

Obesidad, síndrome metabólico y diabetes

ASOCIACIÓN DE LAS DISTINTAS MEDIDAS Y CRITERIOS DE OBESIDAD CON LA INSULINORRESISTENCIA EN POBLACIÓN GENERAL

¹F.J. Félix Redondo, ²J.F. Pérez Castán, ³D. Fernández-Bergés, ⁴M.J. Zaro Bastanzuri, ⁵A. García Trigo, ⁶C. Gómez González y ⁷L. Lozano Mera

¹C.S. Villanueva 1, Villanueva de la Serena, ²Unidad Docente MFyC, ³Cardiología, ⁴Analisis Clínico, Hosp. Don Benito-Villanueva de la Serena, ⁵Urgencias Hosp. Siberia-Serena, Badajoz, ⁶Epidemiología Hosp. San Pedro de Alcántara, Cáceres. ⁷C.S. Urbano I. Mérida.

Objetivo: Determinar la medida y el criterio de obesidad que presenta la asociación más robusta con la RI mediante el índice HOMA en población general no diabética.

Métodos: Estudio observacional, transversal y descriptivo de ámbito poblacional procedente del tramo piloto del estudio HERMEX.

Ámbito del estudio: Área sanitaria de Don Benito-Villanueva de la Serena, población mayor de 24 años y menor de 80 inscritos en base de datos asistencial. Se escogieron, de 4 poblaciones representativas de la zona rural y urbana del área, 200 individuos aleatoriamente. Se excluyeron terminales, embarazadas, institucionalizados, incapaces para desplazamiento o para dar el consentimiento. Se midió peso, talla, perímetro de cintura y cadera. La obesidad se definió por IMC ≥ 30 , índice cintura-cadera (ICC) $> 0,95$ hombres (h) y 0,80 mujeres (m), perímetro abdominal (PA) según ATP III > 102 h, > 88 m y según IDF ≥ 94 h, ≥ 80 m. Se extrajo muestra sanguínea en ayunas de 12 horas y se determinó insulinemia y glucemia. El índice HOMA RI se calculó mediante insulinemia basal (mUI/ml) x glucemia (mmol/ml) / 22,5.

Se definió la RI cifras mayores del P75 por criterios operativos. HOMA se relacionó con las mediciones de obesidad mediante correlación de Pearson y t test de igualdad de medias, y la RI con la prevalencia de obesidad (X²) según los distintos criterios. Se realizó análisis de regresión logística, como variable dependiente la RI e independientes las mediciones o criterios.

Resultados: Participaron 106 individuos (53%), Edad media (sd) 47,9 (14,8) años, hombres 50,9%, obesidad por IMC: 33%, obesidad troncular: ICC 72,6%, ATP III 45,3%, IDF 73,6%, glucemia 87,9 (11,4), insulinemia 8,9 (4,8), HOMA 1,95 (1,17) (P75 2,35, P90 3,51), IMC 28,63 (5,26), PA 96,64 (13,46), ICC 0,96 (0,13). Correlaciones de Pearson: IMC: 0,523, ICC 0,400, PA 0,582 (todas p = 0,000). Diferencias de medias RI con obesidad por: IMC: -0,59 p = 0,014, ATP III: -0,89 p = 0,000, IDF: -0,76 p = 0,003, ICC: -0,61 p = 0,016. La asociación de la RI en categorías con obesidad por distintos criterios fue significativa salvo para ICC (p = 0,09). En el análisis multivariante el perímetro abdominal y el criterio ATP III de obesidad se mantuvieron en el modelo de forma independiente.

Conclusiones: Para estimar la resistencia de insulina el criterio de obesidad a seguir debe ser la medición del perímetro abdominal y como puntos de corte los propuestos en ATP III.

COMPARACIÓN HISTOLÓGICA DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO Y TRONCOS SUPRA-AÓRTICOS EN UN MODELO HIPERLIPÉMICO DE PROGRESIÓN-REGRESIÓN EXPERIMENTAL (*)

¹M.T. Sánchez Polo, ²M.T. Castell Mora, ³M.A. Martín Castillo, ¹G. Adanez Martínez, ⁴I. Ayala de la Peña, ¹M. Valdés Chavarri y ¹B. García Pérez

¹Hospital Virgen de la Arrixaca. ²Bilogía celular de la Universidad de Murcia. ³Hospital Virgen del Rosell. ⁴Medicina y Cirugía Animal, Universidad de Murcia

*Este trabajo es resultado del proyecto de investigación 05671/PI/07 financiado con cargo al Programa de Generación de Conocimiento Científico de Excelencia de la Fundación Séneca, Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia. El aumento en la prevalencia en los países en vías de desarrollo sugiere que la aterotrombosis se convertirá eventualmente en una epidemia mundial, lo que sugiere la necesidad de nuevas herramientas que permitan la detección de la enfermedad en su estado subclínico. La utilización de las técnicas de imagen no invasoras para la detección y la cuantificación de la arteriosclerosis ha evolucionado de forma notable en la última década, demostrando muchos estudios que la arteriosclerosis aórtica o carotídea son marcadores fidedignos de arteriosclerosis coronaria. Al igual que la enfermedad hepática grasa no alcohólica está asociada con las características del síndrome metabólico, y con un incremento del riesgo de aterosclerosis carotídea. Hasta ahora, esta asociación entre hígado graso no alcohólico y aterosclerosis carotídea, se ha observado comparando muestras de biopsia hepática con el engrosamiento íntima-media de la carótida medida por ecografía. Así pues, en este trabajo se valora de forma paralela por histología, la acumulación grasa en el hígado, con los acúmulos grases en sus respectivos troncos supra-aórticos.

Metodología: Se emplearon 50 pollos de raza White-Leghorn distribuidos en los siguientes grupos experimentales. A: control con dieta normal, B: control con dieta hiperlipémica, C: regresión tras supresión de la dieta hiperlipémica, D: regresión con dieta normal y atorvastatina y E: progresión con dieta hiperlipémica y atorvastatina. Se procedió a la extracción de sangre para la determinación de lípidos y otros parámetros bioquímicos. Posteriormente tras sacrificio de los animales se llevó a cabo la extracción de troncos supra-aórticos y muestras de hígado, su fijación en 10% de formol e inclusión en parafina. Los cortes de estas muestras fueron teñidos con hematoxilina-eosina y Van-Gienson para valoración morfológica y de la fibrosis. Varios campos de cada muestra fueron valorados por análisis de imagen, cuantificando el porcentaje de área de acúmulo graso por área del campo de observación en tres localizaciones: alrededor de la vena centrolobular, en el parénquima hepático y troncos supra-aórticos.

EFFECTO DEL TIPO DE GRASA DE LA DIETA SOBRE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL POSTPRANDIAL EN ENFERMOS CON SÍNDROME METABÓLICO

¹M.J. Gómez, ¹I. Castillo-Roldán, ¹F.J. Fuentes, ¹A. Jiménez, ¹P. Pérez-Martínez, ¹M. Moreno, ²H. Roche, ¹F. Pérez-Jiménez y ¹J. López-Miranda

¹ Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ² University College of Dublin, Ireland.

Introducción: El Síndrome metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones metabólicas que produce una aterosclerosis acelerada y un aumento del riesgo de padecer diabetes tipo 2. Estos pacientes presentan una disfunción endotelial asociada a un estado protrombótico y proinflamatorio.

Objetivo: Estudiar el efecto del consumo de diferentes modelos de alimentación sobre la función endotelial durante el estado postprandial en enfermos 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 período de intervención dietética todos los voluntarios fueron sometidos a 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, a las 2 y 4 horas de la administración de la comida grasa. Se realizó un estudio de la función endotelial mediante Láser Doppler. También se determinaron las concentraciones plasmáticas de nitratos/nitritos (indicador indirecto de la biodisponibilidad de óxido nítrico) y de la sintetasa de óxido nítrico (NOS) por métodos colorimétricos; los niveles plasmáticos de s-VCAM, s-ICAM y P-Selectina mediante ELISA.

Resultados: Los individuos que consumieron la dieta rica en MUFA presentaron un incremento en la vasodilatación dependiente del endotelio ($p < 0,05$), una mayor respuesta de los niveles de NOS ($p < 0,05$) y una menor respuesta de los niveles de sICAM-1 ($p < 0,05$) durante el estado postprandial, comparados con los enfermos que consumieron los otros tres tipos de dietas. No se observaron diferencias significativas en los demás parámetros estudiados.

Conclusión: El consumo de una dieta rica en MUFA favorece la vasodilatación dependiente del endotelio y la disminución de moléculas de adhesión, lo que sugiere una mejoría de la disfunción endotelial en pacientes con síndrome metabólico.

EFFECTO DEL TIPO DE GRASA EN LA DIETA SOBRE MARCADORES DE TEJIDO ADIPOSOS EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

¹I. Castillo-Roldán, ¹A. García, ¹P. Gómez, ¹Y. Jiménez-Gómez, ¹A. Camargo, ¹P. Lora-Aguilar, ¹F. López-Segura, ²H. Roche, ¹F. Pérez-Jiménez y ¹J. López-Miranda

¹ Unidad de Lípidos y Aterosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. ² University Collage of Dublin, Ireland.

Introducción: El síndrome metabólico es un conjunto de factores interrelacionados de riesgo cardiométrico que están asociados con un mayor riesgo de padecer diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Estos factores de riesgo incluyen la obesidad visceral, dislipemia aterogénica, la presión arterial elevada, aumento en los niveles de glucosa (pre-diabetes o diabetes) y un estado protrombótico y proinflamatorio asociado a una alteración del metabolismo postprandial.

Objetivo: Estudiar el efecto del consumo de dietas con distinta composición grasa sobre la respuesta inflamatoria postprandial en enfermos con SM.

