

La Angiotensina II (AngII) es un péptido activo del sistema renina-angiotensina que se ha implicado en la progresión de la enfermedad aterosclerótica. La AngII aumenta la expresión del receptor LRP1 y la acumulación lipídica en la pared vascular.

El receptor LRP1 (Low Density Lipoprotein Receptor-Related Protein 1) es una proteína que se expresa en la membrana celular y que participa en la internalización de LDL (Low Density Lipoprotein). La AngII induce la expresión del receptor LRP1 y la internalización de LDL agregada (LDLag) mediante el receptor LRP1.

La AngII también promueve la acumulación lipídica en la pared vascular. Se ha demostrado que la AngII aumenta la expresión de genes que codifican proteínas que participan en la biosíntesis y el almacenamiento de lípidos en las células endoteliales y en las células平滑肌 celulares de la pared vascular.

En conclusión, la AngII juega un papel importante en la progresión de la enfermedad aterosclerótica al aumentar la expresión del receptor LRP1 y la acumulación lipídica en la pared vascular.

Aterotrombosis

LA ANGIOTENSINA II REGULA AL ALZA LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR LRP1 Y LA ACUMULACIÓN LIPÍDICA EN LA PARED VASCULAR

J. Sendra¹, V. Llorente Cortés¹, P. Costales Vigil¹, C. Huesca Gómez² y L. Badimon Maestro¹

¹Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares. Barcelona.

²Instituto Nacional de Cardiología. Barcelona.

Antecedentes: La Angiotensina II (AngII), principal péptido activo del sistema renina-angiotensina, está asociada con la aparición y el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica. La internalización de LDL agregada (LDLag) mediante el receptor

"Low density lipoprotein receptor-related protein" (LRP1) es clave para la transformación de células musculares lisas de la pared vascular (CMLV) en células espumosas. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de AngII en la expresión y función del LRP1 en la pared vascular.

Resultados y métodos: El estudio se realizó en ratas Wistar macho perfundidas con minibombas osmóticas cargadas de saline (n = 6), AngII a 50 ng/kg.min (n = 3) y Ang II a 200 ng/kg.min (n = 5) durante 14 días. Se estudió el efecto de AngII en la aorta torácica y abdominal analizando la expresión de ARNm de LRP1 por PCR a tiempo real y la expresión proteica de LRP1 mediante "western blot". La máxima inducción de la expresión de ARNm (de 8,69 veces) se produjo con AngII a 200 ng/kg.min. Esta regulación a la alza del LRP1 por Ang II se observó también en la expresión proteica (de 3,07 veces). En concordancia, se observó un aumento de la acumulación de colesterol esterificado (CE) en la pared vascular (4,27 veces).

Conclusiones: La AngII aumenta la expresión de LRP1 y la acumulación lipídica en la pared vascular. La agregación de las LDL es una de las principales modificaciones de la LDL en la íntima arterial y el LRP1 está altamente expresado en células vasculares. Por tanto, el aumento de expresión de LRP1 producido por AngII podría jugar un papel clave en la aceleración del desarrollo de lesión aterosclerótica observado en los pacientes hipertensos.

Este trabajo ha sido posible gracias a la financiación del PNS SAF2006-10091, MSD Unrestricted Grant y FIS-PI051717.

LA INDUCCIÓN DE FACTOR TISULAR POR LDL AGREGADA DEPENDE DEL RECEPTOR LRP1 Y DE LA TRANSLOCACIÓN DE RHO A EN CÉLULAS MUSCULARES LISAS DE LA PARED VASCULAR

S. Camino López, V. Llorente Cortés, J. Sendra y L. Badimon Maestro

Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares. Barcelona.

Introducción: Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se unen a los proteoglicanos de la matriz extracelular y se modifican transformándose en LDL agregadas (LDLag). Las LDLag inducen la sobreexpresión y activación del Factor Tisular (FT) en células musculares lisas de pared vascular humana (CMLV). La activación de FT en CMLV induce la transformación protrombótica de la pared vascular. Nuestro objetivo fue investigar los mecanismos involucrados en la activación de FT por LDLag en CMLV.

