, apoyando el papel de los factores hormonales en la asociación que se establece entre sobrepeso y alteraciones metabólicas.

#### LA FRUCTOSA PRODUCE UN ESTADO DE RESISTENCIA A LA LEPTINA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME METABÓLICO EN RATA

L. Vilà, N. Roglans, M. Farré y J.C. Laguna

Unitat de Farmacología, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona.

**Antecedentes:** La fructosa contribuye de una forma significativa al contenido energético de la dieta en las sociedades occidentales y, en las últimas dos décadas, el incremento de su consumo ha ido de la mano con el incremento de la prevalencia de la obesidad y el síndrome metabólico en la población. La rata alimentada con una elevada proporción de fructosa constituye un modelo establecido de síndrome metabólico.

**Resultados:** En el presente estudio demostramos que la administración de fructosa en el agua de bebida (10% v/v) a ratas Sprague-Dawley macho durante 15 días reduce la actividad de transactivación y transrepresión del receptor PPARα (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor α*) hepático, sin que se modifique la glucemia y la insulínemia. Como consecuencia, la fructosa disminuye la oxidación hepática de ácidos grasos (-48%) e incrementa la actividad del factor de transcripción proinflamatorio NFκB (30%), apareciendo hipertrigliceridemia (1,9 veces respecto al control) y estatosis hepática (1,8 veces respecto al control). Estos cambios no se observaron en ratas que ingirieron glucosa al 10% v/v en el agua de bebida, aunque ambos carbohidratos produjeron cambios similares en la expresión hepática de factores de transcripción (SREBP1 -*Sterol Response Element Binding Protein-1*- y ChREBP -*Carbohydrate Response Element Binding Protein-*) y enzimas implicados en la síntesis de ácidos grasos (FAS -*Fatty Acid Synthase-* y SCD1 *Stearoyl-CoA Desaturase-1*). No hubo diferencias en la cantidad de carbohidratos ingeridos entre los animales administrados con fructosa o con glucosa (2,4 veces el volumen de solución de carbohidrato ingerido respecto al control para ambos grupos). Sólo las ratas alimentadas con fructosa presentaron hiperleptinemia (2,4 veces respecto al control) y un incremento en la fosforilación en tirosina del factor de transcripción STAT-3 (*Signal Transducer and Activator of Transcription-3*), pero sin que se produjera un incremento paralelo en la fosforilación en serina del factor de transcripción STAT-3 de localización nuclear. Discusión: La disminución en la actividad PPARα hepática podría relacionarse con un déficit en la transducción hepática de la señal de la leptina producido por la ingestión de fructosa. Dado que la actividad PPARα es menor en el hígado humano que en el de roedor, este efecto podría ser aún más marcado en el hombre, lo que ayudaría a explicar la asociación existente entre el consumo de fructosa y la epidemia actual de obesidad y síndrome metabólico.

**Conclusiones:** La hipertrigliceridemia y esteatosis hepática producida por la ingestión de fructosa en la rata es consecuencia de una reducción en el catabolismo hepático de los ácidos grasos asociada a la inducción de un estado de resistencia a la leptina. Agradecimientos: Este trabajo se ha realizado en parte gracias a una Beca SEA/FEA de Investigación Básica, convocatoria 2005.

#### LA GRASA ABDOMINAL MEDIDA POR DEXA Y EL PERÍMETRO DE LA CINTURA PREDICEN LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

R. Gallego-Morales, M. García, C. Cara, C. Marín, M. Moreno, J. Delgado, J.A. Paniagua, J. López-Miranda y F. Pérez-Jiménez

Unidad de Lipidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** Se ha observado que el incremento de la grasa a nivel abdominal está estrechamente asociado con el síndrome de resistencia a la insulina, una característica clave del síndrome metabólico. En los últimos años se han desarrollado diversas técnicas para determinar la composición corporal grasa, entre las cuales cabe mencionar la impedanciometría bioeléctrica (BIA) y la absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA).

**Objetivo:** Determinar si la grasa abdominal medida por DEXA y el perímetro de la cintura (PC) son mejores predictores de la resistencia a la insulina que la grasa corporal total medida por BIA en pacientes con síndrome metabólico.

**Metodología:** Se realizó un estudio prospectivo de 37 voluntarios, 15 hombres y 22 mujeres (edad comprendida 35-70 años), con al menos 3 criterios de síndrome metabólico según ATP-III. Se les realizó historia clínica completa, antropometría (peso, talla, IMC, perímetro de la cintura y cadera), determinación de la composición corporal mediante BIA y DEXA, y niveles basales de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total, cHDL, cLDL. La resistencia a la insulina se evaluó mediante el modelo homeostático HOMA-IR desarrollado de Matthews y cols. El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 11.0 para windows. El porcentaje de grasa abdominal (L1-L4) medida por DEXA, el porcentaje de grasa total medida por BIA y el PC fueron categorizados por tertiles. La asociación de las variables se determinó mediante un ANOVA de un factor ( $p < 0,05$ ). En caso de existir diferencias significativas las medias se compararon con el test Turkey.

**Resultados:** Los pacientes que presentaron el tertil superior de grasa abdominal medida con DEXA tenían un índice HOMA-IR superior a los pacientes de los tertiles medio ( $p = 0,020$ ) e inferior ( $p = 0,015$ ). Del mismo modo, los pacientes que tenían el tertil superior de PC presentaban un índice HOMA-IR mayor que los pacientes de los tertiles medio ( $p = 0,032$ ) e inferior ( $p = 0,006$ ). Sin embargo, el porcentaje de grasa total medida con BIA no predijo el grado de resistencia a la insulina (HOMA-IR). Así mismo, los niveles basales de insulina fueron mayores en el tertil superior de grasa abdominal respecto al medio ( $p = 0,046$ ) e inferior ( $p = 0,030$ ) y en el tertil superior de PC respecto al medio ( $p = 0,023$ ) e inferior ( $p = 0,004$ ), pero no se encontraron diferencias significativas con respecto a los tertiles de grasa total. No observamos un efecto del grado de adiposidad determinado por DEXA o BIA ni del perímetro abdominal sobre el resto de variables.