Metodología: 75 enfermos del estudio 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 período de intervención dietética todos los voluntarios fueron sometidos a 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, a las 2 y 4 horas de la administración de la comida grasa. Se realizó un estudio de la función endotelial mediante Láser Doppler. También se determinaron las concentraciones plasmáticas de nitratos/nitritos (indicador indirecto de la biodisponibilidad de óxido nítrico) y de la sintetasa de óxido nítrico (NOS) por métodos colorimétricos; los niveles plasmáticos de s-VCAM, s-ICAM y P-Selectina mediante ELISA.

ción 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 TNF- α , IL-6, MCP-1, resistina, leptina, adiponectina y ácidos grasos libres por ELISA.

Resultados: La ingesta de una dieta rica en SFA indujo una mayor respuesta postprandial de los niveles de resistina que la dieta baja en grasa y rica en n-3. Además, el consumo de una dieta rica en SFA genera una mayor respuesta postprandial de los niveles plasmáticos de MCP-1 que la dieta rica en MUFA y que la baja en grasa, rica en HC con n-3.

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que una dieta baja en grasa, rica en CHO y ácidos grasos n-3, y una dieta rica en MUFA podría mejorar la respuesta postprandial proinflamatoria en pacientes con síndrome metabólico.

EL OLEATO REVIERTA LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA INFLAMACIÓN PROVOCADA POR EL PALMITATO EN CÉLULAS MUSCULARES ESQUELÉTICAS

T. Coll, E. Eyre, X. Palomer y M. Vázquez Carrera

Unitat de Farmacología, CIBERDEM-ISCIII e IBUB
(Institut de Biomedicina de la UB), Facultat de Farmàcia,
Universitat de Barcelona.

Estudios previos muestran que la exposición de células musculares esqueléticas C2C12 al palmitato induce resistencia a la insulina e inflamación, que no se observan cuando se exponen las células al oleato. En el presente trabajo evaluamos si el oleato es capaz de revertir los efectos del palmitato. Células C2C12 fueron tratadas con palmitato 0,5mM, oleato 0,5mM y palmitato 0,5mM más oleato 0,3mM durante 16 horas. El palmitato aumentó los niveles de diacilglicerol provocando la activación de la vía de la proteína quinasa C-factor nuclear kB, que a su vez causó un incremento de la secreción de la citocina proinflamatoria interleucina 6 y una disminución de la expresión de genes relacionados con el control de la capacidad oxidativa del músculo esquelético (*PPAR* γ Coactivator 1 α ; PGC1- α) y de la síntesis de triglicéridos (*Diacylglycerol acyltransferase 2*; Dgat2). Contrariamente, el oleato no modificó ninguno de estos parámetros. La coincubación con los dos ácidos grasos derivó la incorporación del palmitato hacia los triglicéridos e incrementó la expresión de genes implicados en la β -oxidación mitocondrial mediante mecanismos dependientes de PPAR α y proteína quinasa A, acciones que contribuyen a revertir la inflamación y la resistencia a la insulina provocada por el palmitato.

Este estudio ha sido financiado por el proyecto SAF06-01475. T. Coll es becaria FPI del MEC.

EL SÍNDROME METABÓLICO COMO FACTOR DE INFLUENCIA EN LA PÉRDIDA DE REGULACIÓN NOCTURNA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS NO TRATADOS

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

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

Objetivos: Diversos estudios han establecido una clara asociación entre el síndrome metabólico (SM) y el aumento de riesgo cardiovascular. También se ha demostrado que las componentes del SM de acuerdo con la definición revisada del ATP-III

(presencia de al menos tres de los siguientes factores: perímetro de cintura elevado, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, presión arterial (PA) elevada, glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl) están asociadas con marcadores de daño en órganos diana tales como hipertrofia ventricular, disfunción diastólica, y microalbuminuria. Por otra parte, la alteración en el descenso nocturno en la PA que caracteriza a los pacientes no-dipper ($<10\%$ de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado también con un aumento de eventos cardiovasculares. En consecuencia, hemos investigado la posible relación entre el SM y la alteración en la variación circadiana de la PA en pacientes hipertensos no tratados.

Métodos: Se estudiaron 1770 pacientes no diabéticos con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (824 hombres y 946 mujeres) de $48,7 \pm 13,2$ años de edad. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso. En todos los casos se realizó una analítica completa el día de comienzo de la monitorización.

Resultados: El SM estuvo presente en el 42,4% de los pacientes. La prevalencia de un patrón no-dipper fue mayor en presencia de SM (46,1 frente al 37,5% en pacientes sin SM, $P < 0,001$). En consecuencia, la profundidad (descenso relativo en la media nocturna de la PA con respecto a la media diurna) fue significativamente menor en los sujetos con SM (10,3 frente a 11,4; $P < 0,001$). Los pacientes con SM se caracterizaron por elevaciones significativas en ácido úrico (5,9 frente a 5,2 mg/dl; $P < 0,001$), fibrinógeno (314 frente a 304 mg/dl, $P < 0,001$), y velocidad de sedimentación globular (13,8 frente a 11,6 mm; $P < 0,001$). En el análisis de regresión logística ajustado por factores de influencia incluyendo edad, creatinina y consumo de tabaco, la existencia de un patrón no-dipper en la PA estuvo significativamente asociada a la presencia de SM.

Conclusiones: Este estudio documenta un aumento significativo en la prevalencia del patrón no-dipper de la PA en pacientes con SM. El factor individual entre los incluidos en la definición de SM más relevante en su asociación con el aumento de prevalencia de un patrón no-dipper fue el perímetro de cintura. Los pacientes con SM se caracterizaron, además, por un aumento significativo en marcadores relevantes de riesgo cardiovascular, incluyendo fibrinógeno y velocidad de sedimentación globular.

EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL TRATAMIENTO EN DOSIS ÚNICA MATUTINA COMO FACTORES DE INFLUENCIA EN LA PÉRDIDA DE REGULACIÓN NOCTURNA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS

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

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

Objetivos: Las componentes individuales del síndrome metabólico (SM, de acuerdo con la definición revisada del ATP-III, presencia de al menos tres de los siguientes factores: perímetro de cintura elevado, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, presión arterial (PA) elevada, glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl) están asociadas con un aumento de

la morbilidad cardiovascular. La pérdida progresiva en la regulación nocturna en la PA que caracteriza a los pacientes no-dipper (< 10% de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado también con un aumento de eventos cardiovasculares. Resultados recientes han indicado que el patrón no-dipper en pacientes hipertensos tratados con dosis única matutina se asocia con frecuencia a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas [J Hypertens. 2002; 20:1097-1104]. El objetivo de este estudio fue estudiar el impacto de la hora de administración del tratamiento antihipertensivo y la presencia de SM sobre el perfil circadiano de la PA en pacientes hipertensos.

Métodos: Se estudiaron 2.904 pacientes hipertensos tratados no diabéticos (1.395 hombres y 1.509 mujeres) de 53,9 ± 13,0 años de edad. De ellos, 1.788 recibían todo su tratamiento antihipertensivo a la hora de levantarse y 1.116 recibían medicación a la hora de acostarse. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. En todos los casos se realizó una analítica completa el día de comienzo de la monitorización.

Resultados: La prevalencia de SM fue mayor en pacientes tratados con todos los fármacos al levantarse (53,9%) que en pacientes con todos los fármacos al acostarse (46,4%; P = 0,003). La prevalencia de un patrón no-dipper fue consistentemente mayor en pacientes con SM, con independencia del esquema terapéutico (50,9 frente al 43,2% en ausencia de SM, P < 0,001). En el análisis de regresión logística ajustado por factores de influencia incluyendo edad, creatinina y consumo de tabaco, la existencia de un patrón no-dipper en la PA estuvo significativamente asociada a la presencia de SM y al tratamiento en dosis única matutina. Así, la prevalencia del patrón no-dipper fue mayor en pacientes con SM que tomaban toda su medicación al levantarse (58,1%) que en los que tomaban toda la medicación al acostarse (31,2%; P < 0,001).

Conclusiones: Este estudio documenta un aumento significativo en la prevalencia del patrón no-dipper de la PA en pacientes hipertensos tratados con SM frente a los que no tienen SM. El tratamiento al acostarse reduce de forma significativa la prevalencia del patrón no-dipper en la PA, marcadamente asociado a un aumento progresivo de la morbilidad y mortalidad cardiovascular, al tiempo que proporciona un mayor grado de control de la PA y una mejora del perfil metabólico en pacientes hipertensos bajo tratamiento farmacológico.

FRECUENCIA DE DIABETES EN EL REGISTRO DE HIPERTRIGLICERIDEMIAS DE LA SEA

N. Plana, F. Civeira, C. García, A. Fernández, D. Zambón, R.M. Borrallo, F. Carrasco, C. Morales y Grupo de trabajo Registro HTG SEA

Introducción: La dislipemia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se caracteriza por hipertrigliceridemia (HTG), colesterol HDL bajo y partículas LDL pequeñas y densas. Debido a la elevada frecuencia de DM2 en la población, la dislipemia diabética es posiblemente, la causa más frecuente de dislipemia secundaria en nuestro medio. Sin embargo, se desconoce el porcentaje de casos de HTG de la población que son secundarios a DM2.

Objetivo: Conocer la frecuencia y características clínicas de la DM2 en el Registro de Hipertrigliceridemias de la SEA.

Material y método: La DM fue considerada cuando existía diagnóstico previo de DM, consumo de antidiabéticos o glucemia basal > 125 mg/dL en la visita basal. Se incluyeron los casos incluidos a fecha 31 de diciembre de 2007. Un total de 67 sujetos fueron excluidos por información insuficiente para poder ser bien clasificados.

Resultados: La muestra estuvo compuesta por 1045 sujetos, 770 varones (73,7%) y 275 mujeres (26,3%). El diagnóstico de DM se realizó en 315 sujetos (30,1%) y fue más frecuente entre las mujeres (36,4%) que entre los varones (27,9%), p = 0,009. Las características clínicas (medias) entre sujetos HTG con y sin DM fueron:(tabla a pie de página).

