

Diagnóstico de la arteriosclerosis subclínica

ARTERIOPATIA PERIFÉRICA PREVALENCIA SEGÚN FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y ASOCIADA A EPISODIOS DE ENFERMEDAD VASCULAR AGUDA

E. Rovira, A. Epelde, C. Sanclemente, J. Ruiz, A. Pedragosa, S. Loutfi, P. Ferras y J. Vilaró

Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Vic. Barcelona

Objetivos: Detectar enfermedad arterial periférica (EAP) el índice tobillo-brazo (ITB) en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y en pacientes ingresados por un episodio cardiovascular agudo.

Material y métodos: Para la detección del ITB patológico se utiliza un Mini-Doppler ES-100X. Se considera que un paciente tiene arteriopatía periférica cuando el ITB es menor a 0,9 o superior a 1,3. Se realizó a los pacientes ingresados durante el periodo de Enero de 2005 a marzo de 2006 en la planta de Medicina Interna y que presentaban FRCV. El motivo de ingreso podía estar o no relacionado con las enfermedades cardiovasculares. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS.

Resultados: Medimos el ITB a 107 pacientes (74,8% hombres y 25,2% mujeres), edad $70,26 \pm 9,98$ años, con diferentes motivos de ingreso, y con FRCV: HTA86 (81%), Diabetes 31 (29%), Dislipemia 74 (69,2%), fumadores 23 (25%), exfumadores 30 (32,6%), 47 (56%) presentaban síndrome metabólico. De los pacientes estudiados 89 (83,2%) presentaban enfermedades cardiovasculares previas; 61 (68,5%) enfermedad cerebrovascular, 15 (16,9%) cardiopatía isquémica y 7 (7,8%) afectación previa de dos territorios vasculares. Se detectó ITB patológico en 48 pacientes (44,9%), solamente 14 (29,2%) presentaban clínica de claudicación intermitente. La distribución del ITB patológico según el sexo fue: 81,3% eran varones y 18,8%. Según los FRCV: el 77,1% eran hipertensos (p 0,3), 29,2% eran diabéticos, 72,9% eran dislipémicos (p0,4) y 65% presentaban

hábito tabáquico (consumo activo y extabaquismo) (p 0,2), 89,6% presentaban enfermedad cardiovascular previa (P 0,1). El número de FRCV presentes en los pacientes era: 1 FRCV 18,8%, 2 FRCV 39,6%, 3 FRCV 25, 4 FRCV 16,7%. De los pacientes ingresados por un episodio cardiovascular agudo el 80% de pacientes coronarios y 32,8% de los accidentes vasculares cerebrales tenían EAP.

Conclusiones: No hemos observado diferencias en cuanto al sexo del ITB patológico. Los pacientes con ITB patológico presentan 2 o más FRCV en un 81,2% de los casos. Los FRCV con más asociación a un ITB patológico son: el tabaco, la dislipemia, la hipertensión y la diabetes sin diferencias estadísticamente significativas, la no asociación del ITB patológico y el síndrome metabólico probablemente fue por la poca presencia de diabetes en estos pacientes. En pacientes con dos o más FRCV deberíamos realizar de forma sistemática el ITB. Los pacientes que ingresan por un episodio coronario o cerebrovascular agudo tienen una alta prevalencia de ITB patológico esto obliga a que en estos pacientes realicemos el ITB. Del total de pacientes con EAP detectada solamente un 29,2% presentaban clínica de claudicación intermitente, es importante su screening para la detección precoz.

DIFERENCIAS CLÍNICAS Y DEL PERFIL DE RIESGO EN LOS PACIENTES CON VALORES ANORMALES ALTOS Y BAJOS DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO

J.D. García Díaz¹, L. Manzano² y J. Gómez Cerezo³ en representación del Grupo GEDARA

¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares,

²Hospital Universitario Ramón y Cajal, ³Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid.

Objetivos: Investigar si los valores extremos altos que se obtienen con la medición del índice tobillo-brazo (ITB) se asocian a las mismas características que los valores bajos, los cuales se relacionan consistentemente con la presencia de una enfermedad arterial periférica y un riesgo cardiovascular elevado.

Métodos: Estudio observacional transversal multicéntrico de 493 pacientes seleccionados por presentar factores tradicionales de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida. Además de recoger todas sus características clínicas y biológicas, se les determinó su ITB mediante un sistema doppler automatizado con un protocolo estándar y uniforme. Se analizaron las características clínicas y la relación con los factores de riesgo en los subgrupos de pacientes que presentaban valores de ITB < 0,9 y > 1,4.

