

# XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis

Pamplona, 27-29 de mayo de 2009

## Arteriosclerosis subclínica

### ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO O SUS CONSTITUYENTES Y EL INCREMENTO DEL ÍNDICE ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO Y DE LA MASA VENTRICULAR IZQUIERDA. ESTUDIO RIVANA

M.J. Guembe, E. Toledo<sup>a,b</sup>, J. Barba<sup>c</sup>, E. Martínez Vila<sup>d</sup>, P. González-Diego<sup>a</sup>, P. Irimia<sup>d</sup>, J. Díez<sup>e</sup> y J.J. Viñes<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Docencia y Desarrollo Sanitarios. Departamento de Salud. <sup>b</sup>Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública.

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología Clínica Universitaria de Navarra.

<sup>d</sup>Servicio de Neurología Clínica Universitaria de Navarra.

<sup>e</sup>Área Cardiovascular. Centro de Investigación Médica Aplicada.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el síndrome metabólico (SM) y sus constituyentes con lesiones vasculares subclínicas y valorar si la predicción de la presencia de estas lesiones es mayor considerando bien el SM o bien sus componentes aislados.

**Método:** En 880 sujetos participantes en el estudio prospectivo RIVANA –423 de ellos con SM definido según los criterios del ATP III–, se exploró por eco doppler carotídeo el espesor de la íntima media y la presencia de placas de aterosclerosis en arterias carótidas, y por medio de ecocardiografía, el índice de masa ventricular izquierdo ajustado por superficie corporal, el índice E/A, el índice E/E', el tiempo de deceleración mitral y el del tiempo de relajación isovolumétrica. Así mismo, se midió la proteína C reactiva específica y la microalbuminuria en suero. Las asociaciones del SM y de los factores que integran el SM con las lesiones latentes se estudiaron con un diseño transversal, y la capacidad de discriminación de los diversos modelos se cotejó mediante la comparación de las áreas bajo la curva (ABC) de las diversas curvas ROC. Se estudió qué factores constituyentes del SM se asociaban de forma independiente con el engrosamiento del índice íntima-media carotídeo o el aumento de masa ventricular izquierda. Se valoró la capacidad predictiva del SM o de sus constituyentes del índice íntima-media carotídeo engrosado o de la masa ventricular izquierda aumentada. Se valoraron posibles interacciones entre el síndrome metabólico y la edad o el sexo.

**Resultado:** Los constituyentes del SM que se asociaron de forma significativa e independiente con el incremento del índice íntima-medio carotídeo fueron la obesidad abdominal y la alteración de la glucemia basal. La capacidad de discriminación del modelo construido con estos dos componentes

(ABC: 0,75) no se diferenció estadísticamente de la capacidad predictiva del modelo construido con el SM (ABC: 0,75) (valor p: 0,55). Respecto al aumento de la masa ventricular izquierda, se observó una modificación del efecto entre el SM y esta lesión cardiaca por la edad (valor p: 0,02). En menores de 65 años, los componentes del SM que se asociaron de forma independiente y significativa con el aumento de la masa ventricular izquierda fueron la obesidad abdominal y el aumento de la presión arterial. El modelo con el SM (ABC: 0,67) discriminó peor el incremento de la masa ventricular izquierda que el modelo con la obesidad abdominal y el incremento en la presión arterial (ABC: 0,72) (valor p: 0,002). En mayores de 65 años no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Los resultados hallados sugieren que el SM podría no ser mejor o que podría ser incluso peor que la consideración de sus componentes aislados a la hora de discriminar la presencia o ausencia de lesiones subclínicas tales como el engrosamiento del índice íntima-media carotídeo o el incremento de la masa ventricular izquierda.

### ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y LESIONES VASCULARES SUBCLÍNICAS. ESTUDIO RIVANA

M.J. Guembe<sup>a</sup>, E. Toledo<sup>a,b</sup>, J. Barba<sup>c</sup>, E. Martínez Vila<sup>d</sup>, P. González Diego<sup>a</sup>, P. Irimia<sup>d</sup>, J. Díez<sup>e</sup> y J.J. Viñes<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Docencia y Desarrollo Sanitarios Departamento de Salud. <sup>b</sup>Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública.

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología Clínica Universitaria de Navarra.

<sup>d</sup>Servicio de Neurología Clínica Universitaria de Navarra.

<sup>e</sup>Área Cardiovascular. Centro de Investigación Médica Aplicada.

