

## Diabetes y riesgo cardiovascular

---

### METABOLIC TREATMENT FOLLOW-UP IN TYPE 2 DIABETES

A. Sainz de los Terreros Errea, M.C. Gonzalvo Liarte, L. Armengol Grao, B. García García, E. Aguiló Gutiérrez, S. Choliz Polo, J. Ocon Bretón, F.J. Escalada, F. Lázaro y E. Faure Nogueras  
*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Introduction:** Type 2 diabetes begins clinically as a dysfunction of pancreatic beta cell which cannot control chronic hyperglycaemia. At the end it fails towards insulinopenia. Often it happens in patients with the so-called metabolic syndrome where there is also lipid metabolism disorder.

**Objective:** Describe changes observed in evolutive treatment for glycemic and lipid control.

**Method:** Systematic review of 75 randomized patients from endocrinology department.

**Results:** Background: 42.7% men, mean age 68 years, weight 79.8 Kg, BP 138/77 mmHg, time from diagnosis 13 years, follow-up at hospital 6.7 years. Metabolic control: last HbA1c 7.2%, total cholesterol (TC) 196 mg/dL, LDL cholesterol (LDLc) 110 mg/dL, HDL cholesterol (HDLc) 52 mg/dL, triglycerides (TG) 152 mg/dL. Oral antidiabetic drug (OAD) at any time 85.3%, OAD in last visit 49.3%, only metformin 40.5% (mean duration 3.8 years), different drug combination 12%, only repaglinide 8% (mean duration 0.5 years), previous different OAD 74.7% (mean duration 6 years), containing metformin 33.9%, containing glibenclamide 33.9%, mean duration of OAD preceding insulin therapy 6.8 years, patients treated with both insulin and OAD 48% (90% of insulin group), not simultaneously 67.5%, OAD continued after beginning insulin therapy 32.5%, combined treatment in last visit 12% (22.5% of insulin group). Insulin treatment in last visit 53.3%, mean duration 8 years. Hypolipemic drugs at any time 65.3%, in last visit 56%; statins 88% (mean duration 3.5 years), fibrates 14.3% (mean duration 6 years), ezetimibe 4.8% (mean duration 2.7 years). Precedent hypolipemic drugs 28%; statins 62%, fibrates 47.6%.

**Discussion:** Changes in treatment show the different clinical needs along diabetes and the development of new drugs in last years with clinical use according to evidence based medicine.

#### UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL DE LA DETERMINACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA ULTRA-SENSIBLE PARA VALORAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

F.J. del Cañizo Gómez<sup>1</sup> y M.N. Moreira Andrés<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de la Torre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital universitario 12 de octubre. Madrid.

Un reciente informe de la American Heart Association (AHA/CDC) indica que la medida de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) nos da información del cálculo del riesgo global de enfermedad coronaria más allá de la obtenida por los factores de riesgo cardiovascular (RCV).

**Objetivo:** Evaluar en la práctica clínica habitual la utilidad de la PCR-us para la valoración del RCV en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Material y métodos:** A 180 pacientes con DM2 (82 hombres y 98 mujeres) de 14,8 ± 10,8 años de evolución y 66,8 ± 10,9 años de edad con una PCR ≤ 10 mg/l para excluir una posible enfermedad inflamatoria crónica, se les estratificó el RCV mediante la determinación de la PCR-us (método inmunoturbidimétrico) según las recomendaciones de la AHA/CDC: PCR < 1 mg/dl (RCV bajo); PCR de 1-3 mg/dl (RCV intermedio); y PCR > 3 mg/dl (RCV alto), y se calculó según los factores de RCV (tablas de Framingham): < 10% (RCV bajo), 10-20% (RCV moderado) y > 20% (RCV elevado). Se utilizó la "U" de Mann-Whitney para comparar las medias de la PCR-us entre las diferentes categorías de RCV. Se realizó una transformación logarítmica de la PCR-us para evaluar la correlación del log de PCR-us y el RCV, y se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson para el análisis entre pares de variables. Una P < 0,05 se consideró significativa (SPSS, v. 13.0).

**Resultados:** La media de los niveles de PCR-us en los pacientes con RCV < 10%, de 10-20% y > 20% fue de 0,52, 1,44, y 4,81 mg/dl respectivamente (tendencia lineal de P = 0,000). Los niveles de PCR-us se correlacionaron significativamente

con el RCV ( $r = 0,699$ ;  $P = 0,000$ ), y los coeficientes de correlación entre los niveles de PCR-us < 1 mg/dl, de 1-3 mg/dl y > 3 mg/dl, y el RCV < 10%, de 10-20% y > 20% fueron de 0,588, 0,452 y 0,801 respectivamente ( $P = 0,000$ ).