Resultados y métodos: Las LDLag incrementaron la actividad procoagulante (analizada por ensayo de Generación de Factor Xa) y la expresión de FT (análisis por PCR y western blot) en CMLV. La simvastatina redujo la sobreexpresión y sobreactivación de FT inducida por LDLag. Estos efectos de la simvastatina se previnieron por geranilgeranil pirofosfato (GGPPi), pero no por farnesil pirofosfato (FPPi), lo que sugiere la implicación de una proteína geranilgeranilada como RhoA. Las LDLag indujeron la traslocación de RhoA a membrana (2 veces vs control). Un inhibidor específico de RhoA (Exoenzima C3) previno totalmente la sobreexpresión de FT inducida por LDLag, pero sólo parcialmente la activación de FT. Las LDLag no indujeron sobreexpresión ni tampoco sobreactivación de FT en CMLV en que la función del LRP1 se inhibió con anticuerpos específicos o en CMLV en que la expresión de LRP1 se inhibió por tratamiento celular con RNA de interferencia (siRNA-LRP1).

Conclusiones: Estos resultados demuestran que la inducción de FT por LDLag en CMLV depende de la expresión de LRP1 y de la traslocación de RhoA a la membrana celular.

Este trabajo ha sido posible gracias a la financiación del PNS SAF2006-10091, MSD Unrestricted Grant y FIS-PI051717

LOS FACTORES DE TRANSCRIPCION SREBP REGULAN LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR LOW DENSITY LIPOPROTEIN RECEPTOR-RELATED PROTEIN (LRP1) EN CELULAS VASCULARES

P. Costales Vigil, V. Llorente Cortés, M. Casado, S. Vernia y L. Badimon

Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares. Barcelona.

Antecedentes: El receptor LRP1 une e internaliza LDL modificada por agregación (LDLag) dando lugar a la elevación de los niveles intracelulares de colesterol esterificado (CE) en células musculares lisas de la pared vascular (CMLV) y macrófagos. SREBPs (sterol regulatory element-binding protein-2) son una familia de factores de transcripción implicados originalmente en la regulación de genes por colesterol. Esta familia se compone de tres miembros: SREBP-1a y 1c (que surgen de un único gen por el uso alternativo de dos promotores), y SREBP-2. SREBP-2 regulan negativamente la transcripción del promotor de LRP1 en células HeLa y CMLV. Los objetivos de este trabajo fueron investigar si SREBP-1a tienen la capacidad de modular la transcripción de LRP1 y si los SREBPs modulan los niveles de expresión de LRP1 en CMLV y macrófagos.

Resultados y métodos: En células HeLa, la sobreexpresión de la forma activa de SREBP-1a disminuyó la expresión de ARNm de LRP1 aproximadamente en un 30% a todas las dosis testadas (1, 1,5 y 2 ug) y aumentó la expresión de ARNm del receptor de LDL desde 1,5 veces a 1 ug hasta 2,6 veces a 2 ug. En concordancia, la sobreexpresión de SREBP-1a (20, 50, 100 y 200 ng) disminuyó la actividad luciférica del promotor de LRP1. N-acetyl-leucyl-leucyl-norleucinal (ALLN), un inhibidor del catabolismo de los SREBPs, mantuvo altos niveles de la forma activa de SREBP-1 y SREBP-2 en CMLV y macrófagos, control o expuestos a LDL nativa o LDLag. En estas células tratadas con ALLN, se observó una disminución en la expresión de ARNm y proteína de LRP1 y un aumento en la expresión del receptor de LDL.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que los SREBP-1a, al igual que SREBP-2, regulan negativamente la transcripción de LRP1 y que tanto SREBP-1a como SREBP-2 podrían estar modulando negativamente la expresión de LRP1 en células musculares lisas de la pared vascular y macrófagos.

Este trabajo ha sido posible gracias a la financiación del PNS SAF2006-10091, MSD Unrestricted Grant y FIS-PI051717.

LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA (EAP) ES EL MEJOR PREDICTOR CLÍNICO DE LA RECURRENCIA DE EVENTOS ISQUÉMICOS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA. COHORTE AIRVAG

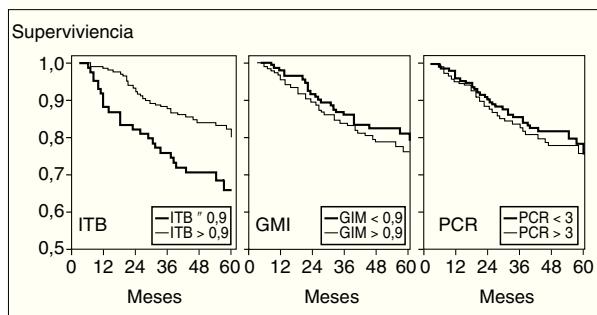
J.C. Belinchón, B. Herreros, A. Vegas, I. González Anglada, C. Sánchez, E. Puras, A.I. Huelmos, M.L. Casas, L. López Bescos y C. Guijarro

Unidad de Medicina Interna. Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón.