**Objetivo:** El síndrome metabólico (SM) se ha asociado con un incremento en el riesgo de aterosclerosis subclínica, con un aumento de la incidencia de enfermedad cardiovascular y con una mayor mortalidad de causa cardiovascular. El objetivo de este estudio fue estudiar la asociación entre el SM y diversos marcadores subclínicos de inflamación y de aterosclerosis en una población mediterránea.

**Método:** En 880 sujetos participantes en el estudio RIVANA–423 de ellos con SM definido según los criterios del ATP III– se exploró por eco doppler carotídeo el espesor de la íntima media y la presencia de placas de aterosclerosis en arterias carótidas, y por medio de ecocardiografía, el índice de masa ventricular izquierdo ajustado por superficie corporal, el índice E/A, el índice E/E', el tiempo de deceleración mitral y el del tiempo de relajación isovolumétrica. Así mismo, se midió la proteína C reactiva específica y la microalbuminuria en suero. Se valoró con

un diseño transversal la asociación independiente del SM y las variables indicadas, mediante la razón de prevalencia (RP).

**Resultados:** Los marcadores que se asociaron de forma independiente con el SM fueron la proteína C reactiva aumentada [RP (IC 95%) 2,3 (1,7-3,0)], el engrosamiento del espesor íntima-media carotídeo [RP: 1,7 (1,2-2,5)], la hipertrofia ventricular izquierda [RP: 2,3 (1,7-3,1)], el coeficiente E/A disminuido [RP: 1,8 (1,1-2,6)] y el coeficiente E/E' aumentado [RP: 2,3 (1,3-3,9)].

**Conclusiones:** Los resultados hallados apuntan hacia un efecto perjudicial del SM sobre los marcadores de inflamación así como a una asociación independiente con lesiones cardiovasculares a nivel de troncos supraaórticos y a nivel cardiaco en la cohorte mediterránea estudiada.

### ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA

E. Jarauta Simón<sup>a</sup>, R. Mateo-Gallego<sup>a</sup>, R. Gilabert<sup>b</sup>, N. Plana<sup>c</sup>, I. Núñez<sup>b</sup>, L. Masana<sup>c</sup>, E. Ros y F. Civeira Murillo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragónés de Ciencias de la Salud (I + CS). Zaragoza. España. <sup>b</sup>Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer. Hospital Clínic. Barcelona y Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). España.

<sup>c</sup>Hospital Universitari Sant Joan. Universitat Rovira i Virgili. Reus y Ciber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM) ISCIII. España.

**Objetivo:** El grosor íntima S –media de arteria carótida (GIMc) es un marcador de sustituto de enfermedad cardiovascular (ECV). La hipercolesterolemia Familiar (HF) e hiperlipemia familiar combinada (HFC) son dos dislipemias familiares frecuentemente asociadas con ECV precoz. El objetivo de nuestro estudio es comparar el GIMc en población diagnosticada de HF e HFC atendida en tres unidades de referencia para estudio de dislipemias para poder determinar diferencias en el grado de aterosclerosis y la progresión de la misma entre estas dos enfermedades así como definir cuáles son los principales factores determinantes en el desarrollo de la misma.

**Métodos:** Se estudiaron un total de 428 sujetos remitidos a nuestra consulta para estudio y control por dislipemia familiar. De ellos 253 fueron diagnosticados genéticamente de HF mientras que los 175 restantes fueron diagnosticados de HFC por criterios clínicos. Se añadieron 131 sujetos estudiados en Barcelona (82 diagnosticados de HF y 49 de HFC) y 86 estudiados en Reus (58 pertenecientes al grupo de HF y 28 al de HFC). En todos ellos se recogieron los antecedentes familiares y personales de ECV además de realizar una extracción de sangre en ayunas y sin tratamiento hipolipemiante para obtener el perfil lipídico. Además se midió la presión arterial, talla, peso y perímetro de cintura en todos los participantes. En la misma visita se realizó una ecografía según protocolo establecido por el que se obtuvieron imágenes del segmento final de carótida común, bulbo y comienzo de carótida interna.

**Resultados:** Los sujetos diagnosticados de HF presentaron mayores concentraciones de colesterol total, LDLc y colesterol HDL mientras que el grupo diagnosticado de HFC presentó edad media más elevada, mayor porcentaje de varones, mayor prevalencia de fumadores, valores más elevados de presión arterial sistólica e índice de masa corporal y mayores concentraciones de triglicéridos y proteína C reactiva. No se encontraron diferencias en el GIM medio de todos los segmentos explorados entre la población con HF e HFC (0,755 vs 0,773, P = 0,147) tras ajustar los valores por edad y sexo mientras que

la media de los valores máximos de todos los segmentos fue mayor entre los sujetos con HFC que entre aquellos con HF (0,987 vs 1,032, P = 0,049). Ambos segmentos mostraron un valor predictivo similar para cada grupo siendo un poco mayor en aquellos con HFC respecto a HF (0,486 vs 0,405 para valores medios y 0,497 vs 0,419 para valores máximos). En ambos casos la hipertensión arterial fue el factor predictor asociado con mayor GIM en sujetos con HFC.