**Conclusiones:** La determinación de la PCR-us es de utilidad en la práctica clínica habitual en pacientes con DM2 para valorar el RCV global, sin necesidad de usar tablas.

#### INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS -11391 G > A Y Y111H T > C EN EL GEN DA LA ADIPONECTINA EN LA ADIPONECTINEMIA Y CON PARÁMETROS RELACIONADOS EN POBLACIÓN DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

C. Ortega Azorín<sup>4</sup>, J.V. Sorlí<sup>1</sup>, C. Ortega-Azorín<sup>4</sup>, P. Carrasco<sup>4</sup>, S. Millán<sup>4</sup>, E. Sanchís<sup>4</sup>, M. Gullén<sup>4</sup>, V. Pascual<sup>3</sup>, J. Valderrama<sup>2</sup> y D. Corella<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medicina Preventiva. Facultad de Medicina. Valencia. <sup>2</sup>Centro de Salud Nápoles y Sicilia. Valencia. <sup>3</sup>Centro de Salud Palleter. Castellón. <sup>4</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

La adiponectinemia puede estar modulada por polimorfismos genéticos. Nuestro objetivo es estudiar la influencia de los polimorfismos -11391 G > A y el Y111H (T > C) en el exón 3 del gen de la adiponectina con la concentración de esta hormona y parámetros relacionados en población de alto riesgo cardiovascular. Se han seleccionado 515 pacientes (218 hombres y 297 mujeres) participantes del estudio PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) en el nodo de Valencia. La frecuencia de los genotipos en el polimorfismo -11391 G > A fue de 76,2% GG, 22,2% GA y 1,6% AA en la muestra estudiada (frecuencia del alelo A = 0,13). En cambio para el polimorfismo Y111H se obtuvo un frecuencia genotípica de 95,9% de TT y de 4,1% de TC (frecuencia del alelo C = 0,02). Se observan diferencias significativas ( $P < 0,001$ ) de adiponectinemia para el polimorfismo -11391,  $9,4 \pm 4,6 \mu\text{g/mL}$  en GG;  $11,2 \pm 5,2 \mu\text{g/mL}$  en GA;  $15,2 \pm 4,3 \mu\text{g/mL}$  en AA). Para el polimorfismo Y111H no se obtuvieron diferencias significativas ( $9,8 \pm 4,8 \mu\text{g/mL}$  en TT y  $11,3 \pm 4,9 \mu\text{g/mL}$  en TC;  $P = 0,182$ ). Se encontraron diferencias en la adiponectinemia para el polimorfismo -11391 G > A entre hombres y mujeres ( $P = 0,014$ ). En hombres  $7,2 \pm 3,3 \mu\text{g/mL}$  en GG,  $9,0 \pm 4,3 \mu\text{g/mL}$  en GA y  $14,6 \pm 3,8 \mu\text{g/mL}$  en AA ( $P < 0,001$ ) y en mujeres  $10,9 \pm 4,8 \mu\text{g/mL}$  en GG,  $12,5 \pm 5,3 \mu\text{g/mL}$  en GA y  $15,9 \pm 5,3 \mu\text{g/mL}$  en AA ( $P = 0,014$ ). Se observaron importantes diferencias en la glucemia ( $129 \pm 43 \text{ mg/dL}$  en GG,  $124 \pm 38 \text{ mg/dL}$  en GA,  $97 \pm 12 \text{ mg/dL}$  en AA;  $P$  tendencia = 0,037), y al borde de la significación estadística en los niveles de colesterol HDL ( $51 \pm 13 \text{ mg/dL}$  en GG,  $51 \pm 11 \text{ mg/dL}$  en GA y  $60 \pm 9 \text{ mg/dL}$  en AA;  $P$  tendencia = 0,050). En conclusión, el polimorfismo Y111H presenta una prevalencia muy baja en esta población mediterránea, mientras que el -11391 G > A tiene una frecuencia más elevada. Además este polimorfismo muestra una asociación muy significativa con la adiponectinemia tanto en hombres como en mujeres.

#### LA FATTY ACID BINDING PROTEIN 4 ESTÁ ASOCIADA AL SÍNDROME METABÓLICO Y AL TRATAMIENTO CON TIAZOLIDINADIONAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

I. Lázaro López, A. Cabré Llobet, J. Girona Tell, J.M. Manzanares Errazu, F. Marimón Cortés, N. Plana Gil, M. Heras Ibáñez y L. Masana Marín

Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili. IRCIS. Reus

**Objetivo:** Estudiar el papel de la nueva adiponuquina, FABP4 en plasma de pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) sin y con criterios

de síndrome metabólico (SM) y el impacto del tratamiento con tiazolidinadionas (TZD).

