

## Dislipemias: primarias, secundarias, diagnóstico

### ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA-3 EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DEL REGISTRO NACIONAL DE HTG

A. Sanz, J.F. Sánchez, J.M. Hernández, J.C. Sevilla, M.T. Villarreal, E. Moreno, J. Anglada, S. Cansen, J.M. Chozas y Grupo de Trabajo Registro HTG SEA

El Registro de HTG de la SEA cuenta entre sus objetivos secundarios con la caracterización de las medidas estandarizadas de tratamiento de la HTG. En la visita basal del Registro de HTG, aún abierta la incorporación de nuevos pacientes, se dispone en la actualidad de datos del tratamiento de 1.077 pacientes con HTG.

Durante la primera visita, un 42,4% de los pacientes recibieron tratamiento con fármacos hipolipemiantes. De ellos, un 66,9% recibieron tratamiento en monoterapia y un 33,1% en terapia combinada. Las estatinas fueron el tratamiento más habitual (61,0%), seguidos de fibratos (45,1%) y ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (AGPI n-3) (22,4%).

Los AGPI n-3 estaban incluidos en el 47,9% de los tratamientos en combinación.

Las asociaciones más frecuentes fueron con estatinas.

Tras llevarse a cabo las recomendaciones higienicodietéticas y una evaluación rigurosa de causas potenciales de HTG secundaria, los AGPI n-3 son una opción terapéutica razonable en la HTG, especialmente si se administran como fármacos de prescripción a dosis de 2-4 g/d.

**Conclusión:** El porcentaje de pacientes tratados con ácidos grasos omega-3 en el Registro parece adecuado, destacando su elevada presencia en los tratamientos combinados.

### APROXIMACIÓN AL PERFIL LIPÍDICO DE RIESGO Y SUS DIFERENCIAS DE GÉNERO DE LA POBLACIÓN EXTREMEÑA

<sup>1</sup>M.J. Zaro Bastanzuri, <sup>2</sup>A. García Trigo, <sup>3</sup>D. Fernández-Bergés, <sup>4</sup>F. Redondo, <sup>5</sup>J. Pérez Castán, <sup>6</sup>C. Gómez Gonzalez y <sup>4</sup>J. Espinosa Garcia

<sup>1</sup>Análisis Clínico Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Badajoz. <sup>2</sup>Urgencias Hospital de Talarrubias, Badajoz. <sup>3</sup>Cardiología Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena. <sup>4</sup>Centro de Salud Villanueva 1, Villanueva de la Serena, Badajoz. <sup>5</sup>Unidad Docente MF y C. Hospital Don Benito, Villanueva de la Serena.

<sup>6</sup>Epidemiología Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

**Introducción:** Extremadura presenta unas tasas de morbimortalidad cardiovascular superior a la media nacional. El motivo es desconocido no pudiendo descartarse mayor prevalencia de ciertos factores de riesgo o bajo grado de control.

**Objetivos:** Aproximarnos el perfil de riesgo lipídico de la población de Badajoz y las diferencias por género.

**Método:** Estudio observacional, transversal y descriptivo poblacional procedente del piloto del estudio HERMEX. Ámbito del estudio: Área sanitaria Don Benito-Villanueva de la Serena entre 25 y 79 años inscritos en la base de datos asistencial de cobertura universal. Se escogieron, de 4 poblaciones representativas del área, 200 individuos aleatoriamente. Se les realizó encuestas y exploraciones relacionadas con aspectos cardiovasculares y se extrajo muestra sanguínea en ayunas de 12 ho-

ras. Se excluyeron institucionalizados, enfermedad terminal, embarazo, incapacidad para su desplazamiento o para dar su consentimiento. Se midió colesterol total, HDL, LDL calculado y TGC. Se calculó la media de cada parámetro y la inferencia a nivel poblacional con un nivel de confianza del 95%. Se compararon medias y prevalencia del nivel de riesgo de cada parámetro por género masculino/femenino (m/f). Análisis estadístico con SPSS v 13,0.

**Resultados:** Participaron 113 individuos (56,5%), edad media (sd) 48,8 (15) años, hombres 52,2%, obesidad (IMC  $\geq$  30) 34,5%.

Diagnóstico previo dislipemia:  $32,7 \pm 8,8\%$ , m  $34,5\%$  / f  $31,5\%$  p = 0,736

Tratamiento hipolipemiente:  $13,3 \pm 6,4\%$ . Proporción respecto diagnóstico previo: m  $38,1\%$  / f  $38,9\%$  p = 0,959. Colesterol total medio (IC 95%): 204 (197,8 – 211,0), m 212,0 (202,5 – 221,5), f 196,1 (187,4 – 204,9) p = 0,016.

Colesterol total  $\geq$  250: 11,5%, m 18,6% / f 3,7% p = 0,028. LDL medio: 125,4 (119,3-131,6), m 134,8 (126,0 – 143,6), f 115,4 (107,3 – 123,5) p = 0,002. LDL  $\geq$  160: 13,4%, m 19,0% / f 7,4% p = 0,043. HDL medio: 58,5 (56,0 – 61,0), m 53,9 (50,7 – 57,2), f 63,5 (60,2 – 66,9) p = 0,000 HDL  $<$  40: 5,3%, m 6,8% / f 3,7% p = 0,005. TGC medio: 109,1 (95,9 – 122,4), m 130,3 (107,7 – 153,0), f 85,9 (75,9 – 96,0) p = 0,000. TGC  $\geq$  200: 5,3%, m 8,5% / f 1,9% p = 0,003

**Conclusiones:** La población extremeña se caracteriza por un perfil de riesgo del tipo de hipercolesterolemia. El riesgo en el género masculino es superior en todos los parámetros estudiados.

