

Riesgo cardiovascular global

ASOCIACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO Y EL RECUENTO LEUCOCITARIO

¹JC. Sainz Gutiérrez, ²A. González Quintela, ¹C. Catalina Romero, ¹L. Quevedo Aguado, ¹E. Calvo Bonacho, ¹MA. Sánchez Chaparro, ¹A. Fernández Meseguer, ¹M. Cabrera Sierra, ¹C. Fernández-Labandera, ¹M. Ruiz Moraga y ¹J. Román García

¹Ibermutuamur. Mutua de accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social nº 274. Madrid. España.

²Departamento de Medicina Interna. Universidad de Santiago de Compostela.

Antecedentes y objetivo: El Síndrome Metabólico (SM) y la obesidad, que frecuentemente coexisten, están asociados al incremento del recuento leucocitario. El objetivo del presente estudio es investigar dicha relación en la población laboral.

Métodos: Estudio transversal de una muestra de 331.406 trabajadores de todas las comunidades autónomas españolas con la siguiente distribución: Grupo 1: No obesidad y no SM (n = 237.017); Grupo 2: Obesidad pero sin SM (n = 29.623); Grupo 3: No obesidad pero con SM (n = 13.034); Grupo 4: Obesidad y SM (15.738). A todos ellos se realizó un reconocimiento médico rutinario en una mutua que incluía valores analíticos (incluyendo la medición índice de masa corporal y el perímetro abdominal) y bioquímicos. Se consideró recuento leucocitario por encima de 8000/dl (p75). Las covariables que se registraron fueron la edad, sexo, hábito tabáquico, tratamiento hipolipemiente.

Resultados: Tras realizar un análisis de regresión logística ajustado por edad, sexo, tratamiento hipolipemiente y hábito tabáquico se demostró una asociación estadísticamente signifi-

ficativa entre los distintos grupos: Grupo 2 (OR = 1,38 p < 0,001), Grupo 3 (OR = 1,77 p < 0,001), Grupo 4 (OR = 1,97 p < 0,001). Además, se comprobó la relación del recuento leucocitario con todos los componentes del SM, destacando la preponderancia de los triglicéridos (OR = 1,60 p < 0,001).

Finalmente se demostró mediante este análisis una mayor influencia en cuanto a la regresión logística del SM (OR = 1,61 p < 0,001), relacionado con la obesidad (OR = 1,31 p < 0,001).

Conclusiones: La asociación entre el recuento leucocitario y el SM, es superior con respecto a la relación de ésta con la obesidad.

AUMENTO DE LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA COMO NUEVO OBJETIVO TERAPÉUTICO PARA PREVENIR ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: EL ESTUDIO MAPEC

R.C. Hermida, D.E. Ayala, A. Mojón, L. Chayán*, M.J. Domínguez*, M. Covelo*, M.J. Fontao, R. Soler, I. Alonso y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

*Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

Objetivos: La reducción de profundidad (descenso nocturno con respecto a la media diurna de la presión arterial (PA) ambulatoria (MAPA)) por debajo del 10% considerada como normal (patrón no-dipper) está asociada con aumento de riesgo cardiovascular, de eventos cerebrovasculares y de progresión hacia la insuficiencia renal. La eliminación urinaria de albúmina es significativamente mayor en pacientes no-dipper que en pacientes dipper, mientras que el patrón no-dipper también se ha asociado al desarrollo de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 1 [N Engl J Med. 2002;347:797-805]. Por ello, hemos evaluado el valor pronóstico de la profundidad de la PA como predictor de enfermedad renal crónica (ERC) en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón más dipper reduce el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y renal.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 3.109 sujetos, 1.560 hombres y 1.549 mujeres, de 52,2±14,5 años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48h consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica en sangre y orina de 24h. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento hasta el momento es de 4,9 años (rango 0,5 a 7,7). En función de la MAPA basal, y después de ajustar el modelo de Cox en función de la edad, sexo, diabetes, tratamiento antihipertensivo y PA clínica, en comparación con los pacientes dipper, el riesgo relativo (HR) de ERC en los pacientes dipper-extremo, no-dipper y riser fue de 0,53 (P = 0,127), 1,56 (P < 0,001) y 2,41 (P < 0,001), respectivamente. En función de la MAPA más próxima al evento (o el último perfil disponible en los pacientes sin evento), en HR de los pacientes no-dipper y riser aumentó a 3,33 y 7,73 (P < 0,001), mientras que ningún pacientes dipper-extremo desarrolló ERC. La profundidad de la PA sistólica aumentó durante el seguimiento en los pacientes sin evento y disminuyó significativamente en un 46% (P < 0,001) en los pacientes que desarrollaron ERC.

Conclusiones: El riesgo de desarrollar ERC está marcadamente asociado al deterioro en la profundidad de la PA, siendo altamente prevalente entre los pacientes con un patrón riser. El aumento en la profundidad de la PA sistólica, pero no la reducción del nivel de PA clínica o ambulatoria, fue el único predictor de supervivencia sin evento. Por tanto, aumentar la profundidad hacia un patrón más dipper disminuye el riesgo de ERC, mientras que disminuir la profundidad aumenta el riesgo.