**Métodos y resultados:** Se analizó la FABP4 en 274 sujetos (169 DM2 y 105 controles). Los pacientes con SM y DM2 presentaron niveles superiores de FABP4 comparado con pacientes DM2 sin SM y controles (53% y 76% de incremento respectivamente,  $p < 0,005$ ). Los niveles de FABP4 en pacientes DM2 correlacionaron positivamente con el número de elementos del SM, el grado de obesidad, la adiponectina, los triglicéridos, los lipoperoxídos, la proteína C-reactiva, la edad, la tensión arterial sistólica y la duración de la diabetes ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, la arteriosclerosis clínica y subclínica, la insulina y la glucosa basal y la RBP4 no se asociaron con la FABP4. Los pacientes DM2 con tratamiento con TZD mostraron niveles de FABP4 elevados ( $> 30\%$ ,  $p < 0,05$ ). Un estudio realizado con un subgrupo de pacientes DM2 confirmó que el tratamiento con TZD aumentó prospectivamente los niveles plasmáticos de FABP4 ( $p < 0,05$ ) y la actividad PPARgamma en células mononucleares de sangre periférica ( $p < 0,05$ ). Además, estudios *in vitro* mostraron que el tratamiento con TZD aumentó los niveles de mRNA, de proteína intracelular y la secreción extracelular de FABP4 de adipocitos humanos.

**Conclusiones:** Las concentraciones de FABP4 están asociadas a la presencia de criterios de SM, inflamación y marcadores de oxidación en pacientes DM2. Las TZD aumentan las concentraciones plasmáticas de FABP4 reflejando la activación de PPARgamma. La determinación de FABP4 plasmática podría ser útil en el manejo clínico de los pacientes con DM2.

#### LA RETINOL-BINDING PROTEIN 4 ES UN BIOMARCADOR PLASMÁTICO DE DISFUNCIÓN RENAL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

A. Cabré Llobet<sup>1</sup>, I. Lázaro López, J. Girona Tell,  
J.M. Manzanares Errazu, F. Marimón Cortés, N. Plana Gil,  
M. Heras Ibáñez y L. Masana Marín

Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili. ICRIS. Reus.

La retinol-binding protein 4 (RBP4) se ha asociado a estados de resistencia a la inulina en modelos animales de obesidad y diabetes tipo 2 (DM2). Sin embargo existe cierta controversia en los resultados obtenidos en estudios en humanos y no se ha descrito relación con daño en órganos en pacientes diabéticos.

**Objetivo:** Estudiar la asociación entre la RBP4 plasmática y complicaciones en órganos en pacientes con DM2.

**Métodos:** Se analizó la RBP4 en plasma de 165 pacientes DM2. Se recogieron datos bioquímicos, parámetros de función renal y la presencia de arteriosclerosis clínica y subclínica. Pacientes con proteinuria o con filtrado glomerular severamente disminuido (MDRD-GFR < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) fueron excluidos. Las concentraciones de RBP4 se analizaron en relación a la presencia de daño en órganos y las variables clínicas, antropométricas y bioquímicas.

**Resultados:** Las concentraciones plasmáticas de RBP4 correlacionaron positivamente con los niveles de creatinina sérica ( $r = 0,322$ ,  $P < 0,001$ ) e inversamente con MDRD-GFR ( $r = -0,468$ ,  $P = 0,009$ ). Los pacientes con disfunción renal moderada (MDRD-GFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) presentaron niveles plasmáticos de RBP4 superiores que aquellos con GFR normal o levemente disminuido ( $55,3 \pm 24,6$  vs.  $40,8 \pm 15,4$ ,  $P < 0,001$ ). El cuartil más alto de RBP4 se asoció con un incremento de la odds ratio ajustada de padecer disfunción renal moderada comparado con los cuartiles inferiores (4,68 [95% CI, 1,52-14,36],  $P = 0,007$ ). La presencia de microalbuminuria no se

asoció con los niveles de RBP4. Las concentraciones de RBP4 plasmáticas fueron superiores en aquellos pacientes con eventos vasculares clínicos previos ( $48,8 \pm 24,2$  vs.  $40,6 \pm 13,9$ ,  $P = 0,045$ ). La presencia de retinopatía o polineuropatía no fue diferente entre los cuartiles de RBP4.