Conclusiones: 1) La DM es una causa frecuente de HTG especialmente en mujeres. 2) Las concentraciones de colesterol y triglicéridos son semejantes entre los sujetos HTG con y sin DM. 3) El cHDL es más bajo en la DM independientemente de los triglicéridos basales. 4) La HTG es una manifestación precoz en la DM.

INDICADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN ADULTOS JÓVENES UNIVERSITARIOS DE CIUDAD JUÁREZ

A. Carrasco Urrutia Katya, Y. Loya Méndez y G. Reyes Leal
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez: Programa
"Universidad saludable"

La espiral de crecimiento de las enfermedades cardiovasculares es, en la actualidad, uno de los principales problemas de salud. Estas patologías se han asociado con la elevada prevalencia de obesidad, como consecuencia del incrementado depósito de grasa corporal. El aumento en las concentraciones de colesterol y triglicéridos séricos suele asociarse con el incremento en la masa grasa. La identificación de marcadores de

MUJERES	Edad	Años DM/HTG	Cintura cms	C.isquémica n (%)	Colesterol mg/dL	Tg mg/dL	cHDL mg/dL	Tg máximos mg/dL
Sin DM	52,8		93,6	6 (3,4)	265	424	46,9	640
Con DM	60,9	7,8/6,8	98,1	7 (7,0)	240	379	43,2	674
P	0,000		0,001	0,183	0,002	0,238	0,014	0,758
VARONES	Edad	Años DM/HTG	Cintura cms	C.isquémica n (%)	Colesterol mg/dL	Tg mg/dL	cHDL mg/dL	Tg máximos mg/dL
Sin DM	47,1		100,0	32 (5,8)	245	484	39,1	746
Con DM	55,3	5,7/6,0	104,1	30 (14,0)	250	610	36,9	834
P	0,000		0,000	0,000	0,738	0,033	0,017	0,211

riesgo cardiovascular desde temprana edad representa una buena estrategia para prevenir la escalada de enfermedades cardiovasculares. En la práctica clínica se pueden utilizar indicadores de riesgo cardiovascular de fácil aplicación como la circunferencia de la cintura y el índice cintura cadera así como determinaciones de colesterol y triglicéridos séricos. Existen también métodos sencillos y poco invasivos para determinar el porcentaje de grasa corporal, tales como la bioimpedancia eléctrica. El objetivo de este estudio fue identificar población de alto riesgo cardiovascular a partir de indicadores antropométricos, de composición corporal y bioquímicos en adultos jóvenes universitarios. Se estudiaron 1.650 varones y mujeres, con edades comprendidas entre los 18 y los 30 años de edad. Se llevó a cabo estudio antropométrico, incluyendo determinaciones de peso, talla, circunferencia de cintura y cadera y se calculó el índice cintura cadera. Se determinó el porcentaje de grasa corporal por la técnica de bioimpedancia eléctrica. Para este estudio se les pidió acudir en ayuno, no realizar actividad física intensa las 12 horas previas al estudio y despojarse de todo objeto metálico que pudiera interferir. Se cuantificaron las concentraciones de colesterol y triglicéridos por métodos enzimáticos colorimétricos en un equipo Hitachi 290. El análisis de los resultados mostró menor prevalencia de riesgo cuando se utilizó el índice cintura cadera (2,23% en mujeres y 1,63 en varones) que cuando se determinó el riesgo en función de la circunferencia de la cintura; en cuyo caso, el 14,48% de las mujeres presentó riesgo alto (80-88 cm) y el 15,33 % riesgo muy alto (> 88 cm), mientras que en los varones el 8,28% presentó riesgo alto (94-101,9 cm) y el 6,52% riesgo muy alto (> 102 cm). En relación al porcentaje de grasa corporal, el 33,2% de las mujeres presentó un valor superior al punto de corte (20-33%), mientras que en los varones, el 38,15% superó los porcentajes normales (12-20%). La prevalencia de concentraciones altas de colesterol (superiores a 200 mg/dl) fue de 7,98% en la población total y fue mayor en la población con alto riesgo cardiovascular, definido por circunferencia de la cintura y porcentaje de grasa corporal. La identificación de riesgo cardiovascular por indicadores antropométricos y bioquímicos sencillos y económicos puede ser de gran utilidad en estudios de escrutinio.

LA ADMINISTRACIÓN DE FRUCTOSA A RATAS SPRAGUE-DAWLEY MODIFICA DE FORMA DIFERENTE EL METABOLISMO ENERGÉTICO EN FUNCIÓN DEL SEXO

L. Vilà, N. Roglans, M. Alegret y J.C. Laguna

Unitat de Farmacología, Facultat de Farmàcia,
Universitat de Barcelona.

Antecedentes: La administración de fructosa al 10% en el agua de bebida durante 15 días provoca, en ratas macho, hipertrigliceridemia, esteatosis hepática y hiperleptinemia, junto con un estado de resistencia parcial a la leptina. Estudios epidemiológicos realizados en humanos indican que las mujeres responden más severamente a los cambios metabólicos que produce la ingesta de fructosa que los hombres. Por esta razón, nuestro objetivo ha sido estudiar si la fructosa ejerce efectos diferentes sobre el metabolismo lipídico según el sexo. Para ello hemos realizado el mismo estudio con fructosa 10% en el agua de bebida durante 15 días, esta vez con ratas Sprague-Dawley hembras, las cuales hemos dividido en grupo control (HC) y fructosa (HF).

Resultados y discusión: Las ratas HF presentan hipertrigliceridemia (1,45X), una reducción en la actividad de β -oxidación de los ácidos grasos (-43%) y no presentan diferencias signifi-

cativas ni en los niveles de leptina plasmática ni de triglicéridos hepáticos respecto a las HC. Las ratas HF también presentan hiperglicemia (1,10X) y hiperinsulinemia (1,65X) respecto a las ratas HC. El ISI (Índice de Sensibilidad a la Insulina) se encuentra reducido (23%) de forma significativa en las ratas HF, alteración que no se había observado anteriormente en las ratas fructosa macho (MF). La reducción de la actividad de β -oxidación en las ratas HF, al igual que había ocurrido con las ratas macho (Roglans y col. 2007), puede explicarse por la reducción observada en los niveles de RNAm de L-cpt1 (-40%). En las ratas macho, esta reducción era consecuencia de una disminución en la actividad transcripcional de PPAR α . Las ratas hembras, no presentan diferencias en la actividad de PPAR α . En cambio, si se observó una importante reducción de la actividad de unión de HNF4 α al promotor de L-cpt1, en las ratas HF. Al analizar la expresión proteica también se observó una reducción en los niveles de HNF4 α en las ratas HF respecto a las HC.

Conclusiones: La administración de fructosa 10% a ratas hembras durante 15 días, provoca alteraciones en el metabolismo de la insulina que no se habían observado anteriormente en ratas macho. La reducción en la actividad de β -oxidación es debida a una disminución de los niveles proteicos y de la actividad de transactivación de HNF4 α . Estos resultados sugieren que la ingestión de fructosa provoca alteraciones en el metabolismo hepático de forma diferencial entre hembras y machos. Roglans y col. *Hepatology* 2007;45:778-788

Agradecimientos: Este trabajo se ha realizado gracias a una Beca SEA/FEA "Manuel de Oya", convocatoria 2007 y los proyectos Fis PI070875/PI060247

LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EMPEORA LA ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO INDEPENDIENTEMENTE DEL CRITERIO DIAGNÓSTICO EMPLEADO

A. Brea Hernando, D. Mosquera Lozano, M. Bonilla Hernández, S. Orive Brea y ¹E. Ros Rahola

Unidad de Lípidos. Hospital San Pedro. Logroño.

¹Unidad de Lípidos. Hospital Clínic. Barcelona.

Antecedentes: Los pacientes con Síndrome Metabólico (SdMet) presentan mayor riesgo cardiovascular. Con anterioridad, nuestro grupo ha demostrado que la Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) es un factor de riesgo adicional de arteriosclerosis en aquellos pacientes con SdMet determinados según el ATPIII.

Objetivo: Determinar si la cuantificación de la carga arteriosclerótica asociada a la EHGNA y al SdMet, medida a través de la ecografía carotídea, se modifica según los diferentes criterios diagnósticos de SdMet vigentes.

Material y métodos: Se examina la presencia de SdMet según los criterios diagnósticos del ATPIII, WHO, y IDF en 80 pacientes (40 afectos de EHGNA). Se les determinó la carga arteriosclerótica mediante ecografía carotídea, examinando el grosor íntimo-medial (GIM). Se compararon los grupos de pacientes con y sin EHGNA que se acompañaban o no de SdMet analizando si el diferente criterio empleado en el diagnóstico de SdMet influye en la capacidad de la EHGNA de incrementar el riesgo de arteriosclerosis.

Resultados: Las medias del GIM carotídeo por grupos de pacientes según la presencia o no de EHGNA y de SdMet según los diferentes criterios diagnósticos variaron* (cm) entre 0,51 y 0,70 para ATPIII; 0,52 y 0,72 para OMS; 0,50 y 0,71 para IDF. Sus respectivos máximos de GIM lo hicieron** entre 0,55 y

0,75cm para ATPIII; 0,5 y 0,77 para OMS; 0,54 y 0,77 para IDF (ANOVA según la tendencia: *p < 0,0001; **p < 0,001. Comparación según criterio SdMet = no significativo).

Conclusiones: 1. La EHGNA incrementa la carga arteriosclerótica en todos los pacientes independientemente de la existencia de SdMet y del criterio empleado para su diagnóstico. 2. La clasificación utilizada para definir el SdMet no modifica el GIM carotídeo inducido por el EHGNA.