COMPARACIÓN DEL VALOR PRONÓSTICO DE LA PRESIÓN ARTERIAL CLÍNICA Y AMBULATORIA EN LA PREDICCIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: EL ESTUDIO MAPEC

D.E. Ayala, R.C. Hermida, A. Mojón, L. Chayán*, M.J. Domínguez*, M. Covelo*, M.J. Fontao, R. Soler, I. Alonso y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo; *Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

Objetivos: La medida clínica de presión arterial (PA) es el método más utilizado y la “regla de oro estándar” recomendada para el diagnóstico de hipertensión, la valoración de eficacia terapéutica y la cuantificación de riesgo cardiovascular y renal. Diversos estudios prospectivos, sin embargo, han demostrado que la correlación entre el nivel de PA y el riesgo cardiovascular es mayor para las medidas ambulatorias (MAPA) que para la PA clínica. Un aspecto común a todos los estudios previos es que el valor pronóstico de la MAPA se ha basado en un único registro basal de cada paciente, sin tener en cuenta las modificaciones en el perfil de PA durante el seguimiento. Por ello, hemos comparado el valor pronóstico de enfermedad renal crónica (ERC) de la PA clínica y ambulatoria en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón más dipper mediante la cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y renal.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 3.109 sujetos, 1.560 hombres y 1.549 mujeres, de $52,2 \pm 14,5$ años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48h consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica en sangre y orina de 24h. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo. El tiempo de supervivencia sin evento se analizó mediante el modelo de Cox ajustado para posibles variables de influencia.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento hasta el momento es de 4,9 años (rango 0,5 a 7,7). En función de la MAPA basal y después de ajustar el modelo en función de la edad, sexo, diabetes, tratamiento antihipertensivo y PA clínica, el riesgo relativo (HR) por cada 10 mmHg de aumento en la media de 24h de la PA sistólica fue 1,20 (1,11-1,30; $P < 0,001$), y 1,08 (1,01-1,16; $P = 0,019$) por cada 5 mmHg de aumento en la media de 24h de la PA diastólica. Los HR para la PA clínica fueron 1,12/1,09 para la PA sistólica/diastólica. En función de la MAPA más próxima al evento, la PA sistólica ambulatoria fue de nuevo el mejor predictor de evento y con mayor valor predictivo que la MAPA basal (HR = 1,22; 1,14-1,31; $P < 0,001$).

Conclusiones: La MAPA es superior a la medida clínica de PA en la predicción del riesgo de desarrollar ERC. Después de ajustar el modelo por diversos factores de influencia relevantes, la PA sistólica ambulatoria proporciona una mejor predicción de riesgo de ERC que la PA diastólica ambulatoria y que la PA clínica. Además, el valor pronóstico de la MAPA aumenta significativamente con medidas repetidas durante el seguimiento.

DÉFICIT DE COLESTEROL HDL: UN FACTOR DE RIESGO OLVIDADO EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

X. Pintó, E. Corbella, A. Muñoz, J.C. Pedro Botet, A. Hernandez-Mijares, M. Zuhiga, A. Mangas y J. Millán

Foro HDL.

El objetivo de nuestro estudio fue conocer la prevalencia del déficit de colesterol HDL y sus factores relacionados en pacientes españoles con síndrome coronario agudo, con o sin antecedentes de enfermedad isquémica previa.

Material y Métodos: Examinamos 633 historias médicas de pacientes ingresados en la unidad coronaria por un episodio de SCA, de 6 hospitales terciarios de ámbito nacional. Los datos antropométricos, glucosa, perfil lipídico sérico, tabaquismo y el uso de agentes hipolipemiantes fué investigado de forma retrospectiva. Los análisis de sangre se realizaron entre el día de ingreso y el sexto día de la estancia en el hospital. El déficit de C-HDL se definió como una concentración sérica $< 1,04$ mmol/L en hombres y $< 1,3$ mmol/L en mujeres.

Resultados: La isquemia previa se observó en 274 (43,3%) pacientes. Un déficit de C-HDL se detectó en un porcentaje parecido de pacientes con o sin antecedentes previos de isquemia, mientras que niveles elevados de C-LDL ($> 2,6$ mmol/L) fueron significativamente menos frecuentes en pacientes con isquemia previa. No se detectaron diferencias en el número de pacientes que estaban en tratamiento con fibratos en ambos grupos, y lo mismo ocurrió en pacientes con déficit de C-HDL. Las diferencias entre los otros factores de riesgo cardiovascular se muestran en la tabla.

	Sin isquemia previa 359 (56,7%)	Con isquemia previa 274 (43,3%)	P
Mujeres	81 (22,6%)	47 (17,2%)	0,093
Edad (años)	61 ± 12	66 ± 12	$< 0,001$
Índice masa corporal	$28,6 \pm 4,4$	$28,2 \pm 3,9$	0,380
Fumadores	169 (47,9%)	79 (29,3%)	$< 0,001$
Ex fumadores	87 (24,6%)	124 (45,9%)	
Hipertensión	185 (55,0%)	193 (72,0%)	$< 0,001$
Diabetes Mellitus	81 (23,1%)	120 (44,3 %)	$< 0,001$
Glucosa (mmol/L)	$6,99 \pm 3,16$	$7,41 \pm 3,54$	0,119
Colesterol Total (mmol/L)	$5,18 \pm 1,15$	$4,50 \pm 1,10$	$< 0,001$
C-LDL (mmol/L)	$3,40 \pm 1,03$	$2,85 \pm 1,05$	$< 0,001$
C-LDL $> 2,6$ mmol/L	268 (77,7%)	140 (53,8%)	$< 0,001$
C- HDL (mmol/L)	$1,06 \pm 0,29$	$1,04 \pm 0,32$	0,444
C-HDL $< 1,036$ Hombres; $< 1,295$ Mujeres	218 (60,7%)	174 (63,5%)	0,476
Triglicéridos (mmol/L)	$1,75 \pm 1,08$	$1,64 \pm 0,77$	0,157
Tratamiento con estatinas	72 (20,1%)	139 (50,7%)	$< 0,001$
Tratamiento con fibratos	6 (1,7%)	7 (2,6%)	0,437
Tratamiento con fibratos en pacientes con déficit de C-HDL	4 (1,8%)	7 (4 %)	0,192