**Conclusiones:** Las concentraciones plasmáticas de RBP4 podrían ser un biomarcador de nefropatía y enfermedad cardiovascular en pacientes DM2.

#### ESTUDIO DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN DIABETES TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON LA DISLIPEMIA

K. García Malpartida, A. López Ruiz, M.M. Jarabo, J. Yanini García, A. Jover Fernández, E. Sola y A. Hernández Mijares  
Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Objetivos:** Conocer la frecuencia de Enfermedad Arterial Periférica (EAP) en varones con diabetes tipo 2 y su relación con la dislipemia.

**Pacientes y método:** Se seleccionaron de forma sucesiva 102 varones con diabetes tipo 2 de la Consulta Externa de Endocrinología, sin antecedente de EAP. A todos ellos se les determinó el índice tobillo braquial (ITB) mediante Doppler con sonda de 5 MHz, diagnosticando EAP cuando el ITB fue menor de 0,9. En cuanto al estudio del perfil lipídico se determinó: colesterol total (CT), sus fracciones (LDL, HDL, VLDL), triglicéridos (TG), apolipoproteínas A1 y B100 y cálculo de colesterol no-HDL e índice aterogénico del plasma (IAP).

**Resultados:** La media de edad de los pacientes fue 56,1 (7,8) años, con un tiempo medio de evolución de la diabetes de 8,2 (7,9) años (rango 0,1-32 años). Se detectaron 8 casos de EAP, que corresponde al 7,8% de la muestra. La siguiente tabla muestra los parámetros lipídicos entre los pacientes con y sin EAP:

	ITB < 0,9	ITB > 0,9	p-valor
CT (mg/dl)	228,5 (76,5)	183,7 (37,8)	0,004
LDL (mg/dl)	130,7 (32,5)	117,1 (32,8)	0,294
HDL (mg/dl)	40,8 (9,8)	43,0 (17,6)	0,567
VLDL (mg/dl)	51,2 (60,6)	29,3 (22,9)	0,032
TG (mg/dl)	257,6 (303,2)	147,3 (114,9)	0,031
Apo B100 (mg/dl)	115,8 (37,6)	94,7 (23,2)	0,022
Apo A1 (mg/dl)	153,5 (32,7)	145,3 (27,5)	0,427
c-no-HDL (mg/dl)	185,5 (80,4)	142,8 (36,3)	0,006
IAP	0,62 (0,51)	0,48 (0,31)	0,248

Los resultados se expresan mediante: Media (desviación estándar).

Cabe destacar que el porcentaje de pacientes en tratamiento con estatinas fue similar en los dos grupos (el 52,3% de los pacientes sin EAP vs el 57,1% de los pacientes con EAP,  $p = 0,804$ ).

**Conclusiones:** La frecuencia de EAP es menor que la publicada en otros trabajos, probablemente por las diferencias en las características basales de los pacientes estudiados. Aún así, encontramos que 1 de cada 8 varones diabéticos de la consulta clínica diaria, asintomáticos para dolor isquémico de miembros inferiores, presenta EAP. Estos pacientes tienen un perfil lipídico más aterogénico que los pacientes sin EAP. No encontramos diferencias en la edad, tiempo de evolución de la diabetes ni control metabólico actual.

## MANEJO DEL TABAQUISMO EN SUJETOS CON DIABETES ANTES DE LA APLICACIÓN DE UN PROGRAMA DE DIABETES Y TABACO

M. Albareda Riera, L. Sánchez, J. González, A. Vernet, A. Mestrón, J. Viguera, M. Lecha, A. Chico y L. Vila

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Dos de Maig. Barcelona.

**Introducción:** Las recomendaciones en el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) incluyen la identificación de los sujetos fumadores y el consejo de abstinencia absoluta del tabaco.

**Objetivo:** Valorar la identificación de sujetos fumadores y el consejo anti-tabaco que se realizaba en un Servicio de Endocrinología, previamente a la realización de un programa de DM y tabaco.