Objetivos: Evaluar el valor pronóstico de la afectación de varios territorios vasculares y de marcadores clínicos de "carga aterosclerosa" para identificar pacientes de "muy alto riesgo".

Pacientes y métodos: Cohorte prospectiva de 269 pacientes con aterosclerosis sintomática de distintos territorios. Evaluación del efecto sobre la supervivencia libre de eventos.

Resultados: La probabilidad de afectación simultánea de otro territorio fue mayor en la EAP (54%), seguida de coronarios CPI (29%) e ictus (19%). Tras una mediana de seguimiento de 54 meses, 60 pacientes (22,3%) presentaron un nuevo evento vascular. El riesgo nuevo evento se asoció con la presencia de afectación clínica de 2 o más territorios: RR (por cada territorio adicional) 1,9 (IC 95% 1,2-3,0; p = 0,006). Los pacientes EAP presentaron un riesgo aumentado de nuevos eventos RR (por cada territorio adicional) 1,9 (IC 95% 1,2-3,0; p = 0,006), mientras que no confería un riesgo aumentado la historia de ictus RR 1,1 (IC 95% 0,7-1,9; p NS) o enfermedad coronaria RR 0,75 (IC 95% 0,5-1,3 p NS). El índice tobillo brazo fue mejor predictor de recurrencia (ITB < 0,9 RR 2,1 IC 95% 1,3-3,6 p = 0,004) que otros marcadores de riesgo como el engrosamiento neointimal carotídeo (GMI > 0,9 mm RR 1,1 IC 95% 0,7-1,8 p NS) o elevación de PCR (PCR > 3 g/l RR 1,2 IC 95% 0,7-2,0, NS)



Conclusiones: La EAP se presenta más a menudo asociada a lesiones de otros territorios que la afectación coronaria o cerebrovascular y tiene implicaciones pronósticas superiores a otros marcadores de "carga aterosclerosa".

ROSUVASTATINA INHIBE LA INTERACCIÓN PLAQUETA-COLÁGENO

B. Molins², E. Peña², T. Padró², C. Mendieta¹ y L. Badimon²

¹Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona. ²Centro de Investigación Cardiovascular, CSIC-ICCC. Barcelona.

Objetivos: Analizar el efecto agudo de la rosuvastatina sobre la interacción plaqueta-colágeno en condiciones hemodinámicas, seguido de un estudio proteómico con el fin de identificar proteínas involucradas en los mecanismos inhibitorios de la activación plaquetaria de la rosuvastatina.

Metodología: Se incubó sangre porcina con rosuvastatina (2, 4 y 8 µM). Se realizaron perfusiones *in vitro* en cámara plana sobre colágeno tipo I a 300s⁻¹ y 1500s⁻¹. Se captaron imágenes de la deposición plaquetaria mediante microscopía láser confocal y se cuantificó el área cubierta por las plaquetas. Se recogió la sangre efluente de las perfusiones y se aislaron las plaquetas. Las proteínas se extrajeron secuencialmente en función de su solubilidad diferencial y se realizó una electroforesis bidimensional. Se realizó el análisis diferencial del perfil proteico, se identificaron las proteínas mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) y se confirmaron los resultados por Western Blot.

Resultados: El tratamiento con rosuvastatina produjo una reducción inmediata de la deposición plaquetaria en las dos condiciones hemodinámicas estudiadas. A 300s⁻¹, la rosuvastatina 2, 4 y 8 µM produjo una disminución de la deposición plaquetaria del 50%, 47% y 60%, respectivamente (p < 0,0001). A 1500s⁻¹, la rosuvastatina 8 µM redujo la deposición plaquetaria

un 56% (p < 0,05). El análisis proteómico reveló que la rosuvastatina modificó la expresión del perfil proteico de 10 proteínas de la fracción citosólica y 8 de la fracción enriquecida en proteínas citoesqueléticas y de membrana. Cabe destacar el aumento provocado por el tratamiento con rosuvastatina en la expresión en la fracción de membrana de la proteína GRP78, proteína que inhibe la activación del factor tisular en la superficie celular, ejerciendo un efecto antitrombótico.