#### ASOCIACIÓN ENTRE POLIMORFISMO ABCG-8 Y NIVELES PLASMÁTICOS DE HDL-C, APOA1 Y TRIGLICÉRIDOS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

A. García-Ríos, J.M. García-Quintana, F. Fuentes, M. Moreno, M.J. Gómez, N. Delgado, R.A. Fernández de la Puebla, P. Mata, <sup>a</sup>R. Alonso, J. López-Miranda y F. Pérez-Jiménez

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>a</sup>Unidad de Lípidos-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivo:** Investigar si los niveles plasmáticos de lípidos son afectados por cambios de nucleótidos dentro de un polimorfismo del gen de ABCG-8 en una cohorte de pacientes con diagnóstico genético de Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota (HFh).

**Introducción:** La Hipercolesterolemia Familiar (HF) es uno de los desordenes monogénicos más frecuentes asociado a severa y prematura enfermedad cardiovascular. El transportador ABCG-8 influye directamente en la absorción de colesterol a nivel intestinal y por tanto sus variantes podrían influir en dicha absorción y como consecuencia final, en los niveles plasmáticos de colesterol

**Material y métodos:** Se recogieron 511 pacientes no relacionados (edad media  $43 \pm 16$  años) con un diagnóstico genético de certeza causado por un defecto molecular en el receptor de LDL (LDLR) perteneciente a la cohorte Española de Hipercolesterolemia Familiar. Se determinaron los niveles plasmáticos de los distintos parámetros lipídicos (triglicéridos, colesterol total, HDL-c, LDL-c, apoA1, apoB, lipoproteína A y otros) y la PCR fue usada para detectar el polimorfismo en el ABCG-8.

**Resultados:** Los pacientes homocigotos para el genotipo C54 (GG) tuvieron más altos niveles de HDL-c (p = 0,04), más altos niveles de apoA1 (p = 0,034) y menores niveles de triglicéridos (p = 0,025) que los portadores de al menos una mutación Y54 (AG/AA).

**Conclusiones:** La evidencia de asociación entre el polimorfismo de ABCG8 y varios parámetros del metabolismo lipídico indica la posible efectividad de realizar un screening genético como herramienta adecuada para conseguir un óptimo control lipídico con el fin de prevenir la enfermedad cardiovascular en pacientes con HF.

#### DIAGNÓSTICO DE LA XANTOMATOSIS TENDINOSA EN LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

R. Figueras, Ll. Perez-Turell, E. Corbella, I. Sarasa, F. Trias y X. Pintó

Unitat de Lípids i Arteriosclerosi. Servei de Medicina Interna y de Radiologia. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Antecedentes:** Los xantomas Aquileos son un signo de gran valor en el diagnóstico de la hipercolesterolemia familiar (HF). La baja prevalencia de estas lesiones en la exploración física ha hecho necesario estudiar la utilidad de otras exploraciones, entre las que la ecografía es la más accesible.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de alteraciones ecográficas de los tendones de Aquiles y su correlación con la exploración física y otras variables clínicas en la hipercolesterolemia familiar.

**Pacientes y métodos:** Se presentan los datos de la exploración de los tendones de Aquiles mediante examen físico convencional y ecografía en 25 pacientes que habían sido diagnosticados de HF mediante estudio genético y clínico. Todos los pacientes habían sido atendidos en la Unidad de Lípidos del Hospital Universitario de Bellvitge. En 21 casos se confirmó la existencia de una mutación del receptor de las LDL. Se palparon los tendones de Aquiles en busca de engrosamientos y se estudió mediante ecografía su diámetro anteroposterior (DAP) y el patrón parenquimatoso. Se consideró como patrón anormal sugestivo de xantoma cuando existían áreas hipocóicas o alteración de la arquitectura en el patrón ecográfico del parénquima tendinoso y como DAP anormal el que era igual o mayor de 6 mm.

**Resultados:** Se detectó la presencia de xantomas mediante exploración física en 7 (28%) pacientes y mediante ecografía en 17 (68%), de los cuales 6 tenían un diámetro anormal y los 17 un patrón alterado. La correlación clínico-ecográfica fue escasa. El DAP de los pacientes con patrón alterado y normal fue de 4,6 y 2,1 mm, respectivamente (P= 0,023). Tres pacientes tenían antecedentes de infarto de miocardio y los 3 presentaban un aumento del DAP y una alteración del patrón ecográfico. No se observaron diferencias en el índice de masa corporal ni en el perfil lipídico entre los pacientes con y sin xantomas.

**Conclusiones:** La exploración física tiene una baja sensibilidad para detectar los xantomas tendinosos en la HF y una escasa relación con los hallazgos ecográficos. La alteración del patrón ecográfico es el hallazgo más común en estos pacientes.

#### DISBETALIPOPROTEINEMIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PERFIL LIPÍDICO DE UNA SERIE DE PACIENTES

<sup>1</sup>M.F. García Iglesias, <sup>1</sup>J.M. Mostaza Prieto, <sup>2</sup>E. Ros, <sup>3</sup>X. Pintó, <sup>4</sup>N. Planas, <sup>4</sup>L. Masana y <sup>1</sup>C. Lahoz

<sup>1</sup>Hospital Carlos III de Madrid, <sup>2</sup>Hospital Clinic de Barcelona, <sup>3</sup>Hospital de Bellvitge, <sup>4</sup>Hospital Sant Joan de Reus.