Conclusiones: Los pacientes con isquemia y déficit de C-HDL no reciben tratamiento con fármacos que aumenten sus niveles de C-HDL. Se debería tener en cuenta a este factor de riesgo lipídico, para disminuir el riesgo elevado de recurrencias que sufren estos pacientes.

ESTUDIO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LOS MÉTODOS DE CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR FRAMINGHAM 91, REGICOR Y UKPDS EN UNA POBLACIÓN DIABÉTICA

I. Castro-Acuña, G. Lorenz, E. De Frutos, M. Retana, A. Espínola, AR. Hernandez, C. Barrio y C. Tamayo

Centro de Salut Camps Blancs. Sant Boi. Barcelona

Objetivo: Calcular el riesgo cardiovascular en una muestra de pacientes diabéticos con las ecuaciones de Framingham 91, Regicor y UKPDS y estudiar la concordancia entre muestras.

Diseño: Descriptivo, observacional y transversal.

Emplazamiento: ABS Camp Blancs, en la periferia de Barcelona.

Participantes: 173 pacientes, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 30 y 75 años, diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 entre los años 1987 y 2005.

Mediciones principales: A todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa (personal y familiar) y una exploración física en la cual se determinaron los factores de riesgo cardiovascular. Se recogieron las variables sexo, edad, duración de la DM 2, hemoglobina glicosilada (HbA1c), tabaquismo, presencia de fibrilación auricular, presencia de hipertrofia ventricular izquierda, colesterol total, colesterol cHDL, colesterol cLDL, triglicéridos, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), y tratamiento con hipolipemiantes, hipotensores, antidiabéticos y antiagregante. Todos tenían un ECG realizado en el último año. Se utilizaron las tablas de Framingham 91, Regicor y UKPDS.

Resultados: La edad media fue de $62,8 \pm 8,24$ años y el 48% fueron varones. Las estimaciones de riesgo coronario fueron para varones-mujeres del 84,1- 58,9% (Framingham 91), 57,8-27,8% (UKPDS), 32,5-11,1% (Regicor). La concordancia fue muy baja (κ : 0,20) si se compara Framingham y Regicor, y sólo aceptable (κ : 0,40) entre UKPDS y Framingham y UKPDS y Regicor.

Conclusiones: Existe una gran variabilidad entre las distintas estimaciones de riesgo coronario en diabéticos

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON ISQUEMIA PRECOZ

¹S. Jurado, E. Corbella, ²J. Caballero, ¹I. Sarasa, ¹F. Trias, ¹R. Pujol y ¹X. Pinto

¹Unidad de Lípidos. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge (HUB). ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. HUB.

Introducción: La historia familiar de enfermedad isquémica prematura es uno de los factores principales de riesgo cardiovascular (FRCV). Sin embargo el estudio de los FRCV en familiares de pacientes con enfermedad cardiovascular precoz raramente se realiza.

Objetivos: Conocer la prevalencia de los factores de riesgo convencionales en pacientes con isquemia prematura (IP) y en sus familiares de primer grado (FPG) que fueron citados a una Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular.

Material y métodos: Se estudiaron 41 familiares de primer grado (16 hombres y 25 mujeres) de 16 pacientes (14 hombres y 2 mujeres) con isquemia prematura (isquemia antes de los

55 años en los hombres y de los 65 años en las mujeres). La media de edad de los casos de IP fue de 46,5 años y la de los FPG de 42,0 años. Se realizó un estudio antropométrico (peso, talla, tensión arterial) y de laboratorio clínico.

Resultados: En el grupo de IP el 56,3% eran hipertensos, el 87,5% hipercolesterolémicos (todos tenían un c-LDL < 100mg/dL en la primera valoración en la unidad de lípidos), el 18,8% diabéticos, el 75% habían fumado hasta el episodio isquémico y el 37 % tenían un índice de masa corporal (IMC) > 30. En el grupo de FPG el 29,3% eran hipertensos, el 31,7% hipercolesterolémicos, el 7,3% diabéticos, el 41,5% fumadores y el 25,6% tenían un IMC > 30. Durante el seguimiento, en el grupo de FPG se diagnosticaron de HTA el 7,7% y de hipercolesterolemia con c-LDL > 130mg/dL el 26,3%. Solo en el 12% de FPG no se detectaron FRCV, ya conocidos por ellos o de nuevo diagnóstico.

Conclusiones: El colectivo de FPG de pacientes con IP presenta una elevada prevalencia de FRCV y dado su alto riesgo cardiovascular constituye una población diana para la aplicación de las medidas de prevención cardiovascular establecidas.