Conclusiones: La rosuvastatina redujo significativamente la interacción plaqueta-colágeno, indicando un efecto inhibidor de la deposición plaquetaria independientemente de sus efectos hipolipemiantes.

LA REPERFUSIÓN ARTERIAL CORONARIA TRAS EL INFARTO ES EL PRINCIPAL DETERMINANTE DE APÓPTOSIS MIOCÁRDICA

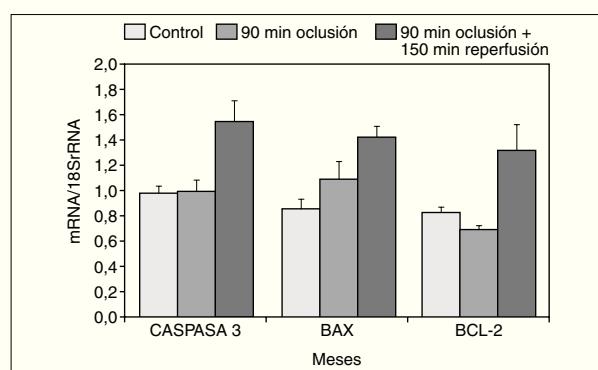
G. Vilahur², B. Ibáñez³, X. Durán², L. Casani², M. Sabaté Tenas¹, J.J. Badimon³ y L. Badimon²

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Centro de Investigación Cardiovascular, CSIC-ICCC. Barcelona. ³Mount Sinai School Medicine.

Estudios *ex vivo* y en modelos animales pequeños sugieren que la apoptosis (ejecutada durante la reperfusión) es clave en el grado de lesión final del infarto agudo de miocardio (IAM). Sin embargo, no hay evidencia en modelos animales similares a los humanos. Nuestro objetivo era determinar el efecto de la reperfusión en la apoptosis miocárdica en un modelo de IAM porcino.

Resultados y métodos: 12 cerdos se distribuyeron en: a) 90 minutos de oclusión por balón de la arteria descendente anterior izquierda (LAD); b) 90 minutos de oclusión de la LAD + 150 minutos de reperfusión y c) control. Tras el sacrificio, los corazones se cortaron a láminas de 8 mm para el análisis por TTC del tamaño del infarto y para el estudio de marcadores apoptóticos mediante PCR a tiempo real y "western blot". También se evaluó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF) y los niveles de troponina-I y CK. El tamaño del infarto fue similar entre los cerdos no reperfundidos (27,9 ± 3%) y los reperfundidos (27,2 ± 4%). Todos los grupos de animales mostraron una disminución de la LVEF (71 ± 2% a 40 ± 2%) y unos niveles elevados de troponina-I y CK (p < 0,05 vs control). La reperfusión aumentó significativamente la expresión génica de caspase-3, Bax, y Bcl-2 en comparación con 90 minutos de obstrucción sin reperfusión y/o animales control (p < 0,05; fig. 1). La expresión proteica de caspase-3 activa mostró la misma tendencia (p < 0,05).

Conclusión: En un modelo del AMI similar al humano hemos demostrado que la reperfusión es crítica a la hora de inducir muerte miocárdica por apoptosis.



ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE UN PRIMER ICTUS EN UNA MUESTRA ALEATORIA PROCEDENTE DE LA PROVINCIA DE ALBACETE

J.A. Carbayo Herencia, J.A. División Garrote, C. Sanchis Domènec, L.M. Artigao Ródenas, J. López Abril, D. Caldevilla Bernardo, M. Simarro Rueda, A. Herrero, F. García Gómez, E. Martínez Navarro y L. Carrión Valero

Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA). Albacete.

Introducción y objetivos: La estimación del riesgo de cardiopatía isquémica en 10 años utilizando la escala de riesgo de *Framingham* ha sido y es utilizada con frecuencia en España. No así la predicción del ictus. El objetivo principal del presente estudio es estimar el riesgo de un primer ictus en 10 años en una población aleatoria procedente de la provincia de Albacete.

