



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



Comunicaciones orales

XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y XIII Congreso Internacional de la Sociedad Ibero-latinoamericana de Arteriosclerosis

Sevilla, 25-27 de mayo de 2011

Jueves, 26 de mayo de 2011

A-7. LOS NIVELES DE COLESTEROL HDL Y LA APOLIPOPROTEÍNA A1 CONDICIONAN LA REACTIVIDAD DE LAS ARTERIAS PERIFÉRICAS DE PEQUEÑO TAMAÑO

R. Ferré, G. Aragonès, N. Plana, J. Merino, M. Heras, C. Buixadera y L. Masana

Hospital Universitario Sant Joan. Reus.

Objetivos: La hiperemia reactiva posterior a una isquemia es un marcador indirecto de la función endotelial. Sin embargo, los mecanismos responsables de la capacidad de dilatación en las arterias periféricas de pequeño tamaño causantes de la resistencia vascular no son bien conocidos. Evaluamos la hiperemia reactiva por tonometría arterial periférica (PAT) y sus determinantes clínicos y bioquímicos.

Métodos: Se incluyeron 816 pacientes con riesgo cardiovascular intermedio. El índice de hiperemia reactiva (RHI) se calculó mediante PAT en las arterias digitales. Se analizaron también los datos clínicos, antropométricos y bioquímicos. Estudiamos las asociaciones entre los factores clínicos, bioquímicos y el RHI de pequeñas arterias.

Resultados: Los niveles de colesterol HDL y de ApoA1 se correlacionaron directamente con una mayor capacidad de dilatación arterial ($r = 0,60$ y $0,43$ respectivamente, $p < 0,001$). Los componentes de síndrome metabólico, como el perímetro abdominal aumentado y la hipertrigliceridemia, y el tabaquismo, se asociaron de forma inversa y significativa con la hiperemia reactiva, así como marcadores séricos de inflamación. Los predictores de la hiperemia reactiva en arterias periféricas de pequeño tamaño fueron el colesterol HDL, con un efecto protector, y el tabaquismo con un impacto negativo.

Conclusiones: Los niveles de colesterol HDL y ApoA1 presentaron una fuerte correlación positiva con la hiperemia reactiva de pequeñas arterias, mientras que el tabaquismo, el perímetro abdominal y la trigliceridemia estuvieron asociados de forma inversa. El colesterol HDL fue el mayor determinante del RHI en la resistencia vascular periférica.

A-9. CAMBIOS EN EL GROSOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEA (GIM) AL AÑADIR EZETIMIBA AL TRATAMIENTO CON ESTATINAS. EVALUACIÓN PROSPECTIVA EN EL ÁMBITO CLÍNICO

E. Ros^{a,b}, R. Gilabert^c, A. Sala-Vila^{a,b}, I. Núñez^{b,c}, M. Doménech^{a,b} y M. Cofán^{a,b}

^aUnitat de Lípids. Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic. Barcelona. ^bCiber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. ^cCentre de Diagnòstic per la Imatge. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: En los estudios clínicos controlados, los descensos importantes del colesterol-LDL con estatinas se asocian a una reducción del GIM carotídeo, un marcador validado de riesgo cardiovascular. Sin embargo, el efecto sobre la progresión del GIM de añadir ezetimiba a las estatinas es controvertido. Nuestro objetivo fue evaluar el GIM carotídeo en pacientes tratados con estatinas antes y después de la adición de ezetimiba en un ámbito clínico.

Métodos: En un estudio prospectivo se evaluaron 53 pacientes con hipercolesterolemia grave (37 con hipercolesterolemia familiar y 16 con hiperlipemia familiar combinada; 27 hombres y 26 mujeres, edad media 53 años) tratados con dosis máximas toleradas de estatinas y se determinó el GIM medio y máximo en la pared posterior de la carótida común con un protocolo ecográfico estándar antes y ≥ 2 después de años de añadir ezetimiba. Los ecografistas fueron enmascarados respecto al grupo de tratamiento. Se construyó una puntuación de estatinas para cada paciente multiplicando la dosis de estatina (estandarizada a dosis equivalentes de simvastatina) por los años de tratamiento. Para evaluar los cambios después de la ezetimiba, los valores de GIM fueron ajustados por la puntuación de estatinas y la duración del tratamiento.

