



## Nutrición

---

### CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE FITOESTEROLAS E INFARTO DE MIOCARDIO EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA DEL ESTUDIO PROSPECTIVO EPIC

<sup>1</sup>M. Cofan, <sup>1</sup>V. Escurriol, <sup>2</sup>A. Berenguer, <sup>2</sup>C. Moreno,  
<sup>2</sup>C.A. Gonzalez y <sup>1</sup>E. Ros

<sup>1</sup>Clinica de lípidos, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic, Barcelona. <sup>2</sup>Grupo EPIC España

**Objetivo:** Se ha sugerido que las concentraciones elevadas de fitoesteroles (FT) en plasma se asocian a un mayor riesgo de

enfermedad cardiovascular (ECV). Por otro lado, las dietas ricas en vegetales, como la dieta mediterránea, son protectoras de la ECV y a la vez son ricas en FT. Por tanto, su consumo podría aumentar la fitoesterolemia. Para intentar resolver esta aparente contradicción, determinamos los FT plasmáticos y de la dieta en un estudio de casos con infarto agudo de miocardio (IAM) y controles sanos, anidado en el estudio prospectivo EPIC en 5 regiones de España.

**Métodos:** Se analizaron los datos basales de 306 casos con IAM certificado y 592 controles apareados por sexo, edad, centro, fecha de extracción y tiempo de seguimiento (promedio, 6,5 años). Se midieron índices de adiposidad e ingesta de alimentos, incluyendo FT de la dieta, mediante cuestionarios y tablas de composición de alimentos españoles, y se determinaron lípidos por métodos enzimáticos y FT por cromatografía de gases en muestras basales de plasma congelado a -80°C. Se determinó el genotipo de APOE en ADN genómico recogido al inicio. Los FT plasmáticos se presentan como cocientes de colesterol (mmol/mmol).

**Resultados:** La ingesta de macronutrientes fue similar entre casos y controles. Los controles tendían a una ingesta mayor que los casos del FT dietético predominante, el sitosterol ( $P = 0,055$ ). No hubo diferencias en las cifras de sitosterol plasmático entre casos y controles: 1,31 (IC 95%, 1,01-1,70) frente a 1,37 (1,03-1,78). Los sujetos situados en el tercilio más alto de sitosterol plasmático tenían un consumo más elevado de FT de la dieta ( $P = 0,009$ ) y cifras superiores de colesterol-HDL ( $P < 0,001$ ), a la vez que un IMC, perímetro de cintura y triglicéridos más bajos ( $P < 0,005$ , todos) en comparación con el tercilio inferior. La variabilidad de APOE no se relacionó con la fitoesterolemia. La odds ratio (OR) sin ajustar para IAM del tercilio más alto de sitosterol fue de 0,64 (0,45-0,92). Tras ajustar por diversos factores de confusión, la OR era de 0,76 (0,49-1,17). Las cifras plasmáticas de campesterol, el segundo FT más abundante, mostraron asociaciones similares, pero más débiles.

**Conclusiones:** Los FT circulantes no se asocian a un aumento de riesgo de IAM en población española. Al contrario, los resultados sugieren que una alta ingesta de FT refleja una dieta más saludable y se asocia a la vez con FT plasmáticos más altos y un perfil cardiometabólico favorable.

Este proyecto fue financiado con una Beca SEA/FEA 2006

#### EFFECTO DE DIETAS CON DISTINTA COMPOSICIÓN GRASA SOBRE LA RESPUESTA LIPEMICA POSTPRANDIAL EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

<sup>1</sup> C. Marín, <sup>1</sup> M.J. Gómez, <sup>1</sup> J. Delgado-Lista, <sup>1</sup> P. Pérez-Martínez, <sup>3</sup> L. Partyka, <sup>3</sup> A. Dembinska-Kiec, <sup>3</sup> J. Hartwich, <sup>2</sup> H. Roche, <sup>1</sup> F. Pérez-Jiménez, <sup>1</sup> J. López-Miranda

<sup>1</sup>Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. <sup>2</sup>University College of Dublin. Ireland.

<sup>3</sup>University of Krakow. Poland.

El Síndrome metabólico es la enfermedad con mayor crecimiento en el mundo. Existe un gran interés en la posible interacción entre la dieta y los factores de riesgo implicados en este síndrome. Nuestro objetivo fue estudiar si la dieta puede modificar las alteraciones lipoproteicas postprandiales producidas en los pacientes con síndrome metabólico.