Resultados: El ITB fue < 0,9 en 135 pacientes (27,4%) y > 1,4 en 37 (7,5%). Ambos subgrupos se asociaban con la edad avanzada, pero mientras el ITB bajo se relacionó con la diabetes mellitus (OR 2,64) y la hipercolesterolemia (OR 1,86), el ITB alto se asoció significativamente con el sexo femenino (OR 2,21, IC95%: 1,06-4,64) y la existencia de antecedentes familiares de enfermedad vascular prematura (OR 2,20, IC95%: 1,02-4,72). También hubo una tendencia no significativa a presentar valores de ITB alto entre los pacientes diabéticos e hipertensos. La relación con categorías de alto riesgo cardiovascular estimadas por la ecuación de Framingham sólo fue significativa para el ITB bajo. Presentaban claudicación intermitente vascular 22 pacientes (16,3%) con ITB bajo (OR 4,9), pero sólo 2 (5,7%) con ITB alto (OR 0,7).

Conclusiones: La obtención de valores extremos altos o bajos de ITB se relaciona con perfiles de riesgo diferentes. Además, la asociación con síntomas de enfermedad arterial periférica se produce sólo en pacientes con ITB bajo.

DIFERENCIAS EN EL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA MEDIDO MEDIANTE ECOGRAFÍA DE ARTERIA CARÓTIDA ENTRE INDIVIDUOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA

E. Jarauta, D. Recalde, A. Cenarro, P. Martín-Fuentes, A. García-Otín y F. Civeira

Laboratorio de Investigación Molecular. Hospital Miguel Servet. Instituto aragonés de ciencias de la Salud. Zaragoza.

Hipercolesterolemia Familiar (HF) e Hiperlipemia Familiar combinada (HFC) son dos dislipemias de origen genético en las que los pacientes se caracterizan por presentar valores elevados de colesterol total y alta incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV). La mayoría de HF presentan ECV con afectación principalmente del árbol coronario. Sin embargo el fenotipo que con más frecuencia presentan los pacientes con HFC es el de afectación del territorio cerebrovascular además del coronario. No se conoce si esta diferencia se asocia también con diferencias en la arteriosclerosis subclínica valorada mediante el grosor íntima-media medido por ecografía de arteria carótida.

Métodos: Se han estudiado 92 individuos de los cuales 57 estaban diagnosticados de HF por determinación de mutación del receptor LDL y 35 de HFC mediante criterios clínicos. Además de valorar los factores de riesgo cardiovascular clásicos, a cada individuo se le realizó una ecografía de ambas arterias carótidas en modo B mediante ultrasonógrafo de alta resolución. En cada individuo se midió el grosor íntima-media (GIM) máximo y medio de arteria carótida común (CC), bulbo (CB) y arteria carótida interna (CI) de cada arteria carótida.

Resultados: Los dos grupos de pacientes no diferían en cuanto a edad, hábito tabáquico, presión arterial, valores de HDL colesterol ni de Lp(a). Los pacientes con HF presentaban valores medios de colesterol total y LDL colesterol mayores de los del grupo de HFC mientras que estos últimos presentaban un índice de masa corporal, niveles de triglicéridos y perímetro de cintura mayores. En ambos grupos los valores de GIM en los tres segmentos explorados fue mayor que la observada para la población general en otros estudios. GIM en CC fue ligeramente superior en pacientes con HFC que en los del grupo de HF (0,772mm vs. 0,726) aunque sin diferencias estadísticamente significativas. No se encontró diferencias en los otros segmentos explorados.

Conclusión: GIM en arteria carótida está aumentado en los tres segmentos de arteria carótida explorados en pacientes con HF e HFC respecto a la población general aunque no difieren entre ambos grupos de pacientes a pesar de los niveles menores de colesterol total y LDL colesterol que presentan los pacientes con HFC.

EFFECTO DE LA MEDIDA ECOGRÁFICA DEL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO SOBRE LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DISLIPÉMICOS

M. Junyent¹, M. Cofan¹, R. Gilabert², D. Zambón¹, I. Núñez² y E. Ros¹

¹Unitat de Lípids. Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Clínic, Barcelona. ²Secció d'Ecografia. Institut de Diagnòstic per l'Imatge. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivo: Evaluar el efecto de la determinación ecográfica del grosor íntima-media carotídeo (GIM) sobre la estratificación del riesgo cardiovascular basada en la ecuación de Framingham (EFR).