LA HIPOADIPONECTINEMIA MUESTRA UNA ELEVADA PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN Y SE ASOCIA INDEPENDIENTEMENTE A LA IL-6 EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

¹J. Rioja, ¹M.T. González-Alegre, ¹M.J. Ariza, ¹M.A. Sánchez-Chaparro, ^{1,2}P. Valdivielso y ^{1,2}P. González-Santos

¹Laboratorio de Lípidos y Arteriosclerosis (CIMES). Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. ²Unidad de Lípidos. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Estudios recientes apuntan a que la hipoadiponectinemia está relacionada con la hipertensión arterial. Se postula que el origen de la hipoadiponectinemia podría estar relacionado con el estado inflamatorio sistémico y subclínico que acompaña a la obesidad y a la diabetes, aunque existen controversias. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar la relación entre la hipoadiponectinemia y la hipertensión arterial y evaluar los factores que pueden estar asociados independientemente a la hipoadiponectinemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

Métodos: Se realizó un estudio transversal donde seleccionamos un grupo de individuos sanos (grupo control; n = 104) y un grupo de individuos con DM2 (n = 94). Ninguno de ellos tomaba fármacos hipolipemiantes. Posteriormente, los pacientes DM2 fueron clasificados como DM2 normoadiponectinémicos y DM2 hipoadiponectinémicos. Se estudiaron, variables antropométricas, Prevalencia de hipertensión, marcadores del metabolismo glucídico, lipídico, marcadores inflamatorios y niveles de adiponectina. Se realizaron pruebas estadísticas de comparaciones de medias entre los tres grupos (o rangos en su caso). Finalmente, en los pacientes con DM2, se realizó un análisis de regresión logística para evaluar los factores que se asocian independientemente a la hipoadiponectinemia.

Resultados: Observamos que la hipoadiponectinemia fue significativamente más frecuente en el grupo de DM2 (20% vs 2%; p < 0,01). En comparación con los controles, los pacientes DM2 normoadiponectinémicos mostraron medias (o rangos medios) significativamente (p < 0,05) mayores a nivel de la glicemia, %HbA1c, perímetro de cintura, HOMA-IR, prevalencia de hipertensión, triglicéridos, homocisteína, APO A-1, APO C2 y proteína C reactiva y menores niveles de adiponectina, HDL-C y LDL-C. En comparación con los pacientes DM2 normoadiponectinémicos, los pacientes DM2 hipoadiponectinémicos presentaron mayores (p < 0,05) perímetro de cintura, prevalencia de hipertensión (corrigiendo para sexo, edad e IMC; p = 0,016), triglicéridos plasmáticos, APO C3 y IL-6, y menores porcentaje de mujeres, niveles de adiponectina y HDL-C (p < 0,05). El análisis de regresión logística en el que se incluyeron la mayoría de las variables antropométricas, clínicas y bioquímicas estudiadas, mostró que, además del sexo, los niveles de IL-6 se asociaron independientemente a la hipoadiponectinemia en los pacientes DM2 (O.R: 10,1; 95%IC: 1,8-55,9; p = 0,008).

Conclusión: la hipoadiponectinemia, en pacientes con DM2, es mucho más frecuente que en individuos sanos. Los pacien-

tes con DM2 hipoadiponectinémicos muestran mayor frecuencia de hipertensión que los diabéticos normoadiponectinémicos, estando el sexo y los niveles de IL-6, asociados independientemente a esta hipoadiponectinemia en pacientes con DM2.

LA INHIBICIÓN DE LA BIOSÍNTESIS DE COLESTEROL AFECTA LA FUNCIONALIDAD Y LA COMPOSICIÓN DE LAS CAVEOLAS EN LOS PREADIPOCITOS

¹J. Sánchez-Wandelmmer, ¹A. Dávalos, ¹S. Cano, ¹G. De la Peña, ²S. Hernández-Latorre, ²M.E. Casado, ^{1,2,3}M.A. Lasunción y ^{1,2}R. Bustó

¹Servicio Bioquímica-Investigación, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERONB), ISCIII. ³Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Alcalá, Madrid.

Introducción y objetivo: Los "lipid raft"/caveolas son dominios de membrana con alto contenido de colesterol y esfingolípidos donde se concentran proteínas de señalización celular. En adipocitos se ha demostrado que el receptor de insulina (IR) se encuentra en las caveolas. En estas células, la extracción del colesterol por acción de secuestrantes como las ciclodextrinas, provoca la supresión de la señalización vía insulina y la adipogénesis. El estudio pretende determinar si los inhibidores de la síntesis de colesterol afectan la estabilidad de las caveolas y si los esterolos intermedios que se acumulan en esas condiciones, son capaces de sustituir al colesterol en su función en estos dominios.

Métodos: Las células 3T3-L1 se trataron con inhibidores de la síntesis de colesterol. Para el gradiente de densidad, se lisaron con carbonato y se separaron en un gradiente de sacarosa. En las fracciones se analizaron las proteínas mediante western blot. Se determinó la composición de esterolos por HPLC.

Resultados: Los inhibidores de la síntesis de colesterol provocaron una reducción del contenido de colesterol en la membrana plasmática (lipid raft y no raft) y la acumulación de los esterolos intermedios en ambos microdominios, que da como resultado la desestabilización de las caveolas y afectación de la señalización por la insulina.

Conclusión: La inhibición de la síntesis de colesterol desestabiliza las caveolas, posiblemente por el descenso del contenido de colesterol en estas zonas y/o la acumulación de esterolos intermedios que no son capaces de suplir al colesterol en su función. Esto afecta su funcionalidad, en concreto la activación del IR y la señalización posterior.

LA VARIANTE GENÉTICA APOA5 -1131T>C MODULA EL EFECTO DE RBP4 SOBRE LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

I. Lázaro, A. Cabré, J. Girona, J.M. Manzanares, F. Marimón, N. Plana, M. Guardiola, M. Heras y L. Masana

Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi. (CIBERDEM). Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

Los pacientes con diabetes tipo 2 presentan una mayor prevalencia de hipertrigliceridemia que puede evolucionar al fenotípido de dislipemia aterógena. Los niveles plasmáticos de *retinol binding protein 4* (RBP4) se han asociado con resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia en pacientes con obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2. La apolipoproteína A5

(APOA5) parece actuar como un modulador genético de las concentraciones plasmáticas en diferentes condiciones.

Objetivos: Evaluar la relación entre los niveles plasmáticos de RBP4 y las alteraciones lipídicas en los pacientes con diabetes tipo 2, y estudiar el impacto de la variante -1131T > C del gen de la APOA5 en esta relación con la diabetes tipo 2.

Métodos: Se incluyeron en el estudio un total de 165 individuos (edad: 36-79 años) diagnosticados de diabetes tipo 2 según los criterios de la *American Diabetes Association*. Se realizó un perfil lipídico completo mediante ultracentrifugación secuencial y se determinaron los niveles plasmáticos de RBP4. Se estudiaron las correlaciones entre RBP4, los lípidos plasmáticos y las fracciones lipoproteicas. Se estudió la presencia de la variante genética APOA5 -1131T > C y se analizó su relación con los lípidos plasmáticos, las fracciones lipoproteicas y los niveles plasmáticos de RBP4.

Resultados: Los niveles plasmáticos de RBP4 se asociaron fuertemente con todos los componentes de las partículas ricas en triglicéridos ($p < 0,005$). La asociación de RBP4 y los triglicéridos fue independiente de los niveles de insulina. La variante genética APOA5 -1131T > C incide en la presencia de la hipertrigliceridemia observada en los pacientes con niveles plasmáticos aumentados de RBP4.

Conclusiones: Los niveles plasmáticos de RBP4 se asocian con hipertrigliceridemia en pacientes con diabetes tipo 2. Este efecto está modulado por la presencia de la variante -1131T > C en el gen de la APOA5.

MECANISMOS MOLECULARES IMPLICADOS EN EL EFECTO DE LA DIABETES SOBRE EL MIOCARDIO

O. Lorenzo, I. Zubiri, S. Ares, J. Egido y J. Tuñón
Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Diversas evidencias confirman que la diabetes afecta directamente al miocardio induciendo cambios funcionales, estructurales y metabólicos (fibrosis y apoptosis), incluso en ausencia de enfermedad vascular o hipertensión. En diabetes coexisten fenómenos de hiperglicemia e hiperlipidemia. Los mecanismos responsables de estos cambios en el corazón diabético no han sido completamente esclarecidos. En este trabajo hemos estudiado los mecanismos moleculares implicados en los efectos de la diabetes sobre el miocardio, utilizando un modelo de diabetes tipo I en ratas.

Métodos: En ratas normotensas (WKY) e hipertensas (SHR) indujimos diabetes tipo I mediante una única inyección de streptozotocina (50 mg/kg). Estudiamos, además, ratas normotensas e hipertensas que no recibieron streptozotocina. A las 28 semanas, los animales fueron sacrificados, se aislaron los ventrículos izquierdos y se analizaron por inmunohistoquímica, QPCR (quantitative polymerase-chain reaction), EMSA (electromobility shift assay) y Western Blot.

Resultados: En el corazón de las ratas diabéticas se observó un aumento de fibrosis intersticial y perivascular. Proteínas componentes de la matriz extracelular, como colágeno-I y fibronectina incrementaron su expresión en correlación al aumento del mediador profibrótico CTGF (Connective Tissue Growth Factor). El sistema TGFβ está implicado en procesos fibróticos. En extractos de miocardio observamos un aumento de TGFβ y activación de factores de transcripción relacionados, como P-Smads y AP-1. La expresión de Smad-7 (inhibidor de TGFβ) disminuyó, mientras que la de citoquinas relacionadas con TGFβ (IL-6 y MCP-1) y genes pro-apoptóticos (FN14) incrementó. Las ratas hipertensas (SHR) presentaron una expresión mayor de todos estos parámetros. En el grupo diabético

co-hipertenso el sistema TGFβ y, los factores de transcripción P-Smad y AP-1 mostraron una activación adicional. Sin embargo, la fibronectina, IL-6, MCP-1 y FN 14, junto con el factor de transcripción NFκB, no aumentaron de forma sinérgica.