**Introducción:** La disbetalipoproteinemia es una alteración genética del metabolismo lipídico, caracterizada por el acúmulo plasmático de partículas remanentes de Quilomicrones y

VLDL, que puede traducirse en una marcada elevación de colesterol y triglicéridos (hiperlipemia tipo III) y asociarse al desarrollo de una arteriosclerosis precoz en las personas que la padecen.

El trastorno molecular implicado es la presencia de una apoE defectuosa o deficiente.

Sólo un 10% de los pacientes con disbetalipoproteinemia evolucionan hacia una hiperlipemia manifiesta, ya que es necesaria la asociación con una serie de factores genéticos, ambientales y hormonales.

**Objetivos:** Conocer las características clínicas de pacientes con disbetalipoproteinemia.

**Material y métodos:** Se han recogido datos clínicos y de laboratorio de 62 pacientes diagnosticados de hiperlipemia tipo III en cuatro unidades de lípidos de Madrid y Cataluña. El diagnóstico se estableció en función de unos niveles de Colesterol y Triglicéridos (TG) elevados, de un cociente VLDL-col/ TG ( $> 0,3$ ) o de un genotipo  $\epsilon 2/\epsilon 2$ . Este último se halló en el 75,8% de los casos. En los pacientes que dieron su consentimiento, se realizó un estudio de arteriosclerosis subclínica con ecografía carotídea y determinación del índice tobillo-brazo (ITB).

**Resultados:** Las características principales de los pacientes se muestran en la siguiente tabla:

		Total N = 62
Edad	N = 62	53,0 $\pm$ 13,5 (28-82)
Sexo (% varones)	N = 62	76
HTA (%)	N = 61	29,5
Tabaquismo actual/pasado (%)	N = 62	25,8/38,7
Diabetes (%)	N = 61	19,7
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	N = 61	27,7 $\pm$ 3,6 (19,9-37,1)
Colesterol total (mg/dl)	N = 62	417 $\pm$ 258,31 (177-1695)
TG totales (mg/dl)	N = 50	797,3 $\pm$ 795,9 (25-4000)
c-LDL (mg/dl)	N = 52	126,6 $\pm$ 65,7 (0-323)
c-HDL (mg/dl)	N = 58	44,8 $\pm$ 13,2 (23-101)
EAP previa (%)	N = 62	17,7
CI previa (%)	N = 62	12,9
Ictus previo (%)	N = 62	1,6
Placas carotídeas (%)	N = 46	39,1
ITB patológico (%)	N = 40	20

**Discusión:** La prevalencia de enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes, coincide con la que se describe en otras series, con una mayor tasa de enfermedad coronaria (CI) y de enfermedad arterial periférica (EAP), y en menor grado, de enfermedad cerebrovascular. La proporción de pacientes con hallazgos ecográficos de placas carotídeas es similar a la de la población general con el mismo rango de edad.

#### DISTRIBUCIÓN GENOTÍPICA DE LOS POLIMORFISMOS N291S Y S447X DEL GEN DE LA LPL EN PACIENTES DISLIPÉMICOS Y NO DISLIPÉMICOS

G. Reyes Leal, Y. Loya Méndez, A.M. Coronado Ramírez y  
Laboratorio de Genética Aplicada Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.

Uno de los principales problemas de salud pública en la actualidad son las enfermedades cardiovasculares. Uno de los principales condicionantes de estas patologías es el desarrollo

de perfiles lipídicos desfavorables, caracterizados por el incremento en las concentraciones de triglicéridos y colesterol séricos así como la disminución en las lipoproteínas de alta densidad. Las dislipemias de mayor frecuencia son de origen multifactorial, por lo que en ellas influyen los factores ambientales y los genéticos. Los malos hábitos alimentarios y el estilo de vida sedentario suelen ser determinantes en el desarrollo de las dislipemias, sin embargo esta comprobado que la carga genética confiere cierto grado de susceptibilidad. El desciframiento del genoma humano ha permitido la identificación de genes candidatos para la susceptibilidad a las dislipemias. Uno de ellos es el gen de la LPL, que codifica para una de las proteínas clave en el aclaramiento de los lípidos séricos. La actividad enzimática de la LPL es esencial para llevar a cabo la hidrólisis de los triglicéridos contenidos en las lipoproteínas circulantes. Algunas variantes polimórficas en el gen de la LPL se han asociado con diferencias significativas en la actividad de la enzima. La variante homocigota S/S del polimorfismo N291S, caracterizado por el cambio de una asparagina por serina, se ha relacionado con menor actividad de la LPL y dificultades en el aclaramiento plasmático. Mientras que la presencia del alelo X del polimorfismo S447X se ha asociado con cierto efecto protector. El objetivo de este trabajo fue identificar las variantes genotípicas en los polimorfismos N291S y S447X del gen de la LPL en una población mexicana con y sin dislipemia. Para ello se obtuvo ADN de linfocitos periféricos en 145 individuos. Se amplificaron los fragmentos de interés por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa. Se verificó la amplificación en gel de agarosa, se hicieron cortes con enzimas de restricción y se identificaron las variantes genotípicas. En relación al polimorfismo S447X, la totalidad de la muestra resultó ser homocigoto para el alelo S. Para el polimorfismo N291S se observó una frecuencia de 0,953 para el alelo N en pacientes dislipémicos y de 1 en no dislipémicos, mientras que para el alelo S la frecuencia fue de 0,046 en pacientes dislipémicos y 0 en no dislipémicos. La variante homocigota para el alelo S no se encontró en ningún sujeto del estudio. Las frecuencias alélicas para el polimorfismo N291S coinciden con las reportadas en otros grupos de población, sin embargo la ausencia del alelo X en el polimorfismo S447X marca una importante diferencia.

#### ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DEL REGISTRO NACIONAL DE HTG. PAPEL DE LA "CINTURA HIPERTRIGLICERIDÉMICA" EN EL PERFIL DE RIESGO

J. Millán, C. Recarte, F. Civeira, F. Laguna, C. Fernández, I. Sarasa, M. Mauri, F.J. Fernández, M. de Toro y Grupo de trabajo Registro HTG SEA

La hipertrigliceridemia (HTG) es un factor de riesgo que, aún teniendo un menor impacto que otros factores de riesgo lipídicos (cLDL), es un factor de riesgo independiente –en unos casos– y asociado a otros (cHDL, obesidad abdominal) en otros. Nos ha interesado conocer la prevalencia de enfermedad cardiovascular en una población con HTG, así como valorar si la asociación HTG+obesidad abdominal (valorada por el perímetro de la cintura-PC) es un buen indicador de riesgo en el contexto del Síndrome Metabólico.

Se han evaluado los casos incluidos en el registro Nacional de HTG de la SEA (1130 casos). Se han comparado los resultados mediante el test de chi-cuadrado y, en su caso, del test exacto de Fisher.

Un 6,8 % de los pacientes incluidos en el registro tenían cardiopatía isquémica entre sus antecedentes; un 2,6 % enfermedad cerebrovascular; y un 4,5 % arteriopatía periférica. La prevalencia de enfermedad cardiovascular fue significativamente distinta al comparar pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico (SM+) o sin él (SM-): cardiopatía isquémica: 8,1% vs 3,4% ( $p = 0,009$ ); enfermedad cerebrovascular: 2,8% vs 1,9% ( $p = 0,5$ ); arteriopatía periférica: 5,6% vs 1,6% ( $p = 0,007$ ).

En presencia del binomio TG  $\geq 150$  mg/dl y PC  $\geq 102$  cm (hombres) ó  $\geq 88$  cm (mujeres) ("cintura hipertrigliceridémica"), la prevalencia de glucemia  $\geq 110$  mg/dl fue del 45,3% ( $p < 0,0001$  comparada con prevalencia en grupo sin TG + PC elevados); cHDL bajo ( $< 40$  mg/dl en hombres y  $< 50$  mg/dl en mujeres): 63,6 % ( $p = 0,009$ ); PAS  $\geq$  y/o PAD  $\geq 85$  mmHg: 75,0 % ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** La existencia de hipertrigliceridemia en el contexto de un síndrome metabólico se asocia a una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad arterial periférica, y no así de enfermedad cerebrovascular. Este hecho puede estar particularmente influenciado por la asociación entre HTG y aumento del perímetro abdominal, que se acompaña de incremento en el resto de los factores de riesgo incluidos en los criterios de síndrome metabólico.

## ESTEATOSIS HEPÁTICA EN LOS PACIENTES DEL REGISTRO NACIONAL DE HTG

A. Brea, D. Mosquera, G. Pia, D. Godoy, J. Panisello, P. Saenz, J. Galiana, L. Irigoyen, FJ. Fuentes y Grupo de trabajo Registro HTG SEA

**Objetivo:** Conocer las características clínico-epidemiológicas de la esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA) y de la esteatosis con consumo excesivo de alcohol (EA) en una cohorte de pacientes hipertrigliceridémicos (CPH).

**Personas y métodos:** Se analizaron aquellos pacientes de la CPH en los que constaba el consumo cuantificado de alcohol y presentaban en la ecografía hepática un aumento de la ecogenicidad compatible con esteatosis. Para el diagnóstico de EHGNA se consideró un consumo de alcohol inferior a 40gr/día y 20gr/día, respectivamente en hombres y mujeres. Con un consumo superior se calificaron de EA. Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, consumo de alcohol, hábito tabáquico, Índice de Masa Corporal (IMC), perímetro abdominal, colesterol total, c-LDL, c-HDL, triglicéridos, glucosa basal, insulinemia, glucemia a las dos horas tras sobrecarga oral de glucosa (SOG), hemoglobina glicada, GOT, GPT, Gamma-GT, fosfatasa alcalina, diagnóstico de diabetes mellitus y de síndrome metabólico según ATP-III. Para las variables categóricas se realizó el test de Chi-cuadrado y para las variables numéricas se aplicó el test no paramétrico de Mann-Whitney.

**Resultados:** De 1,058 pacientes presentaron todos los datos requeridos 184. De estos 81 (44%) se diagnosticaron de EHGNA y 103 (56%) de EA. Esta última era más frecuente en los hombres (93,2% vs 70,4%) [ $p < 0,0001$ ] y en los fumadores (49% vs 25%) [ $p < 0,0005$ ]. Además los pacientes con EA presentaban niveles de trigliceridemia superiores (517 mg/dl vs 483 mg/dl) [ $p = 0,07$ ] y de Gamma-GT (141 vs 86) [ $p = 0,04$ ]. Los pacientes con EHGNA tenían de media un IMC superior (30,1 kg/m<sup>2</sup> vs 29,5 kg/m<sup>2</sup>) así como de glucemia basal (135 mg/dl vs 113 mg/dl), insulinemia (21 mg/dl vs 11 mg/dl), nivel de glucosa a las dos horas tras SOG (175 mg/dl vs 155 mg/dl), hemoglobina glicada (7,06% vs 6,34%), diagnóstico de diabetes (46% vs 25%) y criterios de síndrome

metabólico (78%vs 60%) [ $p < 0,01$ ]. No se alcanzaron diferencias significativas en el resto de variables analizadas.

