



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



Pósters

XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y XIII Congreso Internacional de la Sociedad Iberolatinoamericana de Arteriosclerosis

Sevilla, 25-27 de mayo de 2011

Epidemiología

E-1. FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES QUE PRESENTAN UN EVENTO VASCULAR AGUDO

D. Filella, J.A. Arroyo, A. Moliné, L. Matas, M. Franco y A. Roca-Cusachs

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en países occidentales, y en nuestro país supone más del 30% de todas las muertes. El objetivo del estudio es valorar las diferencias en los factores de riesgo de los pacientes que presentan un síndrome coronario agudo (SCA), un accidente vascular cerebral (AVC) o arteriopatía obliterante (AO).

Material y métodos: Se incluyeron de manera consecutiva, todos los pacientes mayores de 18 años que consultaron en urgencias de un hospital universitario por un evento cardiovascular (ECV). Se recogie-

ron parámetros demográficos, antropométricos, antecedentes, factores de riesgo, glucemia, HbA1c, perfil de lípidos, función renal, iones, tratamiento al ingreso y al alta; con la información obtenida a través de la historia clínica y analíticas. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete de datos SPSS 18.

Resultados: Ver tabla.

Discusión: Los pacientes con AVC presentaron menor prevalencia de dislipemia, diabetes y ECV; y mayor consumo de alcohol. Los pacientes con SCA eran más jóvenes, fumadores y con mayor porcentaje de varones. Los pacientes con AO presentaron mayor edad, prevalencia de ECV previa, insuficiencia renal, DM y HbA1c; así como menor media de colesterol total y LDL, probablemente asociado mayor tratamiento con estatinas en el contexto de mayor prevalencia de ECV.

Conclusiones: Existen diferencias significativas en la prevalencia de los diferentes factores de riesgo en función del tipo de evento que presentan. La principal dificultad del estudio consistió en obtener los parámetros biométricos, perfil de lípidos y HbA1c. A pesar de ser datos que debieran recogerse en todo paciente que consulta por un ECV, pues el buen control de los factores de riesgo de un paciente dependerá del grado de conocimiento que tengamos de ellos.

	Global (n = 938)	1. SCA (n = 455)	2. AVC (n = 360)	3. AO (n = 123)	p < 0,05*
Edad (DE)	71,3 (12,9)	68,2 (12,7)	74,1 (12,5)	74,6 (12,1)	1-2; 1-3
Hombres	65,2%	74,5%	53,2%	66,7%	1-2; 1-3
ECV previo	41,4%	45,9%	28,9%	61%	1-2; 1-3; 2-3
HTA	69,2%	67,3%	68,9%	77,2%	N,D,
Dislipemia	49%	56%	41,1%	46,3%	1-2
DM 2	35,2%	37,6%	28,1%	47,2%	1-2; 2-3
Tabaco	25,5%	31,2%	20,3%	19,5%	1-2; 1-3
Alcohol	11%	8,8%	14,7%	8,1%	1-2
Obesidad ⁴	17,6%	14,7%	21%	19,7%	N,D,
Insuficiencia renal ⁵	26,7%	28,6%	23,9%	43,9%	1-3; 2-3
Mortalidad	7,4%	6,4%	7,8%	9,8%	N,D,
Colesterol total ¹	4,06	4,08	4,21	3,19	1-3; 2-3
Triglicéridos ¹	1,41	1,49	1,35	1,33	1-2
LDL ²	2,36	2,44	2,47	1,72	1-3; 2-3
HDL ²	1,02	1,02	1,14	0,86	2-3
HbA1c ³	6,57	6,55	6,35	7,54	1-3; 2-3

*entre determinados grupos. ¹(n = 703); ²(n = 380); ³(n = 504); ⁴(n = 484); ⁵(n = 911).

E-3. ¿INFLUYE EL SEXO SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA POBLACIÓN INFANTIL CON NORMOPESO U OBESIDAD?

T. Arrobas Velilla, F. Sánchez Jiménez, J. Bermúdez de la Vega, C. González Martín, M. Cruz Mengibar, I. Orive de Diego y F. Fabiani Romero

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Factores de riesgo cardiovasculares como la obesidad y el sobrepeso en España están alcanzando cifras alarmantes en la población infantil. Segundo datos de la Fundación Thao en un estudio en diversas provincias españolas, un 29,3% de los niños españoles sufre sobrepeso u obesidad incrementándose en el sexo femenino y en menores entre tres y cinco años donde se alcanza hasta un 8,4%.

Objetivos: Evaluar que parámetros de riesgo cardiovascular se potencian por la obesidad infantil con respecto a una población con normopeso.

Pacientes y métodos: Este estudio se ha llevado a cabo conjuntamente por la UGC de Pediatría y el Laboratorio de riesgo vascular de la UGC de Bioquímica Clínica del Hospital Virgen Macarena de Sevilla con una duración de dos años (2008-2010). Es un estudio epidemiológico observacional de tipo transversal, aprobado por el comité ético del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Se incluyeron un total de 167 pacientes entre 4 y 14 años clasificados en dos grupos en función de su percentil correspondiente para edad y sexo. Grupo 1: (N = 75, P 75 normopeso, 37% niños, 34% niñas) y grupo 2 (N = 96, P97 = obesidad, 51% niños, 45% niñas). Criterios de exclusión: niños con patología previa de alteración del metabolismo lipídico, cualquier endocrinopatía, enfermedad crónica o aguda importante en el momento del estudio, patología tiroidea, hepatopatías, sin datos antropométricos o registro completo disponible. Todos los componentes de ambos grupos fueron pesados y tallados. A continuación se cumplimentó una breve historia clínica sobre antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y factores de riesgo personales.

Resultados: Una vez estimados los percentiles de los pacientes obtenemos los siguientes resultados en función del sexo. Grupo 1. Existen diferencias estadísticamente significativas en CT ($p = 0,042$), c-LDL (0,021), Ct/c-HDL ($p = 0,035$), Apo-B100 ($p = 0,020$), homocisteína ($p = 0,018$) siendo el resto de los valores superiores en niñas que niños aunque sin significación estadística. En el grupo 2 no se observaron dichas diferencias. Sin tener en cuenta el sexo, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre grupo p75 y p 97. Al analizar cada parámetro en el grupo de pacientes obesos, obtuvimos un 58% de pacientes resistentes a la insulina, un 30% poseían un cociente c-LDL/apoB-100 < 1,3 que denota la presencia de c-LDL pequeñas y densas, un 93,3% de niñas y 45% de niños tenían c-HDL bajo y 95% Apo A1 baja, el 37,5% usPCR > 3 mg/dl. Un 56,25% un fibrinógeno > 350 mg/dl y un 14,58 Tg > 150 mg/dl.

Conclusiones: En el grupo de pacientes con normopeso, el sexo femenino alcanza valores más elevados y significativos en algunos parámetros con respecto al sexo masculino, no así en el grupo de pacientes obesos. La obesidad infantil se acompaña además de otros factores de riesgo cardiovasculares, pro-aterogénicos e insulinoresistentes posiblemente evitables si se realizan una detección adecuada de dichos factores en la infancia.

E-4. ESTUDIO VID. VIGILANCIA DE LAS DISLIPEMIAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA (CALR)

J.D. Mosquera, A.J. Brea, S. Guerreros y E. Ruiz de la Cuesta

Unidad de Lípidos. Servicio de Medicina Interna. Hospital de San Pedro. Logroño.

Objetivos: La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular. Carecemos de datos

actualizados sobre la prevalencia y la atención dispensada a los pacientes dislipémicos en la CALR. Con el fin de paliar este déficit realizamos el presente estudio

Pacientes y métodos: Ensayo transversal para recoger información de las alteraciones lipídicas de los pacientes que acudieron a las consultas de sus médicos de atención primaria (MAP). Los MAP incluyeron sistemáticamente a los cinco primeros pacientes de su consulta durante los días laborables de una semana. Se registraron los siguientes parámetros: antecedentes personales, edad, sexo, peso, talla, perfil lipídico, tipo de dislipemia, presión arterial, diabetes, sedentarismo y tratamiento actual. Se calculó un tamaño muestral de 650 pacientes.

Resultados: El número de investigadores fue de 30, con una tasa de respuesta del 90%. Incluimos 675 pacientes, con una edad media de 55,6 años. Eran hombres 287 (44,2%). La edad media de los hombres y mujeres fue de 56,6 y 54,8 años, respectivamente, sin diferencias significativas. Las enfermedades cardiovasculares, con el 19,1%, fueron la causa más frecuente de acudir a la consulta, mientras que la dislipemia ocurrió en el 6%. El 40,4% de los pacientes eran dislipémicos según su historia clínica, de los cuales correspondían a hipercolesterolemia el 80,3%, a dislipemia mixta el 17,7% y a hipertrigliceridemia el 2%. El 45% de los hombres y el 36% de las mujeres eran dislipémicos; $p = 0,04$. El control de la dislipemia según el criterio del MAP responsable era adecuado en el 42,7% de los pacientes, parcial en el 34,1% y deficiente en el 23,2%. Eran obesos, hipertensos, fumadores y diabéticos el 30, 61, 14 y 22% de los pacientes. Los niveles medios, en mg/dl, de colesterol total, c-LDL, c-HDL y triglicéridos fueron respectivamente de 219, 132, 60 y 138, estando más elevados de forma significativa el c-LDL y los triglicéridos en los hombres y el c-HDL en las mujeres. De los pacientes dislipémicos llevaban tratamiento el 88%, un 48% recibía dieta y un 40% algún tipo de hipolipemiante.

Conclusiones: El 40% de los sujetos que acuden a las consultas de atención primaria están diagnosticados de dislipemia, sin embargo este solo es el motivo de acudir a la consulta en un 6%. Las enfermedades cardiovasculares en su conjunto son el principal motivo de consulta. Los factores de riesgo vascular son muy prevalentes en la muestra estudiada. El 88% de los dislipémicos llevaba algún tipo de tratamiento la mitad de ellos farmacológico.

E-6. LA FABP4 EN PLASMA SE ASOCIA CON LOS NIVELES DE NT-PROBNP Y MARCADORES CLÍNICOS DE INSUFICIENCIA CARDÍACA

A. Cabré^{a,b}, P. Valdovinos^{b,c}, I. Lázaro,^{a,b} G. Bonet^{b,c}, A. Bardají^{b,c} y L. Masana^{a,b}

^aUnitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosis. CIBERDEM. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. ^bIISPV. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. ^cServei de Cardiologia. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Introducción: La adipocyte fatty acid-binding protein (FABP4) se asocia con la obesidad, el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. La FABP4 *in vitro* ha mostrado una acción cardiodepresora a través de la supresión de la contracción de cardiomiocitos. Las implicaciones clínicas de esta observación no se han explorado.

Objetivos: Estudiar la relación entre las concentraciones plasmáticas de FABP4, NT-proBNP y los parámetros clínicos de insuficiencia cardíaca (IC).

Métodos: Se incluyeron 179 pacientes con IC estable. Se realizó una exploración clínica, una evaluación funcional y de imagen de todos los pacientes y se determinaron las concentraciones plasmáticas de FABP4 y NT-proBNP. Ciento ocho pacientes fueron reevaluados después de 6 meses de seguimiento. Como grupo control de utilizó un grupo de 163 individuos sin IC ajustados por sexo, edad e IMC con el grupo de pacientes.

Resultados: Los niveles plasmáticos de FABP4 fueron más elevados en pacientes con IC que en el grupo control. Tras ajustar por edad, sexo e IMC, los niveles plasmáticos de FABP4 se asociaron fuertemente con NT-proBNP ($r = 0,511$, $p < 0,001$). FABP4 también se asoció significativamente con la frecuencia cardíaca y MLWHF y inversamente con el test de deambulación de 6 minutos. Estas asociaciones fueron más fuertes en los pacientes obesos y diabéticos. Despues de 6 meses de seguimiento FABP4 y NT-proBNP disminuyeron en paralelo a los parámetros clínicos de la IC.

Conclusiones: Los niveles plasmáticos de FABP4 se asocian a los parámetros clínicos y bioquímicos de la IC sobre todo en pacientes obesos y diabéticos. FABP4 podría ser considerado tanto un biomarcador como un mediador de la IC en estos grupos de pacientes.

E-7. ESTUDIO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ATEROSCLEROSIS DE ARTERIAS RENALES

M.A. Esteban Moreno, M.I. Poveda García, S. Muñoz Troyano, S. Muñoz de la Casa, C.R. García García, A. Calderón Rodríguez y R. Ferrer López

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Introducción: La hipertensión debida a estenosis aterosclerótica de la arteria renal o sus principales ramas, es una de las causas más frecuentes de hipertensión arterial secundaria y de pérdida progresiva de función renal. La estenosis de arteria renal es una expresión más de la aterosclerosis, siendo a la vez, un predictor independiente de complicaciones cardiovasculares tales como infarto de miocardio, ictus o insuficiencia renal. El objetivo de este estudio fue identificar el perfil epidemiológico y clínico de pacientes con diagnóstico de HTA renovascular.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, de enero 2000 a octubre de 2010, de pacientes con diagnóstico de hipertensión renovascular ingresados en el servicio de nefrología de un hospital general. Analizamos variables epidemiológicas como edad, sexo, factores de riesgo (diabetes mellitus, dislipemia, obesidad, tabaquismo) así como comorbilidad cardiovascular y renal. Comparamos dichas variables con el grado de estenosis en arteriografía, intentando encontrar correlación entre variables clínicas y severidad en obstrucción al flujo renal.

Resultados: En el periodo de estudio se objetivaron 53 pacientes con HTA renovascular: 59 ± 14 años, 64% hombres/36% mujeres, 26% diabetes mellitus tipo 2 (14 pacientes), 38% dislipemia (20 pacientes), 45% tabaquismo (24 pacientes), 60% enfermedad renal crónica (32 pacientes), 35% enfermedad cardiovascular asociada (19 pacientes), 54 con diagnóstico de estenosis de arteria renal y un solo paciente con fibrodisplasia renal. Centrando nuestro estudio en pacientes con HTA renovascular secundario a estenosis de arteria renal, intentamos establecer correlación clínica entre el grado de estenosis y las variables que se exponen en la tabla 1. De los 52 pacientes con estenosis de la arteria renal 47% tenían estenosis no significativa menor del 70% (25 pacientes) y 53% estenosis mayor del 70% (27 pacientes). De los 32 pacientes que mostraban Enfermedad Renal Crónica se analizó el estadio que presentaban obteniendo los resultados que se muestran en la tabla 2. El 55% de nuestros pacientes se encontraban en tratamiento con más de 3 fármacos antihipertensivos, con la distribución que se expone en la tabla 3.

Tabla 1.

Variable	Estenosis < 70%	Estenosis > 70%	Significación estadística
Sexo	44H/56M	56% H/31% M	$p < 0,05$
Edad	53 ± 5 años	62 ± 14 años	$p < 0,05$
Diabetes mellitus	21%	70%	$p < 0,002$
Dislipemia	55%	25%	$p 0,08$ (NS)
Tabaquismo	35%	40%	$p 0,06$ (NS)
Enfermedad renal	9%	57%	$p < 0,001$

Tabla 2.

Estadio 1	5,7% (3 pacientes)
Estadio 2	9,4% (5 pacientes)
Estadio 3	24,5% (13 pacientes)
Estadio 4	5,7% (3 pacientes)
Estadio 5	15,1% (8 pacientes)

Tabla 3.

IECAS	ARA-II	Diuréticos	CA-antago	Alfa-bloq	B-bloq
27% (12 pacientes)	49% (26 pacientes)	62% (23 pacientes)	24% (13 pacientes)	24% (13 pacientes)	47% (25 pacientes)

Conclusiones: Se estableció relación estadísticamente significativa correlacionando mayores grados de estenosis con mayor edad, predominio en sexo masculino, mayor incidencia de diabetes mellitus y enfermedad renal. Dentro de Enfermedad Renal Crónica lo más prevalente fueron pacientes en estadio 3. Debemos identificar la HTA renovascular como causa, poco frecuente pero reversible de HTA secundaria en nuestros pacientes.

E-8. CONSUMO DE ALCOHOL Y ENFERMEDAD VASCULAR EN PACIENTES DEL REGISTRO DE HIPERTRIGLICERIDEMIAS DE LA SEA

P. Gordo, M. Pérez de Juan, C. Morales, A. Becerra, S. Martínez, B. Marí, D. Godoy y P. Valdivielso, en nombre del Registro de HTG de la SEA

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: Las hipertrigliceridemias (HTG) son consideradas un factor de riesgo cardiovascular. El consumo de alcohol parece ser protector para la enfermedad cardiovascular, pero en personas predispuestas empeora el control de la trigliceridemia.

Objetivos: Conocer la asociación del consumo de alcohol y otros factores de riesgo clásicos con la enfermedad cardiovascular en pacientes con hipertrigliceridemia.

Material y métodos: Se analizan los datos de visita de inclusión de 1394 pacientes con HTG remitidos a las Unidades de Lípidos de la SEA. Se han anotado la edad, sexo, co-morbilidades, niveles de lípidos, antropometría, antecedentes familiares de enfermedad vascular precoz, hábitos tóxicos (consumo de alcohol previo al análisis que motivó la remisión a consulta y hábito de fumar) y tratamientos en el momento de la inclusión. Se tomó la enfermedad vascular como variable dependiente mediante el análisis de regresión logística binaria por pasos hacia delante, Wald.

Resultados: 146 (10,5%) pacientes habían sido diagnosticados de enfermedad vascular, 121 hombres y 25 mujeres. De ellos, 88 cardiopatía isquémica, 32 cerebrovascular y 49 arterial periférica; 23 pacientes tenían afectación simultánea de dos territorios. El 46% de los participantes confirmaron ser consumidores de alcohol. La prevalencia de enfermedad vascular fue similar entre aquellos sujetos abstemios (10,5%), que los sujetos situados según tercilos de consumo de alcohol (10,2, 9,1, 14,0%), $p > 0,05$. El consumo de alcohol no estuvo asociado con la presencia de enfermedad vascular en los análisis uni- ni multivariantes. Por el contrario, la enfermedad vascular se asoció independiente y positivamente con el sexo (hombre, OR 2,5, IC95% 1,33-4,64), edad (OR 1,072, 1,05-1,094), diabetes (OR 1,69, 1,10-2,64), antecedentes familiares de enfermedad de enfermedad vascular precoz (OR 2,64, 1,68-4,15), tabaquismo (OR 2,29, 1,34-3,94), la hipertensión arterial (OR 2,16, 1,38-3,36) y el

tratamiento hipolipemiante en la primera visita (OR 4,01, 1,87-8,59) y negativamente con el colesterol de HDL (OR 0,98) y el colesterol no HDL (0,99).

Conclusiones: La enfermedad vascular se encuentra asociada con los factores de riesgo clásicos, sin poder objetivar ningún tipo de relación con el consumo de alcohol.

E-9. RELACIÓN ENTRE LA PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO DURANTE EL TIEMPO LIBRE Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN ADOLESCENTES ESPAÑOLES

A. García Anguita, P. Riester, L. Ortega, L. Gorgojo, M. de Oya y F. Garcés

Laboratorio de Lípidos. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Existe evidencia de que la práctica de ejercicio físico regular es efectiva en la prevención de la obesidad y de las alteraciones metabólicas asociadas a ella. En nuestro estudio hemos examinado en población infantil, la relación de la práctica de ejercicio físico regular en el tiempo libre con las variables antropométricas, la dieta y la resistencia a la insulina.

Métodos: La muestra de nuestro estudio la componen 427 niñas y 391 niños de 12-16 años, integrantes del Estudio Cuatro Provincias. A partir de los niveles de glucosa e insulina se calculó el índice HOMA como indicador de resistencia a la insulina. La ingesta de energía y de los principales macronutrientes se estimó mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) adaptado a población infantil. La actividad física fue valorada mediante un cuestionario que permite clasificar a nuestra población en función del ejercicio físico programado que realizan fuera de las actividades escolares.

Resultados: El 73,8% de los niños y el 48,2% de las niñas practican ejercicio físico de manera regular (EFR) en su tiempo libre. Los niños que realizan EFR pesan menos y tienen un perímetro de la cintura significativamente menor ($p = 0,028$) que los que no hacen ejercicio físico regularmente, además reportan un mayor consumo de energía diaria ($p = 0,002$) y mayor ingesta de grasa y carbohidratos ($p \leq 0,01$). Estas diferencias no son significativas en el grupo de las niñas, sin embargo, los niveles de insulina e índice HOMA son menores en las niñas físicamente activas ($p = 0,013$ y $p = 0,009$ respectivamente).

Conclusiones: En nuestra población el porcentaje de niños que realizan EFR es muy superior al porcentaje de niñas, estos niños a pesar de ingerir mayor cantidad de energía, grasas e hidratos de carbono, presentan un mejor perfil antropométrico con un perímetro de cintura significativamente menor que aquellos que no hacen ejercicio de una forma regular. En el caso de las niñas sí se evidencia una mejora en la resistencia a la insulina asociada a la práctica de EFR.

E-10. DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO “ONLINE” PARA LA ESTIMACIÓN DE LA INGESTA DE FITOESTEROLAS EN LA DIETA BASADO EN SERVICIOS WEB

O. Coltell^{a,b}, M. Arregui^a, A. Fabregat^{b,c}, E. Barrera^c, E. Grao^a, A. Beltrán^a, F. Madueño^a y D. Corella^d

^aGrupo BioinfoGenómica. Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos. Escuela Superior de Tecnología y Ciencias Experimentales. Universitat Jaume I. Castellón. ^bRETIC “COMBIOMED”. ISCIII. Madrid.

^cEuropean Molecular Biology Laboratory-European Bioinformatics Institute. Wellcome Trust Genome Campus. Hinxton, Cambridgeshire. Reino Unido. ^dDepartamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Universitat de València.

Introducción: Los fitoesteroles son esteroles vegetales que poseen una estructura similar al colesterol de origen animal y cuyo efecto más conocido es el de bloquear la absorción del colesterol de la dieta a nivel intestinal actuando de esta forma como hipolipemiantes. A pesar de que la cantidad de fitoesteroles aportados por los alimentos de la dieta sería demasiado baja para tener una acción terapéutica para reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol, actualmente se concede relevancia al aporte continuado de cantidades altas de fitoesteroles por los alimentos naturales de la dieta en la prevención cardiovascular. Sin embargo, la ingesta de fitoesteroles por la dieta no es bien conocida dado que muchas tablas de composición de alimentos no incluyen estos compuestos, y, además, los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) tradicionales no interrogan con suficiente precisión sobre los alimentos ricos en estos compuestos. Por ello, nuestro objetivo ha sido diseñar y validar un cuestionario para estimar la ingesta de fitoesteroles a partir de la dieta que permita una gran precisión para estudios específicos y que incorpore las ventajas de la administración electrónica “online” además de la versión en formato papel.

Métodos: Se validó por experto y consenso un listado de los 101 alimentos más importantes que aportan fitoesteroles en la dieta y se prefijaron las raciones estándar y las frecuencias de consumo. Se diseñó el cuestionario en soporte papel y en formato electrónico. Se comprobó su reproducibilidad administrándolo en dos ocasiones, y se evaluó su validez comparando el cuestionario con 12 registros de dieta efectuados en tres días alternos cada tres meses a lo largo de un año. Para el cálculo del aporte de esteroles vegetales se han utilizado los datos publicados por Jiménez-Escríg et al (2006), así como los datos de las tablas Fineli (National Public Health Institute of Finland) o del United States Department of Agriculture (USDA), permitiendo la estimación conjunta o separada.