**Métodos:** 75 enfermos del estudio del LIPGENE fueron randomizados para recibir uno de los cuatro períodos de intervención dietética de 12 semanas de duración de los que consta el estudio: A. Dieta rica en grasa saturada (SAFA)(38% ener-

gía); B. Dieta rica en grasa monoinsaturada (MUFA) (38% energía); C. Dieta pobre en grasa (28% energía) y rica en hidratos de carbono (HC); D. Dieta pobre en grasa (28% energía) y rica en HC, con 1 gr/d de poliinsaturados n-3. Al final de cada período de intervención dietética se realizó un estudio de lipemia postprandial con el mismo tipo y composición de grasa del período de dieta que finaliza. Se han realizado extracciones en el tiempo 0, 2, 4, 6 y 8 horas de la administración de la comida grasa. Se determinaron el CT, TG, apo AI y apo B en plasma y el CT, TG, apo B y retinol plamitato (RP) vehiculizados en las fracciones lipoproteicas.

**Resultados:** En la fase post-intervención, observamos que las personas que consumieron la dieta A o C tuvieron una mayor respuesta postprandial en los TG plasmáticos y en los TG de las LRT grandes, en comparación con las personas que consumieron las otras dos dietas. Además, los niveles de Apo AI fueron menores tras la ingesta de la dieta D en comparación con las otras tres dietas. Tras analizar los cambios en el metabolismo lipoproteico postprandial entre la fase pre y post-intervención, observamos que el área bajo la curva (ABC) de los TG plasmáticos, los TG, RP, CT y apo B en las LRT grandes, así como los TG y RP en las LRT pequeñas, se incrementó tras el consumo de la dieta C. Asimismo, la ingesta crónica de la dieta D indujo un descenso del ABC en la apo AI, apo B y CT plasmático, y un aumento tras la ingesta de la dieta B en la apo B en las LRT grandes. Por último, encontramos un incremento en el ABC del RP en las LRT grandes y de la apo B en las LRT pequeñas.

**Conclusiones:** La dieta rica en MUFA se asocia con una menor alteración lipoproteica postprandial relacionada con el síndrome metabólico comparado con la dieta rica en SAFA y la dieta rica en HC. Nosotros confirmamos que, en pacientes con síndrome metabólico, varios de los efectos adversos del consumo crónico de la dieta rica en carbohidratos sobre el metabolismo lipoproteico postprandial, puede ser atenuado por la adición a la dieta de ácidos grasos n-3.

#### EFFECTO DE EICOSAPENTAENOICO/DOCOXAHEXANOICO EN EL PERFIL LIPIDO E INFLAMATORIO DE UNA MUESTRA DE DIABETICOS CON HIPERTRIGLICERIDEMIA

D.A. de Luis, O. Izaola, R. Conde, R. Aller y M. González-Sagrado

*Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Rio Hortega. Valladolid. España.*

**Introducción y objetivos:** La utilización de ácidos grasos omega 3 ha demostrado su eficacia en prevención secundaria mejorando los niveles de triglicéridos. El objetivo de nuestro trabajo es demostrar la eficacia de eicosapentaenoico/docoxahehexanoico, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipertrigliceridemia ( $> 200$  mg/dl), sobre el control de los triglicéridos y marcadores inflamatorios.

**Material y Métodos:** Se estudiaron 30 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (16 varones y 14 mujeres) con una edad media de  $54,7 \pm 12,2$  años. Se pautó tratamiento con dos comprimidos al día (eicosapentaenoico 465 mg and docosahexanoico 375 mg). Las siguientes variables fueron registradas en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento y a los tres meses; peso, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, glucosa, insulina, HOMA, colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL colesterol, proteína C reactiva, interleukina 6 TNF alfa.

**Resultados:** No existió ningún efecto adverso durante el tratamiento. El peso, el índice de masa corporal, la tensión arterial sistólica, la tensión arterial diastólica, colesterol total, LDL colesterol, glucosa, insulina y HOMA no se modificaron significativamente. Los niveles de triglicéridos disminuyeron ( $326 \pm 113,5$  mg/dL vs  $216,4 \pm 57$  mg/dL;  $p < 0,05$ ), los niveles de proteína C reactiva disminuyeron ( $5,98 \pm 3,9$  mg/dL vs  $3,9 \pm 1,6$  mg/dL;  $p < 0,05$ ) y los niveles de HDL aumentaron ( $39,6 \pm 10,7$  mg/dL vs  $46,4 \pm 8,7$  mg/dL;  $p < 0,05$ ). Los niveles de IL6 no se modificaron ( $2,46 \pm 2,4$  pg/ml vs  $2,1 \pm 2$  pg/ml; ns), sin embargo existió una disminución significativa de los niveles de TNF alfa ( $16,24 \pm 5,5$  pg/ml vs  $13,3 \pm 5,8$  pg/ml;  $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** A la dosis diaria utilizada (1680 mg de Eicosapentaenoico) y (750 mg de docosahexanoico), en pacientes diabéticos tipo 2 con hipertrigliceridemia se produce una mejoría en los niveles de triglicéridos y HDL colesterol, con una disminución del patrón inflamatorio (proteína C reactiva y TNF alfa).

#### EFFECTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA SOBRE EL DETERIORO COGNITIVO ASOCIADO A LA EDAD (ESTUDIO PREDIMED)

<sup>1,2</sup>C. Valls, <sup>1,2</sup>M. Quintana, <sup>1,2</sup>D. Zambón, <sup>1,3</sup>D. Corella, <sup>1,4</sup>R. Estruch, <sup>5</sup>M.A. Martínez-González <sup>2</sup>E. Ros

<sup>1</sup>CIBEROBN, ISCIII. <sup>2</sup>U. Lípidos, Hospital Clínico, Barcelona.

<sup>3</sup>Universidad de Valencia. <sup>4</sup>Serv. Medicina Interna, Hospital Clínico, Barcelona. <sup>5</sup>Facultad de Medicina-Clínica Universitaria, Pamplona.

**Objetivo:** El deterioro cognitivo leve (DCL) de tipo amnésico es un estadio prodrómico de la enfermedad de Alzheimer. Se desconoce si la dieta mediterránea (DMed) puede proteger de la aparición de DCL. Nuestro objetivo fue determinar si la DMED y/o sus componentes se relacionan con el DCL amnésico en un estudio transversal de personas mayores con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

**Métodos:** Estudio de 283 sujetos (129 V, 154 M; edad 55-79 a) de alto riesgo en prevención primaria, reclutados en el estudio PREDIMED.

La adherencia a la DMED se calculó a partir del consumo de 10 grupos de alimentos (verduras, legumbres, fruta, frutos secos, cereales, lácteos desnatados, carnes, pescado, aceite de oliva y vino). Se administraron tests de memoria verbal y función cognitiva, considerando bajo rendimiento la puntuación ajustada por edad y escolaridad en el tercilio inferior. Se determinaron las asociaciones de los alimentos con los tests cognitivos mediante regresión lineal y las de la DMED con la puntuación z compuesta de todos los tests (DCL amnésico si estaba en el tercilio inferior) mediante regresión logística. Se incluyeron variables sociodemográficas, energía, factores de riesgo y genotipo APOE como factores de confusión.

**Resultados:** La ingesta de fruta y aceite de oliva virgen ( $P = 0,011$ ; ambos) se asoció con mejor memoria verbal, mientras que el consumo de vino ( $P = 0,015$ ) se relacionó con una mejor función cognitiva global. Tras ajuste multivariado, las Odds Ratios (OR) comparando los terciles medio y superior con el tercilio inferior de adherencia a la DMED para DCL amnésico fueron de 0,47 (IC 95%, 0,21 a 1,00) y 0,65 (0,30 a 1,40), respectivamente.

**Conclusiones:** En personas mayores de alto riesgo cardiovascular, el consumo de alimentos típicos mediterráneos ricos en polifenoles se asocia a mejor memoria verbal y función cognitiva global. Una buena adherencia a la DMED podría proteger del deterioro cognitivo asociado con la edad.

#### EFFECTOS DE LA INGESTA HABITUAL DE ACEITE DE OLIVA VIRGEN SOBRE LOS METABOLITOS FENÓLICOS DEL PLASMA HUMANO EN AYUNAS

<sup>1</sup>R.M. Valls, <sup>2</sup>A. Soler, <sup>1</sup>J. Girona, <sup>1</sup>M. Heras, <sup>2</sup>M.P. Romero, <sup>3</sup>M.I. Covas, <sup>2</sup>M.J. Motilva, <sup>1</sup>L. Masana y <sup>1</sup>R. Solà

<sup>1</sup>Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosis (CIBERDEM), Hospital Universitari St Joan de Reus. Universitat Rovira i Virgili. Reus. <sup>2</sup>Departament de Tecnología dels Aliments, Universitat de Lleida. <sup>3</sup>Unitat d'Epidemiología en Lípids i Cardiovascular, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM - Hospital del Mar), Barcelona.

**Introducción:** Los compuestos fenólicos del aceite de oliva virgen desaparecen del plasma después de 4 horas de su ingesta. Sin embargo, se desconoce el perfil fenólico plasmático basal de los consumidores de aceite de oliva virgen.