**Conclusiones:** 1.- En la CPH, los pacientes diagnosticados de EHGNA presentan IMC mayores, más alteraciones de la glucosa basal y mayor presencia de síndrome metabólico, lo que les conferiría un riesgo cardiovascular elevado.

2.- Los pacientes con esteatosis hepática con consumo excesivo de alcohol son mayoritariamente hombres y añaden el hábito tabáquico al enólico, presentando hipertrigliceridemias más elevadas.

## HIPERCOLESTEROLEMIA SECUNDARIA A PROBABLE ANALBUMINEMIA CONGÉNITA

S. Omato Mangado, P. Aguelo, A. Marquina Barcos, J.M. Chopo Alcubilla, M.T. Villarroel Salcedo y J. Puzo Foncillas

Unidad de Lípidos Hospital San Jorge, Huesca.

Varón de 23 años, con antecedentes personales de acné y asma bronquial leve y familiar de cardiopatía isquémica. Asintomático. Diagnosticado desde los 19 años de hipercolesterolemia, con cifras lipídicas sin tratamiento de: colesterol total 327 mg/dl, LDL 242 mg/dl, HDL 74 mg/dl y Triglicéridos 55 mg/dl, Lp(a) 120 mg/dl, con buena respuesta inicial a estatinas. Se remite a la Unidad de Lípidos para Lipochip que es negativo. Revisada la historia, destacan varias analíticas con cifras de albumina de 0,9-1,2 g/dl, y proteínas totales de 5,2-5,7 g/dl. Proteinograma: albúmina 21,7%, alfa1 12,7%, alfa2 18,9%, beta 22,4%, gamma 24,3 %, albúmina/globulina: 0,3. Función hepática y renal, hormonas tiroideas, hemograma y coagulación normales sin proteinuria ni enteropatía pierdepoteínas .VSG 32. Exploración física normal sin estigmas cutáneos de dislipemia, peso 67kg y talla 169cm. ECG normal. Las cifras de lípidos y proteínas séricas en los padres son normales. Ante la ausencia de otra patología, se considera como diagnóstico más probable la hipercolesterolemia secundaria a analbuminemia congénita. Está pendiente la determinación de albúmina por método inmunológico y el estudio genético. La albúmina es la proteína plasmática más abundante (55-60%) codificada por un gen del cromosoma 4. La hipoalbuminemia suele ser secundaria a un descenso en la producción (malnutrición, enfermedad hepática) o aumento en las pérdidas (renales, intestinales o cutáneas). La analbuminemia es un raro trastorno genético (1 por millón), autosómico recesivo. El nº de casos comunicados y registrados es de 43. Se sospecha ante una hipoalbuminemia severa e inexplicada. La albúminemia es a menudo inferior a 1g/L. Para conocer su valor real la determinación debe ser por método inmunológico, pues el colorimétrico pueden sobrestimarla hasta 10 veces. La anomalía puede ser letal en la época fetal pero después es muy bien tolerada. De la albúmina depende el 80% de la presión oncótica intravascular, cuando sus cifras disminuyen se produce un aumento compensatorio de la síntesis proteica. En todos los pacientes hay hiperlipidemia secundaria cuyo mecanismo no está totalmente aclarado. Aunque excepcional, no se debe olvidar la posibilidad de analbuminemia congénita como causa de hiperlipidemia secundaria.

Bibliografía: www.albumin.org, K. Bach-Ngohou, S. Schmitt, D. Le Carrer, D. Masson, M. Denis y Les Disalbuminémies. Ann Biol Clin 2005; 63 (2): 127-34. Maugeais C, Braschi S, Ouguerram K, et al. Lipoprotein kinetics in patients with analbuminemia. Evidence for the role of serum albumin in controlling lipoprotein metabolism. Arterioscler Tromb Vasc Biol 1997; 17: 1369-75.



## HIPERLIPOPROTEINEMIA(A) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE NORMOLIPÉMICOS

<sup>1</sup>C. García-Gómez, <sup>1</sup>J.M. Nolla, <sup>2</sup>J. Valverde, <sup>3</sup>J.A. Gómez-Gerique, <sup>4</sup>M.J. Castro y <sup>5</sup>X. Pintó

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia, Servei de Medicina Interna. Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>2</sup>Servei de Reumatologia. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>3</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Marques de Valdecilla. <sup>4</sup>Servei de Bioquímica. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>5</sup>Unitat de Lípids, Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un mayor riesgo cardiovascular que no parece explicado totalmente por la presencia de los factores aterogénicos tradicionales. Otros factores, como la lipoproteína(a), podrían estar relacionados con dicho incremento.

**Objetivo:** Evaluar el perfil lipídico habitual y las concentraciones de lipoproteína(a) en pacientes con artritis reumatoide (AR) en tratamiento y comparar los resultados con los de la población general del estudio DRECE.

**Métodos:** Estudio transversal realizado en 122 pacientes con AR (25 varones, 19 y 78 mujeres pre y postmenopáusicas respectivamente) procedentes de la consulta externa de reumatología. Todos los individuos fueron evaluados de forma protocolizada mediante visita médica, exploración física y extracción sanguínea para analizar las concentraciones plasmáticas del colesterol total (CT), C-HDL, C-LDL, triglicéridos (TG), apolipoproteína A-I (apo A-I), apolipoproteína B (apo B) y lipoproteína (a), hemograma y bioquímica estándar incluyendo la VSG y la PCR. Se determinaron las variables clínicas necesarias para el cálculo de la actividad de la enfermedad según el DAS28; y se recogieron las variables: edad, género, tiempo de evolución y características de la AR, tratamiento realizado y estado menopáusico. Los resultados obtenidos, estratificados por sexo, edad, índice de masa corporal y estado menopáusico, se compararon con los de la población general de nuestro país que fue incluida en el estudio DRECE.