Métodos: Se determinaron los factores de riesgo en 268 sujetos sanos y 496 pacientes dislipémicos, 128 con enfermedad cardiovascular (ECV) previa y 368 con dislipemia primaria sin ECV y con exclusión de hipercolesterolemia familiar. Este último grupo se clasificó en función de la EFR en categorías de bajo riesgo (n = 166), riesgo intermedio (n = 141) y alto riesgo (n = 61). El riesgo de cada individuo se reclasificó como bajo, intermedio o alto, en función de los percentiles (P) del GIM de los 268 sujetos sanos ($\leq P_{25}$, P_{26-74} y $\geq P_{75}$, respectivamente).

Resultados: Los valores medios del GIM en la pared posterior de la carótida común, ajustados por sexo y edad, en el grupo control, dislipémico (EFR bajo, intermedio y alto) y con ECV fueron: $0,59 \pm 0,10$ mm, $0,64 \pm 0,13$ mm, $0,69 \pm 0,14$ mm, $0,73 \pm 0,21$ y $0,73 \pm 0,15$ mm, respectivamente ($p < 0,001$). Tras el estudio ecográfico, 53 (32%) pacientes de bajo riesgo por EFR fueron reclasificados como de riesgo alto mientras que 8 (13%) pacientes de alto riesgo por EFR se reclasificaron como de bajo riesgo. En comparación con los varones, el doble de las mujeres de bajo riesgo por EFR fueron reclasificadas como de alto riesgo ($p = 0,038$). De los 141 pacientes de riesgo intermedio, 13 (9%) fueron reclasificados como de bajo riesgo y 55 (39%) de alto riesgo. Los componentes del síndrome metabólico, factores de riesgo emergentes (lipoproteína (a), apoB, homocisteína) o la variabilidad del gen apoE no explicaron las diferencias encontradas en la reclasificación del EFR por el GIM.

Conclusión: El GIM carotídeo reajusta la estratificación del riesgo cardiovascular de la EFR en una proporción considerable de individuos dislipémicos. La EFR infraestima la aterosclerosis subclínica en mujeres.

EL AUMENTO DE CALCIO CORONARIO DETERMINADO POR TAC CORRELACIONA CON LA CONCENTRACIÓN DE MMP-10 EN SUJETOS ASINTOMÁTICOS

J.A. Páramo¹, O. Beloqui², J.A. Rodríguez¹, M. Belzunce¹, L. Montori¹ y J. Orbe¹

¹Laboratorio de Aterosclerosis. Área de Ciencias Cardiovasculares. CIMA. ²Medicina Interna. Clínica Universitaria de Navarra. Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: La calcificación de la arteria coronaria (CAC) se asocia con la carga aterosclerótica y con un riesgo aumentado (15-30%) de enfermedad cardiovascular. La degradación de la matriz extracelular por acción de metaloproteasas (MMPs) se considera clave en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis. El objetivo de este estudio ha sido determinar la relación entre la CAC, factores de riesgo aterosclerótico, parámetros inflamatorios y MMP-10 (estromelisin-2) en sujetos de edad media sin historia de enfermedad cardiovascular.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 56 sujetos asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular (89% varones, edad media 56,8 años), en los que se determinó el índice de CAC mediante tomografía axial computerizada (TAC), y se analizaron factores tradicionales de riesgo aterosclerótico (hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, obesidad y diabetes mellitus), parámetros inflamatorios (fibrinógeno y proteína C-reactiva), marcadores de daño endotelial (factor von Willebrand) y proteolíticos (concentración plasmática de MMP-10 mediante ELISA). Asimismo, se cuantificó, mediante ultrasonidos, el espesor íntima-media (EIM) de la arteria carótida, un marcador establecido de aterosclerosis subclínica.