**Objetivo:** Determinar el perfil fenólico plasmático en ayunas de consumidores habituales de aceite de oliva virgen.

**Métodos:** 40 participantes, hombres y mujeres, 20 consumidores de aceite de oliva virgen y 20 controles rumanos no consumidores.

Para confirmar el rápido metabolismo de los compuestos fenólicos, se analizó el perfil fenólico postprandial tras la ingesta de 40 mL de aceite de oliva virgen.

El extracto fenólico de plasma se obtuvo mediante extracción y purificación en fase sólida y posterior análisis mediante cromatografía líquida tandem MS/MS.

La dieta se obtuvo mediante un registro dietético de 3 días. El análisis estadístico se realizó con SPSS (versión 14,0).

**Resultados:** La dieta de los consumidores tenía un mayor contenido en ácidos grasos monoinsaturados y menor en poliinsaturados respecto al grupo control ( $P < 0,05$ ).

Comparado con los controles, el plasma basal de los consumidores mostraba concentraciones superiores de algunos flavonoides (media  $\pm$  SEM,  $2,90 \pm 0,04$  vs  $1,5 \pm 0,04$   $\mu$ mol/L) y derivados de las catecolaminas ( $0,70 \pm 0,03$  vs  $0,56 \pm 0,03$   $\mu$ mol/L) ( $P < 0,05$ ). Por primera vez, en plasma postprandial, se detectaron oleuropeína y ligstroside agliconas, lignanos y flavonoides (luteolina y apigenina) hasta los 240 minutos.

**Conclusión:** En consumidores, el incremento de flavonoides y derivados de catecolaminas del plasma basal sugiere un efecto protector del consumo regular de aceite de oliva virgen sobre metabolitos con potencial poder antioxidante.

#### EL CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS N-3 EN LOS FOSFOLÍPIDOS PLASMÁTICOS DE INDIVIDUOS DISLIPÉMICOS NO SE ASOCIA CON ATEROSCLEROSIS CAROTÍDEA

<sup>1</sup>A. Sala-Vila, <sup>1</sup>M. Cofán, <sup>2</sup>I. Núñez, <sup>2</sup>R. Gilabert, <sup>1</sup>M. Junyent, <sup>1</sup>D. Zambón y <sup>2</sup>E. Ros

<sup>1</sup>Unitat de Lípids, Servei d'Endocrinologia i Nutrició y <sup>2</sup>Secció d'Ecografia, Centre de Diagnòstic per l'Imatge, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona.

**Objetivo:** Investigar la asociación entre el contenido de AGPI n-3 en plasma, un marcador objetivo de su ingesta habitual, y la aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con dislipemia primaria.

**Método:** El estudio se efectuó en 236 individuos (150 varones, 86 mujeres; edad  $47 \pm 13$  años) no diabéticos, con dislipemia primaria (lípidos basales en mg/dL: colesterol total  $291 \pm 77$ , triglicéridos  $195 \pm 216$ , colesterol HDL  $51 \pm 14$ , colesterol LDL  $201 \pm 77$ ). Se obtuvo una muestra de sangre en ayunas, de la que se separó el plasma y se obtuvo el extracto lipídico. Tras la separación de la fracción de fosfolípidos (FL), se determinó el

contenido en ácidos grasos mediante cromatografía de gases. También se efectuó una ecografía carotídea para determinar el grosor medio y máximo de la íntima-media (GIM) y la presencia de placa en la pared posterior de seis segmentos predeterminados del árbol carotídeo.

**Resultados:** el porcentaje medio de ácido linolénico en los FL plasmáticos fue de  $0,16 \pm 0,10$ , mientras que el de los ácidos grasos n-3 marinos (suma de C20:5, C22:5 y C22:6) fue de  $6,62 \pm 2,10$ . Se detectaron placas carotídeas en 131 participantes. Después de ajustar por sexo, edad, índice de masa corporal, presión arterial, cifras lipídicas y otras variables de riesgo cardiovascular, no se encontró ninguna asociación entre los terciles de ácido linolénico en FL del plasma y el GIM medio de la carótida común ( $0,68 \pm 0,10$  mm en el tercio inferior frente a  $0,66 \pm 0,32$  mm en el tercio superior,  $P = 0,251$ ). Tampoco se halló una asociación del GIM con los terciles de ácidos grasos n-3 marinos ( $0,67 \pm 0,03$  mm en el tercio inferior frente a  $0,68 \pm 0,03$  mm en el tercio superior,  $P = 0,146$ ). Del mismo modo, tampoco se encontraron asociaciones entre AGPI n-3 y el GIM máximo carotídeo, la presencia de placas o la suma de alturas de placas.