**Pacientes y métodos:** 1) Identificación de los sujetos con DM fumadores que acudieron al Hospital de Día de Diabetes entre septiembre 2003 y diciembre 2006. 2) Clasificación de los pacientes según la fase de tabaquismo. 3) Revisión de la historia clínica de las visitas del control de la DM, recogiendo información acerca de la identificación previa del hábito tabáquico y el consejo anti-tabaco realizado (al menos en una ocasión)

**Resultados:** Se identificaron 155 sujetos fumadores: 103 en situación precontemplativa (no deseaban dejar de fumar) y 52 en contemplativa (querían dejar de fumar en los 6 meses siguientes). Tres sujetos no pudieron ser valorados. En la historia clínica constaba el antecedente de tabaquismo en al menos una visita de DM en el 83,4% (127/152) de los casos. Respecto al consejo anti-tabaco, sólo constaba realizado en 62 de los 127 sujetos identificados (41%), y en 8 casos se había realizado en otras especialidades. De los sujetos que habían recibido consejo anti-tabaco, 46 (65,7%) se encontraban en situación precontemplativa y 24 (34,3%) en contemplativa. De los sujetos que no habían recibido consejo anti-tabaco, 55 (67%) estaban en fase precontemplativa y 27 (33%) en contemplativa.

**Conclusiones:** Un porcentaje importante de sujetos fumadores con DM no fueron identificados en las visitas del control de la DM. Sólo constaba la realización de consejo anti-tabaco en un 41% de los pacientes. No se observaron diferencias en la fase de tabaquismo en función de la realización de consejo previo, aunque probablemente la ausencia de diferencias se deba a que el consejo se había realizado pero no constaba.

## RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE UN PROGRAMA DE DIABETES Y TABACO EN SUJETOS FUMADORES CON DIABETES

M. Albareda Riera, L. Sánchez, J. González, A. Vernet, A. Mestrón, J. Viguera, M. Lecha, A. Chico y L. Vila

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Dos de Maig. Barcelona.

**Introducción:** Las recomendaciones actuales del tratamiento de la diabetes mellitus (DM) incluyen la identificación de los sujetos fumadores y el consejo de abstinencia tabáquica.

**Objetivo:** Valorar los resultados de la aplicación de un programa de DM y tabaco basado en las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes en sujetos fumadores con DM en un hospital de día de diabetes (HDD).

**Pacientes y métodos:** Pacientes con DM visitados en el HDD desde septiembre 2003 hasta diciembre 2006. Se realizó el protocolo siguiente: 1) Identificación de los sujetos fumadores y de la fase de tabaquismo. 2) Recomendación de cese del hábito tabáquico a los sujetos en fase precontemplativa (no desean dejar de fumar). 3) Ofrecimiento de un programa de deshabi-

tuación a los sujetos en fase contemplativa (desean dejar de fumar en los 6 meses siguientes). 4) Seguimiento del hábito tabáquico en las visitas posteriores.

**Resultados:** Se valoraron 735 sujetos con DM y se identificaron 155 sujetos fumadores: 103 en situación precontemplativa y 52 en contemplativa. Once de los sujetos no fueron evaluados por pérdida del seguimiento. En la última valoración realizada, un 32% de pacientes habían abandonado el hábito tabáquico y un 18% eran ya exfumadores (> 1 año sin fumar). De los sujetos inicialmente en situación precontemplativa (97), en la última valoración 21 habían abandonado el tabaco (12 exfumadores) y 76 seguían fumando, aunque de éstos 24 habían pasado a fase contemplativa. De los sujetos en situación inicial contemplativa (47), 25 habían abandonado el tabaco (14 exfumadores) y 22 continuaban fumando (9 en fase contemplativa).

**Conclusiones:** La aplicación de un programa de DM y tabaco en sujetos fumadores con DM ha conllevado un elevado porcentaje de cambio de fase de tabaquismo y de abstinencia tabáquica, observándose cifras similares a las descritas en programas de intervención.

## EL SÍNDROME X, LA DIABETES MELLITUS Y LA MICROALBUMINURIA CONFIEREN RIESGOS INDEPENDIENTES DE RECURRENCIA DE EVENTOS ISQUÉMICOS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA. COHORTE AIRVAG

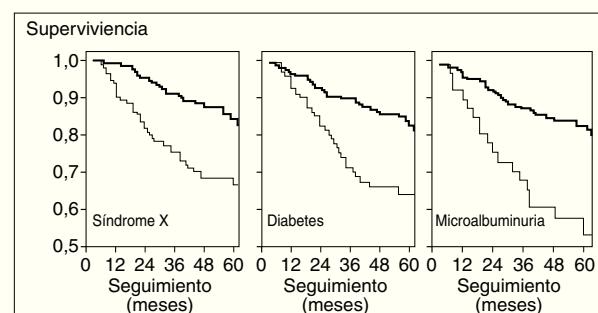
B. Herreros Ruiz-Valdepeñas, J.C. Belinchón Paraiso, Juan A. Vegas Serrano, I. González Anglada, C. Sánchez Sánchez, A.I. Huelmos, E. Puras, L. López Bescos, M. Martín, V. Castilla y C. Guijarro Herraiz

Unidad de Medicina Interna. Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón.