**Resultados:** Las mujeres pre y postmenopáusicas con AR presentaron unas concentraciones de c-HDL mayores que los controles ( $p = 0,023$  y  $p = <0,001$  respectivamente) y menores de apo B, C-LDL y de CT. No se observaron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de apo A-I y TG entre los pacientes y los controles. Un 56% (14) de los varones, un 53% (10) y un 54% (42) de las mujeres pre y postmenopáusicas, respectivamente, mostraron hiperlipoproteíemia(a) definida como concentraciones de lipoproteína(a)  $> 3\text{g/L}$ .

**Conclusiones:** Los pacientes con AR en tratamiento muestran un perfil lipídico que consiste en concentraciones elevadas de C-HDL y disminuidas de apo B, sin incremento del C-LDL o los TG, situación que se considera protectora frente a las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, este efecto protector podría estar contrarrestado por la alta prevalencia de hiperlipoproteíemia (a) observada en estos pacientes.

## MAGNITUD DE LA DISLIPEMIA Y SU ASOCIACIÓN CON COMPLICACIONES MICRO Y MACROVASCULARES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

<sup>1</sup>F.J. del Cañizo Gómez y <sup>2</sup>J. García Hinojosa

<sup>1</sup>Endocrinología Hospital Infantil Leonor. <sup>2</sup>Oftalmología Hospital Infantil Leonor. Madrid.

Varios factores de riesgo cardiovascular actúan de forma sinérgica en el desarrollo de las complicaciones macro y microvasculares en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Objetivo:** Investigar la asociación de la dislipemia con las complicaciones macro y microvasculares en una población con DM2.

**Material y métodos:** Estudio transversal en 874 pacientes (386 varones) de  $65,6 \pm 12,6$  años de edad, con DM2 de  $13,0 \pm 10,2$  años de evolución, que acudieron consecutivamente para una revisión a nuestra consulta de Endocrinología, entre abril y septiembre de 2007. En todos los pacientes se determinaron el colesterol total (CT), HDL-C, y triglicéridos (TG), se calculó el LDL-C (Friedewald), y se evaluó la presencia de complicaciones macro y microvasculares como enfermedad coronaria (EC), neuropatía diabética (ND) y retinopatía diabética (RD), utilizando técnicas estándar. Se consideraron anormales un CT  $> 240\text{ mg/dl}$ , HDL-C  $< 40\text{ mg/dl}$ , TG  $> 150\text{ mg/dl}$  y LDL-C  $> 130\text{ mg/dl}$ . Se realizó un análisis de regresión para evaluar la asociación entre las complicaciones macro y microvasculares y el perfil lipídico anormal. Una  $P < 0,05$  se consideró significativa (SPSS, v. 13,0).

**Resultados:** La población con DM2 estudiada presentaba un CT  $> 240\text{ mg/dl}$  del 15%, un HDL-C  $< 40\text{ mg/dl}$  y unos TG  $> 150\text{ mg/dl}$  del 21%, y un LDL-C  $> 130\text{ mg/dl}$  del 22%. La EC se asoció con niveles elevados de CT ( $P = 0,015$ ) y LDL-C ( $P = 0,033$ ), y bajos de HDL-C ( $P = 0,001$ ). La RD y la ND se asociaron con niveles bajos de HDL-C ( $P = 0,001$ ;  $= 0,000$  respectivamente) y con niveles elevados de TG ( $P = 0,048$ ;  $= 0,002$  respectivamente).

**Conclusiones:** Los resultados sugieren una fuerte asociación entre las anomalías del perfil lipídico y las complicaciones macro y microvasculares en la población con DM2 estudiada, sobre todo los niveles bajos de HDL-C, por lo que se deberían considerar estrategias más apropiadas en el tratamiento de la dislipemia diabética.

## PANCREATITIS AGUDA (PA) EN PACIENTES DEL REGISTRO NACIONAL HTG DE LA SEA

P. Valdivielso, E. Ros, P. Gordo, M. Pérez De Juan, Dr. Becerra, B. Marí, J. Argimón y S. Martínez, en nombre del Grupo de trabajo Registro HTG SEA

Las hipertrigliceridemias graves se acompañan de quilomicronemia en ayunas y de un mayor riesgo de dolor abdominal recurrente y de pancreatitis aguda. La información sobre incidencia y prevalencia de pancreatitis lipémica es escasa en la bibliografía mundial. El objetivo de esta comunicación es analizar la prevalencia y las características clínicas de las pancreatitis agudas reportadas en el Registro nacional HTG de la SEA.

**Material y método:** se han incluido aquellos pacientes incorporados al Registro a fecha 13 de marzo de 2008. Se ha registrado el antecedente de pancreatitis aguda, su fecha de aparición y la causa de la misma (biliar, etílica, lipémica, otros, idiopática). Se ha valorado para cada grupo la edad, sexo, hábito enérgico, hábito de fumar, antecedentes de hipertensión o diabetes, índice de masa corporal y perímetro de cintura, niveles máximos y de remisión de lípidos en ayunas.

**Resultados:** en el momento del análisis se habían registrado 1072 sujetos que habían presentado 2 pancreatitis biliares, 11 pancreatitis etílicas (PE), 14 pancreatitis lipémicas (PL), 2 desconocidas y otras 2 de "otras" causas. Respecto del grupo de pacientes sin pancreatitis los sujetos con PE tenían menor BMI, perímetro de cintura y prevalencia de diabetes e hipertensión arterial; sin embargo fue mayor no sólo el consumo de alcohol si no el de tabaco y la litiasis biliar. Por el contrario, el grupo PL mayor consumo de alcohol y tabaco, mayor litiasis biliar y algo menor BMI. Las cifras de triglicéridos causa de la remisión

fueron más altas en los sujetos con PE y PL que en el grupo sin pancreatitis. ( $620 \pm 445$  y  $684 \pm 653$  mg/dL vs  $407 \pm 472$  mg/dL).