Resultados y conclusiones: Completaron el estudio de validación 74 personas (46 ± 16 años). La reproducibilidad del cuestionario fue

	EFR niñas (n = 427)			EFR niños (n = 391)		
	No (n = 219)	Sí (n = 208)	p	No (n = 101)	Sí (n = 290)	p
Peso (kg)	56,9 ± 11,3	55,2 ± 9,3	ns	62,6 ± 14,8	60,8 ± 14,6	ns
IMC(kg/m ²)	21,8 ± 3,8	21,6 ± 3,2	ns	22,1 ± 3,9	21,7 ± 3,9	ns
Circ. cintura (cm)	72,9 ± 10,6	71,3 ± 8,3	ns	78,9 ± 11,8	76,0 ± 10,5	0,028
Glucosa (mmol/l)	4,9 ± 0,5	4,8 ± 0,5	ns	5,0 ± 0,7	5,0 ± 0,7	ns
Insulina (mU/l)	9,3 ± 6,1	8,1 ± 4,2	0,013	8,8 ± 4,5	7,9 ± 4,6	ns
HOMA	2,0 ± 1,4	1,7 ± 0,8	0,009	1,8 ± 1,1	2,0 ± 1,1	ns
Energía (Kcal)	1.763,2 ± 606,9	1.815,0 ± 589,4	ns	1.723,5 ± 632,1	1.963,8 ± 687,50	0,002
Proteínas (g/d)	84,5 ± 103,8	76,9 ± 30,9	ns	78,7 ± 45,7	83,1 ± 30,3	ns
Lípidos (g/d)	77,6 ± 30,9	83,3 ± 30,6	ns	76,1 ± 29,1	89,4 ± 36,3	0,001
Hidratos (g/d)	195,9 ± 71,9	196,5 ± 67,5	ns	188,6 ± 73,3	214,2 ± 81,9	0,006

Valores expresados como media ± desviación estándar. P: t-test.

excelente, estimándose la ingesta media fitoesteroles en $426,5 \pm 179,1$ mg/d en la primera ocasión, y de $425,8 \pm 235,3$ mg/d, en la segunda ($p = 0,7$). Al comparar la ingesta media de los dos cuestionarios con el promedio de los registros a lo largo del año, se observó una buena correlación en las mediciones ($r = 0,556$; $p = 0,002$) con una ligera sobreestimación de la ingesta (13%). Estos resultados proporcionan una buena validación al cuestionario diseñado que además incorpora las ventajas de utilizar una administración "online" con cálculo inmediato automatizado de los fitoesteroles aportados.

E-12. IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES DE MUY ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR EN PREVENCIÓN SECUNDARIA: ESCALA AIRVAG DE PREDICCIÓN

L. Peralta, C. Aranda, L. López-Bescós, C. Sánchez, E. Puras, I. González-Anglada, M.L. Casas y C. Guijarro, Investigadores del Estudio AIRVAG

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón. Madrid.

Introducción y objetivos: Al contrario que en prevención primaria, no hay consenso actualmente sobre ninguna escala de predicción del riesgo de recurrencia de eventos en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida. El objetivo del estudio es proponer un sistema de predicción del riesgo de presentar nuevos eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad previa.

Pacientes y métodos: Cohorte AIRVAG formada por 269 pacientes menores de 70 años con enfermedad vascular conocida de cualquier territorio. Seguimiento a 10 años. Se ha realizado en primer lugar un análisis univariante (regresión de Cox) de todos los factores (FRCV) y marcadores de riesgo cardiovascular (incluyendo FRCV clásicos, estudio de lípidos, marcadores de inflamación y daño endotelial, y lesión vascular subclínica). Aquellos que mostraban asociación significativa ($p < 0,05$) eran incluidos en el análisis multivariante (regresión de Cox). Éste se realizó en dos pasos: 1º se incluyen FRCV clásicos; 2º marcadores de lesión vascular (aislados y ajustados por FRCV clásicos). El sistema de puntuación incluyó todas las variables con asociación estadísticamente significativa ($p < 0,1$) tras este análisis.

Resultados: Las variables con asociación estadísticamente significativa en el análisis univariante fueron: edad, hipertensión arterial sistólica (HTAs), diabetes, LDL-colesterol > 100 mg/dl, tabaquismo activo, microalbuminuria, y marcadores de lesión vascular: grosor íntima-media carotídeo elevado, placas y estenosis carotídeas significativas ($> 50\%$), e índice tobillo-brazo $< 0,9$ (ITB). Ni la PCR ni otros marcadores de inflamación y daño endotelial se asociaban significativamente a un mayor riesgo. Las variables con significación estadística en el análisis multivariante fueron: edad en décadas (Hazard Ratio [HR] 1,37 por década [1,04-1,82]; $p = 0,064$), HTAs (HR 1,6 por grado de HTAs [1,19-2,16]; $p = 0,009$), diabetes (HR 1,64 [1,15-2,35]; $p = 0,023$), tabaquismo activo (HR 1,67 [1,08-2,57]; $p = 0,052$), microalbuminuria (HR 2,46 [1,64-3,70]; $p < 0,001$) y el ITB $< 0,9$ (HR 1,83 [1,23-2,72]; $p = 0,012$). A cada una de estas variables se le asignó una puntuación en función del HR. La escala resultante tiene un rango de 0-24 puntos. El riesgo aumentaba un 16% por cada punto (HR 1,16 [1,12-1,22]; $p < 0,001$). 3 grupos: bajo, moderado y alto riesgo según las puntuaciones (0-4; 5-10; y > 10 puntos, respectivamente). El riesgo de nuevos eventos era el doble en cada grupo respecto al anterior (HR 1,96 [1,49-2,58]; $p < 0,001$). Las medianas de supervivencia libre de enfermedad fueron de 94, 79 y 49,5 meses en los 3 grupos, respectivamente (Kaplan-Meier; log Rank $p < 0,001$).

Conclusiones: Se propone un sistema de puntuación que permite clasificar a los pacientes en prevención cardiovascular secundaria en tres grupos de riesgo. Esta escala permitiría distinguir a los pacientes

con riesgo cardiovascular muy alto que obtendrían, por tanto, un mayor beneficio del tratamiento intensivo de prevención. La presencia de microalbuminuria y un ITB $< 0,9$ son los predictores de riesgo más potentes.

Genética

G-2. IDENTIFICACIÓN DE 9 VARIANTES NUEVAS EN EL GEN LMF1 EN PACIENTES HIPERTRIGLICERIDÉMICOS

I. de Castro-Orós^{a,b}, M. Cofán^c, E. Ros^c, F. Civeira^{b,d} y M. Pocoví^{b,e}

^aRECAVA. Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. ^bInstituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Zaragoza. ^cUnitat de Lípids. Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic y Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). ISCIII. Barcelona. ^dRECAVA. Unidad de Lípidos. Laboratorio de Investigación Molecular. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ^eDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). ISCIII. Zaragoza.

Introducción: La proteína LMF1 (Lipase Maturing Factor 1) juega un papel esencial en la modificación de la lipoproteína Lipasa (LpL) a una enzima catalíticamente activa. Actualmente, solo se han descrito 2 mutaciones en el gen que codifica para LMF1 (LMF1) asociadas a hipertrigliceridemia (HTG) grave, que se manifiesta como deficiencia combinada de lipasa que afecta tanto a la actividad de LpL como de la Lipasa Hepática (HL). El objetivo de nuestro estudio fue la identificación de mutaciones/variantes en el gen LMF1 asociados a HTG graves.

Métodos: Seleccionamos 37 sujetos no relacionados con HTG grave (triglicéridos séricos > 1.000 mg/dL), en los que se habían descartado previamente mutaciones en los genes *LPL*, *APOA5*, *APOC2* y *GPIHBP1*. El análisis del gen *LMF1* se llevó a cabo mediante la secuenciación de los 11 exones y sus uniones exón-intrón, utilizando un secuenciador automático MegabACE™ 500 (GEHealthcare).

Resultados: Se identificaron 9 variantes nuevas en heterocigosisidad en individuos con HTG grave: L44L, R100T, A251A, A286A, R350Q, R353W, R450W, K520X y L552R. Cuatro de estas variantes se presentaron combinadas: K520X con L552R y R100 con A286A. Para conocer si estas variaciones eran polimorfismos o mutaciones, analizamos mediante secuenciación un grupo de 50 individuos normolipémicos, en los que se detectaron únicamente las variantes A251A y R353W de todas las identificadas como nuevas.

Conclusiones: Hemos identificado 9 variantes nuevas en *LMF1*, 7 de las cuales se asocian aparentemente con HTG grave, mientras que 2 de ellas son probablemente polimorfismos.

G-4. EL GEN PERIOD2 MODIFICA LA RESPUESTA POSPRANDIAL DE SUJETOS SANOS

A. García-Ríos, A.I. Pérez-Caballero, P. Pérez-Martínez, P. Gómez-Luna, N. Delgado-Casado, M.J. Gómez-Luna, F. Pérez-Jiménez y J. López-Miranda

Unidad de lípidos y Aterosclerosis. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba y CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: La presencia de determinadas variaciones genéticas en el gen *Period 2* (*PER2*), un gen regulador del ritmo circadiano, han

sido asociadas con el metabolismo de la glucosa y con síndrome metabólico. Sin embargo, se desconoce la influencia que determinados polimorfismos dentro de este gen pueden ejercer sobre el metabolismo lipídico.

Objetivos: Estudiar la influencia que determinadas variantes genéticas presentes en el gen *PER2* ejercen sobre el metabolismo posprandial.

Métodos y resultados: En el presente trabajo se estudió la influencia de 3 polimorfismos dentro del gen *PER2* (rs934945, 10870, rs2304672) sobre la lipemia posprandial de 88 sujetos sanos a los que se les dio una comida rica en grasa. Se realizaron extracciones sanguíneas basales y cada hora, después de la sobrecarga, hasta la sexta hora, y después cada 2,30 horas hasta la hora 11 posterior a la sobrecarga. Nuestros resultados demostraron que para el polimorfismo 10870, los sujetos portadores del alelo menor (CT/TT) tuvieron una menor respuesta posprandial en cuanto a lipoproteínas ricas en triglicéridos ($p = 0,029$) comparados con los sujetos homocigotos para el alelo mayor. Además, los sujetos portadores del alelo menor para el mismo polimorfismo presentaron menor cantidad de triglicéridos acumulada durante el posprandio ($p = 0,014$) en comparación con los sujetos homocigotos para el alelo mayor. Por otro lado, las áreas bajo la curva también fueron estudiadas a lo largo de todo el posprandio. Acorde con los resultados anteriores, los sujetos portadores del alelo menor para el polimorfismo rs10870 presentaron un área bajo la curva menor en cuanto a las partículas largas ricas en triglicéridos ($p = 0,041$) en comparación con los sujetos homocigotos para el alelo C.

Conclusiones: Nuestros datos demuestran que la presencia del polimorfismo 10870 en el gen *PER2*, se encuentra asociado a una menor respuesta posprandial. Estos nuevos hallazgos, unidos al papel que este gen *PER2* y en particular este polimorfismo tiene sobre el metabolismo hidrocarbonado, permite caracterizar aún más las funciones del gen *PER2* en el control de los ritmos metabólicos en humanos.

G-5. EFECTO PROTECTOR DE LAS VARIANTES HINDIII (RS316) Y S447X (RS328) DEL GEN *LPL* FREnte AL SÍNDROME METABÓLICO

M.J. Ariza^a, M.A. Sánchez-Chaparro^{a,b}, A.M. Hornos^a, F.J. Barón^c, E. Calvo^b, J. Rioja^a, P. Valdivielso^a y P. González-Santos^a

^aLaboratorio de Lípidos y Arteriosclerosis. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES). Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. ^bGrupo de Estudio ICARIA: Ibermutuamur CArdiovascular Risk Assessment. Ibermutuamur: Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social n.º b74. ^cDepartamento de Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

Introducción: El síndrome metabólico (SM) está definido por un conjunto de alteraciones subclínicas asociadas con un aumento del riesgo cardiovascular. Diferentes estudios han mostrado que existe una base genética si bien no se han descrito marcadores específicos con resultados reproducibles. En este contexto puede ser de interés conocer si algunas de las variantes genéticas asociadas con las variables lipídicas de SM, triglicéridos (TG) y colesterol de HDL (C-HDL), mantienen la asociación con la presencia o ausencia del mismo.

Objetivos: Estudiar la asociación entre el SM y los polimorfismos de: *APOE* (rs429358; rs7412); *APOA5*: rs662799 (-1131T/C); *LPL*: rs320 (HindIII) y rs328 (S447X); *LIPC* rs2070895 (-250G/A) y *CETP* rs708272 (Taql β).

Métodos: Se estudió una sub-población malagueña del estudio ICARIA de 1825 trabajadores, genotipada para los polimorfismos mencionados, en los que la prevalencia de SM, de acuerdo a los criterios ATPIII, fue del 12%. Los sujetos se clasificaron como portadores y no portadores de los alelos menos frecuentes de las variantes. Dado el

desequilibrio de ligamiento existente entre los polimorfismos HindIII y S447X, también se definió una variable como resultado de la combinación de ambos: no portadores de estas variantes, portadores de HindIII o portadores de los dos (HindIII y S447X). Las diferencias de frecuencia de los polimorfismos respecto de las variables de definición de SM se verificaron mediante la prueba de χ^2 . La asociación con el SM se analizó mediante modelos de regresión logística corrigiendo por edad, género, consumo de tabaco y alcohol.

Resultados: Tanto los portadores del alelo e4 de *APOE* como los portadores del alelo -1131C de *APOA5* fueron más frecuentes entre las personas con TG ≥ 150 mg/dL ($p = 0,002$ y $p = 0,031$, respectivamente). Entre los portadores del alelo -250A (*LIPC*) o los del alelo $\beta 2$ (*CETP*) fue menos prevalente el criterio de C-HDL ($p = 0,0002$ y $p = 0,002$, respectivamente). La combinación de variantes de *LPL* HindIII y S447X fue menos frecuente entre las personas que cumplían el criterio de TG ($p = 0,001$) y el de C-HDL ($p = 0,007$). Para el resto de variables de definición de SM no se encontraron asociaciones significativas, si bien se observó que los portadores de las dos variantes de *LPL* (HindIII y S447X) fueron, al límite de la significación estadística, menos frecuentes entre las personas que cumplían el criterio de perímetro de cintura ($p = 0,057$). En los modelos de regresión logística para SM solo las variantes de *LPL* HindIII y S447X mostraron una asociación significativa con una Odds ratio (OR) < 1 tanto al analizarlas individualmente como mediante la variable de combinación (OR = 0,755; IC95%: 0,619-0,919; $p = 0,005$).

Conclusiones: La combinación de variantes del gen *LPL* HindIII (rs316) y S447X (rs328) se asocia, significativamente, con un efecto protector frente al síndrome metabólico.

G-6. EL METABOLISMO LIPÍDICO POSPRANDIAL EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO ESTÁ REGULADO POR LA VARIACIÓN GÉNICA RS12691 EN LA PROTEÍNA ALFA POTENCIADORA DE UNIÓN A CCAAT (C/EBP α , CEBPA)

J.F. Alcalá^a, J. Delgado Lista^a, E.M. Yubero Serrano^a, A. Gómez Garduño^a, M.E. Meneses^a, J. Caballero^b, A. Dembinska-Kiec^c y J. López Miranda^a

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERONB). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bServicio de Análisis Clínicos. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ^cDepartment of Clinical Biochemistry. Jagiellonian University Medical College. Krakow. Polonia.

Introducción: La proteína alfa potenciadora de unión a CCAAT (CEBPA) es un factor de transcripción que se ha relacionado con la diferenciación del adipocito a partir del pre-adipocito. Un estudio previo ha sugerido que una variación en el gen CEBPA (rs12691) puede estar asociada con la concentración de triglicéridos en ayunas. Sin embargo, los efectos de esta variación genética sobre el metabolismo lipídico posprandial no ha sido estudiada hasta la fecha. Los pacientes con síndrome metabólico (SM) son una población de alto riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y poseen un metabolismo lipídico alterado, cuya etiopatogenia todavía no está plenamente identificada, pero donde la genética ejerce un papel destacado.

Material y métodos: Un estudio multicéntrico, paralelo, aleatorio y controlado, realizado en el estudio LIPGENE, asignó aleatoriamente a pacientes con SM a 1 de 4 tipos diferentes de dietas: rica en ácidos grasos saturados, rica en ácidos grasos monoinsaturados, y 2 bajas en grasa, ricas en carbohidratos complejos suplementada con 1,24 g/d de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (n-3) o placebo durante 12 semanas cada uno. Se realizó una sobrecarga grasa con la

misma composición grasa de las dietas antes y después de la intervención y se examinaron las fracciones de lípidos plasmáticos.

Resultados: Los triglicéridos posprandiales fueron mucho mayores en los portadores del alelo menor (GA/AA), tanto en las medidas realizada en pre-intervención ($p = 0,018$) como después de la intervención ($p = 0,033$), con diferencias en todos los puntos de tiempo (0, 2, 4, 6 y 8 horas). No se encontró influencia de la dieta recibida. Además, los portadores del alelo menor mostraron menor concentración de HDL ($p = 0,026$ y $p = 0,018$), y una tendencia a mayores niveles de lipoproteínas ricas en triglicéridos grandes (large-TRL TG) ($p = 0,092$) y apoB-48 ($p = 0,060$).

Conclusiones: Los portadores del alelo menor CEBPA rs12691 presentan una mayor lipemia posprandial, independientemente de la dieta consumida. Este hallazgo puede ayudar a identificar un subgrupo de pacientes con SM en situación de mayor riesgo cardiovascular, tal como se deduce por el aumento de la lipemia posprandial y sugiere que los niveles de triglicéridos de estas personas deben ser controlados estrictamente.

mostró asociación con obesidad (rs7901695 OR = 0,83 IC95% (0,64-1,08) $p = 0,162$; rs7903146 OR = 0,82 IC95% (0,63-1,06) $p = 0,121$; rs12255372 OR = 0,88 IC95% (0,68-1,13) $p = 0,306$). Los individuos que consumían frecuentemente FS mostraron menor IMC que los que declararon menor consumo ($29,7 \pm 4,5 \text{ Kg/m}^2$ vs $30,5 \pm 4,3 \text{ Kg/m}^2$, $p = 0,010$). Además, se observó menor riesgo de obesidad asociado a los alelos minoritarios de los 3 polimorfismos, en aquellos individuos que consumen frecuentemente FS (rs7901695 OR = 0,44 IC95% (0,26-0,73) $p = 0,002$; rs7903146 OR = 0,50 IC95% (0,30-0,84) $p = 0,009$; rs12255372 OR = 0,51 IC95% (0,31-0,85) $p = 0,009$). Este efecto no se manifestó en los individuos cuyo consumo de FS era menor (rs7901695 OR = 1,00 IC95% (0,73-1,38) $p = 0,991$; rs7903146 OR = 0,93 IC95% (0,67-1,28) $p = 0,639$; rs12255372 OR = 1,04 IC95% (0,77-1,42) $p = 0,788$). La interacción gen*dieta fue estadísticamente significativa en los 3 casos (rs7901695 Pinteracción = 0,003, rs7903146 Pinteracción = 0,039 y rs12255372 Pinteracción = 0,022).

Conclusiones: El consumo frecuente de FS tiene un efecto beneficioso para los individuos portadores de los alelos minoritarios de los polimorfismos rs7901695, rs7903146 y rs12255372 del gen de TCF7L2, sobre la obesidad, en población de edad avanzada.

G-7. ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS RS7901695, RS7903146 Y RS12255372 EN EL GEN DE TCF7L2 CON PREVALENCIA DE OBESIDAD Y SU MODULACIÓN POR EL CONSUMO DE FRUTOS SECOS EN POBLACIÓN DE EDAD AVANZADA

D. Godoy^a, P. Carrasco^b, C. Ortega-Azorín^b, J. Rico-Sanz^b, O. Portolés^b, J.I. González^b, J.V. Sorlí^b y D. Corella^b

^aServicio de Medicina Interna. Hospital General de Valencia.

^bDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Universitat de València.

Introducción: Los polimorfismos rs7901695 (T > C), rs7903146 (C > T) y rs12255372 (G > T) en el gen de TCF7L2 han sido consistentemente asociados con mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en numerosas poblaciones. Sin embargo, también han mostrado un efecto beneficioso sobre parámetros relacionados con obesidad aunque los resultados entre estudios no son concluyentes poniendo de manifiesto la posible influencia de interacciones gen*ambiente. Por otro lado, por su alto valor calórico, existe preocupación de que el consumo frecuente de frutos secos (FS) provoque aumento del peso corporal. Así pues, nuestro objetivo fue estudiar la asociación de dichos polimorfismos con obesidad en población de edad avanzada y la influencia del consumo de FS.

Métodos: Se incluyeron 1050 participantes del estudio PREDIMED (PREvención Dleta MEDiterránea) reclutados en Valencia, bien diabéticos o que reunieran tres o más de los siguientes criterios: dislipemia, hipertensión, sobrepeso, antecedentes familiares de cardiopatía precoz o tabaquismo. Se evaluó la dieta mediante un cuestionario validado y se clasificaron los individuos en dos grupos según consumo frecuente (30 g de FS 3 o más veces/semana) o poco frecuente (menos de 3 veces/semana). Se obtuvieron medidas antropométricas mediante protocolos estandarizados. La obesidad se consideró $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$. Se aisló el ADN genómico y se determinaron los polimorfismos mediante discriminación alélica con sondas TaqMan.

Resultados: Las frecuencias de los alelos minoritarios de los polimorfismos rs7901695, rs7903146 y rs12255372 (C para rs7901695 y T para rs7903146 y rs12255372) fueron 0,414, 0,381 y 0,386 respectivamente. Los 3 polimorfismos se mostraron en desequilibrio de ligamiento. El alelo T de rs7903146 y rs12255372 se asoció con mayor riesgo de DM2 (OR = 1,31 IC95% (1,01-1,70) $p = 0,042$; OR = 1,50 IC95% (1,02-2,20) $p = 0,041$ tras ajustar por edad y sexo, respectivamente). La asociación para rs7901695 no alcanzó la significación estadística (OR = 1,24 IC95% (0,95-1,62) $p = 0,115$). Ninguno de ellos

G-8. ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO RS1467320 DEL GEN DE SUBUNIDAD PRKAG3 DE LA CINASA ACTIVADA POR AMP (AMPK) CON PREVALENCIA DE DIABETES Y SU MODULACIÓN POR EL CONSUMO DE CARNES ROJAS Y EMBUTIDOS EN POBLACIÓN MEDITERRÁNEA

P. Carrasco^a, C. Ortega-Azorín^a, D. Godoy^b, J. Rico-Sanz^a, R. Osma-Santiago^a, P. Guillem-Saiz^a, M. Guillem^a y D. Corella^a

^aDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Universitat de València.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital General de Valencia.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad multifactorial en la que factores genéticos y ambientales están implicados. La cinasa activada por AMP (AMPK) es una enzima compuesta por 3 subunidades α , β y γ , clave en la regulación del balance energético, de modo que se ha propuesto que alteraciones en los genes de las diferentes subunidades pueden predisponer a patologías como resistencia a la insulina y DM2. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación del polimorfismo rs1467320 (G/A) en el gen de la subunidad PRKAG3 con DM2 en población mediterránea y analizar la influencia de la dieta.

Métodos: Los individuos ($n = 1,050$) se reclutaron en centros de atención primaria de la Comunidad Valenciana siguiendo los criterios de inclusión/exclusión del estudio PREDIMED (edad avanzada 55-80 años y presencia de diabetes o tres factores de RC: tabaquismo, hipertensión, dislipemia, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y sobrepeso). La ingesta dietética fue determinada mediante un cuestionario validado. Se obtuvo medidas de glucosa en plasma en ayunas. Se aisló el ADN genómico y se determinó el polimorfismo rs1467320 mediante análisis de fluorescencia con sondas TaqMan.

Resultados: La prevalencia de DM2 fue 56%. La frecuencia del alelo A fue baja (0,159) por lo que se agruparon los portadores del alelo A frente a los homocigotos GG para conseguir mayor poder estadístico. Los portadores del alelo A no mostraron asociación con concentración de glucosa y DM2 (GG: $119,1 \pm 38,3 \text{ mg/dL}$ vs GA+AA: $119,5 \pm 40,1 \text{ mg/dL}$, $p = 0,882$; OR = 1,13 IC95% (0,85-1,50) $p = 0,490$ tras ajustar por edad y sexo). Tras analizar los diferentes componentes de la dieta, se encontró una interacción con el consumo de carnes rojas y productos cárnicos como hamburguesas, salchichas o

embutidos que modulaba dichas asociaciones. De este modo, los portadores del alelo A, cuyo consumo de carnes rojas o derivados era elevado (ración de 100-150 g, 1 o más veces/día), mostraron mayor concentración de glucosa (GG: $120,8 \pm 34,8$ mg/dL vs GA+AA: $133,2 \pm 43,1$ mg/dL, $p = 0,048$) y riesgo de DM2 (OR = 2,50 IC95% (1,29-4,78) $p = 0,007$ tras ajustar por edad y sexo). Sin embargo, en individuos cuyo consumo era menor (menos de 1 vez/día) no se observó efecto del alelo A sobre glucosa (GG: $118,5 \pm 38,8$ mg/dL vs GA+AA: $115,9 \pm 39,1$ mg/dL, $p = 0,410$) y DM2 (OR = 0,88 IC95% (0,63-1,21) $p = 0,422$ tras ajustar por edad y sexo). La interacción gen*dieta fue estadísticamente significativa para la concentración de glucosa y el riesgo de DM2 (Pinteracción = 0,034, Pinteracción = 0,004, respectivamente).