**Conclusiones:** En población dislipémica española, no existe una asociación entre el contenido de AGPI n-3 de origen vegetal o marino en FL del plasma y la aterosclerosis carotídea subclínica. Los resultados con respecto a los AGPI n-3 marinos pueden deberse al alto consumo habitual de pescado en nuestra población, con lo cual se sobrepasa el dintel de protección que se les atribuye, o a una ausencia real de efecto sobre el desarrollo de aterosclerosis carotídea.

#### EL HAPLOTIPO APOA5\*3 DEL GEN DE LA APOLIPOPROTEINA A5 INCREMENTA LA SUSCEPTIBILIDAD A LA OXIDACIÓN DE LAS LDL EN RESPUESTA AL TIPO Y CANTIDAD DE LA GRASA

R. Moreno-Luna, C. Marín, P. Pérez-Martínez, F. Marín, E.M. Yubero-Serrano, M. Moreno, J.M. García, J.A. Moreno, J. López-Miranda y F. Pérez-Jiménez

Lípidos y Arteriosclerosis. Medicina Interna. H.U. Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** Recientemente hemos demostrado que los haplotipos del gen de la APOA5 modulan la respuesta lipémica postprandial en una población joven y sana. Nuestro objetivo es estudiar si los haplotipos APOA5\*2 Y APOA5\*3 del gen de la APOA5, modifican la susceptibilidad a la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), en respuesta al tipo y cantidad de grasa de la dieta.

**Material y método:** 70 hombres y mujeres normolipémicos apoE 3/3 (50 portadores del haplotipo común APOA5\*1, 11 portadores del haplotipo APOA5\*2 y 9 portadores del haplotipo APOA5\*3) fueron sometidos a tres fases de alimentación de 4 semanas de duración cada una. En la primera fase consumieron un elevado porcentaje de grasa saturada (SAT) (38% grasa total, 20% saturada, 47% carbohidratos) y seguidamente se les administró de forma randomizada y cruzada una dieta rica en carbohidratos (CHO) (30% grasa, <10% saturada, 55% carbohidratos) y otra dieta Mediterránea (MED), rica en aceite de oliva (38% grasa, 22% monoinsaturados 47% carbohidratos). Al final de cada periodo se determinó el perfil lipídico y se midió la resistencia a la oxidación de las LDL.

**Resultados:** El consumo de la dieta MED incrementó de manera significativa ( $P < 0,01$ ) la fase de latencia (FL) en comparación con la dieta SAT. Además del efecto independiente de la dieta, se observó cómo las personas portadoras del haplotipo APOA5\*3 presentan una menor susceptibilidad a la oxidación

de la LDL al sustituir la dieta SAT, por la dieta mediterránea ( $P < 0,05$ ). La dieta CHO no incrementó la FL con respecto a la fase SAT, no observándose asimismo diferencias significativas en la interacción de la dieta con el haplotipo 3 al comparar la dieta CHO vs. MED o SAT.

**Conclusión:** El haplotipo APOA5\*3, del gen de la apolipoproteína A5, interacciona con la dieta para determinar una menor resistencia a la oxidación de las LDL, cuando se sustituye una dieta mediterránea por una dieta rica en grasa saturada.

#### ESTATUS OXIDATIVO POSTPRANDIAL TRAS LA INGESTA DE DIETAS CON DISTINTA COMPOSICIÓN GRASA EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

<sup>1</sup>Y. Jiménez-Gómez, <sup>1</sup>J. Delgado, <sup>1</sup>J. Ruano, <sup>1</sup>M.J. Gómez, <sup>1</sup>C. Cruz-Teno, <sup>1</sup>A. Camargo, <sup>2</sup>I. Túnez, <sup>3</sup>H. Roche y <sup>1</sup>J. López-Miranda

<sup>1</sup>Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, España. <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba, Córdoba, España. <sup>3</sup>University College of Dublin, Ireland.

**Objetivo:** Investigar el efecto agudo de dietas con distinta cantidad y composición grasa sobre el estatus oxidativo postprandial en pacientes con Síndrome Metabólico.