**Conclusiones:** Las PA son poco frecuentes en los pacientes incidentes remitidos al Registro HTG de la SEA, siendo la PL y PE las etiologías más frecuentes. Con la intención de profundizar en aspectos clínicos, bioquímicos y genéticos de la PL y dada su escasa frecuencia, se requiere un estudio específico con casos prevalentes.

### PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES DEL REGISTRO NACIONAL DE HTG: PAPEL DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN EL DIAGNÓSTICO

J. Millán, L. Álvarez Sala, J. Ascaso, A. Fahades, J.D. Mediavilla, J. Ferrando, C. Sanclemente, F. Fabián, A. Martis y Grupo de trabajo Registro HTG SEA

La hipertrigliceridemia (HTG) es un elemento diagnóstico, utilizado como criterio para el Síndrome Metabólico (SM). Su relación con el resto de criterios diagnósticos puede ser variable dependiendo de la población a la que se apliquen.

Nuestro objetivo ha sido conocer el papel de la HTG en el diagnóstico de SM, la prevalencia del mismo en el Registro Nacional de HTG, y su relación con el resto de criterios.

Asumiendo como criterio fijo de SM la HTG, y basado en los criterios del NCEP-ATPIII, la prevalencia de SM en los 1.130 casos del registro fue de 57,9%. La prevalencia del resto de los criterios según la presencia (SM+) o ausencia (SM-) fue: glucemia  $\geq 110$  mg/dl: 50,8% vs 3,8 % ( $p < 0,0001$ );  $\text{chal} < 40$  mg/dl (hombres) y  $< 50$  mg/dl (mujeres): 72,7 % vs 25,3 % ( $p < 0,0001$ ); PAS  $\geq 130$  mmHg y/o PAD  $\geq 85$  mmHg: 83,9 % vs 31,8% ( $p < 0,0001$ ); perímetro abdominal  $> 102$  cm (hombres) ó  $> 88$  cm (mujeres): 66,6% vs 8,3 % ( $p < 0,0001$ ). Los niveles medios de las variables fueron: triglicéridos (mg/dl): 462,13 (SM+)/426,04 (SM-); glucemia (mg/dl): 126,75 (SM+)/94,11 (SM-); perímetro abdominal (cm): 102,05 (SM+)/92,73 (SM-); PAS (mmHg): 138,8(SM+)/125,6(SM-); PAD (mmHg): 84,08 (SM+)/77,27 (SM-). Se investigó el tipo y grado de correlación entre los diferentes criterios; y así, en los individuos SM+ se demostró correlación significativa y negativa entre TG y cHDL ( $r = -0,22$ ;  $p < 0,0001$ ), pero con ningún otro parámetro (glucemia,  $r = 0,04$ ; perímetro abdominal,  $r = -0,008$ ); PAS,  $r = 0,05$ ; PAD,  $r = 0,05$ ). En los individuos SM no se encontró ninguna correlación entre las variables.

**Conclusiones:** En población con HTG, la prevalencia de hipertensión arterial alcanzó al 83,9%. La hiperglucemia es un criterio diagnóstico que sólo se presenta en un 50% de los casos. Los pacientes con SM+ tienen una cifra media superior en todos y cada uno de los criterios diagnósticos. La HTG sólo se encuentra correlacionada con el descenso de cHDL. En nuestro medio, la hipertrigliceridemia y la hipertensión arterial son los elementos claves para el diagnóstico de Síndrome Metabólico.

### REGISTRO DE HIPERTRIGLICERIDEMIAS DE LA SEA. EVALUACION DE LOS PACIENTES EN LA VISITA BASAL

I. Sarasa, F. Trias, C. Sanclemente, JM. Mostaza, E. Jarauta, M. Suárez, A. Ruiz, JL. Aranda, F. Almagro, D. Mosquera, X. Pintó y Grupo de trabajo Registro HTG SEA

Grupo de Unidades de Lípidos de la SEA.

**Introducción:** Las hipertrigliceridemias son un grupo de trastornos metabólicos complejos y variados en cuanto a

etiología, características clínico-biológicas y respuesta al tratamiento. No se han realizado estudios epidemiológicos observacionales amplios de estos pacientes.

**Objetivos:** Conocer la etiología y las principales características clínicas y analíticas de las hipertrigliceridemias que son remitidas a las Unidades de Lípidos.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico prospectivo, observacional, multicéntrico nacional con un seguimiento de 12 meses.

Se recogen los datos demográficos, exploración física, antecedentes familiares y personales, datos sobre la hipertrigliceridemia, hábitos de vida, tratamientos farmacológicos y datos biológicos.