Resultados: En el grupo total, el índice de CAC osciló entre 0 y 1.850 (media 127,2). Se observó una correlación estadísticamente significativa entre CAC y la edad ($p < 0,001$), pero no con los factores tradicionales de riesgo cardiovascular. Los su-

jetos fueron clasificados en 2 grupos: grupo 1, CAC < 100 (n = 43) y grupo 2 con CAC > 100 (n = 13). La concentración media de MMP-10 en los grupos 1 y 2 fue $688,6 \pm 360,7$ pg/mL y $1049,7 \pm 420,7$ pg/mL respectivamente, existiendo diferencias significativas ($p < 0,01$) entre ambos grupos. Sin embargo, no se observaron diferencias entre grupos en la concentración de fibrinógeno, proteína C- reactiva, factor von Willebrand ni en el EIM carotídeo.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la MMP-10 se relaciona con CAC en sujetos asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular y sugieren que, si bien CAC y proteólisis reflejan diferentes procesos patológicos, ambos contribuyen a la carga aterosclerótica. Además de CAC, la MMP-10 puede ser útil en la identificación del riesgo cardiovascular en sujetos asintomáticos.

ESTUDIO DE PARÁMETROS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS, ECG Y DE ECOGRAFÍA CAROTÍDEA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA (AR)

M. Franco¹, J.A. Arroyo¹, M.B. Nishishinya², C. Geli², C. Díaz², J.M. Mestres³ y J. Ordóñez⁴

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Reumatología, ³Servicio de Cirugía cardiovascular, ⁴Servicio de Bioquímica del Hospital de Sant Pau, Barcelona.

Objetivo: Describir los hallazgos ecográficos de carótidas y los parámetros clínico-bioquímicos de riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoidea (AR). Material y métodos Durante un año se evaluaron prospectivamente y de forma ambulatoria 51 pacientes con diagnóstico de AR según ACR (1987). Se registraron los antecedentes familiares y personales de enfermedad cardiovascular, así como marcadores clínico-bioquímicos de riesgo cardiovascular. También se les realizó una valoración de las arterias carotídeas mediante ecografía con un equipo TOSHIBA, sonolayer SSH-140^a en el Servicio de Cirugía cardiovascular del mismo hospital.

Resultados: De los 51 pacientes reclutados, 44 eran mujeres (86%) y 7 (14%) hombres, la edad media fue 61,96 (DE $\pm 11,38$). La duración de la enfermedad fue de 12,74 (DE $\pm 9,0$). Recibían fármacos hipolipemiantes 2/51 (4%) de los pacientes, y ninguno presentaba hipertrigliceridemia ni era diabético. El ECG estaba alterado en 35% siendo los signos más frecuentes: isquemia, bloqueos y arritmias. No fumaban (73%), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular 20%, antecedentes personales (8%), HTA (22%), EPOC (10%), AVC (4%), arteriopatía periférica (6%), MBI > 30 (18%) y el perímetro de cintura en mujer ≥ 88 (44%). Presentaban hipercolesterolemia 29%, HDL 80%, LDL > 160 mg/dl (26%), LDL > 190 mg/dl (15%), Lp(a) 27%, Fibrinógeno coagulante 55%, Homocisteína 14%, PCR elevada 57%, VSG elevada 61%. La ecografía carotídea: se ha utilizado la clasificación U-B^(1, 2, 3) (A-F) los resultados en nuestra población fueron los siguientes: A (55%), C (39%), D (4%), E (2%). Los grupos predictores de placas ateroscleróticas son tres: Grupo I (A, B) no aterosclerosis (55%), Grupo II (D, E, F) presencia de placa aterosclerótica (6%) y el grupo III (C) es intermedio, lesión borderline que puede progresar o no (39%).

Conclusiones: Nuestra población presentó una frecuencia elevada de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, un aumento del colesterol, un aumento de la Lp(a) y de los reactantes de fase aguda. Los hallazgos ecográficos carotídeos mostraron que un 55% de los pacientes fue normal, un 6% ya presentaban placas carotídeas y un porcentaje -no despreciable- un 39% son borderline, lo cual implica que pueden o no progresar en la enfermedad aterosclerótica. Consideramos, que si

bien la muestra poblacional es baja estos hallazgos son importantes a la hora de controlar los factores cardiovasculares y los hallazgos ecográficos de las carótidas en pacientes con AR, que presentan per se un mayor riesgo de eventos cardiovasculares asociados a su enfermedad de base.