Conclusiones: El consumo elevado de carnes rojas y productos cárnicos como hamburguesas, salchichas o embutidos induce mayores niveles de glucosa y riesgo de DM2 en portadores del alelo A del polimorfismo rs1467320 (G/A) en el gen de la subunidad PRKAG3 de AMPK, en población mediterránea.

G-9. VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS CON HIPERTRIGLICERIDEMIA PRIMARIA

M. Solanas-Barca^a, P. Martín-Fuentes^a, M. Cofán^b, E. Ros^b, L. Masana^a, N. Plana^c, A. Cenarro^a y F. Civeira^a

^aUnidad de Lípidos y Laboratorio de Investigación Molecular. Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza. ^bUnidad de Lípidos. Hospital Clínic. Barcelona. ^cUnidad de Riesgo Vascular. Hospital Sant Joan. Reus.

Introducción: Las hipertrigliceridemias primarias forman un grupo heterogéneo de enfermedades, asociadas, en muchos casos, con un elevado riesgo de padecer aterosclerosis. Son causadas principalmente por la interacción de varios genes con factores ambientales. La identificación de estas variantes genéticas puede contribuir a mejorar el diagnóstico y tratamiento de las hipertrigliceridemias primarias. Varios estudios han demostrado que una gran proporción de la variación en los niveles de triglicéridos en la población general se explica por la combinación de variantes raras con grandes efectos y variantes comunes con efectos moderados, y se han identificado diferentes determinantes genéticos de la concentración plasmática de triglicéridos. El objetivo de este trabajo es identificar variantes genéticas asociadas con hipertrigliceridemia primaria y analizar sus efectos aditivos.

Métodos: Se diseñó un estudio caso-control para analizar 42 polimorfismos en 33 genes previamente asociados con las concentraciones plasmáticas de triglicéridos. Estos polimorfismos se genotiparon en 1.100 sujetos, 453 controles y 647 pacientes con hipertrigliceridemia primaria no relacionados entre ellos, provenientes de 3 unidades de lípidos distintas. 36 polimorfismos fueron analizados por espectrometría de masas Maldi-Tof y los otros 6 por secuenciación o genotipado con sondas TaqMan.

Resultados: Se observó una asociación significativa con hipertrigliceridemia en las frecuencias alélicas de los polimorfismos en APOE (Arg158Cys, Arg136Ser), LPL (rs328, rs7007797), APOA5 (rs662799, rs3135506), CYP7A1 (rs3808607), GCKR (rs1260326), ANGPTL3 (rs1748195), TRIB1 (rs17321515) y TCF7L2 (rs7903146). También se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en la distribución genotípica de los polimorfismos en APOE, LPL, APOA5, GCKR, ANGPTL3, TRIB1, AIPOR2 (rs929434) y GALNT2 (rs4846914). Polimorfismos en FADS3 (rs174547), ANGPTL3 (rs1748195), GALNT2 (rs4846914) y HFE (rs1800562) siguieron un modelo recesivo y polimorfismos en APOE (Arg158Cys), APOA5 (rs662799, rs3135506) y

GCKR (rs1260326) se comportaron como variantes aditivas dependientes de la dosis alélica.

Conclusiones: Hemos identificado algunas variantes genéticas asociadas con hipertrigliceridemia primaria, cuya contribución es altamente heterogénea. Nuestros resultados sugieren que las hipertrigliceridemias primarias son causadas por la interacción de múltiples variantes genéticas, algunas de manera recesiva y otras dependientes de la dosis alélica.

G-10. LA VARIACIÓN GENÉTICA EN EL GEN IKBKE (INHIBITOR OF KAPPA LIGHT POLYPEPTIDE GENE ENHANCER IN B-CELLS, KINASE EPSILON) SE ASOCIA CON MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

M. Sotos-Prieto, M. Guillén, P. Guillem-Saiz, E.M. Asensio, A. Sabater, L. Olivares, S. Ruiz de la Fuente y D. Corella

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Universitat de València.

Introducción: La obesidad se ha asociado con un aumento de varios marcadores de inflamación que resultan en un estado crónico inflamatorio que puede modular varios fenotipos intermedios de riesgo cardiovascular asociados a dicha obesidad. Estudios recientes en ratones han demostrado que una dieta alta en grasas induce la expresión de la proteína IKK ϵ (Inhibitor- κ B kinase epsilon protein), relacionada con la acción del NF κ B. Además, se ha visto que los ratones "knockout" para IKK ϵ presentaban una expresión reducida de citoquinas inflamatorias y una disminución de la ganancia de peso y un incremento del gasto energético cuando se sometían a una dieta alta en grasas en comparación con los ratones "wild-type". Estos resultados sugieren que el IKK ϵ puede representar una nueva diana para la investigación en obesidad. Sin embargo, no existen estudio en humanos que hayan analizado el efecto de la variación genética en el gen de la proteína IKK ϵ en la obesidad y factores de riesgo cardiovascular. Por ello, nuestro objetivo es analizar la variación natural en el gen de IKK ϵ (IKBKE) y estudiar la posible asociación de las variaciones en dicho gen con parámetros antropométricos y otros factores de riesgo cardiovascular en población española.

Métodos: Estudio epidemiológico transversal en 945 personas de edad avanzada (55-80 años) reclutadas en centros de atención primaria de la Comunidad Valenciana. Se obtuvieron medidas antropométricas, determinaciones de lípidos y glucemia en ayunas y de aisló el ADN. Se seleccionaron distintos polimorfismos en el gen IKBKE y se genotiparon mediante sondas TaqMan.

Resultados: Seleccionamos para el genotipado 4 tag SNPs en el gen IKBKE gene (rs17020112; rs108663430, rs3748022, y rs10863389) utilizando información haplotípica y criterios de cobertura genética además de la frecuencia y funcionalidad. Las frecuencia de los alelos menores para cada uno de estos SNPs fueron las siguientes: rs17020112 (C > A) A: 3,2%; rs108663430 (G > T) T: 16%; rs3748022 (C > T) T: 23%, rs10863389 (C > T) T: 36%. En los análisis de asociación encontramos algunas asociaciones estadísticamente significativas entre los polimorfismos analizados y medidas antropométricas y glucemia. Las asociaciones más destacables se obtuvieron con el rs17020112. Así, los heterocigotos y homocigotos CC para la variante alélica en rs17020112 SNP presentaron significativamente mayor índice de masa corporal (IMC) que los homocigotos AA (CC: $41,3 \pm 5,6$, CA: $31,6 \pm 5,4$, y AA: $30,8 \pm 4,9$ Kg/m 2 ; $p = 0,008$). Los homocigotos TT para el rs10863389 presentaron mayor perímetro de cintura ($p = 0,046$).

Conclusiones: La variación genética en el gen IKBKE gene se asocia con variables antropométricas en población española, apoyando los estudios en animales que sugieren una relevancia de este gen obesidad y fenotipos relacionados.

G-11. MUTACIONES EN EL GEN DE APOE EN SUJETOS CON HIPERLIPEMIA MIXTA Y DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA

M. Solanas-Barca^a, I. de Castro-Orós^{a,b}, A.M. Bea^a, E. Ros^c, L. Masana^d, M. Pocoví^b, F. Civeira^a y A. Cenarro^a

^aHospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Zaragoza. ^bDepartamento de Bioquímica. Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. ^cUnidad de Lípidos. Hospital Clínic. Barcelona. ^dHospital Universitari Sant Joan. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

Introducción: La hiperlipemia familiar combinada (HFC) se caracteriza por elevadas concentraciones de colesterol total y triglicéridos, transmisión vertical de un fenotipo hiperlipémico variable, y elevado riesgo de enfermedad cardiovascular prematura. La HFC es la causa más común de hiperlipoproteinemia mixta primaria. El genotipo de APOE $\epsilon 2/\epsilon 2$ en presencia de hiperlipoproteinemia mixta es diagnóstico de disbetaipoproteinemia. Sin embargo, las mutaciones raras en APOE, que pasarían inadvertidas por el procedimiento de genotipado habitual, pueden causar también disbetaipoproteinemia. La identificación de dichas variantes raras de APOE podría cambiar el diagnóstico de HFC a disbetaipoproteinemia.

Objetivos: Identificar mutaciones en el gen de APOE asociadas con hiperlipoproteinemia mixta y establecer su frecuencia en sujetos con diagnóstico clínico de HFC.

Métodos: Se seleccionaron 445 sujetos no relacionados con hiperlipoproteinemia mixta y diagnóstico clínico de HFC y 287 sujetos no relacionados normolipémicos (grupo control). Se realizaron determinaciones clínicas y analíticas en todos ellos. Se obtuvo DNA de cada sujeto y se secuenció el gen de APOE (4 exones y secuencias flanqueantes).

Resultados: Además de los genotipos de APOE comunes, se identificaron 2 variantes funcionales raras de APOE, R136S y ΔL149. En el grupo de hiperlipoproteinemia mixta, 9 sujetos (2%) fueron portadores de la mutación R136S, y 5 sujetos (1,1%) fueron portadores de la mutación ΔL149. No se identificó ninguna mutación rara en el gen de APOE en el grupo control.

Conclusiones: Se han identificado mutaciones raras en el gen de APOE, R136S y ΔL149, en sujetos con hiperlipoproteinemia mixta y diagnóstico clínico de HFC, sugiriendo que el gen de APOE contribuye a este fenotipo.

Fisiopatología, biología celular y molecular

F-1. LOS SERM TAMOXIFENO, RALOXIFENO Y TOREMIFENO DISMINUYEN LA EXPORTACIÓN DE COLESTEROL EN MACRÓFAGOS HUMANOS

M.E. Fernández-Suárez^a, O. Pastor^b, L. Crespo-Toro^a, V. de Dios-Rosa^a, M.A. Lasunción^{a,c,d}, J. Martínez-Botás^{a,c} y D. Gómez-Coronado^{a,c}

^aServicio de Bioquímica-Investigación; ^bServicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ^cCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. ISCIII. Madrid. ^dDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Alcalá. Madrid.

Introducción: La salida de colesterol de los macrófagos hacia HDL mediante los transportadores ABCA1, ABCG1 y CLA-1/SR-BI es uno de los mecanismos fundamentales en la prevención de la acumulación de colesterol en la placa de ateroma. Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) constituyen una familia de fármacos que en la clínica se emplean como antiestrógenos o sustitutivos de estrógenos en función del tejido diana. En anteriores trabajos

hemos descrito que los SERM, tamoxifeno (TAM), raloxifeno (RAL) y toremifeno (TOR), interrumpen el tráfico intracelular del colesterol derivado de las LDL en células MOLT-4 y HepG2.

Objetivos: Evaluar los efectos de estos SERM sobre el tráfico intracelular de colesterol, la expresión de ABCA1, ABCG1 y CLA-1/SR-BI, y la exportación de colesterol hacia HDL y Apo A-I en macrófagos humanos.

Métodos: Macrófagos THP-1 se trataron con cada SERM en combinación o no con T0901317, activador de LXR, y en presencia de LDL acetiladas (LDL-Ac) durante 24 horas. Se estudió la distribución del colesterol celular mediante tinción con filipina. También se midió la expresión de ABCA1, ABCG1 y CLA-1/SR-BI. Para medir la exportación de colesterol las células se marcaron con [³H]colesterol incorporado a LDL-Ac (marcado de la vía endosomal) o [³H]colesterol en etanol (marcado de membranas celulares), y tras retirar los tratamientos se añadieron HDL, Apo A-I o medio. A distintos tiempos se contó la radioactividad en el sobrenadante y en las células.

Resultados: Los distintos SERM causaron la aparición de acúmulos perinucleares de colesterol, indicativo de una interrupción del tráfico endosomal/lisosomal. Este efecto se asoció a una disminución de las cantidades de mRNA y proteína de ABCA1 y ABG1, dianas de LXR, pero no de las de CLA-1/SR-BI. En consonancia con estas observaciones, los SERM inhibieron la exportación del colesterol de las LDL-Ac tanto hacia HDL como hacia Apo A-I, incluso en presencia de T0901317. Así mismo, estos fármacos redujeron la salida del colesterol de las membranas celulares en presencia de ambos aceptores.

Conclusiones: La interrupción del tráfico intracelular de colesterol por TAM, RAL y TOR produce una menor disponibilidad del colesterol lisosomal, previniendo la activación de la expresión de los transportadores ABCA1 y ABCG1. Todo ello resulta en la disminución de la exportación del colesterol celular. Estos efectos podrían ser relevantes en la patogénesis de la arteriosclerosis en pacientes tratados con SERM.

F-2. CORONARY ANGIOPLASTY PRODUCES ALTERATIONS IN THE HDL PROTEOME OF PATIENTS WITH CORONARY DISEASE

E. Burillo^a, I. Jorge Cerrudo^b, P. Martín-Fuentes^a, A.M. Bea^a, A. Cenarro^a, J. Vázquez^b y F. Civeira^a

^aGrupo Dislipemias Primarias. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ^bLaboratorio de Proteómica Cardiovascular. CBMSO. CSIC-UAM. Madrid.

Introduction: Proteins related to inflammation, complement system regulation, protease inhibition and acute phase have been found associated to high density lipoprotein (HDL). These findings suggest new unknown roles for HDL not related to lipid metabolism. The objective of this study was to investigate whether HDL could be implicated in the reverse transport of proteins and degradation products of the atheroma plaque. We assessed the hypothesis that coronary angioplasty could produce changes in the pattern of HDL-associated proteins.

Methods: Plasma before and after surgery were collected from 23 ischemic cardiopathy patients undergoing coronary angioplasty. ApoAI-containing HDL (Lp-AI) was affinity-purified. Lp-AI-associated proteins were in-gel digested, and peptides were either O¹⁶/O¹⁸ labelled in a pool study (19 subjects) or iTRAQ labelled in subject-to-subject studies (4 subjects). Labelled peptides were fractionated by strong cationic exchange and identified/quantified by HPLC-MS/MS using a linear ion trap. Results were analyzed with a statistical model developed in our laboratory, using QuiXoT.

Results: We were able to quantify 539 Lp-AI-associated proteins, which is one of the deepest analyses performed in this proteome to date. Statistical analysis yielded a high protein variance between individuals, indicating that Lp-AI protein composition was highly

patient-specific. Protein variances within the same individual were considerably lower, indicating that Lp-AI proteome extraction was reproducible and that the vast majority of Lp-AI-bound proteins remained at constant levels. Around 10% of Lp-AI-associated proteins changed their expression levels after angioplasty. Global analysis by systems biology approaches revealed alterations in the pattern of Lp-AI proteins involved in coagulation, acute-phase response, signal transduction and lipid transport.

Conclusions: Although HDL protein composition is highly variable among patients, it shows coherent changes after coronary angioplasty. Our results support a role for HDL in non-cholesterol reverse protein transport from the atheromatous plaque.

F-3. NUEVO MECANISMO IMPLICADO EN LA REGULACIÓN DE LA LISIL OXIDASA (LOX) POR HIPOXIA EN CÉLULAS ENDOTELIALES: PAPEL DEL ESTRÉS OXIDATIVO

A. Guadall^a, M. Orriols^a, J.F. Alcudia^a, V. Cachofeiro^b, J. Martínez-González^a y C. Rodríguez^a

^aCentro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ^bDepartamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

Introducción: La lisil oxidasa (LOX) es un enzima clave en el ensamblaje de la matriz extracelular que juega un papel relevante en el mantenimiento de la homeostasis del endotelio. La hipoxia desencadena una respuesta adaptativa en células endoteliales que conlleva la regulación coordinada de múltiples genes, incluidos aquellos que participan en el remodelado de la matriz extracelular. En células endoteliales la hipoxia incrementa la expresión de la lisil oxidasa (LOX), si bien los mecanismos que subyacen a este efecto no se han caracterizado de forma exhaustiva. El objetivo de este estudio ha sido establecer el mecanismo molecular responsable de la inducción de la expresión de LOX por hipoxia en células endoteliales.

Métodos: Los estudios se desarrollaron en células endoteliales humanas de vena de cordón umbilical (HUVEC) y en células endoteliales de aorta bovina (BAEC). El nivel de expresión (mRNA y/o proteína) se analizó mediante PCR a tiempo real, Western blot e inmunocitoquímica. La actividad enzimática de LOX se analizó mediante un método fluorimétrico de alta sensibilidad y la actividad transcripcional de LOX mediante estudios de transfección transitoria.

Resultados: La hipoxia indujo el nivel de mRNA de LOX tanto en BAEC como en HUVEC e incrementó la actividad enzimática LOX en estas células. Este efecto fue independiente de la secreción de VEGF o de otros factores autocrinos inducida por la hipoxia. Los análisis realizados en presencia de un inhibidor de la transcripción y los estudios de transfección transitoria demostraron la implicación de un mecanismo transcripcional en esta respuesta. La inhibición de mTOR mediante rapamicina o la reducción del nivel de proteína del factor inducido por hipoxia HIF-1 α mediante un siRNA específico tan solo disminuyeron ligeramente la inducción de LOX por hipoxia sugiriendo que HIF-1 α sería solo parcialmente responsable de este efecto. De hecho, estudios de delecciones seriadas del promotor y de mutagénesis dirigida indican que el elemento de respuesta a hipoxia (HRE) previamente descrito, localizado a -75 pb, tendría una contribución limitada. Las proteínas Smad participan en la respuesta desencadenada por la hipoxia en células endoteliales y en este sentido, la sobreexpresión de estos factores (Smad 1, 2 y 4) potenció la inducción de la actividad transcripcional de LOX ejercida por la hipoxia. Además, el incremento en la expresión de LOX desencadenado por la hipoxia se redujo significativamente en presencia de inhibidores de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Conclusiones: Nuestros resultados indican la participación del estrés oxidativo y de la vía de señalización de Smads en la inducción de LOX por hipoxia en células endoteliales.

Este trabajo ha sido financiado a través de los proyectos PS09/01797, SAF2009-11949 y RECAVA.

F-6. EL CPTIO ES UN POTENTE INDUCTOR DE LA CICLOOXYGENASA-2 EN LAS CÉLULAS ENDOTELIALES HUMANAS

M. Camacho^a, J. Martínez-González^b, C. Rodríguez^{a,b}, J.M. Romero^a y L. Vila^a

^aInstituto de Investigación Biomédica Sant Pau (II-B Sant Pau). Barcelona. ^bCentro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: El scavenger cPTIO (2-[4-carboxifenil]-4,4,5,5-tetrametilimidazolin-1-oxil-3-oxido) ejerce acciones beneficiosas sobre la respuesta inflamatoria sistémica. Sin embargo, además de sus propiedades como scavenger de óxido nítrico (NO) el cPTIO podría ejercer efectos beneficiosos a través de mecanismos alternativos tales como la modulación del metabolismo del ácido araquidónico. El objetivo de este estudio ha sido analizar el efecto del cPTIO sobre la biosíntesis de prostaglandinas (PG) vasoactivas en células endoteliales humanas.

Métodos: Células endoteliales humanas de cordón umbilical (HUVEC) fueron tratadas con cPTIO, y los niveles de proteína y mRNA de los isoenzimas de la ciclooxygenasa (COX-1 y COX-2) se determinaron mediante Western blot y PCR a tiempo real, respectivamente. La liberación de PGE₂ (un índice de la PGH₂ liberada sin transformar) y de 6-oxo- PGF₁ (metabolito estable de la PGI₂) en respuesta trombina se determinaron mediante enzimainmunoensayo (EIA). Las vías de señalización implicadas se analizaron utilizando inhibidores específicos.

Resultados: El cPTIO incrementó significativamente la liberación de PGH₂ que se asoció con una inducción tiempo y dosis dependiente de la expresión de la COX-2. La COX-1 permaneció inalterada. El efecto del cPTIO sobre la expresión de COX-2 fue a nivel transcripcional. Al utilizar inhibidores de la NO sintasa (L-NMMA) y scavengers de radicales libres (DMSO, NAC, vitamina C y E) se observó que la inducción de la COX-2 por el cPTIO era mediada por radicales libres de forma independiente a su efecto como scavenger de NO. Mediante inhibidores específicos de vías de señalización evidenciamos que en la inducción de la COX-2 por el cPTIO participa la fosfoinositol-3 quinasa (PI3-K) y la proteína quinasa C (PKC); en cambio, no están implicadas la vía de la ERK1/2 ni de la p38 MAPK.

Conclusiones: Mecanismos no relacionados con las propiedades del cPTIO como scavenger pueden conferirle propiedades terapéuticas adicionales respecto a inhibidores de la NO sintasa, lo que puede ser de interés en el tratamiento de la inflamación sistémica asociada a la hiporeactividad vascular.

Este estudio ha sido posible gracias a los proyectos SAF2008-01777, SAF2009-09598 y SAF2009-11949 y a la Red Temática de Investigación Cardiovascular (RECAVA) del MICINN-ISCIII.

F-7. IMPLICACIÓN DE CD14 Y TLR4 EN LA LIBERACIÓN DE CITOQUINAS PROMOVIDA POR LA LDL ELECTRONEGATIVA EN MONOCITOS

M. Estruch, C. Bancells, J.L. Sánchez-Quesada, J. Ordóñez-Llanos y S. Benítez

Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: La LDL electronegativa (LDL(-)) es una fracción de LDL minoritaria en plasma a la que se le atribuyen propiedades inflamatorias, principalmente la inducción de la liberación de citoquinas en células mononucleares y endoteliales. Sin embargo, se desconoce el mecanismo por el que dicha partícula desarrolla esta

acción inflamatoria. El objetivo del presente estudio fue evaluar los posibles receptores involucrados en la captación celular y subsiguiente inducción de citoquinas por parte de la LDL(-) en monocitos.

Métodos y resultados: La LDL(-) se aisló a partir de la LDL total procedente de plasmas humanos por cromatografía de intercambio aniónico. Los monocitos se aislaron a partir de plasmas de donantes en función de su densidad celular. Se incubó la LDL(-) junto a lipopolisacárido (LPS), endotoxina inductora de citoquinas en monocitos, y se observó una competición entre ambas partículas en la liberación de citoquinas, la cual se valoró en el sobrenadante celular mediante la técnica de ELISA. Se hipotetizó que la competencia de LDL(-) con LPS en monocitos podía ser debida al hecho de compartir receptores en dichas células. Los receptores candidatos, descritos como mediadores de los efectos inflamatorios del LPS, fueron CD14, TLR2 y TLR4. Al bloquear estos receptores mediante anticuerpos específicos se observó una inhibición significativa de la liberación de MCP1, IL6 e IL10 promovida por la LDL(-), principalmente por neutralización de CD14 y TLR4, y en mucho menor grado por TLR2. El bloqueo de estos receptores inhibió el efecto del LPS de forma similar al de la LDL(-), mientras que no tuvo efecto en la acción de la LDL(+).

Conclusiones: La LDL(-) ejerce su acción inflamatoria a través de los receptores CD14 y TLR4 compitiendo por estos receptores con el LPS, pudiendo ello representar un efecto compensatorio en el organismo ante situaciones infecciosas.

F-8. LA DEFICIENCIA EN LA LIPASA SENSIBLE A HORMONAS EN LOS RATONES ALTERA LA COMPOSICIÓN EN ÁCIDOS GRASOS EN LOS TESTÍCULOS

M.E. Casado^{a,d}, O. Pastor^b, P. Mariscal^a, L. Huerta^a, A. Canfrán-Duque^a, J. Martínez-Botas^a, M.A. Lasunción^{a,c,d}, R. Bustos^{a,d} y A. Martín-Hidalgo^{a,d}

¹Servicio de Bioquímica-Investigación; ²Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid. ³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Alcalá. Madrid.

^aCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERON). ISCIII. Madrid.