**Conclusiones:** Los sujetos con HFC presentan mayores valores máximos debidos a la mayor incidencia de hipertensión arterial en este grupo. La coexistencia otros factores de riesgo cardiovasculares además de las alteraciones en el perfil lipídico puede explicar el mayor grado de aterosclerosis observado en sujetos con HFC respecto a aquellos con HF en nuestra población.

### CARACTERÍSTICAS DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA (EH) EN EL REGISTRO DE HIPERTRIGLICERIDEMIAS DE LA SEA

A. Brea, J.M. Mostaza Prieto, N. Plana Gil, L.A. Álvarez-Sala Walther, J. Ferrando Vela, C. Lahoz, J. Fuentes Jiménez, F.J. Eloy Moreno Bandera, I. Sarasa Corral, J.C. Sevilla Moya y Grupo de Trabajo Registro HTG SEA\*

Hospital San Pedro. La Rioja. Hospital Carlos III. Madrid. Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Hospital Royo Villanova. Aragón. Hospital Carlos III. Madrid. H.U. Reina Sofía. Córdoba. H.G.M. Muro. Baleares. H.U. Bellvitge. Barcelona. H. Figueres. Girona.

**Objetivo:** Conocer las características clínico-epidemiológicas de la esteatosis hepática (EH) en la cohorte del registro de pacientes con hipertrigliceridemia (RHTG).

**Personas y métodos:** Se analizaron los datos de los pacientes del RHTG en los que constaba el consumo diario de alcohol y se les había realizado una ecografía hepática o figuraba el valor de la GPT y de la GGT. Se consideraron como no consumidores excesivos de alcohol (NCA) a aquellos sujetos con una ingesta enólica inferior a 40 gr/día y 20 gr/día y consumidores excesivos (CA) a los que tenían ingestas por encima de estas cifras, para hombres y mujeres respectivamente. Se consideró la presencia de EH ecográfica si se apreciaba un aumento de la ecogenicidad hepática compatible con esteatosis y EH bioquímica si existía elevación de al menos una de las dos enzimas hepáticas referidas. Para las comparaciones entre variables categóricas se realizó el test de Chi-cuadrado y para las variables numéricas se aplicó el test no paramétrico de Mann-Whitney.

**Resultados:** Fueron incluidos 1.138 pacientes de los cuales 406 (35,6%) eran CA y 679 (59,7%) disponían de ecografía. Del total de pacientes con ecografía, 353 (52%) presentaban esteatosis, un 57% de los CA y un 49,3% de los NCA. No existieron diferencias en dicha prevalencia en función del sexo, si bien en las mujeres la mayoría de las esteatosis fueron no alcohólicas (85,7%) dada su escasa prevalencia de consumo de alcohol. Controlando por el efecto del alcohol, la prevalencia de esteatosis fue mayor en los sujetos con mayor valor máximo de triglicéridos, mayor IMC y mayor perímetro abdominal. Esta prevalencia no difirió, sin embargo, en función de la edad, el tabaquismo o la presencia de HTA o diabetes. Los pacientes con esteatosis presentaban una mayor prevalencia de pancreatitis. De las 1.138 personas a los que se midió tanto la GPT como la GGT, solo un 19,1% tenía alguna de estas enzimas elevadas por lo que se consideró como posible presencia de EH. Esta prevalencia fue menor a la observada

mediante ecografía si bien la población a la que se realizó ecografía estaba probablemente sesgada por una mayor prevalencia de hipertransaminasemia. Esta prevalencia fue del 24,4% en CA y del 16,1% en NCA. Considerando el efecto del alcohol, la esteatosis fue más frecuente en varones, en sujetos con mayores cifras máximas de triglicéridos y en los pacientes con mayor perímetro abdominal. La PAS, la PAD, la concentración de colesterol y la de triglicéridos, fueron mayores en los sujetos con esteatosis independientemente del consumo de alcohol.

**Conclusiones:** 1. En pacientes con hipertrigliceridemia, la prevalencia de esteatosis es muy elevada, mayor en consumidores importantes de alcohol y difiere en función del criterio empleado para su diagnóstico (ecográfico o bioquímico). 2. La presencia de esteatosis se asocia al incremento ponderal cuantitativo (IMC) y cualitativo (Perímetro abdominal). 3. Los sujetos con EH presentan una mayor concentración máxima de triglicéridos y una mayor prevalencia de pancreatitis.