1. Belcaro G, et al. Vasa 1991; 40-50.

2. Belcaro G, et al. Vasa 1995; 24(3): 227-232.

3. Abu-Shakra M, et al. Semin Arthritis Rheum 2005; 35(1): 18-23.

FACTORES QUE MODIFICAN LA PROGRESIÓN DE LA ARTERIOSCLEROSIS EN ENFERMOS INFECTADOS POR EL VIH

B. Coll^{1,2}, S. Parra², C. Alonso-Villaverde³, G. Aragónés¹, J. Joven¹ y L. Masana²

¹Centre de Recerca Biomèdica y ²Servei de Medicina Interna del Hospital Universitari Sant Joan, Reus.

Introducción: Los mecanismos moleculares implicados en la arteriosclerosis y la entrada del VIH en la célula son similares. Por tanto, es probable que factores inmunes y polimorfismos genéticos en genes implicados en ambos procesos tengan una influencia relevante en la progresión de la arteriosclerosis en estos enfermos.

Pacientes y métodos: Se estudió la progresión de la arteriosclerosis en 141 infectados por el VIH con la determinación del Complejo Intima-Media (CIM) en un período de seguimiento de dos años. El Δ CIM (CIM_{seguimiento} - CIM_{basal}) se utilizó para dividir los pacientes en regresadores (tertil de Δ IMT más bajo), progresadores lentos (tertil de Δ IMT medio) y progresadores rápidos (tertil de Δ IMT más alto). Se recogieron los factores de riesgo cardio-vascular clásicos y se analizaron las siguientes mutaciones: CCR-5 Δ 32, CCR-2 64I, MCP-1-2518G, SDF1-3'A y CX3CR-1 (T280M y V249I).

Resultados: La edad media fue de 38,96 (0,61) años y el 68,8% eran varones. La media de Δ CIM fue de 0,045 mm (0,01) por año, representando una progresión significativa ($p < 0,001$) respecto a la exploración basal. Los pacientes considerados regresadores presentaron una cifra de linfocitos CD4 significativamente ($p = 0,01$) mayor que el resto de enfermos. El análisis multivariante identificó la edad y el colesterol total como factores predictores de progresión de la arteriosclerosis. Sin embargo, la cifra de CD4, la variante SDF1-3'A y la presencia del alelo 249I en CX3CR-1 se asociaron de forma significativa a una menor progresión.

Conclusión: Polimorfismos en genes de quimioquinas, variables inmunes y metabólicas tienen una influencia relevante en la progresión de la arteriosclerosis en enfermos infectados por el VIH.

IDENTIFICACIÓN DE TNF-LIKE WEAK INDUCER OF APOPTOSIS (STWEAK) SOLUBLE MEDIANTE EL SISTEMA SELDI TOF-MS PROTEINCHIP COMO UN POSIBLE MARCADOR DE ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA

L.M. Blanco-Colio¹, J.L. Martín-Ventura², B. Muñoz-García¹, J. Orbe³, J.A. Páramo³, J.B. Michel², O. Meilhac² y J. Egido¹

¹Lab. de Patología Vascular. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma. Madrid, ²U698 INSERM, Cardiovascular Hematology, Bio-Engineering and Remodeling, CHU X-Bichat, Paris, France,

³Lab. de investigación en aterosclerosis. Área de Patofisiología Cardiovascular, Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona.

Objetivo: La evaluación del riesgo cardiovascular y de la respuesta terapéutica en pacientes asintomáticos es una de las

principales objetivos para la prevención de eventos cardiovasculares. Existen diferentes proteínas consideradas como potenciales biomarcadores de riesgo cardiovascular pero, sin embargo, su valor predictivo de complicaciones aterotrombóticas es moderado. Nuestro objetivo fue identificar proteínas diferencialmente secretadas por arterias sanas vs. placas ateroscleróticas, las cuales podrían ser analizadas en plasma y servir como marcadores de aterosclerosis.

Métodos: Hemos analizado los sobrenadantes obtenidos de placas ateroscleróticas y arterias sanas en cultivo mediante el sistema Surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (SELDI TOF-MS) ProteinChip. Además los niveles plasmáticos de una de las proteínas identificadas se analizaron mediante ELISA.