Introducción: El papel que desempeña la lipasa sensible a hormonas (HSL) en el testículo se pone de manifiesto por el fenotipo mostrado por los ratones knockout (KO) para HSL. Estos ratones son estériles. La HSL es una enzima intracelular que cataliza la hidrólisis distintos glicéridos y ésteres de colesterol; por lo que es razonable pensar que el colesterol o los ácidos grasos (AG) liberados por la acción de la HSL son necesarios para la espermatogénesis. El testículo es un órgano extraordinario en cuanto al metabolismo de los AGs; siendo rico en AG poliinsaturados (PUFA).

Objetivos: Analizar la composición en AGs en el testículo de los ratones KO para HSL y si existe correlación con los niveles de AGs en plasma. También estudiamos la expresión génica de las enzimas implicadas en la síntesis de AGs en el testículo.

Métodos: Los AG se analizaron por CG/MS. La expresión génica se determinó mediante RT-PCR a tiempo real.

Resultados: En los testículos de los ratones KO para HSL comparados con los WT; hemos visto que hay algunas diferencias en los AG saturados y monoinsaturados; un descenso en los PUFA n-6 y n-3, así como un aumento en PUFA n-6 de cadena más larga. Además hay un aumento en los PUFA n-9. Sin embargo, no hay diferencias en la composición y la concentración de AG en el plasma de los ratones WT y KO para HSL. También observamos diferencias en la expresión génica de las enzimas implicadas en la síntesis de AG en el testículo entre los ratones WT y KO para HSL.

Conclusiones: La HSL es esencial para la espermatogénesis ya que la ausencia de esta enzima en el testículo resulta en esterilidad y en la

alteración en la composición en AG. La composición lipídica es importante para la viabilidad, maduración y función de los espermatozoides.

Financiación: MICINN (SAF2009-08764), CIBERON, ISCIII, FIBio-HRC España.

F-9. EFECTOS DIFERENCIADOS DE LOS POLIFENOLES Y ALCOHOL DEL VINO EN LA EXPRESIÓN DE CITOQUINAS INFLAMATORIAS Y MOLÉCULAS DE ADHESIÓN RELACIONADAS CON LA ARTERIOSCLEROSIS

G. Chiva-Blanch^{a,b}, R. Llorach^{c,d}, M. Rotchés-Ribalta^{c,d}, M. Urpí-Sardà^{a,b}, P. Valderas-Martínez^{a,b}, R.M. Lamuela-Raventós^{a,c}, C. Andrés-Lacueva^{c,d} y R. Estruch^{a,b}

^aCIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBERON) 0603. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bDepartamento de Medicina Interna. Hospital Clínic. Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universitat de Barcelona. ^cDepartamento de Nutrición y Bromatología-XaRTA. INSA. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. ^dINGENIO-CONSOLIDER program. Fun-c-food CSD2007-063.

Introducción: La arteriosclerosis es una enfermedad inflamatoria provocada por el reclutamiento de leucocitos circulantes al endotelio vascular y la subsiguiente migración al espacio subendotelial, mediado en parte por la expresión linfocitaria, monocitaria y endotelial de moléculas de adhesión y citocinas. Por ello, el estudio de las citocinas celulares y circulantes puede ofrecer un mayor conocimiento de la patofisiología de esta enfermedad. Numerosos estudios epidemiológicos han asociado el consumo moderado de bebidas alcohólicas, especialmente vino, con una disminución del riesgo cardiovascular. No obstante, pocos ensayos clínicos han analizado los efectos diferenciales de los polifenoles y alcohol del vino sobre las moléculas de adhesión y citocinas celulares y endoteliales relacionadas con la arteriosclerosis.

Objetivos: Evaluar los efectos del alcohol y polifenoles del vino tinto en la expresión de moléculas de adhesión y citocinas inflamatorias en sujetos con alto riesgo cardiovascular.

Métodos: Ensayo clínico controlado, aleatorizado y cruzado en 67 varones con diabetes mellitus o ≥ 3 factores de riesgo cardiovascular. Después de un período de lavado de alcohol (15 días), los sujetos recibieron vino tinto (VT) (30 g alcohol/día), la misma cantidad de vino tinto desalcoholizado (VTD) y ginebra (G) (30 g alcohol/día) durante 4 semanas. Antes y después de cada período de intervención, se determinaron con MAPs (Multi Analyte Profiling) las siguientes moléculas solubles: antígeno CD40 (CD40a), ligando CD40 (CD40L), Vascular Cellular Adhesion Molecule-1 (VCAM-1), Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1), interleuquinas (IL)-16, 1 α , y 10, Monocyte Chemoproteins (MCP) -1, 2 y 3, E-Selectina, Monocyte Derived Chemoquine (MDC), Macrophage Inflammatory Proteins (MIP) -1 α , 1 β y 3 α y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). También se determinaron por citometría de flujo 7 moléculas de adhesión linfocitarias y monocitarias.

Resultados: Las tres intervenciones (VT, VTD y G) disminuyeron las concentraciones séricas de CD40a, CD40L, VCAM-1, IL-16, MCP-1 y E-selectina. El alcohol (intervenciones con VT y G, pero no con VTD) incrementó la concentración sérica de IL-10 y disminuyó la de MDC. Los polifenoles del vino (intervenciones con VT y VTD pero no con G) disminuyeron la concentración sérica de ICAM-1, IL-1 α y IL-6, inhibieron la expresión linfocitaria de Lymphocyte Function-associated Antigen-1 (LFA-1) y Sialyl Lewis X (SLeX) e inhibieron la expresión monocitaria de Mac-1 (CD11b/CD18), SLeX y el Chemoquine Receptor-2 CCR2. No se observaron cambios significativos tras las tres intervenciones en las concentraciones del resto de moléculas solubles analizadas, en la expresión linfocitaria de Very Late Antigen-4

(VLA-4), Mac-1 y CD40 ni en la expresión monocitaria de LFA-1, VLA-4, CD40 y CD36.

Conclusiones: Aunque el contenido alcohólico del vino tiene un cierto efecto antiinflamatorio *per se*, los polifenoles que contiene ejercen un mayor efecto protector al reducir la expresión de numerosas moléculas de adhesión y citocinas leucocitarias y endoteliales relacionadas con la arteriosclerosis.

Agradecimientos: PI 07/0473, CNIC 06-2007-S01, AGL-2006-14228-C03-01, AGL-2007-66638-C02-02, AGL-2009-13906-C02-02.

F-10. EL AGONISTA DE PPAR β/δ GW501516 EVITA LA ACTIVACIÓN POR INTERLEUCINA 6 DE LA VÍA STAT3-SOCS3 Y LA REDUCCIÓN DE IRS-1 EN HEPATOCITOS POR INHIBICIÓN DE LA ERK1/2

L. Serrano y M. Vázquez Carrera

Unidad de Farmacología. Departamento de Farmacología y Química Terapéutica e Instituto de Biomedicina de la UB (IBUB). Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Instituto de Salud Carlos III

Objetivos: Evaluar si el activador de PPAR β/δ GW501516 es capaz de prevenir la resistencia a la insulina inducida por interleucina 6 (IL-6) en hepatocitos humanos HepG2.

Métodos: Hepatocitos humanos HepG2 fueron estimulados con IL-6 (20 ng/ml) durante 10 min, 2,5 h o 24 h en presencia o en ausencia de GW501516 (10 μ M) y se analizaron los niveles de ARNm y de diversas proteínas.

Resultados: El tratamiento con IL-6 aumentó los niveles de STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3) fosforilada en Ser⁷²⁷ y Tyr⁷⁰⁵. Además, esta citocina también aumentó la fosforilación de la ERK1/2 (extracellular signal-regulated kinase 1/2), una cinasa que fosforila STAT3 en Ser⁷²⁷, aumentando la actividad transcripcional de este factor de transcripción. Sin embargo, en las células coincubadas con IL-6 y GW501516 se observó una reducción tanto del estado de fosforilación de ERK1/2 como de STAT-3 en Ser⁷²⁷. Puesto que la activación de STAT3 por la IL-6 conduce a un aumento de SOCS3 (suppressor of cytokine signaling 3), que a su vez causa resistencia a la insulina en los hepatocitos favoreciendo la degradación de IRS-1 (insulin receptor substrate 1), determinamos si GW501516 era capaz de prevenir este proceso. El tratamiento con GW501516 y con el inhibidor de la ERK1/2 U0126 evitó el aumento de los niveles de ARNm de SOCS3 inducido por IL-6. Además, cuando analizamos los niveles de proteína de IRS-1 en los hepatocitos observamos como en presencia de IL-6 disminuían notablemente sus niveles, mientras que en las células coincubadas con IL-6 y GW501516 no se observó esta reducción.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que GW501516 puede evitar la resistencia a la insulina en hepatocitos inducida por IL-6. Estudio financiado por el proyecto SAF2009-06939.

F-11. LIBERACIÓN SUBÓPTIMA DE CD34+/CD144+ EN PACIENTES ATEROSCLERÓTICOS EN RESPUESTA A LA ISQUEMIA: PAPEL DEL TGF-BETA1 Y SU INHIBICIÓN FARMACOLÓGICA

T. Tejerina^a, S. Redondo^{a,b}, J. Navarro-Dorado^a, M. Ramajo^a, F. Reguillo^c, M. Carnero^c, J. Martínez-González^d y E. Rodríguez^c

^aDepartamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. ^bServicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ^cServicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ^dCentro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: En la arteriosclerosis se ha descrito una liberación subóptima de células progenitoras endoteliales (EPCs) CD34+/KDR+

y CD34+/CD144+ y una alteración de la regulación de la citoquina antiinflamatoria TGF-beta1.

Métodos: Se reclutó a 43 pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica y 42 sometidos a recambio valvular, con coronariografía normal. Se midió el número de CD34+/KDR+ y CD34+/CD144+ en sangre preoperatoria por citometría de flujo. Su plasma se añadió en una proporción 1:100 a EPCs cultivadas de donantes de sangre, obtenidas de células mononucleares separadas en gradiente de densidad de Ficoll y cultivadas en medio microvascular.

Resultados: Se observó un número menor de CD34+/CD144+ en pacientes revascularizados, cuando se ajustó la P al número de comparaciones ($p = 0,01428$). Sin embargo, el plasma de estos sujetos tuvo un efecto antiapoptótico sobre EPCs cultivadas de donantes sanos. Este efecto protector se revirtió con los inhibidores de la vía del TGF-beta1 SIS3 (bloqueante de la Smad3) y SB-431542 (bloqueante de la ALK-4).

Discusión: Las CD34+/CD144+ se encuentran disminuidas en los pacientes con enfermedad coronaria severa. En estos pacientes, sin embargo, la vía del TGF-beta1 tiene un efecto protector sobre estas células.

Conclusiones: En la aterosclerosis parece tener lugar una respuesta anómala de las EPCs a la vía del TGF-beta1. Modular el efecto protector de esta citoquina puede considerarse una emergente diana farmacológica.

F-12. INHIBICIÓN DE LA ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS INMUNES CIRCULANTES RELACIONADAS CON LA ATEROGÉNESIS TRAS 1 AÑO DE INTERVENCIÓN CON DIETA MEDITERRÁNEA

R. Casas^{a,b}, E. Sacanella^{a,b}, G. Chiva-Blanch^{a,b}, P. Valderas-Martínez^{a,b}, R.M. Lamuela-Raventós^{a,c,d}, E. Ros^e y R. Estruch^{a,b}

^aCIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBERONN 0603). Instituto de Salud Carlos III. ^bDepartamento de Medicina Interna. Hospital Clínic. Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer. Universitat de Barcelona. ^cNutrition and Food Science Department-XaRTA, INSA. Pharmacy School. University of Barcelona.

^dINGENIO-CONSOLIDER program, Fun-c-food CSD2007-063. ^eUnidad de Lípidos. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La arteriosclerosis es un proceso inflamatorio que se desencadena en la pared arterial y que da lugar a la formación de placas de ateroma que en el caso de fisurarse originan un trombo que da lugar al infarto de miocardio. El objetivo del estudio fue analizar el efecto de la dieta mediterránea (DM) suplementada con aceite de oliva virgen (AOV) o frutos secos (FS) sobre la expresión de moléculas de adhesión (CD11a, CD11b, CD49d, CD15 y CD40), en la superficie de linfocitos T y monocitos, que participan en la formación de la placa de ateroma en una cohorte de sujetos con alto riesgo vascular a los 12 meses de intervención, comparado con los efectos de una dieta baja en grasa (DBG).

Métodos: Se seleccionaron 165 individuos de Centros de Asistencia Primaria del área del Hospital Clínic de Barcelona. Los participantes fueron aleatorizados en 3 grupos: DBG y dos tipos de DM, suplementada con AOV o FS, respectivamente. Al inicio del estudio y tras un año de intervención, se analizó la expresión de las moléculas de adhesión linfocitarias y monocitarias (CD11a, CD11b, CD49d, CD40 y CD15). Éstas células se marcaron con anticuerpos monoclonales (MAb) conjugados mediante la técnica de inmunofluorescencia directa doble. La determinación se llevó a cabo con un citómetro de flujo FACS Calibur.

Resultados: Tras un año de intervención, la adherencia a la DM aumentó para los dos grupos de DM ($p < 0,001$). En ambos grupos (DM +AOV y FS), se observó una reducción de la circunferencia de la

cintura ($p = 0,015$ y $p < 0,001$), junto a una disminución de las cifras de LDL-colesterol ($p = 0,004$ y $p = 0,001$) y colesterol total ($p = 0,04$ y $p = 0,001$). En las células CD2+ circulantes (linfocitos T), la expresión de CD11a y CD40 disminuyó significativamente en los dos grupos DM ($p = 0,01$ y $p = 0,002$). En el grupo de AOV también se observó una disminución de la expresión de CD11b ($p = 0,044$) y CD49d ($p = 0,05$). En las células CD14+ circulantes (monocitos) se observó un descenso significativo de CD11a ($p < 0,001$), CD11b ($p < 0,001$ y $p = 0,003$), CD49d ($p = 0,001$ y $p = 0,017$), CD15 ($p = 0,028$ y $p = 0,003$) y CD40 ($p < 0,001$ y $p = 0,001$) en los grupo de DM suplementados con AOV y FS.

Conclusiones: La DM suplementada con AOV o FS ejerce un efecto antiinflamatorio significativo en sujetos con alto riesgo vascular que se manifiesta por una reducción de las células inmunes circulantes relacionadas con la aterosclerosis.

Agradecimientos: PI 07/0473, CNIC 06-2007-S01, AGL-2007-66638-C02-02, AGL-2009-13906-C02-02.

F-13. EL ÁCIDO OLEICO EVITA LA ACTIVACIÓN DEL ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO CAUSADO POR EL ÁCIDO GRASO SATURADO PALMITATO EN CÉLULAS MUSCULARES ESQUELÉTICAS

L. Salvadó y M. Vázquez-Carrera

Unidad de Farmacología. Departamento de Farmacología y Química Terapéutica e Institut de Biomedicina de la UB (IBUB). Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM)-Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Objetivos: El ácido oleico es capaz de inhibir la inflamación y la resistencia a la insulina producida por ácidos grasos saturados a través de mecanismos no bien conocidos. En este estudio hemos evaluado la capacidad del ácido oleico para prevenir la aparición inducida por el ácido graso saturado palmitato del estrés de retículo endoplasmático, proceso asociado a un aumento del proceso inflamatorio y de la resistencia a la insulina.

Métodos: Células musculares esqueléticas de ratón C2C12 y humanas fueron incubadas con BSA libre de ácidos grasos (control), palmitato (0,5 mM), oleato (0,5 mM) o una combinación de palmitato (0,5 mM) y oleato (0,3 mM) durante 16 horas.

Resultados: La exposición de las células musculares esqueléticas C2C12 a palmitato incrementó los niveles de ARNm de diferentes marcadores del estrés del retículo endoplasmático (XBP1s, ATF3 y CHOP), así como los niveles de IRE1 fosforilada. Estos cambios iban acompañados de un incremento de la expresión y de la secreción de la interleucina 6 (IL-6) y del aumento de la actividad de unión al ADN del factor de transcripción proinflamatorio NF-κB. Por el contrario, estos cambios no se observaron en las células incubadas con oleato ni en aquellas coincubadas conjuntamente con palmitato y oleato. Asimismo, el oleato también evitó el incremento de la expresión de XBP1s causado por palmitato en células musculares esqueléticas humanas. Mediante la utilización de antagonistas o inhibidores específicos demostramos que la capacidad del oleato para inhibir la activación del estrés del retículo endoplasmático causada por el palmitato era independiente de la activación de PPAR α y PPAR β/δ y proteína cinasa A.

Conclusiones: Estos datos sugieren que parte de los efectos antiinflamatorios y antidiabéticos del oleato frente a las dietas ricas en ácidos grasos saturados pueden deberse a su capacidad para inhibir el estrés del retículo endoplasmático.

Estudio financiado por el proyecto SAF2009-06939.

F-14. IN VIVO AND IN VITRO EVIDENCE FOR THE ROLE OF ELASTASE SHEDDING OF CD163 IN HUMAN ATHEROTHROMBOSIS

J.A. Moreno^{a,b}, A. Ortega-Gómez^a, C. Sastre^b, I. Buendía^b, J.B. Michel^a, L.M. Blanco-Colio^b, J. Egido^b y O. Meilhac^{a,c}

^aInserm. U698. Paris. Francia. ^bVascular Research Lab. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma. Madrid. ^cAP-HP. Hôpital Bichat. Bichat Stroke Center. Paris. Francia.

Introduction: CD163 is a macrophage receptor for haptoglobin/hemoglobin (Hp-Hb) complexes, responsible for the clearance of hemoglobin. A soluble form of the protein (sCD163) has also been identified both in human plasma and cell culture supernatants, resulting from a proteolytic cleavage of the cell surface proteins. CD163 plasma levels are increased in diseases associated with macrophage activation, including coronary artery disease. We hypothesized that production of soluble CD163 may be due to proteolytic shedding of membrane CD163 by neutrophil elastase, reported to be increased in culprit atherosclerotic plaques. We analyzed the relationship between CD163 solubilization and elastase *in vitro*, in macrophage culture, *ex vivo* in human atherosclerotic plaque samples, and *in vivo* plasma of patients with coronary artery disease.

Methods and results: Neutrophil elastase was shown to enhance CD163 shedding and decreased the uptake of hemoglobin-haptoglobin (Hb-Hp) complexes by cultured macrophages. In addition, cultured carotid endarterectomy samples showing features of intra-plaque hemorrhage released more sCD163 and elastase/ α 1-antitrypsin (α 1-AT) complexes than non-hemorrhagic plaques ($n = 44$). Plasma levels of sCD163 and neutrophil elastase (complexed with α 1-AT) were measured in patients with an acute coronary syndrome (ACS, $n = 42$), stable angina pectoris (SAP, $n = 28$), or normal coronary angiograms without subclinical atherosclerosis ($n = 21$). ACS patients had higher sCD163 and elastase/ α 1-AT complexes plasma concentrations than subjects without coronary atherosclerosis. Circulating sCD163 and elastase/ α 1-AT complexes were positively correlated in patients with ACS ($r = 0,51$, $p < 0,001$) and SAP ($r = 0,62$, $p < 0,001$).

Discussion and conclusions: Our results suggest that neutrophil elastase promotes CD163 shedding, resulting in a decreased clearance of Hb by macrophages, which may favor plaque destabilization. This may be reflected by increased plasma levels of sCD163 and elastase/ α 1-AT complexes which are positively correlated in patients with coronary artery disease.

F-15. EFECTO DE APOA-IV EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA GENERADA POR LPS EN MACRÓFAGOS HUMANOS

P. Martín-Fuentes, M. Solanas-Barca, E. Burillo, F. Civeira y A. Cenarro

Laboratorio de Investigación Molecular. I+CS. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La apolipoproteína A-IV (ApoA-IV) es una glicoproteína de 46 kDa descrita hace 25 años como un componente de lipoproteínas ricas en triglicéridos y sintetizada por los enterocitos presentes en el intestino delgado. Aproximadamente el 25% de ApoA-IV se une a HDL y el 75% restante se presenta como fracción libre en plasma. Se han propuesto diferentes funciones para ApoA-IV, incluyendo transporte lipídico, metabolismo de lipoproteínas y control de la ingesta. Recientemente, se ha demostrado que ApoA-IV es un potente inhibidor de la oxidación de lípidos, sugiriendo que ApoA-IV puede poseer importantes propiedades antiaterogénicas. La sobreexpresión de ApoA-IV en ratones ApoE-knockout (KO) confiere protección significativa frente a la aterosclerosis, y en humanos, sujetos con enfermedad coronaria presentan concentraciones más bajas de ApoA-IV en plasma que sujetos control. ApoA-IV también posee

capacidad antiinflamatoria, ya que inhibe de manera significativa la activación de monocitos en ratones ApoE-KO, reduciendo la susceptibilidad a la aterosclerosis. Pese a todas las evidencias que demuestran un papel importante de ApoA-IV en la aterosclerosis, el mecanismo molecular que explique las propiedades antiaterogénicas de ApoA-IV no se conoce. El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de ApoA-IV frente a la respuesta inflamatoria generada por LPS en macrófagos humanos.

Material y métodos: Se cultivaron células THP-1 y se incubaron con 1 mg/ml de LPS en presencia o ausencia de 10 µg/ml de ApoA-IV, añadida 1 hora antes del tratamiento con LPS. Estas condiciones se mantuvieron durante 6 horas. Se aisló el RNA mediante el kit RNeasy (Qiagen) y se analizó, mediante RT-PCR en tiempo real, la expresión de los genes: IL-1β, IL-6, IL-8, TLR4, p65 y RPLPO, como control endógeno.

Resultados: La incubación de las células con LPS aumentó la expresión de todos los genes analizados de manera significativa. Después del tratamiento con ApoA-IV, la expresión de todos los genes estudiados disminuyó de manera significativa hasta alcanzar el valor de expresión génica obtenido antes de la incubación de las células con LPS.

Conclusiones: ApoA-IV posee propiedades antiinflamatorias capaces de revertir la respuesta inflamatoria generada por la incubación de LPS en macrófagos humanos.

F-16. LA LEPTINA EJERCE UN EFECTO PROFIBRÓTICO Y PROOXIDANTE EN CARDIOMIOFIBROBLASTOS DE RATA ADULTA

M. Miana^a, E. Martínez^a, R. Jurado^a, C. Delgado^b, N. Gómez-Hurtado^b, A. Briones^c, V. Lahera^a y V. Cachofeiro^a

^aFacultad de Medicina. Departamento de Fisiología. Universidad Complutense de Madrid. ^bFacultad de Medicina. Departamento de Farmacología. Universidad Complutense de Madrid. ^cFacultad de Medicina. Departamento de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: La leptina juega un papel central en la regulación de la ingesta y en el balance energético. Sus niveles aumentan a medida que aumenta el peso corporal. Su principal lugar de producción es el tejido adiposo aunque también puede producirse en otros tejidos como el corazón. Los efectos cardíacos de esta hormona no están bien establecidos ya que se han descrito tanto efectos deletéreos como protectores sobre la función y la estructura cardíacas. Por ello, el objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos de la leptina sobre la producción de matriz extracelular, el estrés oxidativo y la proliferación en cardiomiofibroblastos procedentes de rata adulta.

Métodos: Se utilizaron cardiomiofibroblastos en fase 2-3 procedentes de ratas Wistar. Se caracterizó la estirpe celular mediante inmunocitoquímica valorando la expresión de vimentina y α-actina de músculo esquelético (α-SMA). Se valoró el efecto de la leptina (10-100 ng/ml) sobre la proliferación de cardiomiofibroblastos en presencia y ausencia de angiotensina II mediante el método CellTiter 96 Non-Radioactive. Se evaluó también el efecto profibrótico de la leptina mediante la determinación por Western Blot de los niveles proteicos de colágeno I, así como el posible papel del factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF) y de la galectina-3, un factor profibrótico e inflamatorio. Asimismo se valoró el efecto prooxidante de la leptina midiendo la producción de aniones superóxido *in situ* mediante la técnica de fluorescencia-inducida por dihidroetidio (DHE).

Resultados: La presencia de leptina en el medio de incubación no modificó la proliferación de cardiomiofibroblastos ni fue capaz de potenciar el efecto proliferativo de la angiotensina II (10⁻⁷-10⁻⁶ M). Sin embargo, la leptina indujo un aumento en los niveles proteicos de colágeno I de manera dosis dependiente (p < 0,05). Este incremento en los niveles de colágeno no se asoció a cambios en los niveles ni de

CTGF ni de galectina-3. La leptina aumentó la intensidad de fluorescencia en presencia de DHE lo que sugiere un aumento en la producción de anión superóxido que fue dependiente de la dosis de leptina utilizada (p < 0,05).