ESTUDIO DEL TAMAÑO DE LAS PARTÍCULAS LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA MODERADA

¹C. Bañuls Morant, ¹K. Garcia Malpartida, ¹A. López Ruiz, ¹ML. Martínez Triguero, ¹JA. Sananton Esquer y ¹A. Hernández Mijares

¹Servicio Endocrinología. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia.

²Centro Salud Albal. Valencia.

Introducción y objetivos: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en países desarrollados. El predominio del patrón B de las partículas LDL (LDL pequeñas y densas) ha sido aceptado como un factor de riesgo cardiovascular emergente por el NCEP ATP III, debido a su relación con un aumento del riesgo cardiovascular. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la relación entre el fenotipo de las partículas LDL y la posible alteración del metabolismo lipídico en pacientes con hipercolesterolemia moderada.

Pacientes y métodos: Se incluyeron sujetos con colesterol total (CT) >200 mg/dl. Se determinó: CT, HDL, LDL, VLDL, TG y apolipoproteínas A1 y B100. Se calculó el colesterol no HDL y el índice aterogénico del plasma (IAP). El fenotipo de las LDL se midió por electroforesis en gel de poliácridamida en gradiente de densidad (2-16%). Se consideró un fenotipo A si el diámetro medio fue mayor de 25,5 nm y fenotipo B un diámetro medio menor de 25,5 nm.

Resultados: Se incluyeron 70 sujetos (21 hombres y 49 mujeres) con una media de edad de $49,14 \pm 11,78$ años y un IMC medio para hombres de $29,27 \pm 3,89$ y de $27,85 \pm 5,41$ kg/m² para las mujeres. Encontramos un 17,14% de sujetos con fenotipo B. Las diferencias entre los sujetos con fenotipo A y B se exponen en la siguiente tabla:

	FENOTIPO A (82,86%)	FENOTIPO B (17,14%)	p-valor
CT (mg/dL)	248,83 ± 28,04	244,58 ± 25,93	0,631
TG (mg/dL)	106,41 ± 56,92	159,08 ± 59,41	0,005
HDL (mg/dL)	54,62 ± 11,80	42,33 ± 10,96	0,001
LDL (mg/dL)	171,77 ± 24,21	173,36 ± 19,99	0,838
VLDL (mg/dl)	21,24 ± 11,41	32,01 ± 11,83	0,004
Col no HDL	194,21 ± 28,18	202,25 ± 25,44	0,364
(CT-HDL)(mg/dL)			
APO A (mg/dL)	170,55 ± 25,99	149,42 ± 33,06	0,017
Apo B (mg/dL)	119,14 ± 17,73	129,08 ± 20,36	0,089
IAP (log(TG/HDL))	0,26 ± 0,31	0,55 ± 0,24	0,003

Los resultados se expresan como: media \pm desviación estándar.
Conclusiones: El fenotipo B de las LDL, en pacientes con hipercolesterolemia moderada, se asocia fundamentalmente a incrementos de TG y VLDL, asociado a descensos de HDL y Apo A1, lo que contribuye a aumentar el riesgo cardiovascular de estos pacientes.

HÁBITOS DIETÉTICOS INADECUADOS EN LOS PACIENTES DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

A. Galera, E. de la Cruz, E. Corbella, F. Trias, I. Sarasa, R. Pujol, X. Pintó y grupo del estudio Predimed.

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

Introducción: El estudio Predimed es un estudio multicéntrico para evaluar la eficacia de una dieta tipo mediterránea, suplementada en aceite de oliva virgen o frutos secos, en comparación con una dieta restrictiva en grasas para la prevención primaria cardiovascular y enfermedades metabólicas en personas de alto riesgo cardiovascular. El tamaño de la muestra previsto es de 9.000 personas con un seguimiento de 3 años.

Objetivo: Descripción de una muestra de alto riesgo cardiovascular incluida en el estudio Predimed.

Material y métodos: Se han incluido 145 individuos (84 hombres) procedentes del Hospital Universitario de Bellvitge y de los centros de atención primaria del área del Baix Llobregat que para ser incluidos debían tener una edad igual o mayor de 55 y 60 años en los hombres y mujeres, respectivamente, y ser diabéticos o tener 3 o más factores de riesgo cardiovascular. Se realiza un análisis descriptivo de los datos clínicos y de las encuestas dietéticas recogidos en la primera visita.

Resultados: La media de edad es de 65 ± 6 años, y el IMC medio de $29,4 \pm 3,8$, Kg/m². Un 75% son dislipémicos, el 72% hipertensos, el 58% diabéticos tipo 2, el 17% fumadores y el 19% tienen antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz. Un 49% de la muestra son sedentarios o realizan una actividad física escasa. En el análisis de los hábitos dietéticos de esta población destaca que el 44% consume menos de dos raciones de verduras/hortalizas al día, un 39% menos de 3 raciones de pescado a la semana, un 56% da preferencia a las carnes rojas frente a las blancas y el 22% consume 1 o más raciones de carne roja al día. Así mismo, un 44% consume 2 o más raciones de repostería comercial a la semana.

Conclusiones: En los pacientes de alto riesgo cardiovascular los hábitos dietéticos inadecuados son muy frecuentes. Para aumentar la eficacia en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares en este colectivo es necesaria una mejor educación nutricional.