**Metodología:** 75 enfermos del estudio del LIPGENE fueron randomizados para recibir uno de los cuatro períodos de intervención dietética de 12 semanas de duración de los que consta el estudio: 1. Dieta rica en grasa saturada (38% energía); 2. Dieta rica en grasa monoinsaturada (38% energía); 3. Dieta pobre en grasa (28% energía) y rica en hidratos de carbono (HC); 4. Dieta pobre en grasa (28% energía) y rica en HC, con 1 gr/d de poliinsaturados n-3. Al final de cada periodo de intervención dietética todos los voluntarios fueron sometidos a un estudio de lipemia postprandial con el mismo tipo y composición de grasa del periodo de dieta que finaliza. Se han realizado extracciones en el tiempo 0, a las 2 y 4 horas de la administración de la comida grasa. Se determinaron los niveles en plasma de lipoperoxídos, proteínas carboniladas,  $H_2O_2$ , la capacidad antioxidante total del plasma, las concentraciones de glutation reducido (GSH) y el cociente glutation reducido/glutation oxidado (GSSG). Por último, se determinaron las actividades plasmáticas de la glutatión peroxidasa (GPx) y la superóxido dismutasa (SOD).

**Resultados:** A lo largo del periodo postprandial observamos que los sujetos que tomaron la dieta rica en grasa monoinsaturada presentaron menores niveles plasmáticos de lipoperoxídos ( $P < 0,001$ ), comparado con la dieta rica en grasa saturada. Asimismo, hayamos mayor incremento postprandial en la concentración de proteínas carboniladas ( $P < 0,001$ ) y actividad de la SOD ( $P = 0,001$ ) siguiendo la ingesta de una dieta rica en grasa saturada que con el resto de las dietas. Además, con el consumo de una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados obtuvimos mayor incremento postprandial en concentración plasmática de GSH ( $P < 0,001$ ) y de GSH/GSSG ( $P = 0,001$ ), comparado con las otras tres dietas. Por último, hallamos mayor respuesta postprandial en los niveles de  $H_2O_2$  ( $P = 0,006$ ) con la ingesta de una dieta rica en grasa saturada que con el resto de las dietas. En el resto de los parámetros analizados no hallamos diferencias significativas.

**Conclusión:** En pacientes con Síndrome Metabólico, el consumo de una dieta rica en grasa monoinsaturada mejora el estatus oxidativo postprandial comparado con las dietas ricas en grasa saturada y pobres en grasa, suplementadas o no con poliinsaturados n-3.

## LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA-3 INDUCEN LA ACTIVIDAD LIPOPROTEÍNA LIPASA HEPÁTICA EN LA ETAPA PERINATAL

M.J. Jiménez, H. Ortega, C. Bocos y E. Herrera

Facultades de Farmacia y Medicina. Universidad San Pablo-CEU. Madrid.

Estudios anteriores en nuestro laboratorio pusieron de manifiesto que durante la lactancia se produce en el hígado de las crías una inducción de la expresión y actividad de la lipoproteína lipasa (LPL), que se relaciona con la inducción en la expresión del PPAR $\alpha$  que tiene lugar alrededor del nacimiento [1]. Puesto que se conoce que los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) son activadores del PPAR $\alpha$ , y que este efecto varía en función de la naturaleza de aquéllos [2], nos planteamos la posibilidad de comprobar si cambios en la composición de los ácidos grasos de la dieta de la madre podrían afectar de distinta forma la actividad de la LPL y sus consecuencias metabólicas en las crías. Para ello, alimentamos a ratas preñadas durante la gestación y la lactancia con una dieta semisintética conteniendo aceite de pescado como único componente graso (DP), rico en PUFA  $\omega$ -3, frente a la misma dieta pero conteniendo aceite de oliva (DO), rico en ácido oleico (18:1,  $\omega$ -9) o con la dieta estándar (pellets) (DES), rica en ácido linoleico (18:2,  $\omega$ -6), y sus crías se estudiaron a los días -2, 0, 1, 10, 20 y 30 de edad, siendo el destete a los 21 días. La actividad LPL en hígado era muy baja en todos los grupos antes del nacimiento (día -2), aumentando intensamente al día 0, en el que las crías del grupo DP mostraron el valor más alto. Posteriormente, la actividad de la LPL hepática disminuyó progresivamente en las crías de los tres grupos, alcanzándose los valores más bajos tras el destete (día 30). La concentración hepática de triacilgliceroles (TG) varió de forma paralela a la de la actividad de la LPL, aunque el valor más alto en todos los grupos se observó al día 1, disminuyendo posteriormente y siendo siempre más alto en el grupo DP que en los otros. Los niveles plasmáticos de TG, ácidos grasos libres y glicerol aumentaron tras el nacimiento, alcanzando también el valor más alto en el grupo DP al día 1 de edad, y disminuyendo posteriormente. En conclusión, un incremento en la disponibilidad de PUFA  $\omega$ -3 en la etapa perinatal induce la actividad LPL en hígado, posiblemente a través de su efecto activador sobre el PPAR $\alpha$ , y con ello se favorece el consumo hepático de TG circulantes, por lo que las crías lactantes utilizan más eficazmente los lípidos derivados de la leche materna. [1] Panadero M, Bocos C, Herrera E. *J. Physiol. Biochem.* 62:189-198, 2006. [2] González MC, Panadero MI, Herrera E, Bocos C, in *New emerging pharmacological targets in metabolic diseases*. Vázquez-Carrera M, Laguna JC (eds.), Transworld Research Network, Kerala, India, 2007, p. 71-118.