Conclusiones: Los datos obtenidos sugieren que la leptina actúa como un factor profibrótico en cardiomiofibroblastos de rata adulta. Este efecto parece ser independiente de mediadores como el CTGF y la galectina 3. Asimismo, la leptina es un factor prooxidante ya que aumenta la producción de anión superóxido en cardiomiofibroblastos. Este aumento de estrés oxidativo podría participar en el efecto profibrótico inducido por la leptina. La leptina, sin embargo, no induce la proliferación de fibroblastos cardíacos ni potencia la de otros factores profibróticos como la angiotensina II.

Agradecimientos: Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI09/0871). Red Cardiovascular del FIS (RECAVA, RD06/0014/0007 y RD06/0014/0000).

F-17. CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL PRELIMINAR DE LA APOLIPOPROTEÍNA A-I ZARAGOZA

S. Fiddyment^{a,b}, R. de Miguel^c, C. Gómez-Moreno^{b,c}, M. Pocoví^{a,b}, A. Lostao^{c,d} y A.L. García-Otín^a

^aLaboratorio de Investigación Molecular. Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón. Zaragoza. ^bDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. ^cInstituto de Nanociencia de Aragón. Universidad de Zaragoza. ^dFundación ARAID. Aragón.

Introducción: La apolipoproteína A-I Zaragoza es una variante de la apolipoproteína A-I (apo A-I) con la sustitución L144R cuyos portadores presentan hipoalfalipoproteinemia aunque no muestran signos de enfermedad cardiovascular. El efecto ateroprotector de esta variante puede deberse a una mayor eficacia en el transporte reverso de colesterol, pero los mecanismos que lo explicarían todavía son desconocidos. Comprender las características estructurales de esta variante comparada con la forma nativa de apo A-I podría proporcionar información sobre las bases moleculares por las cuales ejerce su actividad antiaterogénica.

Objetivos: Realizar una caracterización estructural inicial de la apo A-I Zaragoza y realizar una comparación con la apo A-I nativa para analizar posibles diferencias entre las dos que pudiesen explicar los efectos observados *in vivo*.

Métodos: Hemos generado apo A-I Z y apo A-I nativa recombinantes de forma libre sin lípidos. Las partículas de HDL reconstituidas de apo A-I Z y apo A-I nativa fueron sintetizadas mediante el método de colato de sodio. Se realizó una caracterización inicial mediante electroforesis en geles de poliacrilamida en condiciones no desnaturalizantes. Se analizaron las proteínas y partículas obtenidas mediante cromatografía de exclusión molecular por FPLC. Adicionalmente, se realizó una caracterización de la distribución de tamaños de las proteínas y partículas generadas mediante la técnica de dispersión dinámica de la luz y microscopía electrónica de transmisión. Finalmente, se realizaron pruebas de desnaturalización térmica gradual en un rango de temperaturas de 20 a 100 °C, evaluando mediante espectroscopia de fluorescencia variaciones en el grado de plegamiento a medida que se aumentaba la temperatura.

Resultados: Se han observado diferencias estructurales entre la apo A-I nativa y apo A-I Zaragoza. En condiciones no desnaturalizantes se aprecia una menor movilidad electroforética de la apo A-I Z tanto como proteína libre como formando partículas reconstituidas que se ha confirmado mediante análisis cromatográfico y distribución de tamaño mediante dispersión dinámica de la luz. También se ha observado una mayor inestabilidad térmica de la apo A-I Z frente a la apo A-I nativa, mostrando la especie mutante una estructura menos compacta, así como un diferente patrón de desnaturalización. Respecto a las partículas, en ambos casos la unión a lípidos hace que las

proteínas modifiquen su estructura hacia otra más inestable o abierta.

Conclusiones: Ensayos iniciales sugieren la existencia de diferencias a nivel estructural entre la apo A-I nativa y la apo A-I Zaragoza, tanto en su forma libre como formando parte de partículas reconstituidas con fosfolípidos y colesterol, lo cual proporciona una base para la continuación de posteriores estudios que serán necesarios para entender la influencia de dichas diferencias en el posible efecto atroprotector de la apo A-I Zaragoza.

réctica post-isquemia inicial (caso 1) en la que el área de hiperemia prácticamente se duplica.

Conclusiones: La LDL aféresis, aparte del efecto directo en la reducción de los niveles de LDLc, podría tener un efecto indirecto (mediado por la reducción del LDLc y/o por la mejoría de las propiedades reológicas del plasma) consistente en una mejora de la vasodilatación dependiente de endotelio y, por tanto, de la función endotelial en pacientes con hipercolesterolemias refractarias tratados con esta técnica.

Lipoproteínas, dislipemias

L-1. EFECTO DE LA LDL AFÉRESIS EN LA FUNCIÓN ENDOTELIAL: RESULTADOS EN 2 CASOS DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA

S. Rodríguez Suárez^a, R. Muñoz Hernández^a, L. Gómez Morales^a, A. Costa^a, A. González Estrada^a, L. Beltrán Romero^a, M. Carmona^b y O. Muñiz Grijalvo^a

^aUnidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. ^bServicio de Hematología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La LDL aféresis es una técnica de reciente implantación en nuestro medio que permite reducir los niveles plasmáticos de LDL en las hipercolesterolemias refractarias a tratamiento médico. En diversos estudios ha demostrado reducir los niveles de LDLc de forma significativa con respecto a tratamiento médico solo. Además, se ha propuesto que pueda tener un efecto beneficioso en la función vascular aparte de la reducción de LDLc por mejorar las propiedades reológicas plasmáticas al retirar citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión y fibrinógeno, factores emergentes relacionados con el riesgo vascular. La flujometría láser-doppler permite estudiar de forma indirecta la disfunción endotelial al analizar los cambios producidos en la microcirculación tras isquemia transitoria y reperfusión, siendo el área de hiperemia post-isquemia el parámetro que mejor refleja la función endotelial (intensidad, duración y rapidez de respuesta vasodilatadora) en esta prueba.

Objetivos: Analizar la función endotelial en dos casos de hipercolesterolemia familiar heterocigota antes y después de una sesión de LDL aféresis.

Material y métodos: Dos pacientes, mujeres de 44 y 45 años, con hipercolesterolemia familiar heterocigota ambas por mutaciones en el exón 9 del gen del receptor de LDL que dan lugar a una proteína truncada con déficit de anclaje a la membrana plasmática. Presentan en su evolución eventos cardiovasculares isquémicos mayores con aterosclerosis clínica y subclínica en progresión y niveles de LDLc muy por encima del objetivo a pesar de tratamiento médico a dosis plenas. Por este motivo se incluyen en programa de LDL aféresis. Desde la primera sesión se observa una mejoría clínica evidente y reducción de los niveles de LDLc. Se realizó un estudio de la respuesta hiperémica post-isquemia (vasodilatación dependiente de endotelio) mediante flujometría en condiciones de ayuno (láser doppler, perimed®, Suecia) antes y después de una sesión de LDL aféresis por adsorción directa de lipoproteínas de sangre completa (DALI-system™, Fresenius).

Resultados: Se observó un incremento de la respuesta hiperémica post-isquemia tras la sesión de LDL aféresis en ambas pacientes (caso 1: 732 unidades/seg preaféresis y 1.439 unidades/seg postaféresis; caso 2: 1.088 unidades/seg preaféresis y 1.258 postaféresis). El aumento es mayor en la paciente que parte de peor respuesta hipe-

L-2. EVOLUCIÓN DE LA LIPOPROTEÍNA-A DESPUÉS DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDÍACA

M. Abeytua, J. Castillo, M.A. García-Salvador, T. Martínez-Castellanos, M.A. Ortega, C.I. Torres, D. Ruiz-Molina y F. Fernández Avilés

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivos: Actualmente el nivel de lipoproteína-a (Lp-a) es considerado un importante factor de riesgo en las enfermedades cardiovasculares. El objetivo de este estudio es valorar si el programa de rehabilitación cardiaca modifica los niveles de (Lp-a).

Métodos: Se incluyeron los pacientes que realizaron el programa de rehabilitación cardiaca entre 2005 y 2010. Se dividieron en dos grupos: los que tenían enfermedad coronaria y los que padecían otro tipo de patología cardiaca. A todos se les determinó los niveles de Lp-a al inicio del programa y se consideró elevada si tenían más de 30 mg/dl. Los pacientes coronarios con niveles elevados fueron divididos en 3 subgrupos: Grupo 1 con niveles entre 30-50 mg/dl, grupo 2 entre 51-100 mg/dl y grupo 3 mayor de 100 mg/dl. Estos pacientes fueron seguidos durante un año.

Resultados: Un total de 624 pacientes empezó el programa de rehabilitación cardiaca. 513 hombres y 111 mujeres. La edad media fue de 61,5 años. 545 (87,34%) padecían enfermedad coronaria y en un 32% el nivel de Lp-a fue elevado mientras solo en un 9% en pacientes no-coronarios ($p = 0,007$). Del total de 181 pacientes coronarios con Lp-a elevada se siguió a 146 (80%), distribuyéndolos en los 3 grupos: grupo 1 = 32,6%, grupo 2 = 40,3% y grupo 3 = 27,1%. La media de los niveles de Lp-a fue de 38,41; 69,50 y 129,23 mg/dl respectivamente. Al año de iniciado el programa en el grupo 1 los niveles descendieron $3,68 \pm 2,4$ mg/dl ($p = 0,147$), en el grupo 2 y 3 los niveles disminuyeron $8,45 \pm 2,98$ ($p = 0,01$) y $24,7 \pm 7,2$ ($p = 0,003$) respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes coronarios y con niveles elevados de Lp-a tuvieron un descenso significativo de esta lipoproteína al año del programa de rehabilitación cardiaca. Los de niveles más altos obtuvieron un descenso más acusado. Existe asociación entre la enfermedad coronaria y la Lp-a elevada.

L-4. EL POLIMORFISMO RS12970134 DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA MELANOCORTINA-4 (MC4R) MODULA EL METABOLISMO POSPRANDIAL EN INDIVIDUOS SANOS

P. Gómez, P. Pérez Martínez, A. García-Ríos, P. Lora, C. Marín, F. Rodríguez-Cantalejo, 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 Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: El receptor del MC4R es un regulador esencial del control de la ingesta y del balance energético. Estudios previos sugieren una influencia de la actividad del MC4R sobre los niveles de triglicéridos.

Objetivos: Estudiar el efecto del polimorfismo rs12970134 cercano al gen MC4R sobre el metabolismo lipoproteico posprandial en individuos sanos.

Métodos: 88 voluntarios sanos, 53 homocigotos para el genotipo mayoritario (G/G) y 35 portadores del alelo minoritario A (G/A y A/A) recibieron una comida grasa (1 g de grasa por kg de peso corporal y 60.000 unidades de vitamina A por m² de superficie corporal y 7 mg de colesterol/kg de peso, con un 60% de calorías como grasa, un 15% como proteínas y un 25% como hidratos de carbono). Se realizaron extracciones en el tiempo 0 y cada hora hasta las 6 horas y otras dos últimas a las 8,5 y 11 horas. Se determinaron los niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, apoAI y apoB plasmáticos, así como el colesterol, triglicéridos, apoB100, apoB48, y retinol palmitato (RP) en las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) grandes y pequeñas.

Resultados: Los portadores del genotipo G/G presentaron una mayor respuesta posprandial en los niveles de triglicéridos plasmáticos, colesterol total y triglicéridos vehiculizados en las TRL-grandes (p = 0,023) cuando se comparan con los portadores del alelo minoritario A. Además, los homocigotos G/G mostraron una mayor respuesta posprandial en los niveles de apoB48 en las TRL-pequeñas en comparación con los portadores del alelo a (p = 0,032).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el polimorfismo rs12970134 del gen MC4R podría explicar parte de la diferencia interindividual en la respuesta lipémica posprandial. Finalmente, el avance en el conocimiento de cómo este y otros genes modulan la respuesta lipémica posprandial nos permitirá establecer las bases de la nutrición personalizada.

L-6. EL EJERCICIO AERÓBICO INTENSIVO INCREMENTA EL COLESTEROL DE LAS LIPOPROTEÍNAS REMANENTES EN DIABÉTICOS TIPO 1

M. González, L. Brugnara, S. Murillo, M. Guardiola, A. Novials y J. Ribalta

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 (CIBERDEM). Reus. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM). Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Las lipoproteínas remanentes (RLP) son la subclase más aterogénica en el paciente con diabetes tipo 2 y su concentración es modificable por el ejercicio físico. Hasta la fecha, no hay estudios que hayan examinado su papel en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). El objetivo de nuestro estudio es determinar el efecto del ejercicio sobre el colesterol de las RLP (RLPc) en pacientes con DM1.

Material y métodos: Se reclutaron 11 hombres sanos (32,7 ± 2,8 años) y 10 pacientes con DM1 (35,1 ± 2,7 años) normopesos. Ambos grupos poseían una capacidad cardiorrespiratoria similar. El grupo con DM1 no presentaba complicaciones crónicas relacionadas con la diabetes y presentaba HbA1c = 6,9 ± 0,9%. El día anterior al estudio los participantes no llevaron a cabo ningún tipo de ejercicio físico. A los pacientes con DM1 se les había administrado insulina glargina (análogo a insulina humana de acción prolongada) 12 horas antes. Se obtuvieron muestras de suero en ayunas antes e inmediatamente después de realizar 30 minutos de ejercicio intenso (bicicleta, 80% VO₂max), y a las 48 horas. Las RLPc se aislaron mediante cromatografía de inmunoafinidad. La determinación de colesterol, triglicéridos, HDLc, LDLc y RLPc se llevó a cabo mediante un autoanalizador COBAS MIRA.

Resultados: En estado basal, tanto los sujetos controles como los con DM1 presentaban concentraciones normales de colesterol total y tri-

glicéridos. Los cambios en RLPc después de 30 min de ejercicio intenso fueron heterogéneos y no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, a las 48 horas los cambios en RLPc fueron homogéneos y cerca de la significación estadística al comparar grupo control con DM1 (p = 0,057). En los controles el RLPc disminuyó en 7 de los 11 sujetos (-33,26% (49,33)) y en DM1 incrementó en 7 de los 10 pacientes (6,70% (33,10)). HDLc y LDLc aumentaron tras la realización del ejercicio, tanto en controles (HDLc: 5,89% (2,75), p = 0,003; LDLc: 2,62% (9,08), p = NS) como en DM1 (HDLc: 5,77% (6,06), p = 0,019; LDLc: 4,95% (5,08), p = 0,007).

Conclusiones: La actividad física aeróbica modula la concentración de colesterol RLP. El seguimiento a 48h después de una actividad física aeróbica intensa muestra un descenso de RLPc en los sujetos control, y un aumento en los pacientes con diabetes.

L-8. SEUDOHIPERTRIGLICERIDEMIA EN UN PACIENTE DE 21 AÑOS DE EDAD

F. Fabiani^a, J.A. Gómez-Gerique^b, T. Arrobas^a, C. González Martín^a, A. Oribe^a y M.C. Cruz^a

^aServicio de Bioquímica Clínica. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

^bServicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria.

Introducción: La deficiencia de glicerol cinasa es una alteración del metabolismo del glicerol que se caracteriza por hiperglicerolemia con valores comprendidas entre 1,8 y 8 mmol/L. Esta enzima se localiza entre otros tejidos, en el hígado y riñones y cataliza la conversión del glicerol en glicerol 3-fosfato con requerimiento de ATP.

Caso clínico: Paciente de 21 años de edad, sexo masculino, asintomático, deportista, IMC normal, sin antecedentes previo de enfermedad cardiovascular, remitido al Laboratorio de Riesgo Vascular del Hospital Virgen Macarena de Sevilla con antecedentes de hipertrigliceridemia desde hace tres años de evolución con niveles de 462 mg/dl resistente a tratamiento con fibratos (600 mg/12h).

Métodos: Previo ayuno de 12 horas se le extrajeron 5 ml de sangre por venopunción en tubo Vacutainer® con gel separador y 5 ml en Vacutainer® citrato como anticoagulante. Tras centrifugación de la muestra durante 8 min a 3.500 rpm se obtiene un suero de aspecto normal, transparente que no se corresponde con el nivel de triglicéridos que presenta el paciente. Se solicitó la determinación de un perfil bioquímico general (normal a excepción de bilirrubina total de 2,7 mg/dl), tiroideo (normal) y un perfil de riesgo vascular. Posteriormente se realizó una separación de lipoproteínas en gradiente de densidad y se obtienen los datos mostrados en la tabla. El paciente presenta por tanto un perfil lipídico absolutamente normal con lipoproteínas cualitativa y cuantitativamente normales, las VLDL son ricas en TG y normales, las LDL normales y relativamente baja densidad y HDL completamente normales. El resto de factores de riesgo emergentes así como las apolipoproteínas son normales (A-I = 128 mg/dl Apo B-100 = 53 mg/dl). Esto nos hace sospechar que existe un componente que interfiere en la medida de los triglicéridos y que puede ser el causante del incremento de los mismos como puede ser el glicerol. Se procedió a la determinación del mismo en el laboratorio del AC de dislipemias y riesgo vascular del HUMV (Cantabria) obteniendo una elevada concentración, 4,17 mmol/L (rango de normalidad de 0,03 a 0,19) equivalente aproximadamente a 360 mg/dl de triglicéridos. El paciente fue derivado a su médico con diagnóstico de laboratorio de hiperglicerolemia.

	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Total (mg/dl)
Colesterol	17,1	80,5	41,4	139
Triglicéridos	41,7	12,7	55,3	110
Fosfolípidos	18,7	62,6	67,5	149

L-9. INCREMENTO DEL COCIENTE C-LDL/APOB-100 EN NIÑOS OBESOS INSULINRESISTENTES

T. Arrobas Velilla, F. Sánchez Jiménez, E. Melguizo Madrid, C. González Martín, M. Cruz Mengibar, C. Orive de Diego y F. Fabiani Romero

Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La obesidad es la enfermedad nutricional más frecuente en niños y adolescentes en países desarrollados. Se constituye como un estado proinflamatorio que potencian el estrés oxidativo, genera radicales libres e interrupción de las señales de traducción de la insulina. Estos niveles de insulina elevados dan lugar a una inadecuada acción lipogénica en los tejidos y favorecen la obesidad abdominal.

Objetivos: Valorar que parámetros lipídicos se ven más influenciados por la resistencia a la insulina en una población infantil con sobrepeso u obesidad con respecto a otra población de niños no obesos.

Pacientes y métodos: Este estudio se ha llevado a cabo conjuntamente por la UGC de Pediatría y el Laboratorio de Riesgo Vascular de la UGC de Bioquímica Clínica del Hospital Virgen Macarena de Sevilla con una duración de dos años (2008-2010). Se incluyeron a niños de ambos性 (n = 103 niñas y n = 99 niños) con edades comprendidas entre los 2 y los 14 años. Se calculó el IMC y el percentil correspondiente a cada niño para edad y sexo tomando como referencia las curvas de crecimiento procedentes del estudio Transversal Español de Crecimiento del año 2008. Se definió el sobrepeso y la obesidad para (IMC) como los percentiles 80 y 97 para los varones y 85 y 97 para las mujeres respectivamente. Se solicitó la determinación de un perfil bioquímico general y un perfil de riesgo vascular. Se calculó el índice Homa y se realizó una comparación entre los niños que presentaban resistencia a la insulina con niños cuyos percentiles se encontraban en intervalo de normalidad. Se realizó un estudio estadístico en el programa SPSS.

Resultados: Los parámetros que obtuvieron diferencias estadísticamente significativas fueron : Grupo 1: niños (P80 y P97) y niños P75: c-HDL ($p = 0,017$), c-no HDL ($p = 0,05$), c-VLDL ($p = 0,029$), Tg ($p = 0,043$), Ct/c-HDL ($p = 0,002$), c-VLDL/Tg ($p = 0,021$), Apo A1 ($p = 0,004$), c-LDL/ApoB ($p = 0,033$), Apo B/ApoA ($p = 0,065$). Los demás parámetros no alcanzaron significación estadística aunque sus concentraciones medias fueron superiores en niños obesos. Grupo 2: niñas P85 y P97 y niñas P75: Las concentraciones medias son superiores en el grupo obesos pero solo obtuvieron significación estadística: c-HDL ($p = 0,016$), Tg ($p = 0,019$), c-VLDL/Tg ($p = 0,000$), Apo A1 ($p = 0,018$), fibrinógeno ($p = 0,021$). Existe una correlación negativa entre el índice Homa y cociente LDL/ApoB-100, lo que denota mayor presencia de partículas LDL pequeñas y densas en niños insulinresistentes. Según curvas COR, el parámetro que obtiene mayor S y E en función del sexo es cociente LDL/ApoB-100.

Conclusiones: Existe una relación directa entre IMC y la resistencia a la insulina que conlleva mayor disponibilidad de ácidos grasos libres liberados como VLDL hacia la sangre que se traduce en dislipemia (hipertrigliceridemia, descenso de c-HDL y aumento de partículas c-LDL pequeñas y densas).

L-10. EVOLUCIÓN ANALÍTICA Y ANTROPOMÉTRICA EN UNA POBLACIÓN CON HIPERTRIGLICERIDEMIA TRAS SEGUIMIENTO EN UNA UNIDAD DE LÍPIDOS

D. Salor, M. Ferrer, O. Marín, C. López, C. Recarte, L. Álvarez-Sala y J. Millán

Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos. Departamento de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

Introducción: La hipertrigliceridemia es una alteración muy frecuente del metabolismo lipídico con un abanico amplio de manifes-

taciones clínicas. Presenta una asociación muy importante con el riesgo cardiovascular, aunque con un menor impacto que otros factores de riesgo lipídicos más reconocidos (cLDL). Forma, además, parte de la agrupación de factores de riesgo en situaciones con un alto riesgo cardiovascular (síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, obesidad visceral...).

Objetivos: Describir en una serie de pacientes con hipertrigliceridemia, seguidos y tratados en una unidad de lípidos, la evolución analítica y antropométrica a lo largo de 3 meses tras la intervención terapéutica mediante la modificación de estilo de vida (hábitos alimentarios, sociales) y el tratamiento farmacológico, en su caso.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio epidemiológico, prospectivo, observacional, no controlado, en la unidad de Lípidos del H.G.U. Gregorio Marañón, con los pacientes de este centro incluidos en el registro nacional de hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis durante 1 año. La población objeto de estudio es población general española de ambos sexos, entre 20 y 80 años de edad, a los que se había diagnosticado una hipertrigliceridemia (criterios ATPIII, con triglicéridos superiores a 200 mg/dL). Se han recogido los datos analíticos y las variables antropométricas de los pacientes, en situación basal y los tres meses de la intervención terapéutica ajustada al caso.

Resultados: En el presente subestudio se incluyeron un total de 82 pacientes. A los tres meses de seguimiento se produjo pérdida en alguna de las variables en porcentajes próximos al 10%. Los resultados se expresan en forma de cifra media en la visita basal y en la visita de seguimiento a los 3 meses referidas a las siguientes variables: colesterol (252 vs 233 mg/dL), triglicéridos (500 vs 382 mg/dL), cLDL (139 vs 134 mg/dL), cHDL (42 vs 43 mg/dL), cVLDL (58 vs 44 mg/dL), glucosa (109 vs 113 mg/dL), peso (83 vs 92 Kg), índice de masa corporal (30 vs 33 Kg/m²), perímetro abdominal (102 vs 101 cm), presión arterial sistólica (132 vs 128 mmHg) y presión arterial diastólica (82 vs 81 mmHg).

Conclusiones: Se concluye que, al valorar comparativamente los resultados, y al margen de la pérdida significativa de un porcentaje de datos de los pacientes, existe una tendencia significativa en lo relativo a la mejoría de los parámetros estudiados, exceptuando el peso y –consiguientemente- el índice de masa corporal. La mejoría en el perfil lipídico tras la intervención terapéutica, pone de manifiesto la necesidad de realizar un esfuerzo adicional para que estos pacientes sean controlados en unidades especializadas en el seguimiento y tratamiento de forma integral, ya que los cambios inducidos en los hábitos alimentarios, sanitarios y sociales, así como la intervención farmacológica resultan eficaces para disminuir el perfil de riesgo, y verosímilmente, la morbilidad asociada.