**Conclusiones:** Nuestro estudio sugiere que el porcentaje de grasa abdominal medida por DEXA y el perímetro de la cintura son mejores predictores de la resistencia a la insulina que el porcentaje de grasa total medida por BIA en pacientes con síndrome metabólico.

#### LA INHIBICIÓN DE LA BIOSÍNTESIS DE COLESTEROL PREVIENE LA ADIPOGÉNESIS INTERFIRIENDO EN LA TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES

J. Sánchez-Wandelmer<sup>1</sup>, O. Pastor<sup>1</sup>, N. Olea<sup>1</sup>, M.E. Fernández-Suárez<sup>1</sup>, C. Martín-Sánchez<sup>1</sup>, M.A. Lasunción<sup>1,2</sup> y R. Bustó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bioquímica-Investigación Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>2</sup>Bioquímica y Biología Molecular Universidad de Alcalá. Madrid.

**Introducción y objetivos:** Además de su papel de almacén de energía, el tejido adiposo acumula colesterol. En el adipocito existe una gran correlación entre el contenido de colesterol y el de triglicéridos. En estudios previos demostramos que la inhibición de la biosíntesis de colesterol a nivel de la 14-p-desmetilasa con SKF 104976, prevenía la acumulación de lípidos en el citoplasma de las células. A la vez, producía una disminución en la expresión de genes implicados en la adipogénesis, como son los factores de transcripción C/EBP, PPARgamma y LXR. Por otro lado, las rutas de transducción de señales de la familia de las MAPK ejercen un papel esencial en procesos como la proliferación y la diferenciación. Una de sus funciones es conectar los receptores localizados en la superficie celular con los factores de transcripción en el núcleo, los cuales son los responsables de la respuesta a largo plazo. En el presente trabajo nos planteamos si otros inhibidores de la síntesis de colesterol (AY 9944 y atorvastatina) ejercen los mismos efectos que SKF 104976 en la expresión génica durante la diferenciación de los adipocitos.

Además de estudiar si la carencia de colesterol afecta la activación de las rutas de transducción de señales de las MAPKs.

**Metodología:** La diferenciación de 3T3-L1 a adipocitos se llevó a cabo en medio DMEM con FBS o LPDS por acción de insulina, dexametasona e IBMX, en presencia de aquellos inhibidores. A distintos tiempos se aisló el ARN total para analizar la expresión génica mediante RT-qPCR. La expresión de proteínas se analizó mediante Western-blot.

**Resultados:** La inhibición de la biosíntesis de colesterol a diferentes niveles produjo una disminución de la expresión de factores de transcripción implicados en la diferenciación de los adipocitos, como son PPARgamma y LXR, así como del contenido de colesterol y triglicéridos en los adipocitos. A nivel de las vías de transducción de señales se produjo una disminución de la expresión de las proteínas fosforiladas.

**Conclusiones:** La inhibición de la biosíntesis de colesterol previene la diferenciación de las células 3T3-L1 a adipocitos mediante un mecanismo que implica la disminución de la expresión de factores de transcripción adipogénicos, PPARgamma y LXR. Las rutas de transducción de señales de la familia de las MAPK, que son parte importante en la activación de la transcripción de genes implicados en la adipogénesis, también se encuentran afectadas. Todo ello muestra la relevancia del colesterol en la diferenciación de los adipocitos.

#### LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN EL DESARROLLO DE LA DIABETES TIPO 2 EN OBESOS

J. Rioja<sup>1</sup>, A. Pozo<sup>2</sup>, M.T. González-Alegre<sup>1</sup>, M.J. Ariza<sup>1</sup>, E. Uzurrun<sup>1</sup>, J.L. Pinzón<sup>1</sup>, P. Valdvielso<sup>1,3</sup> y P. González-Santos<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Lab. lípidos y Arteriosclerosis (CIMES). Dpto Medicina. Fac Medicina. Universidad de Málaga, <sup>2</sup>Centro de Salud Palma Palmilla. Málaga, <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

La obesidad es un desorden nutricional común que puede llevar a la aparición de diabetes tipo 2 como consecuencia del desarrollo de resistencia a la insulina. La dislipemia diabética, que incrementa el riesgo cardiovascular por su contribución al desarrollo de la enfermedad arteriosclerótica, desencadena un proceso inflamatorio automantenido disparado por las células del sistema fagocítico mononuclear vía síntesis de citoquinas como IL-1b y TNFa. Estas citoquinas van a estimular la síntesis linfocitaria de IL-6 y concomitantemente de PCR en el hígado como inicio de una fase aguda. Estudios básicos han demostrado que al menos el TNFa regula la síntesis adipocitaria de adiponectina en cultivos celulares. Además, se ha visto que esta proteína se encuentra en menores cantidades en pacientes con diabetes tipo 2.

**Objetivo:** Estudiar dicha relación entre IL-6, TNFa y PCR, y adiponectina en pacientes obesos con y sin diabetes tipo 2.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal con individuos obesos con ( $n = 77$ ) y sin ( $n = 71$ ) diabetes tipo 2. Los niveles de IL-6, adiponectina, PCR y TNFa fueron cuantificados mediante inmunoensayos, además de los niveles séricos de insulina para el cálculo del índice HOMA-IR. El resto de substratos fueron cuantificados mediante ensayos enzimáticos comerciales automatizados.

**Resultados:** Tanto diabéticos como no diabéticos, presentan un IMC y un perímetro de cintura similar, y estadísticamente no diferentes. El análisis de la resistencia a la insulina mediante índice HOMA-IR demuestra que los individuos con diabetes presentan un índice estadísticamente superior (7,32 vs. 4,85;  $p = 0,000$ ). Los niveles de adiponectina son en el grupo de diabéticos estadísticamente inferiores (6532 vs. 8519 pg/ml;  $p = 0,002$ ). En cuanto a las correlaciones que establece la adiponectina,

cabe destacar que mientras que en grupo de individuos obesos no diabéticos, la correlación se establece únicamente con los niveles de apoC3 positivamente ( $r = 0,398$ ;  $p = 0,000$ ;  $n = 71$ ), es en el caso del grupo de obesos diabéticos donde la adiponectina establece correlaciones con cHDL ( $r = 0,303$ ;  $P = 0,001$ ), triglicéridos plasmáticos ( $r = 0,392$ ;  $P = 0,002$ ), HOMA-IR ( $r = -0,314$ ;  $P = 0,009$ ) y sdLDL-C ( $r = -0,432$ ;  $P = 0,000$ ). En nuestra población de estudio hemos encontrado que ni los niveles de IL-6 (0,57 vs. 0,60;  $p > 0,05$ ) ni los niveles de PCR son diferentes entre no diabéticos y diabéticos (0,83 vs. 0,75;  $p > 0,05$ ). En cambio, los niveles de TNF $\alpha$  son mayores en el grupo de diabéticos (10,8 vs. 10,2;  $p = 0,043$ ).