INFLUENCIA RELATIVA DE LA PROFUNDIDAD Y DEL VALOR MEDIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA COMO PREDICTORES DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: EL ESTUDIO MAPEC

R.C. Hermida, D.E. Ayala, A. Mojón, L. Chayán*, M.J. Domínguez*, M. Covelo*, M.J. Fontao, R. Soler, I. Alonso y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

**Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.*

Objetivos: Resultados previos de un estudio en sujetos japoneses sugirieron que la disminución en la profundidad (descenso nocturno con respecto a la media diurna de la presión arterial, PA) es un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular independiente del valor medio de la PA [J Hypertens. 2002;20:

2183-2189]. La influencia relativa de la profundidad y del nivel medio de la PA ambulatoria (MAPA) como factores asociados al desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) no ha sido todavía determinada. Por ello, hemos comparado el valor pronóstico de la profundidad y de nivel de PA en sujetos participantes en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón más dipper mediante la cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y renal.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 3.109 sujetos del área sanitaria de Santiago de Compostela, 1.560 hombres y 1.549 mujeres, de $52,2 \pm 14,5$ años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48h consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica en sangre y orina de 24h. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo. Los sujetos fueron divididos en grupos de PA normal o alta utilizando los umbrales de 135/85 mmHg para la media diurna y de 120/70 mmHg para la media nocturna de la PA.

Resultados: Después de un tiempo medio de seguimiento de 4,9 años (rango 0,5 a 7,7) y ajustando los modelos de Cox en función de factores de influencia incluyendo edad, sexo, tratamiento antihipertensivo, diabetes y PA clínica, el riesgo relativo (HR) de ERC para los pacientes hipertensos con un patrón dipper en comparación con los pacientes normotensos con patrón dipper fue de 1,79. Los sujetos con patrón no-dipper presentaron un riesgo relativo de ERC significativamente mayor, tanto si tenían su nivel de PA en el rango de la normotensión (HR = -3,78) o en el rango de la hipertensión (HR = 7,00).

Conclusiones: El riesgo de desarrollar ERC está mucho más relacionado con la disminución de profundidad asociada a la alteración en la regulación nocturna de la PA que a la propia elevación de la PA. Los sujetos no-dipper con PA ambulatoria dentro del rango de la normotensión tienen un riesgo de ERC dos veces mayor que el de los pacientes hipertensos dipper. La profundidad de la PA sistólica fue el parámetro individual más relevante en la predicción de ERC, lo que corrobora la utilidad y necesidad de la MAPA, técnica diagnóstica que debería ser utilizada como herramienta asistencial para la valoración global de riesgo.

LA EXPRESIÓN DEL TRANSPORTADOR ABCG5 Y ABCG8 ES NECESARIA PARA EL TRANSPORTE REVERSO DE COLESTEROL (TRC) DESDE MACRÓFAGOS A HECES IN VIVO INDUCIDO POR LXR

¹N. Rotllan, ¹L. Calpe-Berdiel, ²C. Fiévet, ³R. Roig, ^{3,4}F. Blanco-Vaca y ¹J.C. Escolà-Gil

¹Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²Institut Pasteur de Lille, Lille, France. ³Servei de Bioquímica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁴Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Una de las propiedades antiaterogénicas de la HDL más importante es el transporte reverso de colesterol (TRC), especialmente desde macrófagos, las células que acumulan más colesterol en la formación de la placa aterosclerótica. Los agonistas del receptor X de hígado (LXR) incrementan tanto la excreción de esteroides fecales como el TRC desde ma-

crófos a heces in vivo. Este receptor nuclear regula la expresión de genes diana críticos en el TRC, como los transportadores ATP-binding cassette transporters (ABC) ABCG5/G8. El objetivo principal de este estudio es determinar el efecto de los transportadores ABCG5/G8 sobre el TRC desde macrófos a heces in vivo inducido por el agonista LXR.

Materiales y métodos: Para determinar el TRC específico de macrófos se inyectaron intraperitonealmente macrófos P388D1 marcados con ^3H -colesterol en ratones controles (G5G8^{+/+}) y ratones deficientes del transportador ABCG5/G8 (G5G8^{-/-}) tratados con el agonista del LXR T0901317 o con la solución vehículo. El plasma se obtuvo a las 24 y 48 horas, momento en el cual los ratones fueron sacrificados y el hígado y las heces recogidos. Se realizó otro experimento para estudiar la excreción fecal de ^3H -colesterol en estos ratones inyectándoles intravenosamente HDL marcada con ^3H -colesterol oleato.

Resultados: El tratamiento con T0901317 incrementó la expresión en hígado de ABCG5/G8, el cual estaba asociado a un incremento de 2 veces en el ^3H -colesterol derivado de macrófos que llegó a heces en los ratones G5G8^{+/+}. Sin embargo, el TRC específico desde macrófos fue similar en los G5G8^{-/-} tratados con la solución vehículo y con T0901317. Después de la inyección de ^3H -colesterol asociado a HDL, se observó un incremento en la excreción fecal debido a la activación del LXR en los ratones G5G8^{+/+}. Sin embargo, no se encontraron cambios en la excreción fecal de ^3H -colesterol en los ratones G5G8^{-/-} tratados con la solución vehículo y con T0901317.