Conclusiones: El sistema TGFβ podría estar implicado en los procesos fibróticos y apoptóticos del corazón diabético. La asociación con hipertensión induce un aumento adicional de los componentes fibróticos (TGFβ/p-Smad y AP-1/collágeno-1), aunque los factores pro-inflamatorios no se encontraron incrementados sinérgicamente. La regulación de la respuesta del sistema TGFβ podría ser una diana potencial en la terapia del daño miocárdico inducido por diabetes.

NIVELES DE LEPTINA Y DIETA EN NIÑOS PUBERALES DE LA COMUNIDAD DE MADRID

¹S. Schoppen, ¹B. Cano, ¹I. de Oya, ¹L. López-Simón, ²L. Gorgojo, ²J.M. Martín-Moreno, ¹P. Riestra, ¹M. de Oya y ¹C. Garcés

¹Laboratorio de Lipidos, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

²Departamento de Medicina Preventiva, Universidad de Valencia.

La leptina juega un papel fundamental en la comunicación entre el sistema nervioso central y otros órganos de importancia metabólica en el balance de energía con el fin de regular la ingesta dietética y la termogénesis. En nuestro estudio analizamos la relación de los niveles de leptina con la ingesta de energía y macro-nutrientes en 356 niños (165 niños y 191 niñas) de 12 a 15 años, que participaron en el segundo corte del Estudio 4 Provincias en Madrid. Los niveles de leptina se determinaron mediante ELISA. La ingesta de energía y macro-nutrientes fue analizada mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Los niveles de leptina fueron significativamente más altos en niñas en comparación con los niños y en niños con sobrepeso u obesidad (SP) respecto a los niños con normopeso (NP). La ingesta dietética no mostró diferencias entre niños con NP y SP. En nuestra población el índice de masa corporal (IMC) correlaciona significativamente con los niveles de leptina en niños con NP y SP. La ingesta de energía y macro-nutrientes, con excepción de la ingesta de grasa, correlacionan de forma significativa y negativa con los niveles de leptina en las niñas con NP, pero no en las niñas con SP. Los niveles de leptina correlacionan de forma significativa con la ingesta de proteínas en varones con NP y con la ingesta de grasa en varones con SP.

	Leptina (ng/ml)			
	Niñas NP	Niñas SP	Niños NP	Niños SP
Peso (Kg)	0,394**	0,404**	0,042	0,205
IMC (Kg/m ²)	0,519**	0,474**	0,242*	0,453**
Energía (Kcal)	-0,234**	0,201	-0,174	0,222
Proteínas (g/d)	-0,184*	0,253	-0,216*	0,168
Hidratos de C (g/d)	-0,301**	0,199	-0,119	0,130
Grasa (g/d)	-0,166	0,057	-0,184	0,270*
Fibra (g/d)	-0,272**	0,057	-0,051	-0,001

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

En resumen, observamos que los niños puberales con sobrepeso no presentan una ingesta dietética mayor que los niños con normopeso. Sin embargo, encontramos una asociación negativa entre la ingesta de energía y macro-nutrientes y los niveles de leptina en niños con normopeso, que en niños con sobrepeso tienen un sentido inverso. El hecho de que en va-

rones estas correlaciones alcancen la significación solamente en algunos casos sugiere una influencia del sexo en esta asociación.

NIVELES PLASMÁTICOS ELEVADOS DE FABP4 CONDICIONAN LA PRESENCIA DE DISLIPEMIA ATERÓGENA ASOCIADA A LA DIABETES TIPO 2

A. Cabré, I. Lázaro, J. Girona, J.M. Manzanares, F. Marimón, N. Plana, M. Heras y L. Masana

Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi. (CIBERDEM). Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

Objetivo: Estudiar el efecto de los niveles plasmáticos de la *adipocyte fatty acid-binding protein* (FABP4) sobre el perfil lipídico en individuos con diabetes tipo 2.

Métodos: Se estudiaron 274 individuos: 169 individuos con diabetes tipo 2 y 105 individuos control, a los cuales se realizó un análisis exhaustivo del perfil lipídico y se determinaron los niveles plasmáticos de FABP4 y adiponectina. Los individuos con diabetes tipo 2 fueron categorizados de acuerdo a la presencia de dislipemia aterógena. En el estudio estadístico se aplicaron análisis univariantes, tests de correlaciones parciales y modelos de regresión logística.

Resultados: En los individuos con diabetes tipo 2, los niveles plasmáticos de FABP4 se correlacionaron positivamente con los niveles en plasma de triglicéridos ($p = 0,007$) y apo C3 ($p = 0,009$), y todos los componentes de las partículas de ricas en triglicéridos (TRL): los triglicéridos-VLDL ($p = 0,002$), el colesterol-VLDL ($p = 0,001$), y la apoB-VLDL ($p = 0,001$).

Los niveles plasmáticos de FABP4 se correlacionaron inversamente con la apo A1 ($p = 0,038$), el colesterol-HDL ($p = 0,002$), y la apo A1-HDL ($p = 0,010$) en los individuos con diabetes tipo 2. Estas correlaciones se mantuvieron después de tener en cuenta la edad, el género, el índice de masa corporal, los niveles plasmáticos de adiponectina, los niveles de insulina y el tratamiento farmacológico. Las asociaciones observadas se hicieron más importantes cuando se consideró la ratio FABP4/adiponectina. No se observó ninguna de estas asociaciones en los individuos control. Mediante un modelo de regresión logística se determinó que niveles plasmáticos elevados de FABP4 y reducidos de adiponectina podían considerarse como predictores independientes de dislipemia aterógena.

Conclusiones: Las concentraciones plasmáticas de FABP4 están directamente asociadas con las lipoproteínas ricas en triglicéridos e inversamente con los niveles de colesterol de las HDL.

Estas asociaciones conducen a la dislipemia aterógena independientemente de la obesidad y la resistencia a la insulina en individuos con diabetes tipo 2.

PERÍMETRO DE CINTURA Y PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN VALENCIANA

^{1,2}S. Martínez-Hervás, ³P. Romero, ¹J. Ferri, ¹C. Argente, ¹J. García, ¹M. Molina, ¹J.F. Martínez-Valls y ¹J.F. Ascaso

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²Fundación para la Investigación. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ³CAP-Valencia

Objetivo: Conocer si los diferentes cortes propuestos para el perímetro de cintura (PC) diferencian, en nuestra población, sujetos con diferente riesgo cardiovascular y, por ello, la asociación de factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Material y métodos: Estudiamos a una población de 339 sujetos de edades comprendidas entre 20 y 70 años, seleccionados por un método de muestreo simple aleatorio entre los que consultaron durante un año en un centro de salud en el área metropolitana de Valencia (método de búsqueda oportunista), que se dividieron en tres grupos en función del PC (PCN < 94/80 cm, PCL 94-102/80-88 cm, y PCP/OA >102/88 cm, hombres/mujeres). Se midió la presión arterial, lípidos plasmáticos y glucosa.

Resultados: en la siguiente tabla (a pie de página) se muestra la prevalencia de los distintos factores de riesgo cardiovascular en los tres grupos.

El 35,7 % de los sujetos eran hipertensos, el 41,2 % presentaban alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, el 38,1 % tenían una concentración de TG plasmáticos por encima de 150 mg/dl, el 25,7 % tenían cHDL inferior a los límites considerados como normales, el 38 % presentaban un cociente CT/HDL > 5 y el 35,7 % tenían una apoB >120 mg/dl. Dichas prevalencias fueron mayores en el grupo de sujetos con obesidad abdominal. Además, en dichos sujetos fue más frecuente la asociación de FRCV.

Conclusión: Los individuos con cintura patológica tienen un aumento de FRCV, que es mayor en sujetos con obesidad abdominal.

PPARBETA/DELTA INHIBE LA INDUCCIÓN DE CITOCINAS EN ADIPOCITOS MEDIANTE LA PREVENCIÓN DE LA ACTIVACIÓN NF-KAPPAB A TRAVÉS DE ERK1/2

¹R. Rodríguez-Calvo, ¹L. Serrano, ²N. Moullan, ¹X. Palomer, ²L. Michalik, ²W. Wahli y ¹M. Vázquez-Carrera

¹Unitat de Farmacología, CIBERDEM-ISCIII e IBUB (Institut de Biomedicina de la UB), Facultat de Farmacia, Universitat de Barcelona, Barcelona, España y ²National Research Center Frontiers in Genetics, University of Lausanne, CH-1015 Lausanne, Switzerland.

La activación crónica de NF-κB en tejido adiposo blanco induce la producción de citocinas pro-inflamatorias implicadas en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Actualmente se des-

Factores de riesgo	PCN n = 156	PCL n = 74	PCP/OA n = 109	TOTAL n = 339	
HTA	3,8 %	33,7 %	82,5 %	35,7 %	p < 0,001
cHDL < 40/50 mg/dl en H/M	16,7 %	25,6 %	38,5 %	25,7 %	p < 0,001
G100-125	23,1 %	36,0 %	48,7 %	32,7 %	p < 0,001
Diabetes mellitus	3,8 %	3,5 %	10,1 %	8,5 %	p < 0,001
TG > 150 mg/dl	25,6 %	16,2 %	48,6 %	38,1 %	p < 0,001
CT/cHDL > 5	21,1 %	51,3 %	49,5 %	38,0 %	p < 0,001
CT/cHDL > 6	10,9 %	25,7 %	22,9 %	18,0 %	p = 0,006
Apo B > 120 mg/dl	24,9 %	48,6 %	42,2 %	35,7 %	p < 0,001

conoce si la actividad de PPAR β/δ previene este proceso en adipocitos. El tratamiento con el agonista de PPAR β/δ GW501516 (0,5 μ M) bloqueó la inducción en la expresión y la secreción de IL-6 inducida por LPS (100 ng/ml) en adipocitos 3T3-L1. Este efecto se relaciona con la capacidad de GW501516 para inhibir la activación de NF- κ B inducida por LPS. Además, la expresión de IL-6 y la actividad de NF- κ B estaban incrementadas en el tejido adiposo de ratones PPAR $\beta/\delta^{-/-}$, en comparación con ratones *wild-type*, hecho que sugiere que este receptor regula la activación de NF- κ B y de sus genes diana. Puesto que la vía ERK1/2 está implicada en la activación de NF- κ B, determinamos si PPAR β/δ prevenía la activación de este factor de transcripción a través de la inhibición de esta vía. El tratamiento con GW501516 evitó la fosforilación de ERK1/2 inducida por LPS, y el tejido adiposo blanco de ratones PPAR $\beta/\delta^{-/-}$ mostró un considerable incremento en los niveles de ERK1/2 fosforilada. Estos resultados indican que la activación de PPAR β/δ bloquea el incremento de la producción de citocinas en adipocitos evitando la activación de NF- κ B por ERK1/2, efecto que puede contribuir a prevenir la resistencia a la insulina. Este estudio ha sido financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia (SAF2006-01475), Swiss National Science Foundation y la Fundación Ramón Areces.

PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA Y ROSIGLITAZONA EN PACIENTES HIPERTENSOS CON SÍNDROME METABÓLICO

A. Hermida, J.E. López, M. Pazo, M. Rodríguez, M.L. Romero y C. Calvo

Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela.

Introducción y Objetivo: Además de los efectos sobre el metabolismo hidrocarbonado, las tiazolidindionas tienen otros efectos "no hipoglucemiantes", entre los que figura mejorar la vasodilatación dependiente del endotelio, que suele estar disminuida en pacientes con hipertensión arterial (HTA) y síndrome metabólico (SM), además de efectos antiinflamatorios sobre la pared vascular y efectos sobre la presión arterial (PA). El *objetivo* ha sido evaluar los efectos de Rosiglitazona sobre la PA, con independencia de su acción hipoglucemianta, en pacientes con HTA esencial ligera y SM, que no reciben tratamiento farmacológico previo y evaluados con monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) de 24 horas, antes y después del tratamiento con Rosiglitazona.

Métodos: Se estudiaron 82 pacientes (39 varones y 43 mujeres) de 57,1 \pm 10,7 años de edad, con HTA esencial ligera con medidas clínicas de PA (PAS 140-159 mmHg ó PAD 90-99 mmHg) y Síndrome Metabólico (criterios ATP-III modificado, 2005). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 3 grupos de tratamiento: Medidas no farmacológicas, con recomendaciones higiénico-dietéticas (RHD, como grupo control), Rosiglitazona (4 mg/día) en administración matutina y Rosiglitazona (4 mg/día) en administración nocturna. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche con un dispositivo SpaceLabs 90207, antes y después de 12 semanas de intervención. Se analizaron los efectos sobre la PA ambulatoria y perfil circadiano en ambos grupos de tratamiento.

Resultados: No hubo cambios en la PA ambulatoria con las RHD y sólo se produjo un ligero descenso no significativo con Rosiglitazona en administración matutina. Los resultados indican, sin embargo, una reducción significativa de la PA después de 3 meses de tratamiento (descensos de 5,7 y 3,5 mmHg en la media de 24 horas de la PA sistólica y diastólica, respecti-

vamente; $P < 0,001$), cuando Rosiglitazona se administró por la noche. Este efecto fue similar sobre las medias diurna y nocturna de la PA, indicando una disminución de la PA a lo largo de las 24 horas.

Conclusiones: Aparte del ya conocido y demostrado efecto hipoglucemante, la administración nocturna de Rosiglitazona reduce de forma significativa la PA ambulatoria en pacientes con hipertensión ligera y síndrome metabólico. Este efecto de la rosiglitazona sobre la PA podría estar relacionado con una mejoría de la disfunción endotelial e inflamación vascular que presentan estos pacientes.

PREVALENCIA DE LA OBESIDAD GENERAL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME METABÓLICO

¹J.J. Gómez-Barrado, ³J.R. Gómez-Martino, ²J. Polo, ²A. Barquilla, ²S. Turégano, ⁴R. Gallego, ⁵P. Guijarro, ²J.M. Fernández-Toro, ²E. Fernández, ²A. Álvarez, ²F. Quirós, ²C. Martín, ²G. Palomero, ²M. Reviriego, ²P. Álvarez, ²P. Sagüillo, ²C. Hernández, ²A. Fernández, ²J. Redondo, ²M.J. Moro, ²MA. De Santiago, ²N. Santos, ²J.I. Prieto, ²J. Fernández, ²J. Martín-Borregón, ²L. Palomo, ²R. Montero, ²A. Carrero, ²P. Marino, ²M. Ballesteros, ²C. Rubio, ²J. Serrano y ²P. Romero

¹Cardiología Hospital de Cáceres, ²MAP Cáceres, ³Nefrología Hospital de Cáceres, ⁴Neumología Hospital de Cáceres, ⁵Técnico Salud UDCáceres.

El sobrepeso y la obesidad son reconocidos factores que aumentan el riesgo vascular, y la obesidad visceral o abdominal constituye un criterio básico del síndrome metabólico (SM) que confiere un riesgo cardiovascular muy elevado.

Objetivos: Determinar la población adulta de la provincia de Cáceres con sobrepeso (IMC 25-30) y obesidad (IMC > 30), y la prevalencia de SM en estos grupos.

Métodos: Estudio observacional y transversal. Se incluyeron 1.498 individuos de ambos性, elegidos al azar en las 4 áreas sanitarias de la provincia de Cáceres, determinándoseles peso y talla, así como los criterios de SM según ATP-III.

Resultados: La prevalencia de sobrepeso en la provincia de Cáceres es de un 36,98% y presenta algún grado de obesidad el 18,35% de la población. Presentan SM según criterios ATP-III (2001) el 19,68% de los individuos con sobrepeso y el 44,82% de los individuos obesos, frente al 3,01% de los individuos con normopeso.

Conclusiones: Más de la mitad de la población de la provincia de Cáceres padece sobrepeso u obesidad.

Uno de cada 5 individuos con sobrepeso padece SM según los criterios ATP-III.

Casi la mitad de los individuos obesos padece SM según los criterios ATP-III.

Los individuos con normopeso es muy raro que cumplan criterios de SM según ATP-III.

PREVALENCIA DE LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA PROVINCIA DE CÁCERES

¹J.J. Gómez-Barrado, ²J. Polo, ²A. Barquilla, ³J.R. Gómez-Martino, ²S. Turégano, ⁴R. Gallego y ⁵P. Guijarro

¹Cardiología Hospital de Cáceres, ²MAP Cáceres, ³Nefrología Hospital de Cáceres, ⁴Neumología Hospital de Cáceres, ⁵Técnico Salud UDCáceres.

El síndrome metabólico (SM) es una asociación de factores de riesgo cardiovascular que tienden a agruparse con una fre-

cuencia mayor de la esperada por el azar, y confieren al individuo que lo padece un riesgo cardiovascular mayor del esperado cuando se dan aislados.

Objetivos: Determinar la prevalencia de los diferentes componentes del SM de forma aislada en la población de la provincia de Cáceres.

Métodos: Se trata de un estudio epidemiológico, observacional y transversal. Se incluyeron 1498 individuos elegidos al azar a través de la tarjeta sanitaria individual de entre 14 y 89 años, de las cuatro áreas sanitarias de la provincia de Cáceres. Se determinaron los 5 criterios diagnósticos de SM según los criterios del Adult Treatment Panel III (2001): perímetro abdominal (PAbd) > 102 cm en hombres (H) y > 88 cm en mujeres (M); PA \geq 130/85 mmHg (HTA), glucemia \geq 110 mg/dl (G), triglicéridos \geq 150 mg/dl (TG) y HDL < 40 (H) y 50 mg/dl (M).

Resultados: La edad media de los individuos fue de 48,8 \pm 19,9 años. El 55,3% eran M. La prevalencia de los diferentes criterios fue: 40,25% (PAbd), 43,19% (HTA), 13,62% (G), 12,55% (TG) y 16,89% (HDL).

Conclusiones: La prevalencia de los componentes del SM en la provincia de Cáceres es elevada.

El componente del SM más prevalente en la población de la provincia de Cáceres es la HTA.

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA PROVINCIA DE CÁCERES: ESTUDIO SINCERES

¹J.J. Gómez-Barrado, ³J.R. Gómez-Martino, ²J. Polo, ²A. Barquilla, ²S. Turégano, ⁴R. Gallego, ⁵P. Guijarro, ²J.M. Fernández-Toro, ²E. Fernández, ²A. Álvarez, ²F. Quirós, ²C. Martín, ²G. Palomero, ²M. Reviriego, ²P. Álvarez, ²P. Sagüillo, ²C. Hernández, ²A. Fernández, ²J. Redondo, ²M.J. Moro, ²M.A. De Santiago, ²N. Santos, ²J.I. Prieto, ²J. Fernández, ²J. Martín-Borregón, ²L. Palomo, ²R. Montero, ²A. Carrero, ²P. Marino, ²M. Ballesteros, ²C. Rubio, ²J. Serrano y ²P. Romero

¹Cardiología Hospital de Cáceres, ²MAP Cáceres, ³Nefrología Hospital de Cáceres, ⁴Neumología Hospital de Cáceres, ⁵Técnico Salud UD Cáceres

El síndrome metabólico (SM) es una entidad patológica que confiere a los individuos que lo padecen un elevado riesgo cardiovascular, condicionando un aumento de la morbilidad.

Objetivos: Determinar la prevalencia del SM, según los criterios ATP-III e IDF, en la población de la provincia de Cáceres de entre 14 y 89 años.

Métodos: Estudio observacional y transversal. Se incluyeron 1498 individuos de ambos性, elegidos al azar en las 4 áreas sanitarias de la provincia de Cáceres, y se les determinaron el perímetro abdominal, la presión arterial y parámetros analíticos como triglicéridos, HDL y glucemia en ayunas.