## MODULACION DE LA EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DEL COMPLEJO NADPH OXIDASA POR LOS POLIFENOLES DE LA UVA EN CÉLULAS FAGOCITICAS Y ENDOTELIALES

<sup>1</sup>G. de la Peña, <sup>1,2</sup>C.C. Sánchez-Martín, <sup>1</sup>L. Crespo, <sup>1</sup>P. Castilla, <sup>1</sup>L.J. Figueroa, <sup>1</sup>J. Sánchez-Wandelmer, <sup>3</sup>M.C. Vidal-Aragón, <sup>3</sup>M.T. Guerra, <sup>1,2,4</sup>M.A. Lasunción y <sup>1</sup>A. Dávalos

<sup>1</sup>Servicio Bioquímica-Investigación, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>CIBER de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERON), ISCIII. <sup>3</sup>Escuela de Ingeniería Técnica Agrícola del Centro Universitario Santa Ana, Almendralejo, Badajoz.

<sup>4</sup>Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Alcalá.

**Antecedentes:** La sobreproducción del anión superóxido juega un papel importante en la fisiopatología de las enfer-

medades cardiovasculares, incluyendo la arteriosclerosis. El complejo NADPH oxidasa es el mayor productor de superóxido tanto en células fagocíticas como en el endotelio vascular. Se ha descrito que los polifenoles pueden ejercer un papel beneficioso en el estrés oxidativo y la arteriosclerosis.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de los polifenoles de la uva presentes en el mosto tinto y el vino tinto desalcoholizado, sobre la modulación de la expresión y la actividad NADPH oxidasa en leucocitos circulantes, neutrófilos diferenciados a partir de la línea celular HL60 y células endoteliales EaHy.926.

**Métodos:** Los leucocitos se aislaron de sangre de voluntarios sanos con Histopaque. La actividad NADPH oxidasa en neutrófilos circulantes y neutrófilos derivados de HL60 se evaluó por citometría con el método de la 2'7'-dclorofluorescina en las células activadas o no con PMA, en presencia o ausencia de mosto tinto o polifenoles puros. La actividad NADPH oxidasa en células mononucleares y endoteliales se evaluó por quimiluminiscencia con lucigenina. La expresión de algunas de las subunidades de NADPH oxidasa se analizó por RT-PCR a tiempo real y/o Western blot.

**Resultados:** El mosto tinto, el vino desalcoholizado y algunos flavonoïdes puros redujeron la actividad NADPH oxidasa, tanto en leucocitos circulantes, en neutrófilos procedentes de HL60 y en células endoteliales. Los polifenoles del MTC redujeron la expresión de las subunidades p22phox, p47phox y gp91phox, sin modificar la de p67phox.

**Conclusiones:** Los polifenoles procedentes de la uva modulan la expresión y actividad de algunas subunidades del complejo NADPH oxidasa, disminuyendo la producción de superóxido, tanto en leucocitos circulantes, como en neutrófilos diferenciados a partir de la línea celular HL60 y en células endoteliales EaHy.926. Estos efectos pueden contribuir a explicar el papel beneficioso de los polifenoles en la enfermedad arteriosclerótica.

## RELACIÓN DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

M.C. Frías López, P.J. Tárraga López y J.A. Rodríguez Montes

**Objetivo:** Valoración del hipotiroidismo subclínico relacionado con los factores de riesgo cardiovascular.

**Método:** Estudio descriptivo transversal. Se recogió una muestra de 100 pacientes de manera aleatoria y consecutiva que presentaban niveles de hormona estimulante de tirotropina (TSH)  $\geq 4,5\mu\text{U}/\text{ml}$  y niveles de tiroxina ( $\text{T}_4$ ) libre normales, con una edad superior a los 14 años, de las consultas de atención primaria en un Centro de Salud urbano.

Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, niveles de TSH, niveles de  $\text{T}_4$  libre, presencia de anticuerpos antiperoxidasa (ACTPO), alteraciones ecográficas, antecedentes familiares, antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, pulmonar, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, sobrepeso/obesidad, enfermedad autoinmune, niveles de colesterol total y sus fracciones Hdl-c y Ldl-c, tratamiento, derivación a especialista, evolución de los niveles de TSH a los 6 y 24 meses, progresión hacia un hipotiroidismo franco.