Conclusiones: Estos resultados demuestran el papel crucial de los transportadores ABCG5/G8 en el proceso del TRC específico de macrófos inducido por LXR.

NIVELES PLASMÁTICOS DE FIBRINÓGENO COMO INDICADOR INDEPENDIENTE DE LOS DEL COLESTEROL EN LA DETERMINACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

¹J.J. Rodríguez Cristóbal, ²C. Alonso-Villaverde Grote, ³J.M. Pérez Santos, ⁴M. Caubet Goma, ⁵E. Quillama Torres y ⁶E. Peña Sendra

^{1,3,4,5}ABS Florida Sud, Hospitalet de Llobregat, ^{2,6}ICCC (instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares), CSIC, Barcelona.

Objetivos: Comprobar si los niveles plasmáticos del fibrinógeno (FBG) y sus fluctuaciones son independientes de las del colesterol (CLT).

Estudiar si cambios del estilo de vida, inducidos con un programa educativo intenso y continuo, pueden mejorar la hiperfibrinogenemia y modificar el riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes sin patología cardiovascular, con FBG elevado y niveles normales de CLT y RCV moderado.

Métodos: Ensayo clínico controlado y aleatorizado. Trece Áreas Básicas de Salud (ABS) de L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) y Barcelona – ciudad. Participaron 436 pacientes de 35-75 años, sin patología cardiovascular, con hiperfibrinogenemia (FBG > 300 mg/dl) y CLT plasmático < 250 mg/dl. Un grupo de 218 pacientes recibieron una intervención intensiva, en frecuencia e intensidad, aconsejándoles cambios de estilo de vida. El seguimiento de este grupo de intervención fue cada dos meses. Otros 218 pacientes, controles, siguieron los cuidados habituales de las ABS. Se valoró: FBG, CLT plasmático y otros parámetros de bioquímica clínica.

Resultados: la evaluación de las características basales de los pacientes, mostró que ambos grupos eran homogéneos y que los factores de riesgo más prevalentes fueron la obesidad y la hipertensión.

A los 24 meses del estudio se encontraron modificaciones estadísticamente significativas, entre las medias ajustadas de los dos grupos para los siguientes parámetros: FBG, CLT plasmático, tensiones arteriales sistólica y diastólica e índice de masa corporal.

Conclusión: Los niveles plasmáticos del fibrinógeno y sus variaciones inducidas por el cambio del estilo de vida no guardan correlación con las variaciones del colesterol, confirmando en este trabajo el FBG como indicador independiente de RCV.

PERMANENCIA EN EL TIEMPO DEL EFECTO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE UNA INTERVENCIÓN DE MEJORA DE CALIDAD EN PACIENTES HIPERTENSOS. (CICLO-RISK STUDY)

M.A. Gómez Marcos, L. García Ortiz, E. Ramos Delgado, L.J. González Elena, J.I. Recio Rodríguez y Y. Castaño Sánchez

Unidad de Investigación. Centro de Salud La Alamedilla. Salamanca.

Objetivo: Evaluar la permanencia en el tiempo de los efectos conseguidos con una intervención combinada de mejora de calidad sobre los profesionales sanitarios, basada en ciclos de mejora, sobre los diferentes factores de riesgo y el riesgo cardiovascular en Atención Primaria.

Metodología: *Diseño:* Estudio de mejora de calidad con diseño cuasi-experimental.

Sujetos y ámbito: Dos Centros de Atención Primaria; uno fue asignado a grupo de intervención (7 médicos de familia y 419 pacientes) y el otro fue grupo control (7 médicos de familia y 430 pacientes). La intervención de mejora de calidad consistió en un programa combinado que incluyó: auditoría, retroalimentación y sesiones de formación sobre las principales guías de práctica clínica de los factores de riesgo cardiovascular. *Mediciones:* Las principales mediciones fueron: presión arterial, LDL-colesterol, hemoglobina glicosilada, tabaquismo, índice de masa corporal y riesgo cardiovascular valorado con la escala de Framingham (Grundy) y con la escala del proyecto SCORE, realizándose en marzo de 2.002 la medición basal y en marzo de 2.004 la medición post intervención y en marzo de 2006 la evaluación final.

La efectividad de la intervención y la permanencia del efecto con el paso del tiempo se evaluó: Efectividad de la intervención: [(Media post-intervención – Media inicial en grupo de estudio) – (Media post-intervención – Media inicial en grupo control)]. Permanencia del efecto con el paso del tiempo: [(Media evaluación 2006 – Media inicial en grupo de estudio) – (Media de evaluación 2006 – Media inicial en grupo control)]

Resultados: Edad (media±DE): 70 ± 11,33 73,7% mujeres. En la evaluación basal no había diferencia en ninguno de los parámetros analizados entre los dos grupos.

El efecto de la intervención fue un descenso siempre a favor del grupo de intervención en la PAS: -8,98(IC95%-11,30-(-6,67)), en la PAD: -3,92(IC95%-5,41-(-2,43)), en el LDL-Colesterol: -10,03 (IC95%-14,64-(-5,42)), en la HA1c: -0,35(IC95%-0,84-0,13), en el IMC: -0,21(IC95%-0,52-0,11), en el riesgo coronario: -1,96(IC95%-2,93-(-1)) y en el riesgo de mortalidad cardiovascular: -0,57(IC95%-0,77-(-0,37)), p< de 0,05 en todos los parámetros salvo la HA1c y el IMC.