**Conclusiones:** Nuestros pacientes obesos con diabetes presentan un síndrome de resistencia a la insulina que posiblemente esté mediado por un déficit de adiponectina, la cual, se ha demostrado que media en los mecanismos de acción de la insulina. La respuesta inflamatoria del TNF $\alpha$  podría subyacer al establecimiento de la resistencia a la insulina y por tanto al desarrollo de diabetes tipo 2 en obesos.

#### PAPEL DEL TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR EN LA REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN ARTERIAL EN HIPERTENSIÓN

B. Gálvez, J. de Castro, I. Aranguez, M.P. Ramos y M.S. Fernández Alfonso

Unidad de Cartografía Cerebral, Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid (B.G., M.S.F.-A.), Departamento de Biología Celular, Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Experimentales y de la Salud, Universidad San Pablo CEU, Madrid (J. C., M. P. R.), Departamento de Bioquímica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid (I. A.).

El tejido adiposo perivascular regula la función arterial a través de la liberación del factor relajante derivado de adipocitos (ADRF). Este factor induce un efecto vasodilatador por apertura de canales de potasio dependientes de voltaje (Kv). El objetivo de este trabajo es analizar si existe alguna alteración en el ADRF de la grasa perivascular en un modelo de hipertensión. Para ello se utilizaron ratas macho normotensas Wistar Kyoto (WKY) y espontáneamente hipertensas (SHR) de 4 semanas (prehipertensas) y 3 meses (hipertensión establecida) de edad y se caracterizaron el tejido adiposo y la función del lecho vascular mesentérico perfundido. En ratas de 3 meses de edad, tanto el peso (WKY =  $3,8 \pm 0,2$  mg/g; SHR =  $3,0 \pm 0,2$  mg/g;  $p < 0,05$ ) como el volumen del mesenterio (WKY =  $4,03 \pm 0,2$  ml/g; SHR =  $3,2 \pm 0,2$  ml/g;  $p < 0,05$ ) fueron significativamente menores en la cepa SHR. Esto fue debido a un menor tamaño de los adipocitos sin cambios en su número. La contracción inducida por KCl en el lecho vascular mesentérico profundizado (2 ml/min) no fue diferente entre las cepas. Sin embargo, la contracción inducida por 4-aminopiridina (4-AP, 2 mM), un bloqueante de canales Kv, fue significativamente mayor en WKY y mostró una correlación positiva con la cantidad de tejido adiposo mesentérico. En ratas prehipertensas de 4 semanas de edad, se observó una reducción significativa en el peso del mesenterio en SHR ( $8 \pm 0,3$  mg/g) en comparación con WKY ( $9 \pm 0,3$  mg/g,  $p < 0,05$ ). La perfusión del lecho con 4-AP (2 mM) indujo un aumento de la presión de perfusión que fue similar entre ambas cepas. Estos resultados sugieren: 1) que el tejido adiposo mesentérico contribuye al mantenimiento del tono mesentérico basal, 2) que el menor contenido de grasa perivascular y de ADRF podría contribuir al incremento de la resistencia vascular periférica en hipertensión y 3) que estas alteraciones son, en parte, previas al desarrollo de la hipertensión.

Financiado por GR/SAL-558-2004 y SAF2005-05180.

#### PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS CARDIOVASCULARES Y CONSECUCIÓN DE OBJETIVOS TERAPÉUTICOS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 CON ENFERMEDAD CORONARIA ATENDIDOS EN CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA

J.M. Mostaza<sup>a</sup>, L. Martín-Jadraque<sup>a</sup>, S. Tranche<sup>b</sup>, I. López<sup>c</sup>, C. Lahoz<sup>d</sup>, M. Taboada<sup>d</sup>, T. Mantilla<sup>e</sup>, B. Soler<sup>f</sup>, B. Monteiro<sup>g</sup> y M.A. Sánchez-Zamorano<sup>g</sup> en nombre de los investigadores del estudio PRESENAP

<sup>a</sup>Hospital Carlos III, Madrid, <sup>b</sup>CS El Cristo, Oviedo, <sup>c</sup>CS Begonte, Lugo, <sup>d</sup>CS Fuencarral, Madrid, <sup>e</sup>CS Mar Báltico, Madrid, <sup>f</sup>CRO E-C-BIO, Madrid, <sup>g</sup>Departamento Médico Bristol Myers Squibb.

Los pacientes diabéticos presentan una elevada tasa de recurrencias y de muerte tras un primer infarto agudo de miocardio (IAM). Ello pudiera ser debido a una menor utilización de fármacos con evidencia demostrada en la prevención cardiovascular y a un peor control de sus factores de riesgo. El objetivo del presente estudio fue evaluar posibles diferencias en la utilización de estos fármacos y en la consecución de objetivos terapéuticos entre pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad coronaria estable.

**Pacientes y métodos:** Fueron incluidos sujetos atendidos en consultas de atención primaria con un evento coronario (angina, IAM o revascularización coronaria) que hubiera requerido ingreso hospitalario entre los 6 meses y los 10 años previos a la visita.