Resultados: Después del tratamiento combinado durante una media de 3,5 años (rango 2-6,5 años), el GIM medio ajustado se redujo de (media \pm SEM en mm) $0,767 \pm 0,017$ a $0,700 \pm 0,017$ ($p = 0,001$). No se observaron cambios significativos del GIM máximo ($0,903 \pm 0,137$ frente a $0,868 \pm 0,195$), con la estatina sola (dosis media de 65 mg de simvastatina) el colesterol-LDL medio fue de 164 mg/dL y disminuyó

en promedio 45 mg/dL (27%, $p < 0,001$) con el tratamiento combinado (dosis de estatina media de 80 mg de simvastatina). No se observaron cambios en los triglicéridos ni en el colesterol-HDL.

Conclusiones: La adición de ezetimiba al tratamiento con estatinas en la práctica clínica se asocia a regresión del GIM carotídeo en pacientes con hipercolesterolemia, lo que indica que la reducción adicional del colesterol LDL conseguida por la combinación estatina/ezetimiba tiene efectos antiaterogénicos.

A-15. PAPEL DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL COMO MARCADOR SUBROGADO DE ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA

A. Jover, C. Bañuls, M. Rocha, L. Bellod, V.M. Víctor y A. Hernández-Mijares

Fundación para la Investigación Hospital Dr. Peset. Hospital Dr. Peset. Valencia.

Introducción: La disfunción eréctil (DE) es muy prevalente entre los pacientes con factores de riesgo cardiovascular, y ha sido considerada como un marcador subrogado de enfermedad aterosclerótica subclínica, debido a que precede al desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Objetivos: Evaluar la presencia de disfunción eréctil entre pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) sin macroangiopatía clínica y estudiar la asociación entre disfunción eréctil y cardiopatía isquémica silente (CIS) así como con otros factores de riesgo cardiovascular.

Métodos: Se incluyeron 154 varones con DM2 sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular, a los que se aplicó un algoritmo diagnóstico protocolizado para descartar CIS. Se evaluó la presencia de DE mediante el índice internacional de función eréctil y se evaluó la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial y perfil lipídico) así como el tiempo de evolución de la DM2 y el grado de control metabólico.

Resultados: La prevalencia de DE en nuestro estudio fue del 68,2%. Los pacientes con DE, respecto al grupo de pacientes sin DE, eran de mayor edad ($57,7 \pm 7,5$ vs $52,1 \pm 7,9$ años, $p < 0,001$) y se caracterizaban por presentar un mayor tiempo de evolución de la DM2 (9,0 vs 3,0 años, $p < 0,001$), peor control metabólico (HbA1c 7,2% vs 6,3%) y mayores cifras de presión arterial sistólica ($127,3$ vs $121,2$ mmHg, $p = 0,017$). No encontramos diferencias en ambos grupos en cuanto a perfil lipídico, índice de masa corporal o frecuencia de tabaquismo. Como factores independientes para el desarrollo de DE encontramos la edad (RR 1,1; $p = 0,003$) y el tiempo de evolución de la diabetes (RR 1,1; $p = 0,006$). 13,6% de los pacientes presentaron CIS (18,1% entre pacientes con DE vs 4,1% en pacientes sin DE). 90,5% de los pacientes con CIS presentaban DE.

Conclusiones: La DE es muy prevalente en pacientes con DM2, y se asocia con la presencia de CIS y mayor presión arterial sistólica, lo que apunta a la utilidad de la DE como marcador de peor pronóstico vascular en los pacientes con DM2.

D-5. EFECTO POSPRANDIAL EN TEJIDO ADIPOSO DE PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO TRAS LA INGESTA DE DIFERENTES TIPOS DE DIETA SOBRE LA EXPRESIÓN DE GENES IMPLICADOS EN ESTRÉS OXIDATIVO

P. Peña-Orihuela, P. Pérez-Martínez, C. Cruz-Teno, J. Delgado-Lista, C. Haro, P. Gómez-Luna, F. Pérez-Jiménez y J. López-Miranda

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. CIBER Fisiopatología, Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: En la actualidad son muchas las evidencias que sugieren que el síndrome metabólico (SMet) constituye una adiposopatía (disfunción del tejido adiposo) acompañada de un aumento de estrés

oxidativo asociado a una disfunción de la mitocondria del adipocito. Nuestro objetivo es analizar el efecto de la dieta sobre la expresión de genes implicados en el estrés oxidativo tales como: catalasa, superóxido dismutasa 1 (SOD1), glutatión peroxidasa 1 (GPX1), tioredoxina (TXN), kelch-like ECH-associated protein 1 (KEAP1) de tejido adiposo de pacientes con síndrome metabólico.