La permanencia en el tiempo fue: en la PAS: -4,35(IC95%-6,99-(-1,66)), en la PAD: -2,28(IC95%-3,87-(-0,70)), en el LDL-Colesterol: -1,10(IC95%-2,04-(-0,16)), en la HA1c: -0,47(IC95%-1,01-0,08), en el IMC: 0,13(IC95%-0,19-0,45), en el riesgo coronario: -1,19(IC95%-2,44-0,05), y en el riesgo de mortalidad cardiovas-

cular: $-0,38$ (IC95% $-0,63$ - $-0,12$), $p < 0,05$ en todos los parámetros salvo la HA1c, el LDL-Colesterol y el IMC.

Conclusiones: La intervención de mejora de calidad se asoció con una reducción de la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular y del riesgo cardiovascular permaneciendo el efecto con el paso del tiempo aunque con tendencia decreciente.

PREVALENCIA DE DEFICIT DE COLESTEROL HDL MUY ELEVADA EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

X. Pintó, E. Corbella, A. Muñoz, JC. Pedro Botet, A. Hernández-Mijares, M. Zuñiga, A. Mangas y J. Millán
FORO HDL.

El objetivo de nuestro estudio fué investigar la prevalencia del déficit de colesterol c-HDL en pacientes españoles con síndrome coronario agudo. Se investigaron igualmente los principales factores relacionados con esta patología, incluyendo el tiempo transcurrido desde la admisión al hospital hasta la determinación de c-HDL.

Material y métodos: Examinamos 648 historias médicas de pacientes ingresados en la unidad de coronaria por un episodio de SCA, de 6 hospitales terciarios de ámbito nacional. Los datos antropométricos, glucosa, perfil lipídico sérico, tabaquismo y el uso de agentes hipolipemiantes fue investigado de forma retrospectiva en las historias clínicas. Los análisis de sangre se realizaron entre el día de ingreso y el sexto día de la estancia en el hospital. El déficit de C-HDL se definió como una concentración sérica $< 1,04$ mmol/L en hombres y $< 1,3$ mmol/L en mujeres.

Resultados: Se observó un déficit de C-HDL en 404 (62,3%) pacientes. Se detectó una disminución de $0,157$ mmol/L C-HDL (regresión lineal) por cada 24 horas transcurridas desde el ingreso hospitalario hasta la determinación de lípidos. Los pacientes con un déficit de C-HDL tenían un mayor peso corporal y concentraciones superiores de triglicéridos, así como una mayor prevalencia de tabaquismo, hipertensión y diabetes. No se detectaron diferencias entre el número de pacientes que tomaban estatinas o fibratos, o entre los que tenían déficit de C-HDL y los que no lo tenían. Únicamente un pequeño porcentaje de pacientes con déficit de C-HDL-C recibía tratamiento con fibratos antes del síndrome coronario agudo.

	Sin déficit de C- HDL 244 (37,7%)	Con déficit de C- HDL 404 (62,3%)	
Mujeres	33 (13,5%)	99 (24,5%)	0,001
Edad (años)	64 ± 12	62 ± 12	0,080
Índice de masa corporal	$27,98 \pm 4,1$	$28,71 \pm 4,2$	0,041
Enfermedad Cardiovascular previa	100 (41,5%)	174 (44,4%)	0,476
Fumadores Exfumadores	83 (34,9%) 95 (39,9%)	169 (42,5%) 120 (30,2%)	0,036
Hipertensión	133 (55,4%)	254 (64,3%)	0,026
Diabetes Mellitus	65 (27,2%)	142 (36,4 %)	0,017
Glucosa (mmol/L)	$6,95 \pm 2,95$	$7,33 \pm 3,52$	0,153
Colesterol Total (mmol/L)	$5,06 \pm 1,17$	$4,76 \pm 1,19$	0,002
C-LDL (mmol/L)	$3,14 \pm 1,1$	$3,16 \pm 1,1$	0,869
Triglicéridos (mmol/L)	$1,41 \pm 0,7$	$1,87 \pm 1,0$	$<0,001$
Tratamiento con estatinas	74 (30,3%)	141 (34,9%)	0,231
Tratamiento con fibratos	2 (0,8%)	11 (2,7%)	0,094

Conclusiones: Los pacientes españoles con síndrome coronario agudo tienen una muy alta prevalencia de déficit de C-HDL.

El tabaquismo y los componentes del síndrome metabólico son factores relacionados con esta alteración lipídica. Es importante tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la admisión al hospital hasta la determinación de c-HDL.

¿QUÉ APORTA EL SCORE CALIBRADO PARA ESPAÑA EN LA DETECCIÓN DE VARONES DE ALTO RIESGO?

¹A. Álvarez Cosmea, ¹L. Díaz González, ¹V. López Fernández, ¹S. Suárez García, ²MA. Prieto Díaz y ¹T. Arias García

¹Centro de Salud de Ventanielles-Colloto.

² Centro de Salud Vallobin-Concinos (Oviedo).

Introducción: Siguiendo las recomendaciones de la tercera Task Force Conjunta Europea de prevención cardiovascular recientemente se ha calibrado la función SCORE para España. **Objetivo:** conocer las diferencias entre el SCORE calibrado para España y el SCORE para poblaciones de bajo riesgo en la detección de alto riesgo (AR) en una población de varones de 45 a 65 años.