**Objetivos:** Evaluar el valor pronóstico independiente del síndrome X (SdX, criterios NCEP-III), la diabetes mellitus (DM) y la microalbuminuria (MA) en prevención cardiovascular secundaria.

**Pacientes y métodos:** Cohorte prospectiva de 269 pacientes con aterosclerosis sintomática de distintos territorios. Evaluación del efecto sobre la supervivencia libre de eventos de la presencia de SdX, DM y MA en análisis univariante y multivariante (Kaplan Meier/Cox).

**Resultados:** Tras una mediana de seguimiento de 54 meses, 60 pacientes (22,3%) presentaron un nuevo evento vascular. SdX, DM y MA se asociaron en análisis univariante con mayor riesgo de nuevos eventos (figuras y tabla). En análisis multivariante de Cox, persistieron como predictores independientes de recurrencia de eventos. El riesgo no se modificó sustancialmente ajustando\* por edad, sexo y factores de riesgo vascular (HTA, colesterol LDL, HDL, tabaquismo).



Variable	Modelos de Cox		Univariante				Multivariante			
			Sin ajustar		Ajustado*					
	RR (IC 95%)	p	RR (IC 95%)	p	RR (IC 95%)	p				
Sínd. X	2,5 (1,5-4,2)	< 0,001	2,0 (1,2-3,4)	0,011	2,7 (1,4-5,3)	0,003				
Diabetes	2,5 (1,5-4,2)	< 0,001	1,8 (1,1-3,1)	0,025	1,9 (1,0-3,5)	0,045				
Microalb	3,4 (2,0-5,8)	< 0,001	2,8 (1,6-4,8)	< 0,001	2,8 (1,5-5,4)	0,001				

**Conclusiones:** El síndrome X, la diabetes mellitus y la microalbuminuria son predictores independientes de recurrencia de eventos isquémicos en prevención secundaria.

## HÁBITO TABÁQUICO E HIPERTRIGLICERIDEMIA EN LA DM TIPO 2

M.T. González Alegre, J. Rioja, M.J. Ariza, P. Valdivielso, J.L. Pinzón y P. González Santos

Centro Investigaciones Médico Sanitarias. Universidad de Málaga. Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Málaga.

**Objetivos:** Estudiar la posible influencia del tabaquismo sobre la presencia de hipertrigliceridemia en la DM 2.

**Material y métodos:** Se han incluido 122 pacientes procedentes de las consultas de Lípidos y Diabetes del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Se han recogido diversos factores de riesgo cardiovascular y se han determinado colesterol (C) y triglicéridos (T) totales por métodos enzimáticos, C y T de VLDL, LDL y HDL mediante ultracentrifugación por el método abreviado del LRC, Apo A1, B100, CII, CIII y E por inmunoturbidimetría, C-LDL pequeñas y densas mediante Lipoprint de Quantimetrix.

**Resultados:** Se han incluido 122 pacientes sin tratamiento hipolipemiante. El hábito tabáquico está presente en más de la quinta parte de la población con un predominio muy significativo en varones. Los fumadores exhibieron niveles más altos de forma significativa de C-VLDL, T-totales, T-VLDL, y más bajos de C-HDL y Apo A1 con una tendencia a una edad media menor. En presencia de hipertrigliceridemia ( $T \geq 150$ ), el porcentaje de fumadores es mayor de forma muy significativa tanto entre los hombres ( $p = 0,012$ ), mujeres ( $p = 0,024$ ) como en el total de la muestra ( $p = 0,003$ ). El hábito tabáquico mostró un riesgo relativo de hipertrigliceridemia de 3,75 (IC 95%: 1,532-9,190,  $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** El hábito tabáquico condiciona en gran medida la presencia de hipertrigliceridemia en presencia de DM tipo 2.

## INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO Taq IB DEL GEN DE PTEC SOBRE PARÁMETROS LIPOPROTEÍCOS, RESISTENCIA A LA INSULINA Y PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LA DM 2

T. González Alegre, M.J. Ariza, J. Rioja, P. Valdivielso, J.L. Pinzón y P. González Santos

Centro de Investigaciones Médico Sanitarias Universidad de Málaga. Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Málaga.

**Objetivos:** Estudiar la influencia del polimorfismo Taq IB del gen de la PTEC sobre los distintos parámetros lipoproteicos y grado de resistencia a la insulina así como presencia de síndrome metabólico en la DM tipo 2.