**Resultados:** Se incluyeron 8817 sujetos (73,7% varones, edad media 65,4 años), un 32,7%, diabéticos. Tras corregir por edad, sexo, presencia de factores de riesgo y comorbilidad, los pacientes diabéticos recibían con más frecuencia tratamiento con bloqueantes del SRA (73,5 vs 61%,  $p < 0,001$ ), calcioantagonistas (29,8 vs 21,9%,  $p < 0,001$ ), nitratos (58 vs 47,5%,  $p < 0,001$ ), digoxina (6,6 vs 3,9%,  $p < 0,001$ ) y diuréticos (46,2 vs 32,2%,  $p < 0,001$ ) sin que existieran diferencias en la utilización de hipolipemiantes (81,1 vs 80,3%), antiagregantes (80,2 vs 80,2%) o betabloqueantes (45,4 vs 47,7%). El porcentaje de sujetos no fumadores, con un colesterol-LDL < 100 mg/dl y una PA < 140/90 mmHg fue del 90,7, 29,5 y 67,7% en los diabéticos y del 87,5, 24,8 y 74,6% en los no diabéticos respectivamente. Sólo un 7% de los pacientes diabéticos presentó un control óptimo de todos sus factores de riesgo. El factor que mejor se asoció con un tratamiento y control óptimo de los factores de riesgo fue el conocimiento por parte del médico de los objetivos a conseguir en cada paciente.

**Conclusión:** Un porcentaje elevado de pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica estable seguidos en atención primaria recibe medicación con evidencias sobre la prevención cardiovascular, similar al de los sujetos sin diabetes. A pesar de ello el porcentaje de sujetos con un control adecuado de sus factores de riesgo es escaso.

#### PRESIÓN ARTERIAL DETERMINADA CON MAPA Y COMPORTAMIENTO EN LOS QUE TIENEN SÍNDROME METABÓLICO

M.A. Gómez Marcos\*, L. García Ortiz\*\*, L.J. González Elena\*\*, L. Melón Barrientos\*, A.M. González García\*, C. Herrero Rodríguez\*\*, J. Parra Sánchez\*, A. Garcías García\*\*, N. Castro Iglesias\*\*, G. López Sánchez\*\*, J. Martín Marcos\*\*, A. Matías Pérez\*\* y A. Gil Sánchez\*\*

\*Centro Salud Garrido Sur, \*\*Centro Salud Alamedilla. Salamanca.

**Objetivo:** Valorar las diferencias de la presión arterial en pacientes hipertensos con y sin síndrome metabólico en Atención Primaria.

**Metodología:** Diseño: Descriptivo trasversal. Sujetos y ámbito: Todos los hipertensos con MAPA realizado, principalmente por mal control, en dos centros de salud 165 sujetos (51,5% mujeres), con edad media de 63,9 años. Variables: Edad, sexo, PA en la consulta, MAPA de 24 horas, circunferencia de la cintura, cHDL, triglicéridos y glucemia basal. Criterios de la NCEPIII para el diagnóstico de síndrome metabólico.

**Resultados:** Tienen síndrome metabólico un 20 % de los pacientes (22,5% en los varones y 16,5% en las mujeres). Perímetro de la cintura ≥ de 88 cm en mujeres y de 102 en varones un 40,4%, triglicéridos ≥ 150 mg/dl un 19,8 %, HDL-colesterol < de 40 mg/ dl en varones y de 50 en mujeres un 15,4 %, PA ≥130/85 mmHg un: 90,3% y una glucemia ≥ 100 mg/dl un 38,7%. Las cifras de PA en los pacientes con síndrome metabólico son: MAPA actividad: PAS: 133,31 (IC95%:128±138) y PAD: 77,42 (IC95%:74±81), MAPA reposo: PAS: 122,52 (IC95%:117±128) y PAD: 67,91 (IC95%:65±71) MAPA 24h: PAS: 130,01 (IC95%:124±128) y PAD: 74,67 (IC95%:71±78). Sin síndrome metabólico: MAPA actividad: PAS: 129,09 (IC95%:127±131) y PAD: 78,29 (IC95%:77±80), MAPA reposo: PAS: 115,60 (IC95%:113±118) y PAD: 66,21 (IC95%:65±68) MAPA 24h: PAS: 125,4 (IC95%:123±127) y PAD: 74,56 (IC95%: 73±76). Existiendo diferencias únicamente en la PAS ( $p > 0,05$ ). No hay diferencias en el patrón circadiano ni en el RCV.

**Conclusiones:** Los pacientes hipertensos que tienen síndrome metabólico presentan cifras de PAS determinadas mediante MAPA superiores a los que no tienen síndrome metabólico. No hemos encontrado diferencias en la PAD, ni en el RCV ni tipo de patrón circadiano.

#### PREVALENCIA DE INSULINORESISTENCIA EN POBLACIÓN NO DIABÉTICA. ESTUDIO POBLACIONAL

S. Suárez García, L. Díaz González, V. López Fernández, M.T. Arias García, A. Álvarez Cosmea y E. García Fernández  
CS Ventanielles/Colloto. Oviedo,

**Introducción:** La resistencia a la insulina (RI) es un importante predictor de diabetes 2 y de enfermedad cardiovascular (ECV). Pero es difícil medirla en la población general.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de RI por la insulinemia y HOMA. Comparar ambos métodos. Comprobar la influencia de la edad y sexo.

**Sujetos y métodos:** Estudio descriptivo transversal, realizado en el ámbito de atención primaria, sobre la población de 40 a 74 años de ambos性, seleccionada aleatoriamente. Para una prevalencia del síndrome metabólico esperada del 23% con un margen de error del 4% y unas perdidas del 15% se calculó una n de 407 pacientes. Se excluyeron los diabéticos y los gluco-intolerantes. Se consideró RI al cuartil superior de los pacientes no diabéticos ni glucointolerantes (según OMS): para la insulinemia fue 11,9 y para HOMA 2,88. Para calcular los intervalos de confianza (IC) de una proporción se utilizó la aproximación cuadrática de Fleiss; para valorar la asociación de variables cualitativas, la  $\chi^2$  (para muestras independientes); para comparar porcentajes de muestras pareadas, el test de McNemar.

**Resultados:** hemos estudiado 358 pacientes (49 pérdidas). Se excluyeron 39 diabéticos (10,9%) y 14 gluco-intolerantes (3,9%). El coeficiente de correlación entre insulinemia y HOMA fue 0,994 ( $p < 0,00001$ ). La prevalencia de RI por insulinemia fue 26,2% (IC 95% 21,5-31,6), y por HOMA, 25,2% (IC 95% 20,5-30,6) ( $p > 0,05$ ). No hallamos diferencias por grupos de edad y sexo. El acuerdo observado fue del 93,8%.

El índice Kappa fue de 0,837 (error estándar de Kappa 0,057) ( $p < 0,0001$ ).