Resultados: El análisis por SELDI identificó una proteína de 18,420 m/z secretada en menor cantidad por las placas ateroscleróticas (N = 30) comparadas con arterias sanas (N = 30). Esta proteína fue identificada como TWEAK. Los niveles plasmáticos de TWEAK soluble (sTWEAK) fueron inferiores en los sujetos con aterosclerosis carotídea (N = 30) comparados con sujetos sanos (N = 28) de edad y sexo similares [202,6 (148,1-239,9) vs. 393,24 (367,1-481,07) pg/mL, respectivamente; $p < 0,001$]. Además, en una población de 106 sujetos asintomáticos, los niveles plasmáticos de sTWEAK se correlacionaron inversamente con el espesor íntima/media carotídeo ($r = 0,4$; $p < 0,001$), un índice de aterosclerosis subclínica. La asociación entre sTWEAK y el IMT permaneció significativo después del ajuste con otros factores de riesgo cardiovascular u otros marcadores inflamatorios.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que las concentraciones plasmáticas de sTWEAK pueden ser un nuevo biomarcador de aterosclerosis.

Ayudas: Este trabajo ha sido financiado por la Beca de Investigación Básica de la SEA 2005 y por el Fondo de Investigaciones Sanitarias CP 04/00060.

ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES DIABÉTICOS SIN ENFERMEDAD VASCULAR CONOCIDA: ASOCIACIÓN CON FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES CRÓNICAS

J.M. Mostaza¹, J.A. Vargas Núñez², J.M. Cepeda Rodrigo³, M. Cabre Roure⁴, J. de Dios García Díaz⁵, A. Grilo Reina⁶, E. Rovira Daudí⁷ y J.L. Bianchi Llaves⁸

¹H. Carlos III, Madrid, ²Clínica Puerta de Hierro, Madrid,

³H. Vega Baja de Orihuela, Alicante, ⁴H. Consorci Sanitari de Mataró, Barcelona, ⁵H. Universitario Príncipe de Asturias, Madrid,

⁶H. Nuestra Señora de Valme, Sevilla, ⁷H. La Ribera de Alzira, Valencia,

⁸H. Punta Europa de Algeciras, Cádiz.

Introducción: El índice tobillo-brazo (ITB) es un método sencillo para detectar la presencia de arteriopatía periférica y mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la prevalencia de un ITB bajo en pacientes diabéticos tipo 2 sin enfermedad vascular conocida y evaluar su relación con la presencia de factores de riesgo cardiovascular y de complicaciones crónicas de la diabetes.

Pacientes y métodos: Fueron incluidos diabéticos de entre 50 y 85 años de edad, atendidos en 96 consultas de medicina interna repartidas por toda la geografía nacional. La presencia de complicaciones crónicas de la diabetes se recogió de la historia clínica. Además a todos los participantes se les realizó una exploración física, una analítica sanguínea y un electrocardiograma. El ITB se midió en ambas piernas y se consideró bajo cuando fue $< 0,9$ en cualquiera de ellas.

Resultados: Se evaluaron 923 pacientes, 52% varones, con una edad de 65,8 (8,5) años y una evolución media de la diabetes de 9,6 años. La prevalencia de un ITB bajo fue del 26,2%. Los factores que se asociaron con un ITB bajo en el análisis multivariante fueron la edad (OR 1,05; IC 95% 1,03-1,07, $p < 0,0001$), los años de evolución de la diabetes (OR 1,04; IC 95% 1,02-1,06, $p = 0,0004$), el tabaquismo (OR 1,50; IC 95% 1,20-1,88, $p = 0,0004$) y la concentración de triglicéridos (OR 1,002; IC 95% 1,000-1,003, $p = 0,019$). La presencia de nefropatía, neuropatía, retinopatía, hipertrofia ventricular izquierda, bloqueo de rama izquierda y fibrilación auricular se asociaron con un ITB bajo, si bien solo la primera persistió significativa tras corregir para la edad, el tiempo de evolución de la diabetes y los factores de riesgo cardiovascular.

Conclusión: La prevalencia de un ITB bajo es elevada en los pacientes diabéticos siendo dependiente de la edad, los años de evolución de la diabetes, el tabaquismo y la hipertrigliceridemia. Es frecuente que coexista con otras complicaciones crónicas de la diabetes si bien solo la nefropatía presenta una asociación independiente.

INFLUENCIA DEL COLESTEROL HDL SOBRE LA ATROSCLEROSIS CAROTÍDEA PRECLÍNICA EN LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

M. Junyent¹, M. Cofan¹, R. Gilabert², D. Zambón¹, I. Núñez² y E. Ros¹

¹Unitat de Lípids. Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Clínic, Barcelona, ²Secció d'Ecografia. Institut de Diagnòstic per l'Imatge. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivo: El papel de los diferentes factores de riesgo en la pared arterial de los pacientes con hipercolesterolemia familiar (HF) no es bien conocido. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la aterosclerosis preclínica mediante la medición ecográfica del grosor íntima-media (GIM) carotídeo en relación con los factores de riesgo clásicos y emergentes en una cohorte de pacientes con HF.