Métodos: 39 pacientes con SMet fueron aleatorizados para recibir uno de los cuatro periodos de intervención dietética durante 12 semanas. Dos dietas ricas en grasa: una saturada (HSFA) y otra monoinsaturada (HMUFA); dos dietas bajas en grasa, una rica en hidratos de carbono complejos (LFHCC) y otra rica en hidratos de carbono suplementada con 1,24 g/d de ácidos grasos poliinsaturados n-3 (LFHCC n-3). Después del periodo de intervención se obtuvieron muestras de tejido adiposo subcutáneo de la región abdominal en el tiempo 0 y 4 horas de la administración de cada dieta. El estudio de expresión génica se realizó mediante qRT-PCR en tiempo real mediante la plataforma multiarray OpenArray.

Resultados: Los niveles de mRNA de la catalasa disminuyeron significativamente tras la dieta HSFA y LFHCC ($p \sim 0,05$). Con respecto al gen GPX1 se observó una disminución significativa a las 4 horas con las dietas HMUFA y LFHCC ($p \sim 0,005$). Por otra parte la expresión del gen GPX1 disminuyó significativamente en la LFHCC con respecto a LFHCC n-3 ($p \sim 0,005$). La expresión de TXN incrementó en el postprandio en la HSFA y LFHCC con respecto a las dietas HMUFA y LFHCC n-3 ($p \sim 0,005$). La expresión del gen KEAP1 aumentó significativamente con la LFHCC ($p \sim 0,05$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la cantidad y calidad de la grasa ejercen un importante papel en el balance redox y la modulación de genes implicados en el estrés oxidativo de tejido adiposo.

D-26. RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO, NÚMERO DE CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES CIRCULANTES Y RIESGO CARDIOVASCULAR

D. Gómez-Garre, A. Ortega-Hernández, P. Muñoz-Pacheco, M. Abad Cardiel, E. Villar, M. Ávila Sánchez-Torija, N. Martell Claros y E. Fernández-Cruz

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Hoy día existe aún controversia sobre si el síndrome metabólico (SM) es un verdadero síndrome o una mezcla de fenotipos no relacionados. Aunque su presencia no es un indicador absoluto de riesgo cardiovascular (CV), los pacientes con SM tienen multiplicado por 2 el riesgo de padecer una enfermedad CV. Además, algunos autores han postulado la existencia de un gradiente del riesgo que aumentaría a medida que lo hace el número de componentes del SM. Cada día cobra mayor relevancia la idea del papel fundamental de las células progenitoras endoteliales (CPEs) circulantes, provenientes de la médula ósea, en la regeneración del endotelio vascular. Se ha demostrado que el número de CPEs aumenta significativamente en pacientes con disfunción endotelial, daño vascular e infarto agudo de miocardio, asumiéndose que el número/funcionalidad de estas células podría reflejar la capacidad endógena de reparación del vaso.

Objetivos: Estudiar la relación entre el número de componentes del SM, el número de CPEs circulantes y riesgo CV.

Métodos: Hemos estudiado 116 pacientes hipertensos. A todos los pacientes no diagnosticados de diabetes, se les realizó una sobrecarga oral de glucosa para poder clasificarlos como pacientes con glucosa anómala en ayunas, intolerancia a hidratos de carbono o diabéticos. Los niveles plasmáticos de CPEs [medidas como células CD34+/KDR+, CD34+/CD144+ (VE-cadherina) o CD14+/CD105+ (endoglin)] se midieron mediante citometría de flujo. El riesgo CV se valoró cuantificando el grosor intima media (GIM) carotídeo mediante eco-Doppler. Los pacientes con 5 componentes se han excluido por su escaso número ($n = 4$).