	HOMA + (% del total)	HOMA - (% del total)	Total
Insulinemia+ (% del total)	69 (22,6%)	11 (3,6%)	80 (26,2%)
Insulinemia - (% del total)	8 (2,6%)	217 (71,1%)	225 (73,8%)
Total (% del total)	77 (25,2%)	228 (74,8%)	305 (100%)

**Conclusiones:** En estudios poblacionales la técnica mas utilizada para estimar la RI es HOMA (pues el patrón oro, el clamp euglucémico hiperinsulinémico, es un método complejo, prolongado y costoso) por ser la más precisa y válida. Sin embargo hemos encontrado una buena concordancia entre el HOMA y la insulinemia para el cálculo de la RI. En no diabéticos la insulinemia es tan válida como el HOMA para el diagnóstico de RI.

#### PREVALENCIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

J.F. Mateo Olmo, V.F. Gil Guillén, E. Mateo Sanchos, J.A. Carbayo Herencia, D. Orozco Beltrán y J. Merino Sánchez  
Departamento de Medicina Clínica Universidad Miguel Hernández. San Juan (Alicante)

**Objetivo:** Determinar en pacientes diabéticos tipo 2, la prevalencia de insuficiencia renal.

**Metodología:** Se diseñó un estudio observacional y transversal de base poblacional que fue realizado, en condiciones de práctica clínica, en el Consultorio Auxiliar de Atención Primaria de Rafelcofer (Valencia), entre los meses de septiembre de 2001 y agosto del 2002. Hemos estudiado la prevalencia de la insuficiencia renal en todos los pacientes diabéticos conocidos ( $n = 105$ ). La muestra final incluyó 92 pacientes. Se excluyeron 13 (3 fallecieron antes de la 1ª visita, 3 por sufrir neoplasia, 4 por deterioro cognitivo grave, 1 enfermo rechazó acudir a visita de control, 2 enfermos no accedieron a control tras conocer su diagnóstico de diabetes). En los 92 pacientes se calculó el filtrado glomerular (FG) con la fórmula de Corkcroft-Gauld (CK-G) corregida para la superficie corporal y se clasificó la insuficiencia renal según los criterios de la National Kidney Foundation (NKF).

**Resultados:** La prevalencia de DM 2 diagnosticada fue del 10,3% (IC95%: 8,4-12,2%). Características de los pacientes del estudio: la edad media fue de 66,7 años (IC 95%:64,2-69,2), 48 eran varones (52,2%; IC 95%:42,0-62,4%), 18 con actividad laboral (19,6%; IC 95%: 11,5- 27,7%), 10,1 años de evolución media de su diabetes (IC 95%: 7,2-13,0), complicaciones microvasculares en 30 pacientes (32,6%; IC 95%: 22,2-42,8%) y macrovasculares en 25 (28,0%; IC 95%: 18,3-37,8%). Los valores medios fueron: HbA1c (7,1%; IC 95%: 6,8-7,3), glucemia basal (143,0 mg/dl; IC 95%: 134,2-151,7), cLDL (125,8 mg/dl; IC 95%: 119,1-132,4), cHDL (53,0 mg/dl; IC 95%: 50,5-55,5), triglicéridos (159,9 mg/dl; IC 95%: 141,7-178,0), presión arterial sistólica (152,5 mmHg; IC 95%: 148,3-156,6), presión arterial diastólica (81,1 mmHg; IC 95%: 78,8-83,4), creatinemia (1,0 mg/ml; IC 95%: 1,0-1,1), FG (CK-G) (80,5 ml/1,73 m<sup>2</sup>; IC 95%: 73,5-87,5). Con la fórmula de Corkcroft-Gauld se observó insuficiencia renal estadio 2 (FG: 60-89 ml/1,73 m<sup>2</sup>) en 24 pacientes (26,1%; IC 95%: 17,1-35,1%) y estadio 3 (FG: 30-59 ml/1,73 m<sup>2</sup>) en 34 pacientes (37,0%; IC 95%: 27,1-46,8%), y ningún paciente con FG < 30 ml/1,73 m<sup>2</sup>. La creatinemia > 1,5 mg/ml en varones (V) > 1,4 mg/ml en mujeres (M) se observó en 3 pacientes (3,3%; IC 95%: 0,6-9,0%), y ≥ 1,3 mg/ml (V) o ≥ 1,2 mg/ml (M) en 10 pacientes (10,9%; IC 95%:4,5-17,2%).

**Conclusiones:** Se observa insuficiencia renal moderada en uno de cada tres pacientes con diabetes tipo 2 de nuestro Consultorio de Atención Primaria, la creatinémia infraestima la prevalencia de insuficiencia renal en nuestros pacientes.

### PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES HIPERTENSOS, DISLIPÉMICOS Y/O DIABÉTICOS: RESULTADOS DEL ESTUDIO TRANSVERSAL PHIDDIAS

C. Calvo Gómez<sup>1</sup>, R.C. Hermida Domínguez<sup>2</sup> en representación del grupo PHIDDIAS\*

<sup>1</sup>Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>2</sup>Laboratorio de Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo, Pontevedra. \*Grupo de Investigadores del estudio PHIDDIAS.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es el de estimar la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) en pacientes hipertensos, dislipémicos y/o diabéticos en España.

**Material y método:** Estudio transversal, retrospectivo, multicéntrico en el que participaron 644 médicos especialistas en Medicina Interna, Cardiología y Endocrinología (Grupo de Investigadores del estudio PHIDDIAS). Se incluyeron 4307 pacientes ambulatorios visitados en unidades de lípidos, unidades de hipertensión y servicios de endocrinología que presentaran datos suficientes para establecer diagnóstico de SM según criterio ATP-III.