Métodos: Se determinaron los factores de riesgo y el GIM carotídeo en 196 pacientes asintomáticos de edad > 25 años, con criterios clínicos estrictos de HF (MEDPED ≥ 6) y sin tratamiento hipolipemiente previo (56%) o con tratamiento ineficaz (44%).

Resultados: Los factores de riesgo tradicionales, pero no la lipoproteína(a), homocisteína o genotipo de la apoE, se asociaron con el GIM. El tratamiento previo no se asoció al GIM. El GIM ajustado por edad y sexo aumentó con el colesterol LDL y disminuyó con el colesterol HDL. El cociente colesterol total/HDL ≤ 5 se asoció con una disminución del GIM en comparación con un cociente > 5 , con una diferencia media de $-0,09$ mm (IC 95%, $-0,13$ a $-0,04$). Por regresión logística, la edad, el colesterol HDL (inversamente), el ejercicio físico, la historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, el colesterol LDL y el recuento de leucocitos, por este orden, fueron predictores independientes del GIM ($r^2 = 0,429$, $P < 0,001$).

Conclusión: Los factores de riesgo tradicionales explican más del 40% de la variabilidad de la pared arterial en la HF. Dado que el colesterol HDL y el cociente colesterol total/HDL tienen un importante papel protector de aterosclerosis carotídea, es importante considerar futuras estrategias terapéuticas dirigidas a incrementar el colesterol HDL en estos pacientes.

METALOPROTEASA-10 (ESTROMELISINA-2): UN NUEVO MARCADOR DE ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA

J. Orbe¹, J.A. Rodríguez¹, O. Beloqui², M. Belzunce¹, C. Roncal¹ y J.A. Páramo¹

¹Laboratorio de Aterosclerosis, Área de Ciencias Cardiovasculares, Centro de Investigación Médica Aplicada, ²Departamento de Medicina Interna. Clínica Universitaria de Navarra. Universidad e Navarra. Pamplona. Laboratorio de Aterosclerosis, Área de Ciencias Cardiovasculares, Centro de Investigación Médica Aplicada, Departamento de Medicina Interna. Clínica Universitaria de Navarra. Universidad e Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: La alteración del balance entre síntesis/degradación de la matriz extracelular juega un papel clave en la patogenia de la aterosclerosis. La inflamación contribuye a la vulnerabilidad de la placa a través de la expresión de metaloproteasas (MMPs) que adelgazan la capa fibrosa. El objetivo de este trabajo ha sido analizar la expresión de estromelisin-2 (MMP-10) en pacientes con aterosclerosis subclínica.

Métodos y resultados: Se ha determinado la concentración plasmática de MMP-10 (ELISA) en 400 sujetos asintomáticos con factores de riesgo vascular (edad media 54,3 años, 77,7% varones) en relación con los niveles circulantes de los parámetros inflamatorios proteína C-reactiva (PCR) y fibrinógeno, y con la presencia de placas de ateroma y espesor íntima-media (EIM) carotídeo detectados mediante ultrasonografía. Se observó un incremento significativo de MMP-10 en relación con el número de factores de riesgo cardiovascular ($p < 0,05$), que se asoció positivamente con PCR y fibrinógeno ($p < 0,01$) y negativamente con HDL-colesterol ($p < 0,01$). Existió una asociación estadísticamente significativa entre MMP-10 y el EIM de la arteria carótida ($r = 0,17$, $p < 0,01$), que permaneció significativa tras ajustar por los factores de riesgo tradicionales y por los marcadores inflamatorios ($p < 0,03$). Finalmente, los niveles de MMP-10 estuvieron significativamente elevados en los sujetos con placas de ateroma ($n = 78$) en relación a aquellos sin placas ($798,9 \pm 38,9$ vs. $642,3 \pm 12,9$ pg/mL, $p < 0,01$), de forma independiente respecto a edad y sexo.

Conclusiones: MMP-10 se asoció con mayor inflamación, incremento del EIM y presencia de placas en carótida, en sujetos asintomáticos. La MMP-10 puede representar un nuevo marcador de aterosclerosis subclínica.