Resultados: Nuestra población tenía una edad media de 63 ± 14 años, y una duración de la hipertensión de $12,6 \pm 10,7$ años. Todos los pacientes estaban tratados y controlados, con una presión arterial sistólica/diastólica de $127 \pm 18/75 \pm 12$ mmHg. Más de la mitad de los pacientes (60,3%) presentaban SM; de los cuales el 67,2% tenían 3 componentes, el 27,1% tenían 4 y el 5,7% presentaban los 5 componentes del SM. Los pacientes con 1-2 componentes mostraron unos niveles de CPEs CD34+/CD144+ [0,68% (RIQ: 0,17-1,22%)] similares a los que tenían los pacientes con 3 componentes [0,66% (0,39-1,42%)]. Sin embargo, los pacientes que tenían 4 componentes presentaron una disminución significativa del número de CPEs [0,37% (0,37-0,59)] ($p < 0,001$). No encontramos ninguna asociación entre el número de CPEs CD34+/KDR+ ni CD14+/CD105+ y el número de componentes del SM. La disminución en el número de CPEs CD34+/CD144+ se correlacionó negativamente con el GIM ($r = -0,158$, $p = 0,125$).

Conclusiones: La presencia simultánea de 4 componentes del SM se asocia con un menor número de CPEs, que puede ser, al menos en parte, responsable del aumento del riesgo CV que presentan estos pacientes. Es posible que estas células puedan servir como marcadores de riesgo CV, así como una posible línea de abordaje terapéutico en pacientes con SM.

H-4. EL FIBRINÓGENO PREDICE LA MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS EN UNA COHORTE PROSPECTIVA DE ORIGEN POBLACIONAL EN LA PROVINCIA DE ALBACETE

J.A. Carbayo, D. Caldevilla, L.M. Artigao, R. Martínez, J.A. Divisón, J. López-Abril, L. Carrión, E. Martínez Navarro y E. López de Coca

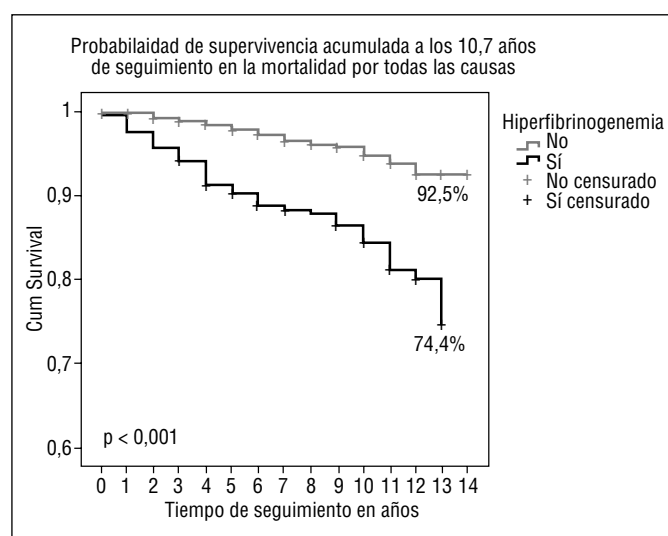
Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA). Albacete.

Introducción: El fibrinógeno es un precursor de la fibrina, la cual es un elemento clave en el desarrollo de la aterotrombosis y se le ha relacionado con las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad. Son escasos los estudios en España que hayan valorado esta acción en nuestra población. Por ello, nos propusimos valorar la predicción de la hiperfibrinogenemia (HFBR) en la mortalidad por todas las causas en un estudio de cohortes prospectivo.

Métodos: Dicha cohorte, procedente de una población de Albacete y provincia seleccionada de modo aleatorio, ha sido seguida durante una media de 10,7 años ($DE = 2,2$ años). Se ha considerado HFBR cuando los valores del fibrinógeno plasmático han resultado superiores a 400 mg/dl. La muestra incluida debía cumplir no haber sufrido ningún evento cardiovascular en el primer corte y todas las variables que serían ajustadas por análisis multivariante debían conservar todos sus datos. Se expone la influencia de la HFBR sobre la supervivencia, calculando la probabilidad de la misma mediante el estimador de Kaplan-Meier y la diferencia entre los grupos mediante el test de rangos logarítmicos. Se ha ajustado la HFBR por sexo, edad (3 grupos de edad: 18-44 años; 45-64 años y 65 o más años), hipertensión arterial, índice tobillo-brazo, diabetes mellitus, obesidad y estado de fumador, mediante la aplicación de la regresión de Cox, tras comprobar el cumplimiento de la proporcionalidad de los riesgos instantáneos. Se ha considerado significativo un valor de $p \leq 0,05$.