**Resultados:** La prevalencia del SM según criterios ATP-III en la muestra total de pacientes con hipertensión, dislipemia y/o diabetes de este estudio, fue del 60,58%, siendo más elevada en mujeres, 67,04%, que en hombres, 55,28%, ( $p$ -valor < 0,001). Los componentes de SM más prevalentes fueron hipertensión arterial (93,17%), obesidad abdominal (80,45%) e hiperglucemias (74,28%). El análisis por género reveló que la prevalencia de obesidad abdominal (87,6% versus 73,3%) e hiperglucemias (61,6% versus 43,6%) fue mayor en mujeres que en hombres, mientras que entre los hombres resultaron más prevalentes los componentes de dislipemia (76,4% versus 72,2%) y colesterol-HDL bajo (73,6% versus 62,8%). El análisis por subgrupos de pacientes reveló que la prevalencia de SM fue de 76,35% en pacientes diabéticos ( $n = 2127$ ), de 62,86% en pacientes con hipertensión ( $n = 3479$ ) y de 61,81% en pacientes con dislipemia ( $n = 2349$ ).

**Discusión y conclusiones:** La prevalencia de SM fue elevada, resultando mayor entre mujeres y pacientes diabéticos. Se confirma la necesidad de intervenir sobre componentes de riesgo del SM tales como la hipertensión en la población atendida en general, y de modo particular la dislipemia y el colesterol-HDL bajo en hombres, y la obesidad abdominal y la hiperglucemias en mujeres.

### RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y LOS PARÁMETROS LIPÍDICOS Y DE REMODELACIÓN ÓSEA EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

M. Zúñiga, N. Velilla, N. Pin, C. Valero, J. González-Macías y J.L. Hernández

Unidad de Lípidos. Servicio de Medicina Interna. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivo:** Analizar la relación entre el índice tobillo-brazo (ITB) y los parámetros lipídicos y de remodelación ósea en un grupo de pacientes con síndrome metabólico.

**Pacientes y método:** Se eligieron consecutivamente los pacientes que acudieron a la consulta de la Unidad de Lípidos

del Hospital Marqués de Valdecilla de Santander y fueron diagnosticados de síndrome metabólico según los criterios de la ATP III. Se recogieron los factores de riesgo vascular y los relacionados con la osteoporosis según un cuestionario estandarizado. A todos los pacientes se les realizó un perfil lipídico, Lp(a), ApoB y PCR ultrasensible y marcadores de remodelado óseo (crosslaps, PINP, OPG, 25OHD y PTH intacta) y una determinación del índice tobillo-brazo mediante un minidoppler (ES-100X HADECO). Se realizó un análisis de correlación entre el ITB y los parámetros analíticos.

**Resultados:** Se estudiaron 54 pacientes con síndrome metabólico. La media de la edad fue de  $58 \pm 12$  años (rango, 24-75 años). El 52% de los pacientes eran varones y el 48% mujeres. Una vez ajustado por sexo, edad y peso se observaron las siguientes correlaciones significativas (Tabla) entre los parámetros estudiados.

Parámetros	r	p
ITB-cHDL	0,43	0,036
ITB-Lp(a)	-0,46	0,025
TAS-crosslaps	0,56	0,004
PCR-PTH intacta	0,40	0,05
PCR-OPG	0,51	0,011
PCR-PINP	0,13	0,037
HDL-PINP	-0,43	0,033

**Conclusiones:** En nuestros pacientes hemos encontrado asociaciones entre el ITB y alguno de los parámetros analíticos de riesgo vascular, pero no entre este índice y los marcadores de remodelado óseo. Asimismo hemos objetivado una relación entre el HDL colesterol y la PCR ultrasensible, con los marcadores de remodelación ósea, lo que sugiere un posible vínculo entre la aterosclerosis y el metabolismo óseo en pacientes con síndrome metabólico.

### RELACIÓN ENTRE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES DE MUERTE SÚBITA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PRECOZ Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA.

#### ¿ASOCIACIÓN CASUAL? UNA OBSERVACIÓN PRELIMINAR

S. Suárez García, L. Díaz González\*, V. López Fernández, M.T. Arias García, A. Álvarez Cosmea y E. García Fernández CS Ventanielles/Colloto. Oviedo.

**Introducción:** La resistencia a la insulina (RI) esta relacionada con la aparición de la diabetes 2 y enfermedad cardiovascular (ECV) y es uno de los componentes del síndrome metabólico (SM). Otro de los factores conocidos para el desarrollo de ECV son los antecedentes familiares (AFECV) de muerte súbita (MS) y de cardiopatía isquémica precoz (CIP) (antes de los 55 años en hombres o de 65 años en mujeres).

**Objetivo:** Comprobar la relación que existe entre los AFECV y la RI.

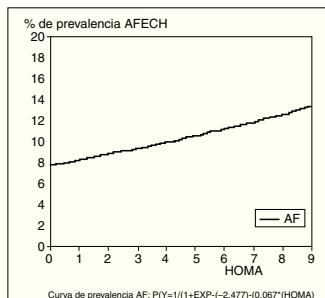
**Sujetos y métodos:** Estudio descriptivo transversal, realizado en el ámbito de atención primaria, sobre la población de 40 a 74 años de ambos性es seleccionada aleatoriamente. Para una prevalencia del síndrome metabólico del 23% con un margen de error del 4% y unas pérdidas del 15% se calculó una  $n$  de 407 pacientes. Para la RI se ha utilizado el HOMA según criterios de la OMS. Para valorar la asociación de variables cualitativas se utilizó la  $\chi^2$ , como medida de asociación se ha utilizado el test de la odds ratio (OR). Para valorar la tendencia de proporciones se utilizó la prueba de  $\chi^2$  de tendencia lineal de proporciones (Mantel-Haenszel extendido). La esti-

mación de la curva de prevalencia de AFECV se realizó mediante regresión logística con finalidad descriptiva, siendo la variable dicotómica dependiente (AFECV = 1, si el paciente tiene AFECV; AF = 0, en caso contrario), y la independiente la cifra HOMA.

**Resultados:** Hemos estudiado 358 pacientes (49 pérdidas). La prevalencia RI fue 31,0% (IC 95% 26,3-36,1), AFECV 9,8% (IC 95% 7,0-13,5), de MS 5,6% (IC 95% 3,5-8,6) y de CIP 6,1% (IC 95% 4,0-9,3).

	AFECV+ (%)	AFECV- (%)	OR (IC 95%)	$\chi^2$	p
RI +	16/35 (45,7)	95/323 (29,4)	2,0 (1,0-4,1)	3,92	< 0,05

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio indican una asociación estadística entre los AF (MS y/o CIP) con la RI. Los pacientes con AFECV tienen 2 veces más riesgo de RI. A medida que aumenta el nivel de HOMA se incrementa la prevalencia de AFECV.