Métodos: La muestra objeto de nuestro estudio se ha seleccionado de modo aleatorio, no asistida, procedente de Albacete y provincia. Se ha incluido en el estudio a los individuos con edad igual o superior a 54 años, excepto los que ya habían padecido un ictus. El cálculo del riesgo absoluto de padecer un ictus en 10 años se ha realizado con el modelo de *Framingham* que incluye los siguientes factores: sexo, edad, presión arterial sistólica, medicación antihipertensiva, diabetes, consumo de tabaco, enfermedad cardiovascular, fibrilación auricular e hipertrofia del ventrículo izquierdo. En la comparación de medias se ha utilizado la *t* de Student para grupos independientes.

Resultados: Después de excluir a 31 (2,5%) pacientes que habían sufrido un ictus y aquellos individuos con menos de 54 años, los pacientes incluidos en el estudio fueron 528, 289 (54,7%) mujeres (edad media: 66,3 años [DE = 8,0]) y 239 (45,3%) varones (edad media: 66,1 años [DE = 8,1]). La probabilidad global de padecer un primer ictus a los 10 años fue de 11,1% (DE = 11,2), rango: 1-84%. En varones la probabilidad fue de 12,9% (DE = 10,3), rango: 3-68% y en mujeres: 9,5 (DE = 11,7), rango: 1-84% ($P < 0,001$). La siguiente tabla, presenta la probabilidad de ictus a los 10 años en rangos del 10%.

Probabilidad (%)	Mujeres (%)	Varones (%)	Total (%)
1-9	207 (72,1)	111 (46,4)	318 (60,5)
10-19	50 (17,4)	78 (32,6)	128 (24,3)
20-29	13 (4,5)	34 (14,2)	47 (8,9)
30-39	8 (2,8)	8 (3,3)	16 (3,0)
40-49	4 (1,4)	5 (2,1)	9 (1,7)
50-59	2 (0,7)	2 (0,8)	4 (0,8)
60-69	0	1 (0,4)	1 (0,2)
70-79	1 (0,3)	0	1 (0,2)
≥ 80	2 (0,7)	0	2 (0,4)
Total	287 (100)	239 (100)	526 (100)

Dos mujeres presentaron una probabilidad < 1% por lo que no han sido incluidas en la tabla.

Conclusiones: Un 15% de la población general de la provincia de Albacete ≥ 54 años presenta una probabilidad ≥ 20% de sufrir un ictus a los 10 años. Si bien hay que tomarlo con las limitaciones que supone que el cálculo procede de una población diferente y que el concepto de riesgo alto para ictus no tiene porqué coincidir con el de la cardiopatía isquémica, no deja de ser una nueva llamada de atención para que los factores de riesgo que intervienen en su predicción deban corregirse con especial interés.

LAS SERINA/TREONINA FOSFATASAS PP1/PP2A REGULAN LA ACTIVIDAD DE LA INTEGRINA GPIIbIIIa

A. Moscardó Martínez, J. Vallés, M. Piñón, J. Aznar y M.T. Santos

Centro de Investigación. Hospital La Fe. Valencia.

La unión del fibrinógeno al receptor GPIIbIIIa es esencial para la agregación plaquetaria y la retracción del coágulo. GPIIbIIIa se regula mediante señalización bidireccional: la activación con agonistas señaliza "dentro-fuera" para adquirir la conformación activa capaz de unir fibrinógeno y agregar, lo que inicia una nueva señalización "fuera-dentro" que refuerza la activación plaquetaria. En estos procesos participan distintas vías de fosforilación de proteínas con un elevado nivel de interconexión.

Objetivos: Estudiar la participación de las serina/treonina fosfatases PP1/PP2A en las vías de señalización del receptor IIbIIIa y su implicación en las respuestas postagregatorias de las plaquetas.

Métodos: Empleamos el ácido okadaico (OA) como inhibidor de PP1/PP2A en plaquetas lavadas estimuladas con trombina (1 U/ml).

Resultados: La inhibición de PP1/PP2A reduce la activación de GPIIbIIIa determinada por citometría de flujo. De forma paralela disminuye la fosforilación de proteínas en tirosina, la cual hemos publicado que participa en la señalización dentro-fuera de GPIIbIIIa. El bloqueo de PP1/PP2A inhibe la agregación (50%) y la liberación (^{14}C -5HT). Adicionalmente, el OA inhibe la reorganización del citoesqueleto, y la incorporación de proteínas fosforiladas en tirosina. Entre ellas, la incorporación de la tirosina cinasa FAK y de la integrina GPIIbIIIa, y la fosforilación en tirosina de IIIa, pasos claves en la señalización fuera-dentro. Es especialmente importante que la inhibición de PP1/PP2A con OA reduce de forma drástica la retracción del coágulo, paso final en la agregación plaquetaria y vital para la estabilización del trombo.