L-11. ALTERACIONES VASCULARES Y LIPOPROTEÍNA (A) EN LA ATROSCLEROSIS EXTRACORONARIA

R. Toro, M.C. Rodríguez, N. Caro, I. Tinoco, F. Carmona, M. Virseda, P. Gómez y A. Mangas

Hospital Universitario Puerta del Mar. Departamento de Medicina. Universidad de Cádiz.

Introducción: Numerosos estudios han demostrado que los niveles elevados de lipoproteína (a) (Lp(a)), se erigen como un factor de riesgo vascular independiente para la enfermedad vascular aterosclerótica. Los resultados predominantes de estos estudios, concretamente, destacan la asociación entre su elevación y el riesgo de sufrir enfermedad coronaria. Sin embargo, los datos existentes sobre la relación entre Lp (a) sérica y la enfermedad vascular aterosclerótica extracoronaria, son escasos y no concluyentes. Además, los factores de riesgo vascular condicionan un remodelado vascular que conduce a una mayor rigidez de la aorta y otras grandes arterias. La tonometría arterial aplanada (AT) es una técnica no invasiva, incruenta,

reproducible y segura que permite obtener la presión de pulso central (PP) de la arteria radial. La información obtenida con la utilización de AT, permite el análisis exhaustivo de la rigidez arterial y del efecto clínico de la pérdida de distensibilidad arterial sobre los parámetros centrales que ocasionan el riesgo vascular.

Objetivos: Investigar la relación de las alteraciones vasculares y las concentraciones séricas de Lp(a) en relación con la aterosclerosis extracoronaria precoz.

Material y métodos: Estudiamos a 60 pacientes con placas carotídeas (Grupo A) y 47 con placas femorales (Grupo B), así como 17 controles sanos (Control). A todos ellos se les sometió a una exploración física completa y se determinó el perfil lipídico completo incluyendo Lp(a) y la velocidad de onda de pulso (PWV).

Resultados: Los valores medios de edad, factores de riesgo cardiovascular y concentración sérica de CT, TG, LDL-c; HDL-c y Lp (a) se muestran en la tabla. La concentración sérica de Lp(a) fue significativamente mayor en los sujetos de los grupos A y B que en el del grupo control ($p < 0,01$), pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ellos. En el mismo sentido, las concentraciones séricas de CT, LDL-c, TG y Lp(a) fueron más elevadas en ambos grupos comparados con el grupo control ($p < 0,005$). La onda de velocidad de pulso fue significativamente mayor en ambos grupos respecto al grupo control ($p < 0,002$).

	Grupo A	Grupo B	Control
Edad	56 (38-71)	54 (41-69)	54 (37-65)
Hipertensión	50 (83,3%)	30 (63,8%)	11 (73,3%)
Diabetes mellitus	32 (53,3%)	21 (44,7%)	6 (40%)
CT(mg/dl)	208 ± 50,2	202,2 ± 50,3	163,5 ± 43
TG(mg/dl)	188 ± 77,3	162 ± 66,1	158 ± 60
LDL-c (mg/dl)	144,1 ± 49,2	136,9 ± 47,9	83,3 ± 31
HDL-c (mg/dl)	41,6 ± 8,4	41,4 ± 8,8	45 ± 12
Lp(a) (mg/dl)	45 ± 45	44 ± 43	20,8 ± 27,6

Conclusiones: 1. Las concentraciones séricas de Lp(a) tiene una influencia clara en la aterosclerosis extracoronaria, con poder discriminativo probablemente similar al perfil lipídico convencional. 2. Los pacientes con aterosclerosis extracoronaria muestran alteraciones vasculares y ondas de velocidad de pulso elevadas. Estos cambios son independientes de la presencia de las alteraciones en el lipídico, incluida Lp(a), y de la localización de la placa aterosclerótica.

L-12. EVOLUCIÓN DE LA ASOCIACIÓN DE DISLIPEMIA CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL, DIABETES MELLITUS Y OBESIDAD EN MUJERES DE LA PROVINCIA DE ALBACETE

J.A. Carbayo, L.M. Artigao, J.A. División, D. Caldevilla, E. López de Coca, J. Massó, L. Carrión y B. Rodríguez-Paños

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

Introducción: Es conocido que la asociación de varios factores de riesgo (FR) multiplica el riesgo cardiovascular de las personas afectadas. El objetivo del presente estudio ha sido valorar la asociación de hipercolesterolemia (DL) con hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y obesidad en mujeres procedentes de población general en la provincia de Albacete tras un seguimiento medio de 11,8 años.

Métodos: El primer corte se realizó en los años 1992-1994 y el segundo en los años 2004-2006. Se consideró dislipemia un valor de colesterol total (CT) ≥ 200 mg/dl o tratamiento farmacológico, DM un valor de glucemia basal ≥ 126 mg/dl o tratamiento farmacológico e HTA un valor ≥ 140 y/o 90 mmHg o tratamiento farmacológico y obesidad un valor del índice de masa corporal (kg/m^2) ≥ 30 .

Resultados: En el primer corte participaron 1.263 sujetos, 690 mujeres (54,6%), con una media de edad de 48,4 años (DE = 18,1), rango 18-88 años. En el segundo corte, 904 sujetos, 523 mujeres (57,9%), edad media de 53,8 años (DE = 18,2), rango 18-92 años. La tabla muestra la frecuencia de asociación de los FR en cada uno de los cortes considerados. La comparación entre las proporciones se ha realizado con la prueba de ji cuadrado.

	Corte 1992-1994 (n = 690)	Corte 2004-2006 (n = 523)	p
DL y HTA (%)	60,1	52,0	< 0,001
DL y DM (%)	16,3	18,7	< 0,001
DL y obesidad (%)	40,8	38,3	< 0,001

Discusión y conclusiones: Tanto en el corte 92-94 (39,1%) como en el corte 04-06 (36,3%), la frecuencia de la asociación de los 2 FR considerados fue más alta en mujeres de la provincia de Albacete que la descrita en el Informe SEA 2007 (33,6%). Las asociaciones DL-HTA y DL-obesidad disminuyeron tras un seguimiento de 11,8 años. En cambio la asociación DL-DM experimentó un aumento, lo cual representa un importante dato a tener en cuenta en su detección y control, ya que esta asociación representa un importante proceso acelerado de aterosclerosis.

L-13. SITOSTEROLEMIA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIFERENCIAS RESPECTO A LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

X. Solanich, F. Trias, I. Cabello y X. Pintó

Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La sitosterolemia es una enfermedad rara de herencia autosómica recesiva en los genes que codifican a los transportadores de esteroles ABCG5 y 8. Estos transportadores presentes en el enterocito y el hepatocito, están encargados de expulsar esteroles vegetales hacia el intestino y la bilis respectivamente con lo que se produce una absorción desproporcionada y una menor eliminación biliar de los esteroles vegetales de la dieta. Las principales manifestaciones clínicas son hipercolesterolemia moderada, xantomas y arco corneal desde la infancia y enfermedad coronaria prematura. Todas estas características se observan también en la hipercolesterolemia familiar (HF), por lo que muchos de los pacientes con sitosterolemia se diagnostican erróneamente de HF. Pero los pacientes con sitosterolemia habitualmente no tienen padres afectos de hipercolesterolemia severa, tienen una xantomatosis desproporcionada por el grado de hipercolesterolemia y presentan una escasa respuesta al tratamiento con estatinas. Además, el acumulo lipídico en distintas localizaciones del organismo puede producir artritis, hepatitis, episodios hemolíticos y plaquetopenia.

Métodos: Describimos las características clínicas, bioquímicas y evolutivas de dos pacientes afectos de sitosterolemia atendidos en una unidad de riesgo vascular.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Discusión: Nuestros pacientes mejoraron escasamente su perfil lipídico con estatinas, mientras que se produjo un descenso muy acusado de las concentraciones de colesterol-LDL con resinas. Este hecho junto con las manifestaciones clínicas descritas nos hizo sospechar una sitosterolemia que se confirmó mediante la concentración plasmática de esteroles vegetales. En uno de los casos se produjo un descenso importante con ezetimiba mientras que en el otro la variación fue escasa. Después de 10 años de seguimiento estos pacientes no han presentado eventos cardiovasculares.

Conclusiones: La sitosterolemia es una enfermedad rara con un fenotipo similar a la HF. Debemos sospechar esta enfermedad en pacien-

	Caso 1	Caso 2
Edad al diagnóstico	26 años	55 años
Sexo	Varón	Mujer
Sospecha diagnóstica inicial	Hipercolesterolemia familiar	Hipercolesterolemia familiar
Antecedentes familiares	No cardiopatía isquémica Dislipemia leve en la madre	Cardiopatía isquémica no precoz Dislipemia leve en hermano y madre
LDL (mmol/L)	7,74	4,3 (con simvastatina 20 mg/día)
Manifestaciones clínicas	Xantomas tendinosos Artralgias y artritis Plaquetopenia Esplenomegalia Alteración pruebas hepáticas	Xantomas tendinosos y arco corneal Artralgias y artritis Plaquetopenia
Fitoesteroles (mmol/L)	Campesterol 179,9 (normal indetectable) Sitosterol 428 (normal < 4)	Campesterol 269 (normal indetectable) Sitosterol 580 (normal < 4)
Mutación ABCG 5/8	No detectada	Detectada
Tratamiento	Dieta y ezetimibe (+ resinas)	Dieta y ezetimibe (+ resinas)
Respuesta	Disminución de LDL del 70% (2,22) Corrección de plaquetas y hepatopatía Mejoría de artralgias y xantomas	Disminución del LDL del 45% (2,6) Corrección de plaquetas Mejoría de artralgias y xantomas

tes sin antecedentes familiares de hipercolesterolemia grave, con las manifestaciones descritas y escasa respuesta a estatinas. Si se confirma sitosterolemia mediante cromatografía, debe tratarse con restricción dietética de esteroles vegetales, ezetimibe y/o resinas.

L-14. EVALUACIÓN DE LAS SUBFRACCIONES LIPOPROTEICAS EN PACIENTES HIPERLIPÉMICOS TRAS EL TRATAMIENTO CON SIMVASTATINA Y EZETIMIBA

C. Bañuls Morant, M. Rocha Barajas, L. Bellod Lázaro, A. Jover Fernández, V.M. Víctor González y A. Hernández Mijares

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: La combinación de fármacos es bastante habitual en el tratamiento de las dislipidemias, siendo las estatinas asociadas a la ezetimiba una de las combinaciones más utilizadas en la hipercolesterolemia. Al actuar a distinto nivel, con esta asociación se consigue el objetivo terapéutico deseado. Sin embargo, se desconoce cómo estos fármacos podrían afectar cualitativamente en la composición de las subfracciones lipoproteicas, las cuales difieren en tamaño y potencial aterogénico. Así, el objetivo de este estudio fue evaluar si las estatinas, solas o en combinación con ezetimiba, modifican las subfracciones lipoproteicas independientemente de su acción hipolipemiante en pacientes dislipémicos.

Material y métodos: Se seleccionaron 14 pacientes hiperlipémicos (edad: 58 ± 12 años, IMC: $29 \pm 4 \text{ kg/m}^2$) y se trataron con 40 mg de simvastatina durante un mes transcurrido el cual se añadió 10 mg de ezetimiba durante el mes siguiente. Se determinaron parámetros antropométricos, perfil lipídico (colesterol total (CT) y sus fracciones, triglicéridos (TG), apolipoproteínas (Apo) A-I y B-100 y se analizaron las subfracciones de c-HDL y c-LDL mediante el sistema Lipoprint

Quantimetrix. Los datos se analizaron mediante ANOVA de una vía de medidas repetidas alcanzando la significación cuando $p < 0,05$.

Resultados: Durante el primer mes de tratamiento con simvastatina, los pacientes redujeron la concentración sérica de CT, c-LDL, TG y Apo-B. Estos cambios se asociaron con un aumento del diámetro de las partículas LDL y una reducción del porcentaje de LDL pequeñas y densas. Además se observó un incremento de c-HDL y Apo A-I que se acompañó con un aumento del porcentaje de las HDL grandes. La asociación con ezetimiba durante el segundo mes de tratamiento, indujo una reducción adicional sobre los niveles de CT, c-LDL y Apo B-100 manteniendo inalterado el diámetro y la composición de las partículas LDL. Por otra parte, solo se observó una disminución en el porcentaje de las HDL pequeñas y más aterogénicas cuando valoramos globalmente el efecto del tratamiento transcurridos los dos meses.

Conclusiones: El tratamiento con simvastatina fue eficaz en cuanto a su efecto hipolipemiante mejorando el perfil lipídico de los pacientes e induciendo una mejora cualitativa de las lipoproteínas, si bien la adición de ezetimiba aunque potenció una reducción en la concentración de lípidos no indujo cambios en la composición cualitativa de las lipoproteínas plasmáticas.

L-15. CORRELACIÓN DE VALORES DE LP(A) EN SUJETOS CON DISLIPEMIA PRIMARIA

R. Pérez, E. Jarauta, R. Mateo-Gallego, M. Solanas, A. Bea, A. Cenarro y F. Civeira

Grupo Dislipemias Primarias. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La concentración de Lp(a) en sangre se han demostrado un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular con una gran variación entre individuos, habiéndose detectado diferencias en los valores medios según el tipo de población. La concentración media en sangre de esta lipoproteína se modifica únicamente con el empleo de ácido nicotínico y los estudios en distintas poblaciones demuestran cómo sus valores se determinan en un alto porcentaje por factores genéticos. Este mismo comportamiento se ha observado en sujetos con hipercolesterolemia primaria, aunque hasta el momento no se han estudiado diferencias en el componente genético según el tipo de dislipemia.

Objetivos: Estudiar posibles diferencias en el componente genético de los valores de Lp(a) en sujetos con hipercolesterolemia familiar con y sin mutación en LDLR, denominados respectivamente HAD+ y HAD-.

Métodos: Estudio trasversal de 112 probandos con Hiperlipemia IIa y sus 227 familiares de primer y segundo grado. En todos los sujetos se han determinado el perfil lipídico en el que se han incluido los valores de Lp(a) además de la prevalencia de enfermedad cardiovascular en todos los participantes. Se ha estudiado la correlación entre la concentración de Lp(a) del probando y del resto de componentes de la misma familia y se han comparado los valores del perfil lipídico y resto de factores de riesgo cardiovascular entre sujetos con y sin enfermedad cardiovascular.

Resultados: Al comparar el perfil lipídico de ambos grupos solo se detectaron diferencias en los valores de colesterol total (352 mg/dl HAD+ vs 268 mg/dl HAD-, $p < 0,001$) y colesterol LDL (273 mg/dl HAD+ vs 178 mg/dl HAD-, $p < 0,001$) Los valores medios de Lp(a) fueron mayores en sujetos índice HAD- respecto de aquellos HAD+ aunque sin alcanzar significación estadística (50,2 vs 38,2 $p = 0,232$), diferencias que fueron menores al comparar a los familiares de uno y otro grupo (21,6 vs 22, $p = 0,717$). La proporción de sujetos con hiper Lp(a), consideradas por encima de 50 mg/dl fueron del 25% en ambos grupos. En el análisis de correlación de Spearman únicamente se observó una correlación significativa en los valores de Lp(a) entre el probando y los familiares de sujetos HAD- ($r = 0,395$).

Conclusiones: Los valores de Lp(a) - parecen tener un mayor componente hereditario en sujetos HAD- que en HAD + habiéndose diagnosticado hiper Lp(a) en la misma proporción de sujetos.

L-16. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA Y EVENTOS CARDIOVASCULARES EN LA COHORTE ESPAÑOLA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGOTA

C. Muñoz López^a, F. Fuentes Jiménez^a, C. Cruz Teno^a, J. Delgado List^a, R. Alonso Karlez^b, A. García Ríos^a, P. Mata Alonso^b y F. Pérez Jiménez^a

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba y CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERON). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bFundación Jiménez Díaz. Proyecto CNIC/08. Madrid.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es uno de los trastornos hereditarios monogénicos más frecuentes entre la población general y constituye un problema de Salud Pública debido a la alta incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura que produce.

Objetivos: Estudio de la supervivencia de la Cohorte española de pacientes con HF, en función de diferentes factores como el género, tipo de mutación del receptor de LDL (LDL-R)/ApoB, y el tipo de tratamiento hipolipemiante, mediante el método de Kaplan-Meier.

Material y métodos: Los pacientes fueron seleccionados de la cohorte española de HF. Un total de 2.130 pacientes fueron incluidos en el análisis. Se analizó la supervivencia y la aparición de eventos cardiovasculares, mediante la curva de Kaplan-Meier, en un seguimiento durante 8 años, ajustándose mediante diferentes factores: género, tratamiento hipolipemiante (atorvastatina + rosuvastatina vs resto hipolipemiantes), y mutación LDL-R/ApoB.

Resultados: Se observó un aumento de eventos cardiovasculares, en los pacientes con una mutación de RLDL-R, durante los 8 años de seguimiento del estudio, aunque no se pueden establecer diferencias respecto a la supervivencia total. No se pudo establecer cambios en la supervivencia, ni en la tasa de eventos cardiovasculares en la población estudiada, ajustadas por género. Ajustado según tratamiento hipolipemiante se observa una disminución de eventos en los pacientes tratados con rosuvastatina y atorvastatina respecto a la población tratada con el resto de hipolipemiantes disponibles.

Conclusiones: En este estudio, demostramos que, en la población de la Cohorte Española de Hipercolesterolemia Familiar, el género no modifica la supervivencia ni la prevalencia de enfermedad cardiovascular. Existe una tendencia a la disminución de la incidencia de eventos cardiovasculares, utilizando las estatinas de mayor potencia, respecto al resto de hipolipemiantes, cuestión que habrá que confirmar en posteriores estudios.

L-17. DISLIPEMIA Y SU ASOCIACIÓN CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR MAYORES (HIPERTENSIÓN ARTERIAL, DIABETES MELLITUS Y OBESIDAD) EN VARONES. EVOLUCIÓN EN 11,8 AÑOS

J.A. Carbayo, D. Caldevilla, J.A. División, L.M. Artigao, C. Sanchis, A. Herrero, M. Simarro, F. García-Gosálvez y E. López de Coca

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

Introducción: La asociación de varios factores de riesgo (FR) multiplica el riesgo cardiovascular de las personas afectadas. El objetivo del presente estudio ha sido valorar en varones, después de 11,8 años de seguimiento, la asociación de hipercolesterolemia (DL) con hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y obesidad.

Métodos: El primer corte se realizó en los años 1992-1994 y el segundo en los años 2004-2006 en una muestra de extracción aleatoria de la provincia de Albacete. Se consideró dislipemia un valor de colesterol total (CT) ≥ 200 mg/dl o tratamiento farmacológico, DM un valor de glucemia basal ≥ 126 mg/dl o tratamiento farmacológico, HTA un valor ≥ 140 y/o 90 mmHg o tratamiento farmacológico y obesidad un valor del índice de masa corporal (kg/m^2) ≥ 30 .

Resultados: En el primer corte participaron 1.263 sujetos, 573 varones (45,4%), con una edad media de 48,9 años (DE = 17,7), rango 18-91 años. En el segundo corte 904 individuos, 381 varones (42,1%), edad media de 52 años (DE = 17,7), rango 19-89 años. La tabla muestra la frecuencia de asociación de los FR considerados. La comparación entre las proporciones se ha realizado con la prueba de ji cuadrado.

	Corte 1992-1994 (n = 573)	Corte 2004-2006 (n = 381)	p
DL y HTA (%)	51,5	47,0	< 0,001
DL y DM (%)	11,1	16,4	< 0,001
DL y obesidad (%)	24,8	37,5	< 0,001

Discusión y conclusiones: En varones de la provincia de Albacete, el promedio de la frecuencia de la asociación de 2 FR se aproxima más en el corte 2004-06 (33,1%) al publicado en el Informe SEA 2007 (33,6%) que en el primer corte (29,1%), si bien la proporción varía ampliamente según los FR considerados. Las asociaciones DL-DM y DL-obesidad aumentaron tras un seguimiento de 11,8 años, en cambio la asociación DLP-HTA experimentó un descenso. El aumento de estas formas combinadas de FR, especialmente DL-DM, la cual representa un incremento en el desarrollo de la aterosclerosis, debe ser tenido en cuenta en la aplicación de medidas preventivas con el fin de evitar la aparición de las enfermedades cardiovasculares.

L-18. PARÁMETROS LIPÍDICOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE OBSTRUCCIÓN CORONARIA

J.P. Sáez de Lafuente^b, M. Vacas^a, Y. Sáez^a, M. Santos^a, J.D. Sagastagoitia^c, E. Molinero^c y J.A. Iriarte^a

^aFundación para la Investigación y Docencia de las Enfermedades Cardiovasculares. ^bEscuela Universitaria de Enfermería de la Universidad del País Vasco UPV/EHU. ^cDepartamento de Medicina de la UPV/EHU. Servicio de Cardiología del Hospital de Basurto. Vizcaya.

Objetivos: Investigar la relación existente entre los diferentes parámetros lipídicos con la presencia de obstrucción coronaria valorada angiográficamente.

Material y métodos: Se han estudiado 897 pacientes (629 hombres y 268 mujeres) ingresados por presentar un episodio agudo o por descartar enfermedad coronaria. Se les realizó una coronariografía según la técnica de Seldinger y una extracción sanguínea para determinar las concentraciones de marcadores lipídicos: colesterol total (CT), colesterol HDL (HDLc), triglicéridos, colesterol LDL (LDLc), apolipoproteína A1(apo A1), apolipoproteína B100 (apo B), No HDL colesterol y los cocientes CT/HDLc, apo B/apo A1 y LDLc/HDLc.

Resultados: 659 pacientes presentaron enfermedad obstructiva coronaria y 238 se consideraron controles. Los niveles de colesterol total, cLDL, apo B100 y No HDLc fueron menores en los pacientes con obstrucción coronaria, posiblemente debido a que un número muy elevado de ellos (60,2%) estaban en tratamiento con estatinas. Los cocientes CT/HDLc, LDLc/HDLc y ApoB/ApoA1 se asociaron positivamente con la obstrucción coronaria, mientras que la apo A1 y la HDLc se asociaron con una disminución del riesgo de obstrucción coronaria.

Conclusiones: En este análisis, las concentraciones de cHDL y la apo A1 fueron significativamente menores en los pacientes con obstrucción coronaria, esto parece confirmar la importancia de los niveles de cHDL y apo A1 en el desarrollo de la enfermedad coronaria, en pacientes con niveles de LDL colesterol deseables.

L-20. VLDL DE GRAN TAMAÑO SE ASOCIAN A LA PRESENCIA DE DM2 Y ELEVADOS NIVELES DE CISTATINA C Y HOMOCISTEÍNA

J. Rioja, N. García-Casares, M.J. Ariza, A. Hornos, C. García-Arias, M.A. Sánchez-Chaparro, P. Valdivielso y P. González-Santos

Laboratorio de Lípidos y Arteriosclerosis (CIMES). Departamento de Medicina y Dermatología. Universidad de Málaga.

Introducción: El tamaño medio de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) se encuentra incrementado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este mayor tamaño se debe al estado de resistencia insulínica y conlleva la aparición de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas; mucho más aterogénicas que las LDL grandes y flotantes. Además, las VLDL de gran tamaño estimulan la formación de células espumosas en células mesangiales.

Objetivos: Evaluar la relación de VLDL de gran tamaño, mediante el cociente VLDL-TG/VLDL-APOB, en una población de individuos sanos ($n = 25$) y con DM2 ($n = 25$) en relación con diferentes marcadores bioquímicos, clínicos y antropométricos relacionados con la DM2 y sus complicaciones.

Métodos: Se realizó un estudio transversal de casos y controles ($n = 50$). El perfil lipídico fue cuantificado mediante ultracentrifugación/precipitación con PTA. Se cuantificaron además marcadores bioquímicos hepáticos y renales, homocisteína total, marcadores del metabolismo glucídico, marcadores inflamatorios y adipocitoquinas. Se establecieron correlaciones bivariadas y comparaciones de medias y rangos mediante tests de t de Student o Mann-Whitney respectivamente.