#### RELACIÓN ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO Y LOS NIVELES DE PROTEÍNA C-REACTIVA EN PACIENTES ATEROSCLERÓTICOS SOMETIDOS A CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA

T. Tejerina, E. Ruiz, S. Redondo, G. Cusati, F. Reguillo, E. Rodríguez y A. Gordillo-Moscoso

Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Servicio de Cirugía Cardiaca, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** En los últimos años la proteína C-reactiva (CRP), un marcador inespecífico de inflamación, ha sido postulado como factor pronóstico de eventos cardiovasculares en diferentes modelos, incluyendo los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica (CABG).

**Objetivo:** Determinar la influencia de determinados factores de riesgo sobre los niveles plasmáticos de PCR en pacientes sometidos a CABG.

**Pacientes y métodos:** En un estudio transversal se reclutaron pacientes sometidos a CABG. Se realizó un análisis bivariado para seleccionar las variables para posterior regresión múltiple. El mejor modelo de regresión se obtuvo con un abordaje variable por variable y el menos índice AIC (Criterio de Información de Akaike).

**Resultados:** Noventa y nueve pacientes fueron reclutados: 18 (19%) mujeres, 47 (49%) diabéticos, 53 (56%) hipertensos, 59 (62%) hiperlipidémicos, 31 (32%) fumadores y 43 (45%) consumidores habituales de vino. El análisis bivariado mostró que los niveles de PCR no estaban relacionados con la diabetes, la hipertensión, la Hiperlipidemia, el sexo, la edad, el consumo de vino o el índice de masa corporal. Sin embargo, el análisis multivariado demostró que los niveles de PCR estaban relacionados con la presencia de infarto agudo de miocardio (MI) en los 30 días anteriores a la CABG ( $b = 6,32$ ,  $P = 0,022$ ) y con la interacción: Diabetes Mellitus tipo 2 + edad + MI ( $b = 0,169$ ,  $P = 0,01$ ).

**Conclusión:** Un infarto agudo de miocardio previo es el factor clave relacionado con los niveles altos de PCR en pacientes sometidos a CABG.

#### ¿SON EL ÁCIDO ÚRICO Y LA PROTEÍNA C REACTIVA COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO? ANÁLISIS FACTORIAL EXPLORATORIO

L. Díaz González\*, S. Suárez García\*, V. López Fernández\*, M.T. Arias García\*, A. Álvarez Cosmea\* y F. Alvarez Menéndez\*\*

\*CS Ventanielles/Colloto, \*\*S. de Bioquímica. Htal Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** Existen evidencias del papel que tienen el ácido úrico (AU) y la proteína C reactiva ultrasensible (PCR) en el síndrome metabólico (SM). El AU predice la ganancia de peso y la hipertensión (HTA). La hiperuricemia se puede detectar antes que la hiperinsulinemia. La inflamación puede ser el nexo de unión entre la obesidad central y la resistencia a la insulina. A medida que aumenta el nivel de PCR se incrementa la prevalencia del SM.

**Objetivo:** Estudiar mediante un análisis factorial exploratorio (AFE) si existe un factor común entre los componentes tradicionales del SM, el AU y la PCR.

**Sujetos y métodos:** Estudio descriptivo transversal, realizado en el ámbito de atención primaria, sobre la población de 40 a 74 años de ambos sexos, seleccionada aleatoriamente. Para una prevalencia del síndrome metabólico esperada del 23% con un margen de error del 4% y unas pérdidas del 15% se calculó una n de 407 pacientes. Para evitar que parámetros con correlaciones muy altas se agrupen juntas en componentes distintos en vez de cargar en el factor común hemos aplicado un único parámetro representativo de cada componente tradicional: cintura (obesidad); HOMA (insulinorresistencia), presión arterial media (PAM) (tensión arterial); y razón entre triglicéridos (TG)/colesterol-HDL (cHDL) (factor lipídico). Se ha asegurado la normalidad de las variables utilizadas, utilizando cuando fue necesaria la transformación por logaritmo natural (HOMA, PCR, AU, TG/cHDL). Método de extracción fue el de componentes principales.

**Resultados:** Hemos estudiado 358 pacientes (49 pérdidas). La medida de adecuación de la muestra K-M-O fue 0,779. La prueba de esfericidad de Bartlett presentó una  $p < 0,0001$ . Se ha obtenido un solo componente de autovalor > 1. La varianza total explicada por este componente fue del 41,3%. En él presentan cargas factoriales importantes (> 0,4) todas las variables utilizadas, tanto las representativas de las cuatro dimensiones clásicas del fenómeno como el AU y la PCR.

**Conclusiones:** El AU y la PCR pueden ser componentes del SM, aunque se necesitan estudios posteriores, sobre todo un análisis factorial confirmatorio en el que se puedan comparar distintos modelos.

#### USO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS HABITUALES PARA IDENTIFICAR ENTRE LOS PACIENTES CON SOBREPESO LOS RESISTENTES A LA INSULINA. COMPARACIÓN CON LA DEFINICIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN ATP-III

L. Díaz González<sup>1</sup>, V. López Fernández<sup>1</sup>, S. Suárez García<sup>1</sup>, M.T. Arias García<sup>1</sup>, A. Álvarez Cosmea<sup>1</sup> y M.A. Prieto Díaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>C.S. Ventanielles. Colloto, <sup>2</sup>C.S. Vallobín. Concisos. Oviedo.

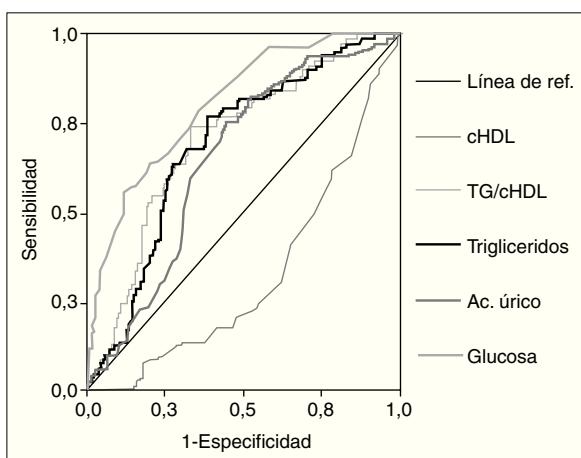
**Introducción:** La insulinorresistencia (IR) es más frecuente en pacientes con sobrepeso y está asociada con un aumento del riesgo de padecer diabetes 2 y enfermedad cardiovascular.