Resultados: Han participado en el estudio 1159 individuos, de los cuales 653 fueron mujeres (56,3%), edad media de 47,7 años ($DE = 18,0$); rango 18-88 años y 506 varones (43,7%) con una media de edad de 46,6 años, ($DE = 16,8$); rango: 18-91 años. Presentaban HFBR el 21,6% de las mujeres y el 13% de los varones ($P < 0,001$). La figura muestra la curva de supervivencia de los pacientes con HFBR frente a los que no, resultando significativas. Tras ajustar por las variables citadas, la HFBR permaneció como factor predictor independiente en la mortalidad por todas las causas (Hazard Ratio [HR] = 1,576 [IC95%: 1,041-2,387], $p = 0,032$).

Discusión y conclusiones: Nuestros resultados apoyan el que el fibrinógeno puede desempeñar un papel clave en la aparición de las



lesiones ateroscleróticas, constituyendo quizá un marcador de aterosclerosis subclínica. De hecho, la HFBR diagnosticada en nuestra población, presenta capacidad predictiva independiente en la tasa de mortalidad por todas las causas un 57,6% superior que aquellos que no la presentan.

H-5. LA METALOPROTEASA-10 (MMP-10) SE ASOCIA CON LA SEVERIDAD DE LA ATROSCLOSIS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

J.A. Rodríguez^a, B. Coll^b, J. Orbe^a, L. Craver^b, M. Martínez-Alonso^b, J.M. Valdivielso^b, E. Fernández^b y J.A. Páramo^a

^aÁrea de Ciencias Cardiovasculares. CIMA-Universidad de Navarra. Pamplona. ^bUnitat de Diagnòstic i Tractament de Malalties Aterotrombòtiques (UDETMA). Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: La enfermedad cardiovascular constituye la principal causa de mortalidad para los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Las metaloproteasas (MMP) desempeñan un papel relevante en la progresión de la aterosclerosis y en la ruptura de la placa. Planteamos la hipótesis de que las alteraciones de MMP-8, MMP-10 y su inhibidor tisular tipo-1 (TIMP-1) se pueden asociar con la severidad de la aterosclerosis en pacientes con ERC.

Métodos: Se realizó un estudio transversal y observacional en 111 pacientes con ERC estadios I a V, 217 pacientes en diálisis y 50 individuos sanos. La severidad de la aterosclerosis se estimó con el índice aterosclerótico (*atherosclerotic score*, AS), calculado a partir de los resultados del índice brazo-tobillo y la ecografía carotídea. La concentración sérica de MMP-8, MMP-10, TIMP-1 y proteína C reactiva (PCR) se midió con ensayos inmunológicos.

Resultados: Se observó un aumento significativo de la concentración de MMP-8, MMP-10 y TIMP-1 en los pacientes con ERC ($p < 0,001$), en comparación con los controles sanos. Los pacientes en diálisis presentaron una mayor prevalencia de índice aterosclerótico severo (84,7% en AS 2 o 3), y concentraciones de MMP-8, MMP-10 y TIMP-1 más elevadas que los pacientes en etapas tempranas de ERC ($p < 0,01$). Tras el análisis multivariante, MMP-10, diálisis, PCR, edad y sexo masculino se asociaron con un incremento significativo del riesgo de aterosclerosis.

Conclusiones: Los pacientes con ERC presentan unos niveles muy elevados de MMP-10 circulante y esta metaloproteasa, que se asocia de forma independiente con el riesgo de aterosclerosis, puede constituir un nuevo marcador de enfermedad aterosclerótica, particularmente en pacientes con ERC y especialmente en aquellos en diálisis.

H-6. LIPEMIA POSPRANDIAL, EDAD, GÉNERO Y SÍNDROME METABÓLICO

A.I. Perez Caballero, A. Ortiz Morales, J. Marcelo Fernández, D. Rosado Álvarez, F. Gutiérrez Mariscal, J. Delgado Lista, F. Pérez Jiménez y J. López Miranda

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: El estudio de la lipemia postprandial está adquiriendo gran importancia en la cuantificación del riesgo cardiovascular. Aunque cada vez existen más pruebas de que los determinantes principales de la lipemia principal son una conjunción de factores ambientales y genéticos, existen muy pocos datos procedentes de cohortes de diferentes características sometidos a los mismos test de sobrecarga grasa para determinar la influencia de factores básicos, como la edad, el sexo, o la existencia de síndrome metabólico.