Conclusión: PP1/PP2A regulan las vías de transmisión de señales que participan en la activación de GPIIbIIIa y los procesos postagregatorios, principalmente la retracción del coágulo. Estos efectos pueden estar mediados por la regulación de PP1/PP2A sobre las vías de fosforilación de proteínas en tirosina.

FIS03/0270. MMA 2006. RETICS-RD06/0026.

VALORES DE LIPOPROTEÍNA (a) Y APOLIPOPROTEÍNA A1 EN PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN CORONARIA

J.A. Iriarte Ezcurdia, J.D. Sagastagoitia Gorostiza, M. Vacas Rius, Y. Sáez Meabe, J.P. Sáez de Lafuente Chivite, E. Molinero de Miguel, M. Lafita Bernar, E. Sabino Sabino, M. Santos Gutiérrez y R. Caso

Trombosis y Arteriosclerosis. FIDEC. Bilbao.

Fundamento y objetivo: Analizar la relación entre las concentraciones de marcadores lipídicos, hemostáticos e inflamatorios con la presencia de obstrucción coronaria valorada angiográficamente.

Pacientes y método: Se ha estudiado a 397 pacientes (267 varones y 130 mujeres) que ingresaron consecutivamente por presentar un episodio agudo o para descartar enfermedad coronaria. Se les realizó una coronariografía según la técnica de Seldinger, además de una extracción sanguínea para determinar las concentraciones de marcadores lipídicos (colesterol total, HDLcolesterol, triglicéridos, LDLcole-

terol, apolipoproteína A1 y B100 y lipoproteína (a)), hemostáticos (fibrinógeno y dímero-D) e inflamatorios (PCR y leucocitos). Para valorar las diferencias entre los valores medios de las variables se utilizan los tests de la t de Student y de la U de Mann-Whitney. Para las variables categóricas se empleó el test de Chi Cuadrado. Para determinar cómo influyen en la presencia de obstrucción coronaria los valores elevados de los diferentes parámetros estudiados se utilizó la regresión logística.

Resultados: Un total de 295 pacientes presentaron enfermedad obstructiva coronaria (Grupo 1) y 102 presentaron obstrucciones no significativas (Grupo 2). Los pacientes del grupo 1 tuvieron valores más elevados de lp(a), dímero-D, PCR y leucocitos e inferiores de HDLc, apo A1 y colesterol total. Al dicotomizar los parámetros estudiados en valores altos (4º cuartil) y bajos (1º-3º cuartil), los valores altos de lp (a) (OR = 2,508; IC95%: 1,222-5,145) y apo A1 (OR = 0,472; IC95%: 0,267-0,837) resultaron significativos en el modelo de regresión logística multivariante ajustado para sexo, tabaco y edad.

Conclusiones: Los valores elevados de lp (a) se asocian de forma independiente con la presencia de obstrucción coronaria, mientras que los de apo A1 ejercen un efecto protector.

VALORES DE COLESTEROL-HDL EN LA POBLACIÓN INFANTIL Y RIESGO TROMBÓTICO

J.A. Iriarte Ezcurdia, Y. Saez Meabe, M. Lafita Bernar, M. Vacas Rius, J.D. Sagastagoitia Gorostiza, J.P. Sáez de Lafuente Chivite, M. Santos Gutiérrez, E. Molinero de Miguel, E. Sabino Sabino y B. Martínez

Trombosis y Arteriosclerosis. FIDEC. Bilbao.

Existen evidencias del papel protector que el colesterolHDL puede ejercer frente a la formación de la placa aterosclerótica y de su implicación en el transporte reverso de colesterol así como de sus propiedades antioxidantes y moduladoras de la respuesta inflamatoria. También se han relacionado concentraciones bajas con un estado protrombótico.

Objetivo: Determinar la relación existente entre el colesterolHDL y los parámetros lipídicos y hemostáticos.

Pacientes: 110 niños (50 niñas, 60 niños) de 6-7 años. Se determinó perfil lipídico, dímero-D, inhibidor del activador del plasminógeno y fibrinógeno.