**Material y métodos:** Se han incluido 150 pacientes con DM tipo 2 de las consultas de Diabetes y Lípidos del Hospital Universitario de Málaga. Se han determinado el colesterol (C) y triglicéridos (T) totales por métodos enzimáticos, C y T de

VLDL, LDL y HDL mediante ultracentrifugación por el método abreviado del LRC, C-LDL pequeñas y densas mediante Lipoprint de Quantimetrix, Apo A1, B100, CII, CIII y E mediante inmunoturbidimetría. Glucosa por el método enzimático de la HK. Insulina plasmática mediante quimioluminiscencia. Cálculo del HOMA mediante la fórmula habitual. Se determinó el polimorfismo de PTEC mediante extracción de DNA genómico de la sangre, amplificación por PCR de los fragmentos polimórficos y posterior análisis de los fragmentos de restricción. El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico SPSS para Windows.

**Resultados:** Se incluyeron 150 pacientes con DM 2 en estado de relativa compensación metabólica (Hb A1c < 8)

77 varones y 73 mujeres con una edad media de 58,94 (rango 26-78) similar en hombres y en mujeres. Los sujetos portadores del alelo B1 muestran valores superiores de C-LDL pequeñas ( $9,36 \pm 10,66$  vs  $2,33 \pm 3,20$ ,  $p = 0,003$ ) con una asociación positiva de este alelo con la presencia de un C-LDL  $\geq 130$  (RR 1,90, IC 95%: 0,93-3,88,  $p = 0,018$ ) y con la presencia del fenotipo B (RR 3,12, IC 95%: 0,869-11,223,  $p = 0,021$ ). Los sujetos portadores del alelo B2 presentaron niveles más bajos de insulina ( $9,44 \pm 6,82$  vs  $12,65 \pm 5,67$ ,  $p = 0,016$ ) y HOMA ( $3,66 \pm 2,69$  vs  $4,86 \pm 2,60$ ,  $p = 0,028$ ) con una relación negativa con un valor de HOMA  $> 3$  (RR 0,68, IC 95%: 0,518-0,908,  $p = 0,014$ ). En cuanto a la relación del polimorfismo de PTEC con el síndrome metabólico el alelo B1 predomina en aquellos con síndrome metabólico de forma significativa ( $p = 0,037$ ).

**Conclusiones:** Los portadores del alelo B2 del polimorfismo Taq IB del gen de la CETP se relaciona con niveles más bajos de insulinemia y HOMA, por tanto, parece que confiere cierta protección frente al desarrollo de resistencia insulínica. El alelo B1 se asocia con presencia de síndrome metabólico en estos pacientes.

## DIABETES, HIPERTENSIÓN Y ALBUMINURIA (ESTUDIO DHYAL). CRONOTERAPIA CON VALSARTAN

C. Calvo<sup>2</sup>, R. Hermida<sup>1</sup>, D. Ayala<sup>1</sup>, J.E. López<sup>2</sup>, M. Rodríguez<sup>2</sup>, L. Chayán<sup>2</sup>, A. Mojón<sup>1</sup> y J.R. Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Vigo. <sup>2</sup>Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

**Objetivos:** La administración de valsartán a la hora de acostarse, y no a la de levantarse, produce un aumento significativo en la profundidad de la presión arterial (PA) (descenso relativo en la media nocturna de la PA con respecto a la media diurna) hacia un perfil más dipper, al tiempo que reduce la eliminación urinaria de albúmina (EUA) [Hypertension. 2005;46:960-8]. La EUA es significativamente mayor en pacientes no-dipper (profundidad < 10%) que en pacientes dipper [Am J Hypertens. 1994;7:23-9]. Además, el patrón no-dipper es altamente prevalente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM). Por ello, hemos investigado los efectos de la administración temporalizada de valsartán sobre la EUA en pacientes hipertensos con y sin DM, participantes en el estudio DHYAL.

**Métodos:** Se estudiaron 204 pacientes no tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (100 hombres y 104 mujeres) de  $52,2 \pm 12,4$  años, de los cuales 97 tenían DM. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos en función de la hora de administración de una dosis única de 160 mg/día de valsartán en monoterapia: a la hora de levantarse o bien a la hora de 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 antes y después de 12 semanas de tratamiento. La actividad fí-