Material y métodos: 185 voluntarios procedentes de dos cohortes: 1) jóvenes sanos menores de 30 años y 2) participantes entre 40 y 70 años, recibieron un desayuno rico en grasa (60%). Se realizaron extracciones en ayunas y a las 2 y 4 horas tras el desayuno. En la muestra de los jóvenes, se realizaron además extracciones a las 1, 3, 5, 6, 8,5 y 11 horas. Se determinaron los niveles de triglicéridos (TGs) en plasma a las 0, 2 y 4 horas, y se realizó un análisis de regresión lineal entre el área bajo la curva del método abreviado (0,2 y 4h) con respecto al método exhaustivo (11h) para evaluar si el método abreviado era representativo de la lipemia completa.

Resultados: El método abreviado representó con fiabilidad el método exhaustivo. El modelo Lipemia exhaustiva = (Lipemia abreviada \times 4,59) + (1,521,7 \times Edad) - 28,717,2 obtuvo una $r^2 = 0,89$ ($p < 0,0001$). El grupo de edad mayor tuvo una mayor lipemia postprandial que el de los jóvenes (23.132 ± 1.059 min*mg/dl vs 18.392 ± 1.095 , $p = 0,002$). Sin embargo, cuando se incluyó la existencia de síndrome metabólico como covariable, se encontró una $p = 0,007$ para esta variable, desapareciendo la significación en las diferencias entre los grupos joven y mayor ($p = 0,107$). Las medias para los tres nuevos grupos generados (jóvenes, mayores sin síndrome metabólico y mayores con síndrome metabólico) fueron 18.392 ± 1.076 , 17.641 ± 2.270 y 24.597 ± 1.172 respectivamente, con una $p = 0,007$ para el efecto de grupo, y diferencias significativas entre los mayores con síndrome metabólico y los otros dos grupos ($p < 0,001$ vs jóvenes y $p = 0,021$ vs los mayores sin síndrome metabólico), no existiendo diferencias entre los jóvenes y los mayores sin síndrome metabólico a pesar de que éste último grupo tenía una media de edad de 67,2 años. No encontramos influencia del género en la lipemia posprandial.

Conclusiones: Aunque la edad ha sido catalogada como uno de los factores que condicionan la respuesta postprandial, en nuestro estudio se demuestra que son determinadas características fenotípicas, como la aparición del síndrome metabólico, lo que condiciona esas diferencias. En nuestro estudio, no existieron diferencias significativas en lipemia posprandial de una población joven (22,6 años) frente a otra mayor (67,2 años) sin síndrome metabólico.

H-7. LA TRIGLICERIDEMIA DIURNA EN RELACIÓN CON LA INGESTA DE ALCOHOL

A. Torres do Rego, B. Klop, E. Birnie, J.W.F. Elte, L.A. Álvarez-Sala Walther y M. Castro Cabezas

Hospital St. Franciscus Gasthuis. Rotterdam. Holanda.

Objetivos: Las concentraciones de triglicéridos en ayunas y postprandial se ven influidos por la dieta y los diferentes estilos de vida. La ingesta de alcohol se ha relacionado con la hipertrigliceridemia posprandial, investigada a través de tests de sobrecarga oral estandarizados.

No obstante los efectos de la hipertrigliceridemia diurna no son bien conocidos.

Métodos: Se midió la trigliceridemia capilar (TGc) en 279 voluntarios en 6 puntos estandarizados durante 3 días. La ingesta de alcohol fue recogida en un diario los días que se realizaron las medidas de la TGc. Los sujetos se estratificaron según la ingesta de alcohol (no consumidores, baja < 10 g/día; moderada $10-30$ g/día; alta > 30 g/día). La trigliceridemia diurna se calculó con el área bajo la curva de la trigliceridemia capilar (ABC-TGc).