Resultados: La prevalencia de SM según criterios ATP-III (2001) en la provincia de Cáceres fue del 16,42%, sin diferencias entre H y M (15,97% vs 16,79%; p:ns). Dicha prevalencia aumenta progresivamente con la edad, siendo de hasta un tercio de la población mayor de 60 años (33,16%). Según criterios IDF (2005), la prevalencia de SM en la provincia de Cáceres fue del 23,43%, sin diferencias entre H y M (24,93% vs 22,22%; p:ns), y aumenta con la edad de la población, siendo cerca de la mitad de la población mayor de 60 años (45,81%).

Conclusiones: Un 16,42% según criterios ATP-III y un 23,43% según criterios IDF, de la población adulta de la provincia de Cáceres padece SM, siendo ésta similar en H y M, y aumenta de forma importante con la edad, padeciéndolo de un tercio a la mitad de la población mayor de 60 años, según los criterios usados.

REDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN DE PPARG EN CÉLULAS MONONUCLEARES PERIFÉRICAS TRAS UNA SOBRECARGA GRASA EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

F. Cardona, M. Macías-Gonzalez, M. Queipo-Ortuño, R. Bernal y F.J. Tinahones

Servicio Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

PPAR gamma (PPARG) es un regulador transcripcional del metabolismo cuya actividad está modulada por la unión directa de lípidos de la dieta. La variante Ala12 está asociada con la hiperlipemia postprandial en pacientes con síndrome metabólico, aunque el mecanismo que afecta a la homeostasis de los lípidos no está determinado. Nosotros hemos estudiado el efecto del polimorfismo Pro12Ala en la expresión de PPARG en células periféricas antes y tras sobrecarga grasa y como afecta esta expresión a diferentes variables bioquímicas y biomarcadores de estrés oxidativo. La mayoría de los parámetros de estrés oxidativo medidos estaban más elevados en los sujetos con síndrome metabólico comparándolos con los controles antes y tras sobrecarga grasa también se observó diferencias estadísticamente significativas en los pacientes dependiendo de la variante que presentaban Pro12 o Ala12. Una menor expresión de PPARG se observó en sujetos controles frente a pacientes con síndrome metabólico. Tras sobrecarga grasa se encontró una correlación positiva en paciente entre la expresión de PPARG y triglicéridos circulantes ($r = 0,617, P < 0,01$) y una correlación negativa entre PPARG y lipoperoxidos ($r = -0,224, P < 0,1$) y proteínas carboniladas ($r = -0,340, P < 0,1$). También se muestra algunas diferencias en proteínas carboniladas entre los pacientes que presentaban el alelo Pro12 y Ala12.

Conclusión: Estos datos proporcionan evidencias que la secuencia Ala12 está asociada con un peor perfil lipídico y este está relacionado con cambios en la expresión de PPARG y el perfil lipídico tras sobrecarga grasa.

RIESGO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ASOCIADO A LAS DISTINTAS AGRUPACIONES DE SM Y NIVELES DE TA EN PACIENTES JÓVENES

¹B. Ordóñez, ¹M. Bes, ¹M. León, ¹P. Portero, ²A. Cordero, ³A. Grima, ¹M. Laclaustra y ¹J.A. Casasnovas

¹Unidad de Investigación Cardiovascular de Aragón. Zaragoza.

²Clínica Universitaria de Navarra. ³Mutua Asepeyo. Valencia.

Objetivos: Estudiar el riesgo de padecer cardiopatía isquémica en los distintos niveles de tensión arterial (TA) combinados con la presencia o no de síndrome metabólico (SM) en menores y mayores de 55 años.

Método: Se obtuvieron cifras de distintos factores de riesgo cardiovascular 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 2080 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 arterial según JNC-VII y/o síndrome metabólico, se valoró riesgo de cardiopatía isquémica asociado a cada de los grupos comparándolo con el grupo que de normotensos sin síndrome metabólico. Se realizó este análisis por separado en menores y en mayores de 55 años.

Resultados:

	< 55 años			≥ 55 años		
	OR	IC	Chi (p)	OR	IC	Chi (p)
NormoTA - SM	1	-	-	1	-	-
PreHTA SM	1,94	(1,04-3,62)	0,043	1,04	(0,36-2,98)	1,000
HTA- SM	3,23	(1,96-6,18)	<0,001	1,48	(0,51-4,31)	0,611
NormoTA SM+	44,25	(11,21-174,61)	<0,001	0,94	(0,89-0,99)	1,00
PreHTA SM+	8,15	(3,97-16,73)	<0,001	3,01	(0,93-9,78)	0,073
HTA SM+	8,31	(4,39-15,73)	<0,001	3,36	(1,18-9,53)	0,022

Conclusiones: En los jóvenes, la preHTA y la HTA en el contexto del SM no suponen tanto riesgo como alcanzar el SM uniendo otros criterios, pero supone un riesgo importante en ausencia del mismo. En los mayores, en cambio, es en el contexto del SM donde el presentar preHTA o HTA supone un riesgo significativo.

RIESGO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ASOCIADO A LOS DISTINTOS NIVELES DE TENSIÓN ARTERIAL Y A LA PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN LABORAL ESPAÑOLA

¹B. Ordóñez, ¹M. Bes, ¹M. León, ¹P. Portero, ²A. Cordero, ³A. Grima, ¹M. Laclaustra y ¹JA. Casasnovas

¹Unidad de Investigación Cardiovascular de Aragón. Zaragoza.

²Mutua Asepeyo. Valencia.

Objetivos: Estudiar el riesgo de padecer cardiopatía isquémica en los distintos niveles de tensión arterial (TA) combinados con la presencia o no de síndrome metabólico (SM).

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 2080 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/o síndrome metabólico, se valoró riesgo de cardiopatía isquémica asociado a cada uno de los grupos comparándolo con el grupo que de normotensos sin síndrome metabólico.

Resultados: El riesgo de cardiopatía isquémica asociado a cada una de las combinaciones de niveles de TA y SM expresado como OR fue de: 1,70 (0,99 - 2,90) p = 0,060 para el grupo con preHTA sin SM, 2,69 (1,55 - 4,68) p < 0,001 para el grupo con HTA sin SM, 22,29 (6,83 - 72,73) p < 0,001 para el grupo de normotensos con SM, 6,34 (3,44 - 11,69) p < 0,001 para el grupo de preHTA con SM y 6,62 (3,85 - 11,38) p < 0,001 para el grupo de HTA con SM.

Conclusión: El SM en normotensos asocia riesgo cardiovascular importante ya que para ser SM se requiere la presencia de otros criterios diferentes a la TA (OR 1,75) que conllevan mayor riesgo de cardiopatía isquémica como la hipertrigliceridemia (OR 4,13), la hiperglucemia (OR 3,00) o el colesterol HDL bajo (OR 2,55).

SOBREPESO, OBESIDAD Y AUTOPERCEPCIÓN DEL PESO CORPORAL EN ESPAÑA: ESTUDIO DRECE-4

¹MA. Rubio Herrera, ²C. Jurado Valenzuela, ²M. Tocado Murillo, ²A. Gómez de la Cámara, ³JA. Gómez Gerique, ⁴JA. Gutiérrez Fuentes y grupo DRECE

Servicio de Endocrinología y Nutrición¹ y Unidad de Lípidos⁴, Hospital Clínico San Carlos (Madrid), Unidad de Epidemiología Clínica², Hospital 12 Octubre (Madrid), Servicio de Bioquímica Hospital Marqués de Valdecilla (Santander)³.

Objetivos: Estimar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en España, así como la percepción del peso corporal en una muestra representativa de la población española, a partir de datos autorreferidos.

Metodología: A 5.038 sujetos (2.396 M/2.642 H), edad 20-70 años, seleccionadas aleatoriamente a partir de la población general de todo el territorio nacional (estudio DRECE-4), se les realizó una encuesta estructurada telefónica entre junio-julio de 2007 (Demoscopia), con ítems sobre peso y talla autorreferidos, así como la percepción sobre su peso corporal ("demasiado bajo", "normal", "demasiado alto"). Estadística descriptiva y estratificada por género, grupos de edad (20-35; 35-50 y > 50 años), clase socioeconómica y distribución geográfica (8 regiones).

Resultados: El 34,3 % de los encuestados presentaban sobrepeso y el 12,2 % obesidad (hombres 13,5 %, mujeres 11%), alcanzando tasas del 20 % de obesidad en el estrato de personas de mayor edad y entre aquellas con nivel socioeconómico bajo (vs 8 % en clase alta). Las tasas de obesidad fueron más elevadas en las regiones de Andalucía-Extremadura (14,1%) y Canarias (17,6%) en referencia a Castilla-León con las tasas más bajas (9,2 %). Respecto a la percepción de su peso corporal, el 60,7 % de las personas con IMC < 18,5 consideran que su peso es "normal", (más significativo entre mujeres) mientras que el 41,8 % de los que presentan sobrepeso y el 10,7% de los que presentan obesidad, tienen la percepción de que su peso está dentro del rango de la "normalidad" (más significativo entre hombres). Esta autopercepción errónea del peso decrece con la edad, pero sin apenas variaciones con el nivel socioeconómico.

Conclusiones: 1) Se confirma la elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad en España, más acusada en las regiones del Sur y Canarias. 2) Un elevado porcentaje de la población presenta una percepción errónea de su peso, pudiendo minimizar situaciones de riesgo subyacentes ligadas al exceso de peso.

Financiación: Grupo SOS-Cuétara. Sin conflicto de intereses.

SOBREPESO-OBESIDAD EN POBLACIÓN UNIVERSITARIA SENIOR

^{1,2}V. Pallares y ²N. López

¹Unidad de Vigilancia de la salud. Unión de Mutuas. Castellón.

²Unidad de Riesgo Vascular. Clínica MEDEFIS. Vila-real (Castellón).