#### ESTUDIO DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA ASINTOMÁTICA EN DIABÉTICOS SIN COMPLICACIÓN MACROVASCULAR CONOCIDA EN ATENCIÓN PRIMARIA

J. Ibarra Amarica, M. Alonso y D. Conde Rivas

Centro de Salud Zaramaga. Vitoria.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de enfermedad arterial periférica (EAP) asintomática en pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular (ECV) previa conocida y su repercusión terapéutica.

**Método:** Estudio descriptivo transversal. *Población de estudio:* diabéticos de consultas de Atención primaria en Zaramaga (Vitoria) sin ECV previa. *Criterios inclusión:* Diabéticos > de 50 años y < 90 años sin ECV previa registrada (cardiopatía isquémica ACVA, estenosis carotidea, EAP). *Tamaño de la muestra:* 188 pensando en una prevalencia del 15%, precisión del 5% y confianza del 95%. Aleatorizados 193. Muestreo aleatorizado estratificado por cupos.

**Resultados:** ITB < 0,9 en un 6,2% (12/193) y un 17% > 1,4. Existía una asociación significativa estadísticamente (SE) con microalbuminuria, con antiagregación previa, categoría ex fumador-fumador y con el RCV medido con SCORE, no encontrándose tal SE con HTA, Hipercolesterolemia, Cuestionario de Edimburgo, tiempo de evolución eliminando la edad como factor de confusión ni con la diferencia > del 2% en saturación mano-pie, ni REGICOR. Teniendo en cuenta los resultados de ITB < 0,9 y > 1,4 juntos, la edad y las mujeres sí que presentaban una SE. En los pacientes con un ITB < 0,9 la Hgb A1C era de 6,8 un 50% tomaban estatinas y un 58% antiagregantes, un 33% estaban en tto con dieta únicamente. El Q de Edimburgo sólo identificó a 2 de los 12 con ITB < 0,9 presentando un Coeficiente Probabilidad Positiva de 4,3 pero con un IC amplio por el escaso nº de casos.

**Conclusión:** Parece justificado realizar un ITB a los diabéticos sin ECV previa en Atención Primaria, preferentemente si presentan una microalbuminuria, son mayores y fuman o han fumado. Implica cambiar de actitud terapéutica en el 50% de los pacientes con las estatinas y en el 42% con la antiagregación. Esto nos permite ser más agresivos con los pacientes diabéticos que más lo necesitan, reclasificando o diferenciando entre ellos. En resumen el trabajo aporta información al evaluar a pacientes sin ECV previa, con aleatorización y en atención primaria, ayudando a la clasificación del riesgo en diabéticos, en nuestro centro 62 aproximadamente.

#### EVALUACIÓN DE PARÁMETROS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

C. Bañuls<sup>a</sup>, M. Rocha<sup>a</sup>, J.A. Sananton<sup>b</sup>, K. García-Malpartida<sup>a</sup>, C. Salvador<sup>a</sup>, E. Solá<sup>a</sup>, V.M. Victor<sup>a</sup> y A. Hernández-Mijares<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>b</sup>Centro de Salud Albal. Valencia.

El hipotiroidismo subclínico (HS) –caracterizado por presentar elevadas concentraciones de TSH con niveles normales de hormonas tiroideas– puede asociarse a una alteración en el metabolismo lipídico y, por tanto, a un incremento del riesgo cardiovascular. Algunos autores sugieren que otros factores de riesgo coronario (homocisteína, lipoproteína a) quizás expliquen el mayor índice de aterosclerosis en estos pacientes. Así, el objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de lípidos (colesterol total (CT) y sus fracciones), apolipoproteína B, índice aterogénico del plasma (IAP), homocisteína y lipoproteína (a) en pacientes con HS comparándolo con un grupo control.

**Sujetos y métodos:** Se reclutaron pacientes diagnosticados de HS tomando como criterio: TSH > 4,9 µUI/mL y T4 entre 0,7-1,5 ng/dL y controles sanos. Se realizó valoración antropométrica y análisis del perfil lipídico (CT, C-HDL, C-LDL, triglicéridos), apolipoproteína B, hormonas tiroideas (TSH y T4), homocisteína, lipoproteína (a) e IAP.