**Objetivo:** Evaluar la capacidad de marcadores metabólicos habituales asociados a RI para identificar en los pacientes con sobrepeso el subgrupo con IR. Compararlos con ATP III.

**Sujetos y métodos:** Estudio descriptivo transversal, realizado en el ámbito de atención primaria, sobre la población de 40 a

74 años de ambos sexos seleccionada aleatoriamente. Para una prevalencia del síndrome metabólico del 23% con un margen de error del 4% y unas pérdidas del 15% se calculó una n de 407 pacientes. Se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus y con intolerancia a la glucosa (39 y 14 pacientes). De los 305 pacientes restantes se seleccionaron aquellos que presentaron un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 26$  (69,5%). Se utilizó HOMA  $\geq 2,88$  para definir IR según OMS (cifra límite del cuartil superior de pacientes no diabéticos ni gluco-intolerantes). Para valorar globalmente la capacidad de los marcadores para predecir IR se han utilizado las curvas ROC, y para el punto corte la fórmula:  $M = (\text{Prevalencia RI} * \text{Sensibilidad (S)}) + (\text{Prevalencia RI} * (1 - \text{Especificidad (E)}))$ .

**Resultados:** se han estudiado 212 pacientes (hubo 49 pérdidas). La prevalencia global de RI fue de 34,0%.



La glucemia  $> 100$  presentó para diagnóstico de IR una S = 58,3% y E = 82,9%. TG/cHDL  $> 2,27$  S = 73,6% y E = 59,3%. TG  $> 132$  S = 73,6 y E = 59,3%. A. Úrico  $> 5,7$  S = 52,8% y E = 62,1. El diagnóstico de SM según ATP III, S = 44,4% y E 87,9.

**Conclusiones:** Varios marcadores bioquímicos habituales son al menos tan útiles como la aplicación de la definición de SM según el ATP-III para identificar en los pacientes con sobre peso una probable IR (pacientes en los que habría que insistir en la pérdida de peso). Sobre todo la glucemia, los triglicéridos, la razón TG/ cHDL y el A. Úrico.

## VALORACIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES INGRESADOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

J.J. González Igual\*, A. Grau Barrull\*\*, E. Calvo Beguería\*, M. Griabal García\*\*, M. López Hernández\*\*, N. Perallón Solans\*\* y C. Herrero Alonso\*\*

\*Servicio de Medicina Interna. \*\*Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital de Barbastro. Huesca.

**Objetivos:** La prevalencia del SM en población adulta es del 25-30%. Hemos realizado un estudio en nuestro Servicio para valorar la presencia de SM.

**Material y métodos:** Se analizaron los pacientes ingresados que cumplían criterios diagnósticos de SM según el NCEP-ATP III, durante un periodo de 50 días. Se analizaron: edad, sexo, talla, peso, índice de masa corporal (IMC), riesgo cardiovascular según las tablas publicadas en NCEP-ATP III, glucosa y perfil lipídico en el momento del ingreso, perímetro abdominal, cifras de TA, ECG, microalbuminuria, insuficiencia renal,

antecedentes de patología cardiovascular, tabaquismo, sedentariismo, antecedentes previos de Diabetes Mellitus, Dislipemia y HTA, así como el tratamiento de los mismos y la etiología que motivó el ingreso siempre que fueran de origen cardiovascular.

**Resultados:** Durante este tiempo se analizaron 174 pacientes, de los cuales 81 (46,5%) cumplen criterios de SM, 46 hombres (56,7%) y 35 mujeres (43,3%). La edad media es de 74 años (72,8 en hombres, 75,6 en mujeres). Presentan diagnóstico previo de Diabetes Mellitus el 43,2%, HTA el 67,9% y Dislipemia el 27%. Antecedentes de patología cardiovascular: Insuficiencia cardiaca crónica (37%), Fibrilación auricular (32%), Insuficiencia renal (21%), Cardiopatía isquémica (13,5%), ACVA (11%). El 49,3% presenta signos de HVI en el ECG. La realización de microalbuminuria solo en el 28% de los pacientes, siendo positiva en el 43%. Los motivos de ingreso cardiovasculares: Insuficiencia cardiaca crónica (20%), ACVA (16%) Fibrilación Auricular (6%) y la Cardiopatía isquémica (3%). El 68% presenta sobrepeso (IMC 25-30 Kg/m<sup>2</sup>), 21% obesidad (IMC 30-40 Kg/m<sup>2</sup>). El riesgo cardiovascular calculado a 5 y 10 años ha sido de alto riesgo en el 71%, moderadamente alto 21% y moderado en 8%. El 94% no son fumadores o han abandonado el hábito tabáquico hace más de 1 año. El 74% lleva una vida sedentaria y el 26% restante realiza ejercicio equivalente al menos a caminar 30 minutos diariamente. Los fármacos que los pacientes toman al ingreso son: diuréticos 42%, ARAII 30%, antiagregantes 20%, estatinas 20%, IECA 17%, digitálicos 17%, nitratos 13,5%, calcioantagonistas 1,3%, betabloqueantes 7,4

**Discusión:** Se observa una elevada prevalencia de SM en nuestros pacientes que puede explicarse por el alto % de pacientes diagnosticados previamente de Diabetes Mellitus y HTA. Los pacientes con peso adecuado son solo el 8%. Elevadas cifras de pacientes con alto riesgo vascular y escasas solicitudes de microalbuminuria en hipertensos. Un dato destacable es la alta presencia de HVI de casi un 50%. La C.isquémica como motivo de ingreso es muy baja (en nuestro hospital no se trata la CI aguda).

**Conclusiones:** 1. Mayor prevalencia de SM en nuestro estudio, probablemente por la alta cantidad de diabéticos e hipertensos. 2. Elevada presencia de HVI como factor de riesgo vascular. 3. Se constata el SM como una enfermedad con alto riesgo cardiovascular a los 5 y 10 años.