Resultados: Los valores medios de los parámetros estudiados fueron: colesterol total ($192,92 \pm 26,01$ mg/dl), colesterolHDL ($72,87 \pm 15,69$ mg/dl), colesterolLDL ($109,46 \pm 23,30$ mg/dl), triglicéridos ($56,24 \pm 20,35$ mg/dl), apolipoproteína B ($91,96 \pm 14,93$ mg/dl), apolipoproteína A1 ($168,4 \pm 24,55$ mg/dl), Lgipoproteína(a) ($1,76 \pm 1,36$), Lglnhibidor del activador del plasminógeno (PAI) ($3,77 \pm 3,93$), Lgdímero-D ($5,53 \pm 0,49$ ng/ml) y fibrinógeno ($268,61 \pm 48,59$ mg/dl). Al dividir la muestra en dos grupos, atendiendo a las concentraciones de colesterolHDL, los niños con valores más bajos presentaron concentraciones más elevadas y estadísticamente significativas de colesterol total/colesterolHDL, fibrinógeno y PAI. Los valores de colesterolHDL se asociaron directa y significativamente con colesterol total y apolipoproteína A1 e inversa y significativamente con el cociente colesterol total/colesterolHDL, fibrinógeno y el PAI.

Conclusión: La población infantil estudiada presentó valores elevados de colesterolHDL, pudiendo ser éstos responsables del incremento de colesterol total. Aumentos en su concentración se asociaron significativamente con una disminución del riesgo trombótico.

LA INHIBICIÓN INSUFICIENTE POR ASPIRINA DE LA SÍNTESIS DE TROMBOXANO Y DE LA REACTIVIDAD DE LAS PLAQUETAS EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO ESTÁ ASOCIADO CON LA AFECTACIÓN ANGIOGRÁFICA Y LA RECURRENCIA ISQUÉMICA

M.P. Fuset Cabanes, A. Moscardó Martínez, J. Vallés Giner, M. Ruano Marco, S. Breña Banti, A. Latorre Campos y T. Santos Díaz

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Las plaquetas juegan un papel importante en los procesos aterotrombóticos del síndrome coronario agudo (SCA). La aspirina (AAS) es ampliamente utilizada en el tratamiento del SCA, aunque su efecto sobre la síntesis del Tromboxano (TXA₂) plaquetario ha sido poco evaluado. Hemos estudiado el efecto de la AAS sobre la síntesis de TXA₂ y la reactividad de las plaquetas a las 24 horas del SCA y su posible asociación con el grado de afectación coronaria medida por angiografía y la aparición de eventos cardíacos mayores (ECAMs): recurrencia anginosa, infarto y/o muerte, durante el primer año de seguimiento. Estudiamos 101 paciente tratados sólo con AAS en el momento de la extracción basal a los que se les realizó cateterismo cardiaco y un grupo de sujetos normales sin AAS (n = 70). La síntesis de TXA₂ y el reclutamiento plaquetario (actividad proagregatoria de los liberados de plaquetas activadas) se determinaron en sangre total estimulada con colágeno (1 µg/mL). La afectación angiográfica se valoró por número de vasos afectados por estenosis > 50% y se hicieron dos grupos según número de vasos dañados: A, con 0-1 vasos afectados (54% de los pacientes) y B, con lesiones de ≥ 2 vasos (46%). En el 25% de los pacientes del grupo total la inhibición del TXA₂ (< 95%) por AAS fue insuficiente vs. controles sin AAS. En los pacientes con más vasos dañados (B), la síntesis de TXA₂ (A: $6,1 \pm 2,3$, B: $13,2 \pm 3,4$ ng/mL, p = 0,06) y el reclutamiento plaquetario (A: $30,5 \pm 4,6$, B: $51,2 \pm 6,2$ mm, p = 0,01) fueron más elevados. Una mayor proporción de pacientes en el grupo B que en el grupo A sufrieron al menos 1 ECAM (60%) vs. (40%), p = 0,03. Además, en los pacientes con ECAMs se detectó una mayor síntesis de TXA₂ ($6 \pm 1,6$ vs 15 ± 5 ng/ml, p = 0,05) en el momento agudo. En conclusión, existen pacientes con SCA en los que se produce una inhibición insuficiente del TXA₂ por la AAS. Este fenómeno es más frecuente en los pacientes con más vasos afectados y se asocia a una mayor prevalencia de ECAMs. FIS03/0270. MMA 2006. RETICS-RD06/0026. Fundación la Fe 2004 (MPF).