Resultados: El estudio de correlaciones mostró una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre el cociente VLDL-TG/VLDL-APOB y los niveles de TG, apoC2, apoC3, adiponectina, homocisteína, HOMA-IR y cistatina-C ($p = 0,052$). Por el contrario, aunque el 73% de los individuos con presencia de VLDL de gran tamaño ($n = 11$; VLDL-TG/VLDL-APOB $\geq Q75$) eran diabéticos, no presentaban mayor índice HOMA-IR ni niveles de insulina. En cambio, sí presentaban menores niveles de HDL-C y adiponectina y mayores niveles de TG, APOC3, APOE, cistatina-C, insulina, homocisteína ($p = 0,06$) y también un mayor riesgo vascular.

Conclusiones: El cociente VLDL-TG/VLDL-APOB correlaciona con las variables bioquímicas relacionadas con la resistencia a la insulina. Además, un elevado cociente VLDL-TG/VLDL-APOB se asocia a la presencia de DM2 y a un perfil bioquímico más aterogénico, incluyendo elevados niveles de cistatina C y homocisteína total.

L-21. PROGRAMA DE DETECCIÓN DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA EN NAVARRA: SITUACIÓN EN EL AÑO 2011

J.P. Martínez de Esteban^a, M. Palacios Sarrasqueta^b, M.D. García San Martín^b, M.D. Ollero García-Agullo^a, M. Toni García^a y J. Lafita Tejedor^a

^aServicio de Endocrinología; ^bServicio de Bioquímica Clínica. Hospital de Navarra. Pamplona.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad con una prevalencia estimada de 1/500 personas, asociada a una elevada morbilidad cardiovascular, y su detección precoz se

beneficia de la existencia de un tratamiento eficaz. En la Comunidad Foral de Navarra, tras la publicación del Real Decreto 1348/2003 que supuso una modificación en la aportación reducida de fármacos como los HMGCoA reductasa (estatinas), se decidió iniciar un programa de cribado de HF.

Objetivos: Detectar todos aquellos pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar en la población Navarra (Área de Pamplona), así como sus características.

Material y métodos: Se organizó un programa basado en una estrategia de detección Case Finding, con screening en cascada posterior. Se remitió a todos los Centros de Salud de Atención Primaria una carta en la que se explicaba el motivo del programa, las características de la HF, la puntuación MEDPED, qué tipo de pacientes tenían que remitir a consulta (aquellos con puntuación > 6) y cuáles serían las condiciones para la autorización de la aportación reducida (informe del especialista). En aquellos pacientes índice con puntuación > 6 , y en familiares dependiendo de la edad y niveles de colesterol LDL, se realiza estudio genético del receptor de LDL-colesterol, Apo B100 y PCSK9 mediante el Biochip para detección rápida (Lipochip) de Progenika Biopharma y/o secuenciación del gen.

Resultados: En el periodo 2004-2011, en el área de Pamplona, han sido valorados en consulta un total de 567 pacientes. Se ha realizado estudio genético en 396 (69,7%), con resultado positivo en 229 (58,3%). Se han detectado un total de 51 mutaciones diferentes que afectan al gen del receptor LDL y 1 mutación de la Apo B100 con 2 pacientes afectos. 11 mutaciones diferentes corresponden a alelos nulos, afectando a 40 pacientes. 83 pacientes presentan una doble mutación y 1 paciente una triple mutación. La mutación más frecuentemente hallada es la doble mutación M025 + M080 en heterocigosis. La edad media de los pacientes con mutación es de 38,9 años (6-72). El nivel de colesterol LDL medio es de 286,25 mg/dl (DE 58,5) y el de colesterol HDL de 56,2 mg/dl (DE 13,5). Un 17% de los pacientes presentaban niveles de colesterol LDL menores de 230 mg/dL. Un 11,3% de los pacientes continúan fumando ($n = 26$) y un 10,5% son exfumadores ($n = 24$). Solo 17 de los 229 pacientes afectos han presentado historia personal de enfermedad cardiovascular precoz.

Conclusiones: 1. La población estudiada es heterogénea en cuanto a las mutaciones detectadas, disponiendo de 51 tipos diferentes. 2. No se ha explotado suficientemente el programa de detección en cascada.

L-22. PSEUDOHIPERTRIGLICERIDEMIA SECUNDARIA A HIPERGLICEROLEMIA

J.L. Hernández Hernández^a, J.A. Gómez Gerique^b y M. Zúñiga Pérez-Lema^a

^aUnidad de Lípidos; ^bServicio de Bioquímica. Hospital Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción: La hipertriglicerolemia en la edad adulta no suele manifestarse de forma sintomática, pero puede sospecharse ante la presencia de una hipertrigliceridemia que no responde al tratamiento farmacológico. Las concentraciones de glicerol libre en plasma son muy pequeñas en los individuos sanos y por ello no interfieren en la determinación de los triglicéridos séricos, por lo que los métodos de laboratorio no emplean un "blanco de glicerol". Presentamos el caso de un paciente adulto con una hipertrigliceridemia de larga evolución secundaria a una hipertriglycerolemia.

Caso clínico: Varón de 34 años, sin antecedentes médicos de interés, enfermedades cardiovasculares previas ni hábitos tóxicos, que consulta por elevación de los triglicéridos séricos, mantenida desde hacía varios años, a pesar de recibir tratamiento con gemfibrozilo (600 mg/día). Su padre tenía una hipertriglyceridemia y había presentado un

episodio de pancreatitis; su madre, hermana y una hija de 6 meses estaban sanas. La exploración física era rigurosamente normal y no presentaba ningún estigma de dislipemia. Los niveles de triglicéridos tras 12 horas de ayuno eran de 495 mg/dl, los de colesterol total de 160 mg/dl y los de HDL-colesterol de 59 mg/dl. El resto del perfil bioquímico fue normal. Se inició tratamiento con fenofibrato (145 mg/día) y posteriormente gemfibrozilo (900 mg/día), sin apreciarse modificación de las cifras de triglicéridos, por lo que se decidió tratar con ácido nicotínico, que el paciente no toleró. Ante la sospecha de pseudohipertrigliceridemia se realizó un estudio lipídico y de lipoproteínas para investigar la procedencia de los triglicéridos. El estudio reveló un colesterol total de 193 mg/dl, triglicéridos de 75 mg/dl, una ratio VLDL/triglicéridos totales de 0,071 y VLDL colesterol/VLDL total de 0,276. Los niveles plasmáticos de glicerol fueron de 248 mg/dl (valor normal: 5-20 mg/dl). Se realizó estudio familiar que mostró unos niveles de glicerol sérico normales en padres, hermana e hija. Se ha solicitado un estudio genético para descartar un déficit de glicerol kinasa.

Discusión: La hiperglicerolemia es un trastorno infrecuente, que en el adulto cursa habitualmente de forma asintomática. Dado que la mayoría de los autoanalizadores determinan este alcohol junto con los triglicéridos, los clínicos deben sospechar una hiperglicerolemia ante la presencia de una hipertrigliceridemia que no responde al tratamiento farmacológico habitual, ya que de esta manera se pueden evitar los riesgos asociados a un tratamiento hipolipemiante prolongado.

L-23. CORRELACIÓN ENTRE LAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL NO HDL Y EL COLESTEROL LDL DETERMINADO POR ULTRACENTRIFUGACIÓN. IMPLICACIONES EN LA TOMA DE DECISIONES CLÍNICAS

J. Girona, M. Heras, N. Plana, R. Ferré, J. Ribalta y L. Masana

Unitat de Medicina Vascular i Metabolisme. Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosis. Universitat Rovira i Virgili. Departament de Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan. IISPV. Spanish Biomedical Research Centre in Diabetes and Associated Metabolic Disorders (CIBERDEM). Reus.

Introducción: El colesterol LDL (c-LDL) es el parámetro utilizado en la práctica clínica para la toma de decisiones terapéuticas. Sin embargo el c-LDL es un valor calculado (Friedewald), dicho cálculo no es aplicable cuando los triglicéridos están elevados. En esta circunstancia se ha propuesto utilizar como parámetro de guía clínica el Colesterol no HDL (CnoHDL). Este valor incluye el c-LDL y el de las partículas ricas en TG, entre ellas los remanentes. Se considera que el objetivo terapéutico de CnoHDL es el de LDL más 30 mg/dl.

Objetivos: Estudiar el grado de concordancia entre el CnoHDL y el valor de LDL obtenido por ultracentrifugación (uc) más 30.

Métodos: Se han estudiado 637 pacientes que acudieron a la UVAS-MET de nuestro centro de los que disponíamos de estudio lipoproteíco por ultracentrifugación secuencial y el perfil lipídico convencional. Se estudió la correlación existente entre CnoHDL y LDLuc más 30 en relación a las cifras de TG. Se valoró el número de pacientes con cifras cuyo CnoHDL era distinto de LDL más 30 y sus implicaciones clínicas.

Resultados: El análisis de fiabilidad entre el CnoHDL y LDLuc + 30 fue de $\alpha = 0,804$ ($p < 0,0001$). Cuando se estudió dicha fiabilidad por tercios de TG esta fue de $\alpha = 0,974$ ($p < 0,0001$); $\alpha = 0,952$ ($p > 0,0001$) y $\alpha = 0,751$ ($p < 0,0001$) para primer, segundo y tercer tercios respectivamente. El porcentaje de pacientes en los que el CnoHDL fue superior a LDL + 30 fue del 59,3%, siendo mayor en los pacientes del tercer tercilio (93,9%).

Conclusiones: La utilización de CnoHDL como herramienta para la toma de decisiones clínicas induce a un incremento de la medicalización, aumentando el número de pacientes a tratar y la indicación de la potencia de fármacos y dosis a emplear.

Diabetes, obesidad, síndrome metabólico

D-1. GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES CLÁSICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

J.J. Chillarón Jordán^a, C. Colom Comi^a, M. Fernández Miró^a, S. Blasco Rodríguez^a, A. Lloveras Rubio^a, M. Rey Santiso^a, G. Roldán Maja^a y J.C. Pedro-Botet^b

^aServicio de Medicina Interna y Especialidades-Endocrinología y Nutrición. Centre d'Atenció Integral Hospital Dos de Maig. Consorci Sanitari Integral. Barcelona. ^bServicio de Medicina Interna. Parc de Salut Mar. Barcelona.

Introducción: La importancia del control de los diferentes factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y no únicamente de la glicemia, ha sido ampliamente demostrada en cuanto a la reducción de episodios cardiovasculares y de mortalidad.

Objetivos: Evaluar el grado de control glicémico y de los FRCV en nuestra población de pacientes con DM2, y determinar el porcentaje de pacientes que cumplen los objetivos marcados en las guías de práctica clínica.

Material y métodos: Estudio transversal en el que se recogieron los datos de todos los pacientes con DM2 remitidos a la revisión anual de complicaciones desde los centros de atención primaria de la zona o desde el Servicio de Endocrinología durante el año 2010. El perfil lipídico se analizó tras 12 horas de ayunas. Se practicaron 3 tomas de presión arterial tras 5 minutos de reposo y se tuvo en cuenta la media de las 2 últimas. Los valores óptimos que consideramos fueron los siguientes: HbA1c $\leq 7\%$, c-LDL ≤ 100 mg/dL, c-HDL ≥ 50 mg/dL en mujeres y ≥ 40 mg/dL en hombres, TG ≤ 150 mg/dL y PA $\leq 130/80$ mmHg. Catalogamos como aceptables una HbA1c $\leq 8\%$, c-LDL ≤ 110 mg/dL, c-HDL ≥ 45 mg/dL en mujeres y ≥ 35 mg/dL en hombres, TG ≤ 200 mg/dL y PA $\leq 135/85$ mmHg. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: n = 185 (86 mujeres). La edad media fue de $64,8 \pm 11,8$ años. El tiempo medio de evolución de la DM2 fue de 9,9 años (rango 0-40 años), con una media de HbA1c de $7,23\% \pm 1,1$. Un 15% eran fumadores y un 36% exfumadores. El grado de control de los diferentes objetivos se adjunta en la tabla. Un 23,4% de los pacientes fuera de los objetivos de presión arterial no seguían ningún tratamiento hipotensor, y un 36,2% de los pacientes con c-LDL superior a 110 mg/dL no tomaban estatinas.

	Control óptimo	Control aceptable	Mal control
HbA1c	48,6%	81,9%	18,1%
TA	20,0%	30,8%	69,2%
c-LDL	50,7%	64,9%	35,1%
c-HDL	51,9%	64,5%	35,5%
TG	57,7%	82,5%	17,5%

Conclusiones: El porcentaje de pacientes con un control glicémico aceptable es elevado, sin embargo el resto de FRCV están lejos de los valores recomendados por las guías de práctica clínica. A pesar de la evidencia científica, existe inercia terapéutica a la hora de intensificar tratamientos antihipertensivos e hipolipemiantes en pacientes con objetivo de control glicémico alcanzado. Los protocolos de actuación multifactorial y la concienciación de los profesionales son imprescindibles para conseguir un control integral de los pacientes con DM2.

D-2. EFECTO DE LA DIETA EN LA COMPOSICIÓN LIPÍDICA PLASMÁTICA Y LA RESISTENCIA A INSULINA: ANÁLISIS LIPIDÓMICO

A. Camargo^a, P. Pérez-Martínez^a, C. Marín^a, C. Yew Tan^b, J. Griffin^c, A. Vidal-Puig^b, J. López Miranda^a y F. Pérez Jiménez^a

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba y CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERONB). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bMetabolic Research Laboratories. Institute of Metabolic Science; ^cDepartment of Biochemistry. University of Cambridge. Reino Unido.

Introducción: La resistencia a insulina usualmente precede el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2. Así, evidencias previas sugieren que la expresión clínica de la enfermedad puede ser modificada favorablemente por cambios en la dieta y en el estilo de vida. En este estudio hemos investigado el efecto de una dieta rica en grasa monoinsaturada, rica en aceite de oliva (MUFA) y de una dieta baja en grasa, y rica en hidratos de carbono (CHO), en la composición lipídica plasmática y su relación con la resistencia a insulina.

Métodos: 30 sujetos sanos recibieron 3 dietas durante 28 días cada una. En primer lugar se administró la dieta rica en grasa saturada (SFA): 38% de energía en grasa (20% SFA, 12% en MUFA, 6% en PUFA), 47% en carbohidratos y 15% en proteínas. Posteriormente se administró mediante un diseño aleatorio cruzado una dieta rica en grasa monoinsaturada (MUFA): 38% de energía en grasa (< 10% SFA, 22% en MUFA, 6% en PUFA), 47% en carbohidratos y 15% en proteínas; y una dieta baja en grasa rica en carbohidratos (CHO): 28% de energía en grasa (< 10% SFA, 22% en MUFA, 6% en PUFA), 57% en carbohidratos y 15% en proteínas. Después de cada periodo de intervención, se evaluó la sensibilidad a la insulina y se determinó la composición lipídica plasmática mediante la técnica de lipidómica.

Resultados y discusión: Tras el análisis lipidómico se identificaron y cuantificaron 146 especies lipídicas en plasma (12 lisofosfatidil colinas, 36 fosfatidil colinas, 13 fosfatidil etanolaminas, 43 fosfatidil glicerolos y 42 triglicéridos). Así, los lípidos con gran número de instauraciones y de cadena larga fueron abundantes tras la ingesta de las dietas MUFA y CHO pero poco abundantes tras la dieta SFA. Así, en comparación con la dieta SFA, el consumo de las dietas MUFA y CHO indujo un aumento en el número de insaturaciones y longitud de los lípidos plasmáticos. Además, en comparación con la dieta SFA, el consumo de las dietas MUFA y CHO redujo significativamente el índice HOMA. El contenido plasmático de varias especies lipídicas con bajo número de insaturaciones correlacionó inversamente con el índice HOMA (PG (34:3) $p < 0,001$; TG (52:3) $p = 0,035$). Varias especies lipídicas con alto número de instauraciones correlacionó positivamente (PG (44:9); TG (51:5) $p = 0,035$; TG (54:5) $p = 0,034$; TG (56:13) $p = 0,045$) con el índice HOMA.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que los cambios en la composición lipídica, en términos de número de insaturacio-

nes y longitud de los lípidos plasmáticos, provocados por la cantidad y tipo de grasa en la dieta están relacionados con la sensibilidad a la insulina, de manera que a mayor numero de insaturaciones y longitud de los lípidos plasmáticos, mayor sensibilidad a insulina.

D-3. ESTRÉS OXIDATIVO TRAS LA INGESTA DE ACEITES FRITOS EN CÉLULAS MONUCLEARES DE PERSONAS OBESAS

A. Pérez Herrera^{a,b}, A.I. Pérez-Caballero^{a,b}, O.A. Rangel Zúñiga^{a,b}, E. Yubero-Serrano^{a,b}, F.M. Gutiérrez-Mariscal^{a,b}, M.D. Luque de Castro^{b,c}, J. López Miranda^{a,b} y F. Pérez Jiménez^{a,b}

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

^bCIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERONB). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^cDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular y Departamento de Química Analítica. Universidad de Córdoba.

Introducción: La reducción de antioxidantes y generación de compuestos tóxicos generados en el proceso de fritura puede alterar la homeostasis celular y ocasionar estrés oxidativo. El objetivo del presente estudio fue analizar los niveles de expresión de genes implicados en estrés oxidativo tras el consumo de cuatro aceites fritos en personas obesas.

Métodos: 12 voluntarios obesos sanos, recibieron 4 desayunos después de 12 h de ayuno siguiendo un diseño aleatorizado y cruzado, con un periodo de lavado de 2 semanas entre cada desayuno. Los aceites empleados fueron [aceite de oliva virgen (VOO); aceite de girasol (SFO) y dos mezclas de aceite de semilla, uno Enriquecido con dimetilpolisiloxano (SOD) y otro con compuestos fenólicos extraídos del alperujo (SOP)] se sometidos a un proceso de fritura estandarizado. Los niveles de expresión de mRNA de los genes Nrf2, CAT, TXN, GS, y GSTP1 fueron determinados a tiempo basal, 2 y 4 h tras la ingesta, utilizando la plataforma multiarray OpenArray™.

Resultados: Los niveles de expresión de Nrf2 mostraron un incremento significativo tras 4h-SFO con respecto a 2h ($p = 0,015$) y tiempo basal ($p = 0,005$). El mRNA CAT aumentó significativamente tras 4h-SFO con respecto a 4h-VOO ($p = 0,034$) y 4h-SOD ($p = 0,015$), se observó la misma tendencia de disminución en 4h-SOP, sin embargo, no hubo cambios significativos. El gen GS mostró un incremento significativo en 2h-SFO con respecto a su tiempo basal ($p = 0,026$). Los niveles de expresión del gen GSTP1 incrementaron significativamente en 4h-SFO con respecto a su tiempo basal ($p = 0,029$). Por último, los niveles de mRNA TXN incrementaron significativamente en 4h-SFO con respecto a su tiempo basal ($p = 0,022$).

Discusión: El gen Nrf2 está implicado en la traducción de la proteína que tiene el mismo nombre en el ribosoma, la cual, activa los genes implicados en respuesta al daño oxidativo. Al observar un incremento de mRNA del gen Nrf2 y un incremento de los genes implicados en la respuesta antioxidante, nuestros resultados sugieren que por parte de SFO existe un mayor insulto que induce una mayor respuesta de la célula para activar su potencial enzimático y disminuir el estrés oxidativo. Este comportamiento no fue observado con los demás aceites, suponiendo que al poseer antioxidantes ya sea artificiales o naturales, los protegen del daño oxidativo provocado por repetidos ciclos de calentamiento a temperatura de fritura, protegiendo la salud del consumidor.

Conclusiones: Los aceites Enriquecidos con compuestos fenólicos como VOO y SOP podrían inducir un efecto anti-oxidante. El enrique-

cimiento de aceites empleados en la fritura, con antioxidantes, podrían evitar que se induzca daño oxidativo en la célula en pacientes obesos.

D-4. EL METABOLISMO LIPÍDICO EN TEJIDO ADIPOSO ES MODULADO POR LA CANTIDAD Y TIPO DE GRASA DE LA DIETA

M. Meneses Álvarez^a, J. Delgado Lista^a, A. Camargo^a, C. Cruz-Teno^a, Y. Jiménez-Gómez^b, C. Marín^a, M.M. Malagón-Poyato^b y J. López-Miranda^a

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba y CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERONB). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. IMIBIC (CIBERONB). Universidad de Córdoba.

Introducción: Un concepto en la patogenia de la disfunción del tejido adiposo (TA) en el síndrome metabólico (SM) es la inadecuada capacidad de almacenamiento y metabolismo de lípidos, contribuyendo al desarrollo de un estado aterogénico. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto crónico y posprandial de la cantidad y tipo de grasa en la dieta sobre la expresión de genes involucrados en el metabolismo de lípidos en TA de pacientes con SM. Los genes estudiados fueron LPL (lipoprotein lipasa), HSL (lipasa sensible a hormonas), ATGL (triacilglicerol lipasa) y MGL (lipasa de monoglicéridos).

Métodos: 39 pacientes del estudio LIPGENE fueron aleatorizados para recibir uno de los cuatro períodos de intervención dietética: Dos dietas ricas en grasa: una saturada (HSFA) y otra monoinsaturada (HMUFA); Dos dietas bajas en grasa: una suplementada con 1,24 g/d de poliinsaturados n-3 (LFHCC n-3) y otra con placebo (LFHCC). Al final del periodo de intervención y tras 12 horas de ayuno, los pacientes tomaron una sobrecarga grasa con la misma composición de la dieta que finalizaban. Se realizaron estudios de expresión génica en muestras de tejido adiposo mediante qRT-PCR.

Resultados: En estado de ayunas, tras la intervención dietética, observamos que el consumo de la dieta HSFA aumentó la expresión del gen ATGL ($p = 0,002$) y que el consumo de las dietas HSFA, LFHCC y LFHCC n-3 reduce la expresión del gen MGL ($p < 0,001$). En el posprandio, ATGL aumentó significativamente su expresión génica ($p = 0,006$) con la dieta HSFA. No obstante, este fue el único cambio posprandial observado entre los genes estudiados. La expresión de los genes LPL y HSL se mantuvo inalterada tras la intervención dietética tanto en ayunas como en posprandio.

Discusión: Se ha descrito que el consumo de una dieta alta en grasa saturada influye en el desarrollo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares. En nuestro estudio se observó que después del consumo de la dieta HSFA, incrementó la expresión del gen ATGL, lo que se ha vinculado en otras investigaciones con el aumento de triglicéridos en plasma. La alteración del perfil lipídico es un importante factor en la patogenia del SM al promover la resistencia a la insulina sistémica a través de varios mecanismos, como son la activación de la PKC (Proteína Kinasa C)/JNK (CJun Kinasa), la inducción de la respuesta inflamatoria y estrés oxidativo.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la cantidad y tipo de grasa en la dieta modulan la expresión de genes relacionados con la lipólisis en tejido adiposo de pacientes con síndrome metabólico. No obstante, es necesario realizar más investigaciones en cuanto al efecto de la dieta sobre el metabolismo de lípidos en tejido adiposo lo cual puede ayudar a diseñar estrategias nutricionales terapéuticas en pacientes con síndrome metabólico.

D-6. EL POLIMORFISMO RS1260326 DEL GEN DE LA PROTEÍNA REGULADORA DE LA GLUCOQUINASA (GCKR) INTERACCIONA CON LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA 3 MODIFICANDO LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y EL ESTADO PROINFLAMATORIO ASOCIADOS AL SÍNDROME METABÓLICO

F. Gómez Delgado^a, P. Pérez Martínez^a, P. Gómez Luna^a, A. Ortiz Morales^a, C. de Haro^a, F. Rodríguez Cantalejo^a, H. Roche^b y J. López Miranda^a

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERONB). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bNutrigenomics Research Group. UCD School of Public Health and Population Science. University College Dublin. Irlanda.

Introducción: En la actualidad, desconocemos la influencia de determinados genes sobre el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Nuestro genoma es sensible al entorno nutricional ya que los nutrientes pueden regular la expresión de determinados genes teniendo efectos sobre la dieta. La proteína reguladora de la enzima glucoquinasa (GCKR), interviene en el metabolismo de triglicéridos y glucosa. Así, estudios previos demuestran que la presencia del polimorfismo rs1260326 en el gen GCKR se asocia con mayores niveles de triglicéridos y proteína C-reactiva (PCR) y menores de glucosa. Por otro lado, datos recientes sugieren que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA n-3) favorece el riesgo de diabetes. Nuestro objetivo fue analizar si la variabilidad genética en el gen GCKR se asocia con el grado de resistencia a la insulina, las concentraciones plasmáticas de (PCR) y si dichos efectos están influenciados por los niveles de ácidos grasos omega-3 plasmáticos en pacientes con síndrome metabólico.