### Resultados:

Variable	total	Varones (n = 834)	Mujeres (n = 296)	P
Edad (años)	50,5	48,8	55,4	<0,0001
HTA	44,5%	45,1%	43%	0,5410
Tabaquismo	36,3%	41,1%	22,6%	<0,0001
Diabetes	39,6%	36,2%	50,4%	0,0064
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	$29,1 \pm 4$	$29,03 \pm 3,87$	$29,3 \pm 4,65$	0,69
Obesidad abd.	49%	41%	71,2%	<0,0001
C. Isquémica	7%	7,8%	4,8%	0,089
Alcohol	58,8%	67%	25%	<0,0001
Pancreatitis	4,6%	4,9%	3,5%	0,318
Colesterol	$241 \pm 5$	$237 \pm 54$	$253 \pm 54$	<0,0001
Triglicéridos	$452 \pm 348$	$4691 \pm 369$	$4041 \pm 279$	0,0095
c-HDL	$41 \pm 11$	$39,2 \pm 10$	$45,6 \pm 12$	<0,0001
c-LDL	$140 \pm 49$	$137,5 \pm 48$	$148,3 \pm 49,5$	0,0044

**Conclusiones:** 1. La mayoría de pacientes hipertrigliceridémicos tienen otros factores de riesgo vascular asociados. 2. Las mujeres con hipertrigliceridemia son más mayores, presentan más diabetes y obesidad abdominal así como valores más altos de colesterol total, c-LDL y c-HDL. Los varones son más fumadores y consumen alcohol con más frecuencia. 3. La pancreatitis y la cardiopatía isquémica están presentes en un porcentaje no desdeñable de casos. 4. El consumo de alcohol es muy frecuente en estos pacientes.

### RIESGO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES PREHIPERTENSOS JÓVENES EN UNA POBLACIÓN LABORAL ESPAÑOLA

<sup>1</sup>B. Ordóñez, <sup>a</sup> P. Portero, <sup>1</sup>M. Bes, <sup>1</sup>M. León, <sup>1</sup>MJ. Torrubia,

<sup>2</sup>A. Grima, <sup>1</sup>M. Laclaustra y <sup>1</sup>J.A. Casasnovas

<sup>1</sup>Unidad de investigación Cardiovascular de Aragón. Zaragoza.

<sup>2</sup>Mútua Asepeyo. Valencia.

**Objetivos:** Estudiar el riesgo de padecer cardiopatía isquémica en los distintos niveles de tensión arterial (TA) en función de la edad (mayor o menor de 55 años).

**Método:** Se obtuvieron cifras de distintos factores de riesgo cardiovascular (peso y talla, tensión arterial, glucemia, trigliceridemia, colesterolemia, niveles de colesterol LDL y colesterol HDL...) de la evaluación analítica de reconocimientos médicos de empresa previa a la aparición de un episodio isquémico cardiaco en los casos.

Se obtuvieron controles mediante un muestreo aleatorio por estratos de edad con una ratio de 1:10 en los reconocimientos de los sanos, se incluyeron una total de 208 casos y 2.080

controles, todos de ellos hombres y con edades comprendidas entre 30 y 71 años. Se han dividido los pacientes en seis grupos en función de si presentaban o no distintos niveles de TA (normotensión, prehipertensión, hipertensión arterial según JNC-VII) y de la edad (< 55 años o ≥ 55 años), se valoró riesgo de cardiopatía isquémica asociado a cada de los grupos comparándolo con el grupo de normotensos menores de 55 años.

**Resultados:** Obtuvimos las distintas OR en cada grupo:

	OR	IC	Chi(p)
Normo TA y < 55 años	1	-	-
Pre TA y < 55 años	1,87	1,11-3,15	0,010
HTA y < 55 años	3,48	2,08-5,83	< 0,001
Normo TA y ≥ 55 años	1,24	0,45-3,40	0,593
Pre TA y ≥ 55 años	1,76	0,94-3,28	0,102
HTA y ≥ 55 años	2,79	1,55-5,03	< 0,001

**Conclusión:** la prehipertension supone ya un riesgo en el joven, y éste es mayor que en las personas más ancianas.

### TROMBOPENIA Y HEPATOPATÍA EN LA SITOSTEROLEMIA A PROPÓSITO DE DOS CASOS

I. Sarasa, F.Trias, R Figueras, M.R. Fernandez-Salillas y X.Pinto

*Unitat de Lípids i Arteriosclerosis. Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge.*

La sitosterolemia es una enfermedad rara del metabolismo de los lípidos caracterizada una absorción anormal de esteroides vegetales, concentraciones elevadas de éstos en sangre, enfermedad coronaria prematura y xantomatosis tendinosa. Las concentraciones de colesterol plasmático son normales o ligeramente aumentadas y responden mal a las estatinas y bien a las resinas y ezetimiba. Las alteraciones hematológicas y hepáticas son menos conocidas.

**Caso 1:** Varón de 17 años remitido por hipercolesterolemia y xantomas tendinosos. Presentaba trombopenia, anemia y una elevación persistente de transaminasas. Se inició tratamiento con resinas que disminuyeron el c-LDL más del 50%, pero la trombopenia y las pruebas hepáticas no se modificaron. Se constató un exceso de esteroides vegetales en suero y se inició tratamiento con ezetimiba que disminuyó la concentración de éstos, los valores de transaminasas se normalizaron y la cifra de plaquetas aumentó un 30%.

**Caso 2:** Mujer de 43 años remitida por hipercolesterolemia moderada y xantomas tendinosos. Tenía antecedentes artritis en tobillos, trombopenia y anemia ferropénica. Una ecografía evidenció una ateromatosis carotídea y aórtica. Había respondido escasamente a las estatinas, por lo que se inició tratamiento con resinas que indujo una disminución del c-LDL mayor del 50%. Se constató un aumento de los esteroides vegetales en sangre que confirmaron el diagnóstico de sitosterolemia. Se inició ezetimiba y dieta. Los esteroides vegetales disminuyeron un 41% y se normalizó la cifra de plaquetas.

**Conclusiones:** La sitosterolemia cursa con alteraciones hematológicas y hepáticas que mejoran con el tratamiento con ezetimiba.