Resultados: En mujeres, el ABC-TGc fue inferior en aquellas con baja y moderada ingesta de alcohol ($19,86 \pm 7,64$ h.mmol/L y $21,29 \pm 9,66$ h.mmol/L, respectivamente) en comparación con abstinencias ($26,03 \pm 14,68$ h.mmol/L) y con mujeres con alta ingesta de alcohol ($31,70 \pm 17,74$ h.mmol/L) (para todos $p < 0,05$). En hombres, ABC-TGc fue similar entre aquellos sin y con bajo consumo de alcohol ($23,34 \pm 12,3$ h.mmol/L y $26,93 \pm 12,3$ h.mmol/L, respectivamente). El ABC-TGc fue mayor en hombres con moderada ($28,52 \pm 11,69$ h.mmol/L) y alta ingesta de alcohol ($30,42 \pm 11,94$ h.mmol/L) comparado con hombres con baja ingesta (ambos $p < 0,05$). Después del análisis de regresión múltiple, el sexo, el índice de masa corporal y la ingesta de alcohol son determinantes del ABC-TGc.

Conclusiones: La ingesta de alcohol se asocia con la trigliceridemia diurna. En mujeres, el consumo bajo y moderado de alcohol parece tener un efecto protector en términos de riesgo cardiovascular en lo referente a la trigliceridemia diurna. Sin embargo, parece que los hombres se benefician menos del consumo de bajas cantidades de alcohol. El alto consumo de alcohol tiene efectos negativos sobre la trigliceridemia diurna en ambos sexos.

L-3. LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE FABP4 PREDICEN EL DESARROLLO DE DISLIPEMIA ATERÓGENA

A. Cabré^{a,b}, N. Babio^{b,c}, I. Lázaro^{a,b}, M. Bulló^{b,c}, A. García-Arellano^d, L. Masana^{a,b} y J. Salas-Salvadó^{b,c}

^aUnitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi. CIBERDEM. ^bIISPV. Hospital Universitari de Sant Joan. Universitat Rovira i Virgili. Reus. ^cUnitat de Nutrició Humana. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. ^dDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: La dislipemia aterógena (DA) se considera uno de los principales efectores del daño vascular asociado a la obesidad, síndrome metabólico (SM) y diabetes tipo 2 (DM2). Las concentraciones plasmáticas de la adipocyte fatty acid-binding protein (FABP4) se han relacionado con estas alteraciones metabólicas.

Objetivos: Estudiar de forma prospectiva el valor predictivo de las concentraciones plasmáticas de FABP4 en el desarrollo de la DA.

Métodos y resultados: Se incluyeron un total de 578 individuos del estudio PREDIMED. Se han analizado de forma prospectiva los niveles plasmáticos de FABP4 y la incidencia de la DA en un período de seis años. Durante el seguimiento, 103 personas desarrollaron DA. Los niveles basales de FABP4 en plasma se asociaron con la aparición de DA en el período de seguimiento. Un aumento de 1 unidad en las concentraciones basales de FABP4 en plasma se asociaron con un aumento del 3% del riesgo de desarrollar DA (OR 1,03 [IC95%, 1,01-1,05], $p = 0,008$). Este incremento del riesgo se observó en las mujeres pero no en hombres. En las mujeres, aquellas en el tercil superior de FABP4 presentaban un 92% más de riesgo relativo de desarrollar DA (HR 1,92 [IC95%, 1,03-3,58], p de la tendencia = 0,039).

Conclusiones: Las concentraciones elevadas de FABP4 en plasma podrían ser consideradas como un predictor del trastorno metabólico, ya que podrían predecir el desarrollo de la DA en mujeres.

Registro PREDIMED. Current Controlled Trials, London. Identificador: ISRCTN35739639.

L-5. LA ACTIVACIÓN DE PPAR β/δ PREVIENE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA CAUSADA POR UNA DIETA RICA EN GRASAS. IMPLICACIÓN DE LA AMPK Y DE LA VÍA PGC-1 α -LIPINA 1-PPAR α .

E. Barroso^{a,b}, L. Serrano-Marco^{a,b}, A.M. Astudillo^{b,c}, J. Balsinde^{b,c}, X. Palomer^{a,b} y M. Vázquez-Carrera^{a,b}

^aUnidad de Farmacología. Departamento de Farmacología y Química Terapéutica e Institut de Biomedicina de la UB (IBUB). Facultat de Farmacia. Universitat de Barcelona. ^bCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM)-Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^cInstituto de Biología y Genética Molecular. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Valladolid.