Sujetos y métodos: estudio transversal en Atención Primaria en varones entre 45 y 65 años. Para medir el riesgo se utilizó el SCORE calibrado para población española y el SCORE para poblaciones de bajo riesgo. Se clasificó a los pacientes en AR si presentaban un riesgo mayor o igual al 5%. Análisis Estadístico: para comparar los resultados de AR por los dos métodos SCORE se utilizó el test de McNemar. La estimación de la curva de prevalencia de AR se realizó mediante regresión logística con finalidad descriptiva. Para valorar la fiabilidad entre ambos métodos se utilizó el coeficiente Kappa.

Resultados: hemos estudiado 368 pacientes. Según SCORE calibrado presentaban AR 19,8% y según SCORE para poblaciones de bajo riesgo 16,0% ($p < 0,01$). El coeficiente de correlación entre los 2 métodos fue 0,94 ($p < 0,001$). El coeficiente Kappa entre ambos métodos ha sido 0,84 ($p < 0,001$). El 25% de los pacientes diagnosticados con SCORE calibrado no lo fueron con SCORE población de bajo riesgo. Un 7% de los diagnosticados por SCORE población de bajo riesgo no lo fue por SCORE calibrado. Las medias de diagnósticos difieren en el grupo de 61-65 años y más en fumadores. Sin embargo en la estimación de la prevalencia de AR en fumadores son similares, existiendo diferencias en los no fumadores.

Conclusiones: el SCORE calibrado presenta en números absolutos un 2,8% más prevalencia de AR que el SCORE población de bajo riesgo. A pesar de una buena correlación y de un buen Kappa, una cuarta parte de los pacientes diagnosticados con SCORE calibrado no lo fueron con SCORE población de bajo riesgo. La estimación de la prevalencia de AR en fumadores son similares, existiendo diferencias en no fumadores.

VALOR PRONÓSTICO DE LAS MEDIAS DE ACTIVIDAD Y DESCANSO DE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN LA PREDICCIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: EL ESTUDIO MAPEC

D.E. Ayala, R.C. Hermida, L. Chayán*, A. Mojón, M.J. Domínguez*, M. Coveló*, M.J. Fontao, R. Soler, I. Alonso y J.R. Fernández.

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

*Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

Objetivos: Varios estudios prospectivos han concluido que la media del periodo de descanso nocturno de la presión arterial (PA) es un mejor predictor de riesgo cardiovascular que las medias de actividad o de 24 horas. Un aspecto común a todos los estudios previos es que el valor pronóstico de la PA ambu-

latoria (MAPA) se ha basado en un único registro basal de cada paciente, sin tener en cuenta las modificaciones en el perfil de PA durante el seguimiento. Por ello, hemos comparado el valor pronóstico de enfermedad renal crónica (ERC) de las medias de actividad y descanso de la PA en el estudio MAP-PEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón más dipper mediante la cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y renal.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 3109 sujetos, 1560 hombres y 1549 mujeres, de $52,2 \pm 14,5$ años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48h consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica en sangre y orina de 24h. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo. El tiempo de supervivencia sin evento se analizó mediante el modelo de Cox ajustado para posibles variables de influencia.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento es de 4,9 años (rango 0,5 a 7,7). En función de la MAPA basal y después de ajustar el modelo de Cox en función de la edad, sexo, diabetes, tratamiento antihipertensivo y PA clínica, el riesgo relativo (HR) por cada 10 mmHg de aumento en la PA sistólica fue 1,11 (1,03-1,20; $P = 0,010$) para la media diurna y 1,25 (1,17-1,33; $P < 0,001$) para la media nocturna. Por cada 5 mmHg de aumento en la PA diastólica, el HR fue 1,02 (0,95-1,08; $P = 0,662$) para la media diurna y 1,17 (1,10-1,23, $P < 0,001$) para la media nocturna. El riesgo de ERC estuvo todavía más relacionado con la media nocturna de la PA sistólica cuando los datos se analizaron en función de la MAPA más próxima al evento (HR = 1,29; 1,22-1,36; $P < 0,001$).

Conclusiones: La media de la PA durante el periodo de descanso nocturno tiene mayor valor predictivo de riesgo de ERC que la media de actividad. Además, la media nocturna de la PA sistólica tiene mayor valor predictivo que la media de la PA diastólica. El valor pronóstico de la media nocturna aumenta durante el seguimiento. Los resultados también demuestran que disminuir la media nocturna reduce riesgo cardiovascular más allá de la reducción de riesgo esperada por la propia disminución del nivel medio de PA a lo largo de las 24h.

Farmacología

Tratamiento farmacológico de la hipertensión

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS ADMINISTRADOS ALTERNATIVAMENTE AL HORARIO DE LA NOCHE CON HIPERTENSIÓN SISTÓLICA ESSENTIAL. El estudio de la eficacia de la terapia con los antihipertensivos administrados alternativamente al horario de la noche en la hipertensión sistólica esencial (HSE) se realizó en un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, de doble ciego, en el que se comparó la eficacia de la terapia con los antihipertensivos administrados alternativamente al horario de la noche con la terapia con los antihipertensivos administrados al horario de la mañana.