Introducción: La obesidad se considera desde hace años factor de riesgo mayor para enfermedad coronaria (*Eur Heart J 2000; 21:808-813*). Su prevalencia se ha incrementado de forma importante en los últimos años en todo el mundo. En nuestro país, y más en concreto en la provincia de Castellón tiene una incidencia de alrededor del 36,9% en población entre los 50-80 años (*Endocrinol Nutr 2006;53:158-167*). El propósito de este trabajo es valorar si los indicadores de clase social tienen un efecto favorable para una baja incidencia en población mayor de 45

años, en la que la enfermedad coronaria es más prevalente.

Método: A los alumnos de la Diplomatura Senior en Ciencia Sociales y Humanas de la Universitat Jaume I de Castellón y que acuden a un seminario sobre salud Cardiovascular durante los años 2006 y 2007, se les realiza una encuesta en la que se les preguntan entre otros, datos referentes a su nivel cultural y su entorno socioeconómico. Además se les pesa y talla durante dos jornadas de información sobre RCV. Se valora el IMC como indicador ponderal (normopeso ≤ 25 , sobrepeso 25-29,9 u obesidad ≥ 30).

Resultados: De un total de 423 alumnos con edades entre 50-81 años (57% mujeres), el 47% presenta normopeso, el 49% sobrepeso y el 4% obesidad, no habiendo ningún caso de obesidad grado II ($IMC \geq 35$). Por sexos las mujeres presentan normopeso el 54%, sobrepeso el 42% y un 4% obesidad, siendo la distribución en hombres del 39%, 57% y 4% respectivamente.

Conclusiones: El nivel de instrucción y la situación socioeconómica son factores favorecedores de un mejor control de peso, reduciendo las cifras de prevalencia de obesidad en un 32,9% aproximadamente sobre valores encontrados en nuestro entorno para el mismo grupo etario.

TNF- α REDUCE LA EXPRESIÓN DE PGC-1ALPHA POR MEDIO DE LA ACTIVACIÓN DE NF-KAPPAB Y P38 MAPK PROVOCANDO UN INCREMENTO DE LA OXIDACIÓN DE GLUCOSA EN CÉLULAS CARDÍACAS HUMANAS

X. Palomer, D. Álvarez-Guardia, R. Rodríguez-Calvo, T. Coll, J.C. Laguna y M. Vázquez-Carrera

Unitat de Farmacología, Departament de Farmacología i Química Terapéutica, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona (UB), IBUB (Institut de Biomedicina de la UB) y CIBERDEM, Instituto de Salud Carlos III, Barcelona, España.

Las respuestas inflamatorias producidas en el corazón como respuesta a incrementos crónicos en la concentración local de citoquinas (factor de necrosis tumoral- α , TNF- α , e interleucina (IL)-6) se han relacionado con distintos procesos patológicos, incluyendo la hipertrofia cardíaca y el fallo cardíaco. Distintos trabajos publicados recientemente sugieren un nexo de unión entre la cardiomiopatía y la alteración del metabolismo en el corazón, como resultado de un proceso que implica un cambio en el control transcripcional de genes relacionados con la homeostasis de los ácidos grasos y la glucosa. Con el objetivo de elucidar la relación entre un perfil proinflamatorio y las alteraciones del metabolismo cardíaco se trataron cardiomiocitos humanos AC16 con TNF- α (100 ng/ml). La administración de TNF- α a estas células inhibió la expresión del coactivador del receptor activado por proliferadores peroxisomales de tipo 1 α (PGC-1 α), un regulador clave del metabolismo oxidativo de los lípidos y la glucosa. El mecanismo por el cuál TNF- α reducía la expresión de PGC-1 α parece implicar la activación de las vías de la proteína quinasa de tipo p38 activada por mitógenos (p38 MAPK) y del factor nuclear kB (NF- κ B). Esta reducción de PGC-1 α resultaba en una disminución de la expresión de la piruvato deshidrogenasa quinasa 4 (PDK4), en un proceso que dependía probablemente del eje PGC-1 α -PPAR β / δ -ERR α . Este proceso también comportaba un aumento de la tasa de oxidación de glucosa, aunque la tasa de oxidación de ácidos grasos permaneció inalterada. En resumen, estos resultados indican que la inhibición de PGC-1 α podría tener un papel causativo contribuyendo en gran me-

dida a la disfunción y el fallo cardíacos en enfermedades metabólicas con un fondo inflamatorio.

Este estudio ha sido financiado por el Proyecto SAF2006-01475 (Ministerio de Educación y Ciencia). X. Palomer es Investigador contratado por el Programa Juan de la Cierva (Ministerio de Educación y Ciencia).

TRANSREPRESIÓN DE PPAR α POR FOXO1 EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME METABÓLICO

N. Roglans, L. Vilà, M. Alegret y J.C. Laguna

Unitat de Farmacología, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona.

Antecedentes: La ingesta de fructosa al 10% en el agua de bebida durante 15 días a ratas produce una resistencia hepática parcial a la leptina, en parte mediada por JAK2 y la vía de las MAPK. Una pérdida de actividad JAK2 supone un incremento en los niveles de la forma nuclear activa (no fosforilada) de FoxO1, como consecuencia de la falta de actividad Akt. FoxO1 es un receptor nuclear que reprime la actividad transcripcional del receptor nuclear PPAR α mediante interacción física. Esta transrepresión podría ser la responsable de la falta de actividad PPAR α y de la disminución de la oxidación de los ácidos grasos observada en nuestro modelo de hipertrigliceridemia y esteatosis hepática (Roglans y col. 2007). Por eso el objetivo de nuestro estudio ha sido determinar si la vía de JAK-2-Akt-FoxO1 estaba alterada y si ésta era la responsable de la falta de actividad PPAR α observada.

Resultados y discusión: La administración de fructosa en el agua de bebida a ratas produce una hipertrigliceridemia, esteatosis hepática y una resistencia parcial a la leptina (niveles plasmáticos 1,9 veces superiores en el grupo fructosa vs control). Asimismo, se observa una reducción en la oxidación de los ácidos grasos hepáticos (-25% en el grupo fructosa) y en la actividad transcripcional del receptor PPAR α (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor* a) hepático. Por otro lado, al determinar la activación por fosforilación de JAK2 y Akt mediante la técnica de western blot, no se observaron diferencias entre los animales control y los animales fructosa. Cuando realizamos el estudio de coimmunoprecipitación de FoxO1-PPAR α (precipitación con el anticuerpo de FoxO1 i blot con el de PPAR α) pudimos observar un incremento en los niveles de proteína de PPAR α unido a FoxO1 en las ratas fructosa vs las control. Esto nos estaba indicando que FoxO1 interaccionaba y reprimía la actividad de PPAR α .

Conclusiones: Como consecuencia de la resistencia parcial a la leptina, la activación por fosforilación de la vía JAK2/Akt no tiene lugar. Un déficit en esta vía de señalización conlleva un incremento en la actividad del receptor nuclear FoxO1 que es capaz de secuestrar a PPAR α , evitando su transactivación.

Roglans y col. Hepatology 2007;45:778-788

Este trabajo se ha realizado gracias a una Beca SEA/FEA "Manuel de Oya", convocatoria 2007 y los proyectos Fis PI070875/PI060247

VARIANTES POLIMÓRFICAS DE SUSCEPTIBILIDAD A LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Y. Loya Méndez, G. Reyes Leal y P.J. Olivares Madera

Laboratorio de Genética Aplicada. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.

Las enfermedades cardiovasculares representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la actualidad. Son

numerosos los factores de riesgo asociados a su elevada prevalencia. Entre ellos y como factor independiente se encuentra la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), considerada una enfermedad crónico-degenerativa cuya alta prevalencia y acelerado ritmo de presentación la han convertido en una epidemia de proporciones mundiales. Diversos estudios han reportado una gran variación en la prevalencia de la DMT2 entre diferentes grupos étnicos sometidos a similares condiciones ambientales, esto sugiere la presencia de factores genéticos de susceptibilidad para el desarrollo de DMT2 en individuos y poblaciones. Estudios recientes han identificado genes candidatos involucrados en la patogénesis de la DMT2. Uno de ellos es el gen de la calpaína 10, cuyo producto es una cisteinoproteasa que participa en la síntesis y secreción de la insulina. Los polimorfismos SNP-43,-19 y -63 en el gen de la calpaína 10 han mostrado validez para definir los haplotipos de riesgo para la DMT2 en Mexicoamericanos. Algunos estudios han mostrado que la combinación de dos haplotipos de la calpaína 10, ambos conteniendo el alelo G del SNP-43 confiere un alto riesgo en este grupo de población. Se ha propuesto que estos haplotipos afectan la expresión de la calpaína 10 en las células beta pancreáticas secretoras de insulina o la respuesta tisular a la hormona. El objetivo de este trabajo fue identificar las variantes genotípicas de los polimorfismos en el gen de la calpaína 10 en pacientes diabéticos y no diabéticos. Para ello se extrajo y cuantificó el ADN de linfocitos de sangre periférica. Se amplificó el fragmento de interés por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se verificó la amplificación en gel de agarosa al 2%. Se realizó digestión con enzimas de restricción y se llevó a cabo electroforesis en gel de poliacrilamida para la identificación de las variantes. Se determinaron las frecuencias alélicas de los SNP -43, -19 y -63 del gen de la calpaína 10. Los resultados mostraron una distribución genotípica similar a la reportada en la literatura. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias alélicas entre diabéticos y no diabéticos. Se realizaron las combinaciones de haplotipos entre los tres polimorfismos y los resultados mostraron una mayor prevalencia de la combinación 122 y 221 en pacientes diabéticos, en comparación con el 121 de los pacientes no diabéticos. La identificación de marcadores moleculares bien caracterizados puede contribuir a la predicción de riesgo de enfermedades poligénicas multifactoriales, siempre tomando en cuenta que la influencia de los factores ambientales es determinante en su desarrollo.