Objetivos: La dislipidemia asociada al síndrome metabólico se inicia principalmente por la sobreproducción hepática de lipoproteínas plasmáticas que transportan triglicéridos. En este estudio hemos analizado los efectos del activador de PPAR β/δ GW501516 sobre la hipertrigliceridemia inducida por una dieta rica en grasas.

Métodos: Dieciocho ratones machos fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos: Control (dieta estándar), dieta grasa (HFD, High Fat Diet, 35% de grasa en peso, 58% de las Kcal procedentes de la grasa) y dieta grasa más GW501516 (3 mg/Kg/día). La duración del tratamiento fue de 3 semanas.

Resultados: La exposición a la dieta rica en grasas causó hipertrigliceridemia que iba acompañada de una reducción de los niveles hepáticos de ARNm de PGC-1 α y lipina 1 y estos efectos eran evitados por el tratamiento con GW501516. El tratamiento con este fármaco también incrementó los niveles de la proteína lipina 1 en el núcleo, hecho que iba acompañado de una amplificación de la vía de señalización PGC-1 α -PPAR α , tal como lo demostraba el incremento de los niveles de PPAR α y de la actividad de unión al ADN de este receptor, así como el incremento en la expresión de los genes diana de PPAR α implicados en la oxidación de los ácidos grasos. Estos efectos de GW501516 iban acompañados de un incremento en los niveles plasmáticos de β -hidroxibutirato, hecho que confirmaba el aumento de la oxidación hepática de ácidos grasos. Además, GW501516 incrementó los niveles hepáticos del ligando endógeno de PPAR α , 16:0/18:1-fosfatidilcolina, y aumentó de forma muy marcada la expresión hepática del receptor de las VLDL. Es interesante destacar, que el tratamiento con GW501516 evitó la reducción de la fosforilación de la AMPK y el aumento de los niveles de fosforilación de la ERK1/2 causado por la dieta grasa. Finalmente, nuestros resultados indican que la activación de la AMPK tras el tratamiento con GW501516 en los animales alimentados con la dieta grasa puede ser el resultado del aumento de la relación AMP/ATP en los hepatocitos.

Conclusiones: Estos datos indican que el efecto hipotrigliceremiente de GW501516 en ratones sometidos a una dieta rica en grasas se acompaña de un aumento de los niveles de AMPK fosforilada y la amplificación de la vía PGC-1 α -lipina 1-PPAR α .

Estudio financiado por el proyecto SAF2009-06939.

metabolism is still limited. Thus, we aimed to determine the role of miRNAs in HDL and lipid metabolism.

Methods and results: Through an unbiased genome-wide screen of macrophage miRNAs modulated by cellular cholesterol content, we identified different miRNAs that regulates lipid metabolism. We characterized two intronic miRNAs, has-miR-33a and has-miR-33b, located within introns of the sterol-regulatory element-binding proteins (SREBPs) genes. Both in vitro and in vivo, overexpression or inhibition of miR-33, reduce or increase the expression of ABCA1, ABCG1 and NPC1, respectively. Thus, reducing or increasing plasma HDL levels. Moreover, in humans, miR-33a/b also regulate genes involved in fatty acid metabolism and insulin signaling by targeting key enzymes involved in the regulation of fatty acid oxidation and a key component of the insulin-signaling in the liver. Overexpression or inhibition of miR-33a/b in human hepatocytes reduce or increase fatty acid oxidation and insulin signaling, respectively.

Conclusions: The ability of individual miRNAs to target different mRNAs that often have related functions open up new possibility for the therapeutic manipulation of miRNAs in order to modulate several components of a complex biological process, in manner that is distinct from that of a classic drug. Thus, our data establishing the role of miR-33a/b controlling plasma HDL levels, triglycerides and insulin signaling, suggest that the therapeutic inhibition of miR-33a/b may ameliorate metabolic syndrome and cardiovascular diseases.

L-7. MIR-33A/B ENDOGENOUS REGULATORS OF HDL AND LIPID METABOLISM

A. Dávalos^{a,b} y C. Fernández-Hernando^a

^aDepartments of Medicine and Cell Biology. Division of Cardiology. New York University School of Medicine. New York. EE.UU. ^bIMDEA Food Institute. Madrid.

Introduction: miRNAs have emerged as important regulators of different cellular functions during homeostasis and human diseases by “fine-tuning” the expression of different genes, thereby governing complex biological processes. Although their implication in several biological processes is well established, their role in regulating lipid