**Resultados:** Se incluyeron 76 pacientes con HS sin tratamiento (12% hombres y 88% mujeres) y un grupo control de 69 individuos (9% hombres y 91% mujeres) equiparables en edad ( $53,2 \pm 12,9$  vs  $50,0 \pm 9,5$ ,  $p = 0,10$ ) e IMC ( $28,2 \pm 4,1$  vs  $28,0 \pm 3,6$ ,  $p = 0,78$ ). Los parámetros de perfil lipídico y riesgo cardiovascular se muestran en la siguiente tabla:

	HS	Controles	P-valor (t-Student)
CT (mg/dL)	$213,6 \pm 43,2$	$215,5 \pm 47,2$	0,800
C-LDL (mg/dL)	$140,3 \pm 35,7$	$141,5 \pm 40,2$	0,853
C-HDL (mg/dL)	$49,8 \pm 14,0$	$53,0 \pm 12,3$	0,155
Triglicéridos (mg/dL)	$120,3 \pm 85,7$	$99,0 \pm 60,8$	0,044
IAP (Log10 (TG/C-HDL))	$0,33 \pm 0,30$	$0,22 \pm 0,29$	0,030
Lipoproteína (a) (mg/dL)	$24,5 \pm 26,4$	$19,1 \pm 23,3$	0,139
Homocisteína (µmol/L)	$10,3 \pm 3,6$	$9,0 \pm 3,6$	0,034
Apolipoproteína B (mg/dL)	$96,3 \pm 20,7$	$99,3 \pm 20,1$	0,409

Los valores se representan como media ± desviación estándar. Por otra parte, encontramos una correlación positiva entre los niveles de apolipoproteína B y el IAP ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,541$ )

**Conclusiones:** El mayor riesgo cardiovascular encontrado en pacientes con HS se asocia a un incremento plasmático de triglicéridos, IAP y homocisteína.

#### LAS SUBCLASES LIPOPROTEICAS MEDIDAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y EL GENOTIPO DE APOE INFLUENCIAN EL GROSOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA CARÓTIDA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEROMATOSO SISTÉMICO

M. González<sup>a</sup>, J. Ribalta<sup>a</sup>, G. Vives<sup>b</sup>, S. Iftimie<sup>b</sup>, R. Ferré<sup>a</sup>, N. Plana<sup>a</sup>, M. Guardiola<sup>a</sup>, G. Dallinga-Thie<sup>c</sup>, L. Masana<sup>a</sup> y A. Castro<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi. Facultat de Medicina. Hospital Universitari de Sant Joan. Institut d'Investigacions Sanitàries Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Reus. Tarragona. <sup>b</sup>Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari de Sant Joan. Universitat Rovira i Virgili. Reus. Tarragona. <sup>c</sup>Laboratory of Experimental Vascular Medicine. AMC Amsterdam.

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) presentan arteriosclerosis acelerada y, consecuentemente, su riesgo cardiovascular es muy elevado. Sin embargo, las analíticas lipídicas rutinarias no identifican claramente a los pacientes con riesgo arteriosclerótico dado que son frecuentemente normolipidémicos.

Hipotetizamos que una información más detallada de las subclases lipoproteicas en pacientes LES mejoraría la eficacia en la predicción del riesgo arteriosclerótico.

Con esta finalidad, se ha medido el grosor de la íntima-media carotídea (IMT) en 38 pacientes con LES, determinado el perfil lipoproteico completo por resonancia magnética nuclear, aislado y determinado el colesterol transportado por el pool de lipoproteínas remanentes, y estudiado la influencia del genotipo de apoE sobre todos ellos.

Los resultados demuestran como las subclases lipoproteicas correlacionan mucho mejor con la IMT que los parámetros lipídicos tradicionales (colesterol total, triglicéridos, LDLc, i HDLc). La concentración de las partículas remanentes de las VLDLs (IDLs), es el único parámetro capaz de discriminar entre los terciles de IMT (grosor intima-media baja ( $16,46 \pm 21,38$ ), media ( $35,00 \pm 34,04$ ) y alta ( $101,14 \pm 92,72$ )) en los pacientes LES. La concentración de IDL se multiplica por dos en los portadores del alelo apoE2 ( $104,56 \pm 106,03$ ) comparado con los alelos apoE3 ( $34,44 \pm 40,82$ ) y apoE4 ( $42,43 \pm 77,27$ ). Además, de todos los portadores del alelo E2 un 10% se encontraba en el tercil bajo de IMT, un 25% en el medio y un 65% en el alto.

En resumen, hemos demostrado que las subclases lipoproteicas presentan una correlación más fuerte y significativa con la arteriosclerosis subclínica que con los parámetros lipídicos tradicionales en pacientes LES. La fracción IDL tiene la mayor correlación con la IMT y se encuentra fuertemente modulada por el genotipo de la apoE.