sica se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso. **Resultados:** La administración de valsartán al acostarse fue más efectiva que la dosis matutina en la reducción de la media nocturna de la PA en pacientes con y sin DM ( $P < 0,001$ ). La profundidad de la PA se mantuvo inalterada después de la administración de valsartán al levantarse, pero aumentó significativamente en un 5,3% cuando el valsartán se administró al acostarse ( $P < 0,001$ ). La EUA se redujo significativamente en un 23% con respecto a los valores basales (31% en pacientes con DM) sólo después de la administración de valsartán al acostarse ( $P < 0,001$ ). Esta reducción en EUA fue independiente de la disminución en las medias diurna o de 24 horas de la PA ( $P > 0,141$ ), pero se correlacionó significativamente con el efecto del tratamiento al acostarse sobre la media nocturna de la PA ( $r = -0,284$ ,  $P < 0,001$ ) y el consiguiente aumento de profundidad ( $r = 0,324$ ,  $P < 0,001$ ). El descenso en EUA asociado al aumento de profundidad después de administrar el valsartán al acostarse fue significativo para los grupos de pacientes con y sin DM analizados por separado (siempre  $P < 0,005$ ).

**Conclusiones:** La administración de valsartán al acostarse es preferible a la dosis matutina puesto que aquella mejora la profundidad de la PA hacia un perfil más dipper. Esta modificación en el perfil circadiano de la PA está correlacionado con un descenso significativo en EUA, principalmente en pacientes con DM. Estos resultados corroboran la mejora en la función renal asociada a revertir el patrón no-dipper hacia un perfil dipper de menor riesgo cardiovascular.

#### VALSARTÁN Y CRONOTERAPIA EN HIPERTENSOS DIABÉTICOS: MAYOR EFICACIA EN ADMINISTRACIÓN NOCTURNA

C. Calvo<sup>2</sup>, R. Hermida<sup>1</sup>, D. Ayala<sup>1</sup>, J.E. López<sup>2</sup>, M. Rodríguez<sup>2</sup>, L. Chayán<sup>2</sup>, A. Mojón<sup>1</sup> y J.R. Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Vigo. <sup>2</sup>Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

**Objetivos:** Resultados previos han indicado que la administración de valsartán a la hora de acostarse, y no a la de levantarse, produce un aumento significativo en la profundidad de la presión arterial (PA) (descenso relativo en la media nocturna de la PA con respecto a la media diurna) hacia un perfil más dipper, sin pérdida de eficacia a lo largo de las 24 horas [Hypertension. 2003;42:283-90]. La disminución del descenso nocturno esperado en la PA y la correspondiente alta prevalencia del patrón no-dipper son frecuentes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM). Por ello, hemos investigado la eficacia antihipertensiva y el potencial remodelado del perfil circadiano de PA después de la administración temporalizada de valsartan en pacientes hipertensos con DM.

**Métodos:** Se estudiaron 97 pacientes no tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada y DM (52 hombres y 45 mujeres) de  $56,8 \pm 12,1$  años, asignados aleatoriamente a dos grupos en función de la hora de administración de una dosis única de 160 mg/día de valsartán en monoterapia: a la hora de levantarse o bien a la hora de 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 antes y después de 12 semanas de tratamiento. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso.

**Resultados:** La reducción de PA después de 3 meses de tratamiento en monoterapia con valsartán fue altamente significativa ( $P < 0,001$ ) y ligeramente superior con la dosis nocturna (reducción de 11,8 y 7,2 mmHg en la media de 24 horas de la PA sistólica y diastólica, respectivamente, después de valsartán a la hora de levantarse; 15,3 y 11,0 mmHg cuando el valsartán se administró a la hora de acostarse;  $P = 0,097$  y 0,004 para la PA sistólica y diastólica entre grupos), mostrándose en ambos casos una cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas. Las diferencias entre grupos fueron especialmente significativas en la reducción de la PA nocturna (9,9 y 6,1 mmHg después de la dosis matutina; 18,7 y 12,5 mmHg después de la dosis nocturna;  $P < 0,001$  entre grupos). La profundidad de PA se mantuvo inalterada después de la dosis matutina (-1,0 y -0,1 para la PA sistólica y diastólica;  $P > 0,331$ ), pero aumentó significativamente (5,0 y 5,3 para la PA sistólica y diastólica;  $P < 0,001$ ) después de la administración de valsartán a la hora de acostarse.

**Conclusiones:** Con independencia de la hora del día de su administración con respecto al ciclo de actividad y descanso de cada paciente, 160 mg/día de valsartán en monoterapia reducen de forma eficaz la PA durante las 24 horas. En pacientes hipertensos con DM, caracterizados por una disminución en el descenso nocturno de la PA, el valsartán debería ser administrado a la hora de acostarse, con el objeto de obtener tanto mayor eficacia antihipertensiva durante el descanso nocturno como la potencial reducción en riesgo cardiovascular asociada a la mejora de profundidad de la PA.