PREVALENCIA DE ATEROSCLEROSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON DISLIPEMIA PRIMARIA

A. García García¹, M. Frías Vargas¹, M.A. San Martín Gómez¹, J.R. Pereira Moral¹, I. Terol Esteban¹, E. Torrecilla², C. Lahoz Rallo² y J. Bautista Herrero³

¹Servicio de Cardiología. ²Servicio de Medicina Interna. ³Atención Primaria Área 5. Hospital Carlos III. Madrid.

Antecedentes y objetivos: Los pacientes con hipercolesterolemia tienen un grosor íntima-media (GIM) carotídeo aumentado respecto a la población normocolesterolémica. Hemos analizado los factores que se asocian con el aumento del GIM en una población de pacientes con dislipemia primaria (DP).

Métodos: Estudiamos el GIM y la presencia de placas de ateroma en carótidas mediante ultrasonografía en 244 sujetos con DP. De estos, 71 se diagnosticaron de hipercolesterolemia familiar segura (HFS), 70 de HF probable (HFP), 62 de HF po-

ligénica (HFPo) y 41 de dislipemia mixta (DMix). Analizamos la correlación del GIM con la edad, sexo, tabaquismo, tensión arterial (TA), índice de masa corporal (IMC), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (ECV), antecedentes personales de ECV y perfil lipídico.

Resultados: La presencia de cardiopatía isquémica previa, los niveles de colesterol total y cLDL fueron mayores en el grupo de HFS. El análisis univariado mostró asociación significativa entre GIM y la edad, sexo masculino, TA sistólica, TA diastólica, antecedentes de hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica previa y arteriopatía periférica. La presencia de placas de ateroma se correlacionó con la edad, TA sistólica, antecedentes de HTA y cLDL. En el análisis multivariado se mantiene una correlación significativa entre un GIM patológico ($> 0,8$ mm) y variables como la edad, el sexo masculino, el colesterol total, el cLDL y triglicéridos. La presencia de placas de ateroma se correlacionó significativamente con la edad y la presencia de antecedentes de HTA.

Conclusiones: 1) Se observa con más frecuencia la presencia de GIM patológico ($> 0,80$ mm) en pacientes de mayor edad, varones, hipertensos y con cLDL más elevado. 2) La presencia de placas de ateroma en carótidas se asocia fundamentalmente a mayor edad y a la presencia de hipertensión arterial.

VALOR DE LA DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES DE RIESGO VASCULAR SIN ENFERMEDAD ATEROTROMBÓTICA CONOCIDA: ESTUDIO VITAMIN

J.D. García Díaz¹, L. Manzano² y J. Gómez Cerezo³ en representación del Grupo GEDARA

¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares,

²Hospital Universitario Ramón y Cajal, ³Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Conocer la prevalencia y los determinantes clínicos de la enfermedad arterial periférica (EAP) no conocida previamente en pacientes con factores de riesgo vascular. Evaluar el potencial impacto terapéutico de su detección.

Métodos: Estudio observacional transversal multicéntrico de 493 pacientes seleccionados por presentar factores tradicionales de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida. Además de recoger todas sus características clínicas y biológicas, se les determinó su índice tobillo brazo (ITB) mediante un sistema doppler automatizado con un protocolo estándar y uniforme.

Resultados: El ITB fue menor de 0,9 en el 27,4% de los pacientes (37,9% en diabéticos, 21,3% en no diabéticos). Sólo 13 pacientes (2,6%) presentaban claudicación vascular definida y 23 (4,7%) una claudicación atípica. En el análisis multivariante los parámetros que se asociaron independientemente a un ITB $< 0,9$ fueron la edad (OR por incremento anual 1,06), la diabetes mellitus (OR 2,64) y la hipercolesterolemia (OR 1,86). Se demostró una relación significativa entre las categorías de riesgo de Framingham y el ITB. El 80% de los pacientes con ITB bajo presentaban un colesterol LDL superior a 100 mg/dl y el 73,3% una tensión arterial mayor de 130/85 mmHg.

Conclusiones: En una proporción elevada de pacientes con riesgo cardiovascular intermedio o alto se detecta EAP asintomática. El ITB debería medirse sistemáticamente en estos pacientes, ya que podría modificar la intensidad del tratamiento para el control óptimo de sus factores de riesgo.