**Resultados:** De los 100 sujetos estudiados, 23 de ellos (23%) presentaban hipertensión arterial, 13 de ellos (13%) presentaban diabetes mellitus tipo 2, 40 de ellos (40%) hipercolesterolemia pura y 23 de ellos (23%) sobrepeso u obesidad siendo más frecuente la obesidad tipo I. De los 40 sujetos con hipercolesterolemia, 19 de ellos (47,5%) presentaban además hipertensión arterial.

Respecto a los niveles de TSH, la media se situó en  $6,92 \pm 2,29$   $5\mu\text{U}/\text{ml}$  y la media de  $\text{T}_4$  libre se situó en  $1,16 \pm 0,16 \text{ ng/dl}$ . El nivel medio de colesterol total fué de  $200 \pm 35,6 \text{ mg/dl}$ , el nivel medio de Hdl-c fué de  $62,3 \pm 13,86 \text{ mg/dl}$ , y el de Ldl-c fue de  $116,48 \pm 32,8 \text{ mg/dl}$ .

A través del estudio estadístico (chi-cuadrado), se estableció una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,007$ ) entre los niveles de TSH y colesterol total.

**Conclusión:** Los pacientes con hipotiroidismo subclínico asocian con frecuencia la presencia de hipercolesterolemia pura, hipertensión arterial, obesidad y con menor frecuencia diabéticos mellitus. El hipotiroidismo subclínico tiene relación con los factores de riesgo cardiovascular.

#### RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA Y EL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

<sup>1,2</sup>P. Iglesias, <sup>1,2</sup>J. Lapetra, <sup>2</sup>M. Leal, <sup>2</sup>E. Martínez, <sup>2</sup>L. Mellado, <sup>1,2</sup>F.J. García, <sup>1,2</sup>J.M. Santos, <sup>1,2</sup>M. Ortega, <sup>1</sup>J. Espinaco, <sup>1</sup>P. Román y <sup>2,3</sup>E. Mayoral

<sup>1</sup>Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla. <sup>2</sup>CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03), Instituto de Salud Carlos III, España. <sup>3</sup>Servicio Andaluz de Salud (Coordinación de Desarrollos Integrales de Salud).

**Antecedentes:** Los resultados de un estudio piloto han demostrado que, en pacientes de alto riesgo cardiovascular sin manifestaciones clínicas de enfermedad, la dieta mediterránea, suplementada con aceite de oliva virgen extra o con nueces, reduce significativamente, a los 3 meses y en comparación con una dieta baja en grasas, los valores de glucemia basal y la resistencia a la insulina, tanto en diabéticos como en no diabéticos.

**Objetivos:** Analizar la relación entre el grado de adherencia a la dieta mediterránea y el control metabólico, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 antes de comenzar su participación en un estudio de intervención dietética.

**Métodos:** Estudio transversal anidado en un ensayo clínico de intervención dietética (Estudio PREDIMED), realizado en Centros de Salud urbanos. Se incluyeron 155 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 (51 % mujeres), sin enfermedad cardiovascular conocida, incluidos en el estudio PREDIMED tras consentimiento informado, con edad media ( $\pm$  desviación estándar) de  $68 (\pm 6,1)$  años (mujeres  $69 \pm 5,6$  y varones  $67 \pm 6,5$ ). Variables analizadas: glucemia basal, hemoglobina glucosilada, índice de masa corporal y adherencia a dieta mediterránea (medida por encuesta de 14 puntos). Se consideró buen control de la diabetes si la hemoglobina glucosilada era inferior al 7 %. Se definió como alto grado de adherencia a dieta mediterránea cuando la puntuación en la encuesta era  $\geq 9$  puntos. Análisis estadístico: estadística descriptiva, test de la chi-cuadrado y el cálculo de la odds ratio mediante regresión logística binaria, así como del intervalo de confianza del 95 %. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El 53,5 % de los pacientes diabéticos tenían un buen control metabólico y el 64,5 % presentaban un alto grado de adherencia a dieta mediterránea. La  $\chi^2$  de asociación entre control de diabetes y adherencia a dieta mediterránea fue de 1,21 ( $p = 0,27$ ). La odds ratio fue de 1,45 (intervalo de confianza al 95%: 0,74-2,84).

**Conclusión:** Una mayor adherencia a la dieta mediterránea no se asoció, basalmente antes del inicio de la intervención dietética, a un mejor control metabólico en los pacientes diabéticos de nuestro estudio.