Métodos: Analizamos 379 sujetos con síndrome metabólico pertenecientes a la cohorte LIPGENE y mediante un análisis transversal, evaluamos: resistencia a insulina (HOMA-IR), secreción de insulina mediante (HOMA B) y se determinaron concentraciones plasmáticas de péptido C, PCR, y ácidos grasos plasmáticos. Además realizamos el genotipado del polimorfismo rs1260326-P446L en el gen GCKR.

Resultados: En los individuos que presentaban niveles de ácidos grasos omega-3 por debajo de la mediana se observó, que los homocigotos C/C ($n = 125$) presentaban mayor insulinenia basal ($p = 0,019$), péptido C ($p = 0,004$), HOMA-IR ($p = 0,008$) y PCR ($p = 0,032$) que los portadores del alelo minoritario T (C/T; T/T, $n = 254$). Por otro lado, los homocigotos C/C con niveles de ácidos grasos omega-3 por encima de la mediana mostraron menores concentraciones plasmáticas de insulina basal, péptido C, HOMA-IR y PCR, que los individuos portadores del alelo minoritario T.

Conclusiones: Demostramos que la presencia del polimorfismo rs1260326-P446 en el gen GCKR interacciona con los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 modificando la resistencia a la insulina y el estado proinflamatorio presente en pacientes con síndrome metabólico. Esta interacción gen-dieta sugiere que determinadas medidas dietéticas en portadores de dicho polimorfismo, influyen en la prevención del síndrome metabólico.

D-7. MEJORA DE LA CAPACIDAD FÍSICA Y CALIDAD DE VIDA ASOCIADA A LA SALUD EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO TRAS UNA INTERVENCIÓN COMBINADA CON EJERCICIO FÍSICO Y DIETA MEDITERRÁNEA HIPOCALÓRICA

L. Landaeta Díaz, J.M. Fernández, G. Quintana Navarro, D. Rosado Álvarez, P. Peña Orihuela, F. López Segura, J. López Miranda y F. Fuentes Jiménez

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. Instituto Carlos III. Madrid.

Introducción: La adherencia a un modelo de dieta mediterránea, puede favorecer la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) en

personas con síndrome metabólico, al reducir peso corporal, la dependencia a fármacos etc. Por su parte, la adaptación cardiorrespiratoria y el impacto osteomuscular del ejercicio físico beneficiarían directamente a estos pacientes. Una terapia con ambos tratamientos no ha sido estudiada en detalle.

Objetivos: Analizar el efecto combinado de un modelo de dieta mediterránea y un programa semanal de ejercicio físico supervisado, sobre la capacidad física y la CVRS en pacientes con SMet.

Métodos: 37 hombres y mujeres (50-70a) fueron asignados aleatoriamente a uno de dos tratamientos de 3 meses de duración: a) Dieta mediterránea hipocalórica normoproteica (MeD) o B) la misma dieta combinada con un programa semanal de ejercicio físico aeróbico (MeDE). El $VO_{2\text{máx}}$ como indicador de capacidad física fue determinado a partir de una prueba cardiopulmonar sub-máxima (< 85% de la FCmáx teórica). Durante esta prueba, también se determinaron la tensión arterial (TAS) y la frecuencia cardíaca (FC) como indicadores de respuesta fisiológica al esfuerzo físico. Un cuestionario sobre CVRS (EQ-5D) se aplicó al inicio y final del periodo de intervención para conocer cambios en el perfil global de salud (PSa) y el % de satisfacción percibida en los componentes de movilidad (Mo), desempeño en actividades cotidianas (ACo) y prevalencia de dolor y malestar físico (Do). El peso y composición corporal (%) se midieron por antropometría al inicio y final del tratamiento.

Resultados: Un incremento del $VO_{2\text{máx}}$ fue hallado tanto en MeD como en MeDE, ($19,6 \pm 6,3$ a $21,1 \pm 6,0$, y $19,3 \pm 4,6$ a $24,0 \pm 3,7$ ml/kg/min; respectivamente; $p < 0,05$); siendo significativamente mayor el observado con MeDE. Durante la prueba de esfuerzo realizada en el mes 3, la TAS y FC fueron menores al alcanzar el 85% de la FCmáx en el grupo MeDE comparado con MeD ($187,0 \pm 23,1$ vs $208,8 \pm 17,8$ mmHg y $121,6 \pm 11,4$ vs $137,1 \pm 9,1$ ppm; $p < 0,05$). La satisfacción percibida para el desempeño de ACo mejoró significativamente en ambos grupos, pero MeDE indujo mayor beneficio que MeD en este componente ($97,6 \pm 10,9$ vs $87,5 \pm 22,3$; $p < 0,05$). Más aún, PSa, MO y DO solo mejoraron a los 3 meses con MeDE ($0,70 \pm 0,21$ hasta $0,87 \pm 0,16$ ptos; $74,0 \pm 25,3$ hasta $95,2 \pm 15,0\%$; y $45,0 \pm 22,3$ hasta $69,0 \pm 29,4$; respectivamente, $p < 0,05$ para todos). Igualmente, el tratamiento combinado fue más efectivo en la reducción del peso y grasa corporal, que aquel con dieta únicamente (% de reducción: 8,8 vs 5,2%; 11,4 vs 6,9% respectivamente, $p < 0,05$).

Conclusiones: Un programa semanal de ejercicio físico potencia el efecto positivo de la dieta Mediterránea, mejorando la capacidad física, la respuesta al estrés cardiopulmonar y la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con SMet.

D-8. UNA VARIACIÓN GENÉTICA (RS12691) EN EL GEN DE LA PROTEÍNA CCAAT/ENHANCER-BINDING PROTEIN ALPHA (CEBPA, CEBP α) REGULA EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO E INTERACTÚA CON LA GRASA DE LA DIETA PARA MODULAR LOS NIVELES CIRCULANTES DE ADIPOCINAS

J. Delgado List^a, J.F. Alcalá Díaz^a, G.M. Quintana Navarro^a, A.I. Pérez Caballero^a, J. Solivera^b, P. Pérez Martínez^a, H. Roche^c y J. López Miranda^a

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba y CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBERONB). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bServicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ^cNutrigenomics Research Group. UCD School of Public Health and Population Science. UCD Conway Institute. University College Dublin. Irlanda.

Introducción: La proteína CCAAT/enhancer-binding protein alpha (CEBPA) es un factor de transcripción involucrada en la adipogénesis y el control transcripcional de las adipokinas, a la que diversos estu-

dios *in vitro* y en animales de experimentación han asignado asimismo efectos adicionales en el mantenimiento de la homeostasis energética. Los pacientes con Síndrome Metabólico (SMet) son una población de alto riesgo cardiovascular, que tienen una reducción en la expresión génica de CEBPA comparados con pacientes obesos sin síndrome metabólico, especialmente en situaciones de restricción calórica, aunque el alcance fisiopatológico de este hecho todavía no está demostrado. Además, se ha publicado que la presencia del alelo menor de un polimorfismo de nucleótido simple (rs12691) en el gen de esta proteína se relaciona con mayores cifras de triglicéridos plasmáticos.

Objetivos: Dado que el metabolismo de la glucosa, especialmente fuera del periodo de ayunas, está influenciado por los mediadores hormonales del adipocito (fundamentalmente adipokinas), nuestro objetivo era examinar si este polimorfismo afecta el metabolismo de la glucosa en los pacientes de los SMet.

Material y métodos: El metabolismo de la glucosa se evaluó por marcadores estáticos (concentración plasmática de glucosa, insulina, adiponectina, leptina y resistina) y dinámicos (índice de disposición, índice de sensibilidad de la insulina, HOMA-IR y respuesta aguda de insulina a la glucosa), realizados en una medición basal y después de 12 semanas de una de las siguientes cuatro intervenciones dietéticas: rica en ácidos grasos (SFA); rica en ácidos grasos monoinsaturados (MUFA); baja en grasa (BG) y baja en grasa enriquecida en n3 (BG+N3) en 486 pacientes con SMet.

Resultados: Los portadores del alelo menor (alelo A) de rs12691 tuvieron un peor índice de disposición ($p < 0,001$), menor respuesta aguda de insulina a la glucosa ($p < 0,01$), menor índice de sensibilidad de insulina ($p = 0,02$) y una tendencia a un HOMA superior ($p = 0,14$), lo que indica una menor sensibilidad a la insulina, menor secreción de insulina y mayor resistencia a la insulina, al inicio y al final de las intervenciones dietéticas. Estos efectos fueron más evidentes durante la dieta SFA y se acompañaron por un aumento de la concentración plasmática de leptina ($p = 0,022$). En los participantes portadores del alelo A que tenían ácidos grasos saturados en plasma por encima de la mediana poblacional, observamos mayores niveles de resistina ($p = 0,008$).

Conclusiones: La presencia del polimorfismo rs12691 influye el metabolismo de la glucosa fuera del periodo de ayunas (evaluada por una prueba de tolerancia a la glucosa por vía intravenosa), pero no en marcadores del metabolismo glucídico que se realizan en ayunas, lo que implica que estas personas tienen alteraciones metabólicas que pueden subestimarse si solo se consideran valores en ayunas.

D-9. UTILIDAD DE LOS COCIENTES LIPOPROTEICOS COMO MARCADORES DE SÍNDROME METABÓLICO

F. Domingo Serrano, C. López Paredes, I. Cabezón Estévez, C. Díez Romero, P. Díez Romero, M. Torrea Valdepérez, C. Cuenca Carvajal y J. Millán Núñez-Cortés

Servicio de Medicina Interna III. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El síndrome metabólico (SM) constituye uno de los principales problemas de salud pública en países occidentales por su frecuencia y su asociación con el riesgo cardiovascular. Actualmente existen varias relaciones de criterios diagnósticos, probablemente la más usada la ATP-III. Por otro lado, en un intento de mejorar la predicción de enfermedad cardiovascular, están apareciendo índices o cocientes lipoproteicos (CLP) que proporcionarían un mayor reflejo de la proporcionalidad y el equilibrio metabólico entre las fracciones lipídicas. El objetivo de este estudio es observar si existe una posible relación entre estos cocientes y el SM, que facilite su empleo como herramienta diagnóstica eficaz en la práctica clínica.

Material y métodos: Se recogieron los resultados analíticos de 296 pacientes de Atención Primaria, 139 hombres y 157 mujeres, con una mediana de edad de 63 años (57-70). De ellos, 155 cumplían criterios de SM según la ATP-III y los 141 restantes no. Realizamos un estudio descriptivo y transversal que, con el programa SPSS 15.0 y usando como prueba estadística la U de Mann-Whitney, analizó la posible asociación de los distintos CLP con el SM. Se emplearon curvas ROC para conjugar sensibilidad y especificidad. La diferencia estadística se aceptó para valores de $p < 0,05$.

Resultados: Se calcularon las medianas de los distintos CLP (tabla), analizando posteriormente su relación estadística con SM. De todos los cocientes estudiados únicamente no demostró asociación LDL/CT ($p = 0,255$). Los cocientes inversos tuvieron valor predictivo idéntico pero con signo opuesto. El área bajo la curva fue similar en casi todos los CLP, siendo la mayor la de TG/HDL (0,782).

Datos expresados como frecuencia (%) o mediana (P 25-75)

	SM	Sin SM
Número de pacientes	155	141
Edad	64 (57-70)	62 (55-70)
Sexo		
Varones	72 (46,5%)	67 (47,5%)
Mujeres	83 (53,5%)	74 (52,5%)
Colesterol no HDL	161 (140-189)	150 (132-175)
CT/HDL	4,37 (3,68-5,12)	3,72 (3,18-4,21)
LDL/HDL	2,76 (2,20-3,43)	2,38 (1,93-2,72)
TG/HDL	2,78 (2,06-4,05)	1,53 (1,10-2,32)
CT/LDL	1,57 (1,47-1,72)	1,55 (1,47-1,66)
Colesterol no HDL/HDL	3,37 (2,68-4,12)	2,72 (2,18-3,21)
TG/CT	0,65 (0,51-0,87)	0,42 (0,32-0,55)
TG/LDL	1,03 (0,79-1,41)	0,66 (0,51-0,88)

Conclusiones: Los CLP han demostrado ser buenos marcadores de SM y podrían usarse en la práctica habitual para realizar un diagnóstico rápido y preciso. Además, dado que el SM se ha relacionado en múltiples estudios con el riesgo cardiovascular, podría ser interesante incluir estos cocientes en las guías de actuación. No obstante, serían necesarios estudios prospectivos que analizasen la relación de los CLP con accidentes cardiovasculares.

D-10. EXPRESIÓN EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA DE GENES IMPLICADOS EN INFLAMACIÓN TRAS LA INGESTA DE ACEITES FRITOS EN PERSONAS OBESAS

O. Rangel Zúñiga^a, J.F. Alcalá-Díaz^a, A. Pérez-Herrera^a, B. García-Olid^a, J. Caballero^a, M.D. Luque de Castro^b, J.M. López-Miranda^a y F. Pérez-Jiménez^a

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

Introducción: Las células mononucleares participan de manera activa y directa en diversos procesos fisiológicos como la inflamación y la formación de la placa de ateroma. Los aceites fritos son un ingrediente ampliamente aceptado en la nutrición de las personas a nivel mundial, sin embargo, el proceso de calentamiento sucesivo promueve en el aceite cambios a nivel químico que, tras su ingesta generan una respuesta que puede ser activadora de diversas patologías. Nuestro objetivo es analizar la respuesta posprandial de las células mononucleares de pacientes obesos a la ingesta de 4 tipos de aceites fritos sobre la expresión de genes implicados en el desarrollo del proceso inflamatorio.

Métodos: Tras un período de ayuno de 12 horas 12 voluntarios obesos fueron aleatorizados y recibieron un desayuno preparado a base de 4 tipos de aceites los cuales fueron sometidos a 20 ciclos de calentamiento a 180ºC. Los aceites utilizados fueron: Aceite de oliva virgen (AO), aceite de girasol (AG), aceite de girasol enriquecido con polifenoles obtenidos del alperujo (AGP) y aceite de girasol enriquecido con dimetilpolisiloxano (AGD). Se aislaron células mononucleares a tiempos 0, 2 y 4 h tras la ingesta del desayuno para la obtención de ARN. Los genes estudiados mediante la plataforma de expresión multiarray OpenArray fueron: IL6, TNFa, p65, IKBa, IKBKB, IKBKA, y MIF.

Resultados: En AG los niveles de expresión de IL6 incrementaron significativamente a las 4 h ($p = 0,018$) con respecto al AGP. Los niveles de expresión de p65 aumentaron significativamente ($p = 0,038$) a las 2 y 4 h en el AG con respecto a los demás aceites. En cuanto a los genes IKBKB e IKBKA incrementaron su expresión en AG ($p = 0,043$) y AGD a tiempo final. El gen MIF mostró una incremento de la expresión en AG ($p = 0,031$) y AGD con respecto AO y AGP.

Discusión: Analizando los cambios en los perfiles de expresión, desde el punto de vista proinflamatorio, se observa que los cambios más significativos son obtenidos tras la ingesta de AG. La diferencia más notable entre los 4 aceites, después de ser sometidos al proceso de fritura, es el valor contenido en polifenoles. Esto sugiere que en el caso del AO y el AGP, aún tras la fritura, los compuestos fenólicos podrían estar implicados en la estabilidad de dichos aceites y proveer protección frente al desarrollo de procesos inflamatorios tras su ingesta.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el valor añadido en contenido de compuestos fenólicos del aceite de oliva y del aceite de girasol enriquecido con polifenoles del alperujo de oliva, proporcionaría tras el proceso de fritura, un nivel de protección frente al desarrollo del proceso inflamatorio lo que supone un menor riesgo de formación de la placa de ateroma.

D-11. EVALUACIÓN DE LOS BENEFICIOS EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 CON UNA PAUTA DE INSULINA BASAL TRATADOS PREVIAMENTE CON ANTIDIABÉTICOSORALES CON O SIN INSULINA NPH Y MAL CONTROL (SUBANÁLISIS ESTUDIO BALADO)

D. Bellido Guerrero^a, A. Soto González^b y Grupo de Investigadores del Estudio Balado

^aHospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña. ^bComplejo Hospitalario Universitario. A Coruña.

Objetivos: Determinar si la terapia con análogos de insulina de una toma al día junto con antidiabéticos orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, consigue un control glucémico mejor o igual al tratamiento solo con antidiabéticos orales con o sin insulina NPH. Ver si esto produce beneficios en factores de riesgo cardiovascular asociados.

Material y métodos: Estudio epidemiológico, retrospectivo, multicéntrico llevado a cabo en Centros de Atención Primaria de la provincia de A Coruña (aprobado por el CEIC DE Galicia Exp nº 2009/201). Se incluyeron los datos provenientes de 250 pacientes con DM2 que estaban tratados con antidiabéticos orales con o sin insulina NPH y a los que por un mal control metabólico ($HbA1c > 7\%$) se les había cambiado a la terapia basal con análogo de insulina al menos 5 meses antes del comienzo del estudio.

Resultados: La edad media de los pacientes era de 66,5 años y el IMC promedio de 29,9 Kg/m². Se redujo -1,6% el valor de la $HbA1c$ tras el cambio a terapia basal (9,2 a 7,6%; $p < 0,001$). El peso medio de los pacientes se redujo -0,3 Kg tras el cambio de tratamiento ($p = 0,253$). Se redujo 3,8 mmHg la TAS de la situación basal a la final (136,5 a 132,7; $p < 0,01$) el descenso en la TAD fue de 1,7 mmHg (80,3 a 78,6; $p < 0,01$). La frecuencia cardíaca pasó de 75,4 lat/min a 74,2 lat/min; $p < 0,01$, con una reducción de 1,2 lat/min. El colesterol total dismi-

nuyó 11,7 mg/dl (de 196,5 a 184,8 mg/dl; $p < 0,01$), se redujo el c-LDL en 9,4 mg/dl (de 114,1 a 104,7 mg/dl; $p < 0,01$), también hubo significación en el descenso de triglicéridos de 165,8 mg/dl a 144,8 mg/dl; $p < 0,01$. Por otro lado el c-HDL subió de 52,4 mg/dl a 52,9 mg/dl $p = 0,620$, la creatinina no varió de valor 1,1 mg/dl. Un 74,9% de los médicos y un 75,2% de los pacientes estaban satisfechos o muy satisfechos con el cambio.

Conclusiones: El resultado terapéutico de iniciar tratamientos insulínicos con análogos de insulina basal en el grupo de pacientes tratados con antidiabéticos orales con o sin insulina NPH y mal control metabólico fue óptimo, con mejoría del control glucémico, no incremento de peso, reducción significativa en la mayoría de los factores de riesgo asociado. El índice de satisfacción medido, tanto por los investigadores como por los pacientes fue alto.

Grupo de Investigadores del Estudio Balado: M^a Carmen Durán Bouza, Marcelino Calviño Cerqueiro, Carlos Vicente Díaz Sueiras, Margarita Palacios Martínez, M^a de la Cruz Grandal Amor, Manuel Antonio Ramos Rodríguez, Miguel de Santiago Boullón, Fernando Malo García, Cayetano Galán Millán, José C. García Vilamea, Cristina Iglesias Díaz, Manuel Pereira Abuín, Jesús de Juan Prego, Carlos I. Castiñeira Pombo, Esperanza Rodríguez Moldes, Fernando Paramio Castedo, Francisco Malvar Fernández, Juan R. Couce Gómez de la Tía, Manuel Tarrío Tobar, Juan Alberto Martínez Montero, Eloy González Alonso, Adolfo Rodríguez Teijeiro, José Antonio Cabello González, Juan Francisco Sánchez Pérez, M^a Luisa Varela Mourenza, Dolores Recarey García, M^a Portal González Lorenzo, José Luis Insua Lage, Andrés Martínez González, José Ignacio Paz Pumpido, Antonio José Asensi Pernas, M^a Luisa López Toledo, Luis Seoane Penas, M^a Carmen Pastor Gonzalo, M^a Luisa Marín Sánchez, Luis Mario Fernández Alonso, Manuel Barral Castro, Alejandra Rey Rañal, M^a del Mar Terceiro Delgado, Juan Manuel Peteiro Martínez, M^a Antonia Trueba Moreno, Mercedes Ferreira Bouza, Ana Isabel Carvajal de la Torre, M^a Asunción Lijo García, M^a Luisa Zapata Medín, Manuel Soto Filgueiras y Lidia Vázquez Roel.

D-12. EXPRESIÓN GÉNICA EN TEJIDO ADIPOSO DE FACTORES RELACIONADOS CON EL PROCESAMIENTO LIPÍDICO EN OBESIDAD

M. Clemente-Postigo^a, M. Queipo-Ortuño^{a,b}, D. Fernández-García^{b,c}, F.J. Tinahones-Madueño^{b,c} y F. Cardona-Díaz^{a,b}

¹Laboratorio de Investigaciones Biomédicas. Hospital Virgen de la Victoria. Fundación IMABIS. Málaga. ²CIBER Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivos: La capacidad del tejido adiposo para el almacenamiento y procesamiento de lípidos puede ser un factor clave para el desarrollo de alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad tales como la resistencia a la insulina o la diabetes. El objetivo de este estudio fue analizar la expresión génica de factores implicados en el procesamiento lipídico en el tejido adiposo subcutáneo (SAT) y visceral (VAT) en función del índice de masa corporal (IMC) y el grado de insulino-resistencia (IR).

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de tejido adiposo subcutáneo y visceral de 28 obesos mórbidos con alta IR o diabetes (IMC = 53,77 ± 7,11), 10 obesos mórbidos con baja IR (IMC = 50,20 ± 7,97), 8 obesos con baja IR (IMC = 31,68 ± 1,70) y 12 controles delgados sanos (IMC = 24,49 ± 2,47) donde se midió la expresión génica del receptor de VLDL (VLDLR), la lipoproteína lipasa (LPL), la proteína estimulante de acilación (ASP), la proteína relacionada con el receptor de LDL-1 (LRP1) y la proteína ligadora de ácidos grasos 4 (FABP4).

Resultados: La expresión génica de LPL, FABP4, LRP1 y ASP en el VAT fue mayor en los controles delgados. En SAT, la expresión génica de LPL y FABP4 también fue significativamente mayor en controles delgados. La expresión de LPL y LRP1 fue mayor en SAT que en VAT, mientras que los niveles de ARNm de ASP fueron menores en SAT que

en VAT. El IMC, los niveles plasmáticos de insulina y el HOMA-IR correlacionaron negativamente con los niveles de expresión de LPL y FABP4 en VAT. Sin embargo, el análisis de regresión múltiple mostró que el IMC era la variable explicativa de los niveles de expresión génica de FABP4 y LPL en VAT y SAT.

Conclusiones: Los pacientes con obesidad mórbida tienen menores niveles de expresión génica de factores relacionados con el almacenamiento y procesamiento lipídico en comparación con personas delgadas sanas.

D-13. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO COMBINADO CON FLUXOMETRÍA DE PULSO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA EN DIABETES TIPO 2

D. Bellido^a, A. Mosquera^b, B. Mantiñán^a, G. Pia^c y V. Bellido^b

^aEndocrinología y Nutrición; ^cMedicina Interna. Área Sanitaria de El Ferrol. ^bE.U. de Enfermería y Podología. Universidad de A Coruña.

Introducción: En la diabetes mellitus la morbilidad y mortalidad cardiovascular están incrementadas. La detección de la arteriopatía periférica mediante el cálculo del índice tobillo brazo (ITB) se ha revelado como una prueba sencilla y eficiente. Por otra parte se ha sugerido que la pulsioximetría podría emplearse como método de cribado de arteriopatía periférica alternativa al ITB.

Objetivos: Determinar la utilidad de la pulsioximetría en la detección de enfermedad arterial periférica y conocer la prevalencia del índice tobillo-brazo patológico en pacientes diabéticos tipo II.

Pacientes y métodos: Se trata de un estudio transversal, descriptivo comparativo y observacional sin intervención terapéutica en el que se incluyeron 465 pacientes de entre 22 y 90 años de edad diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 en seguimiento en consultas de la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Área Sanitaria de Ferrol que dieron su consentimiento voluntario siendo excluidos aquellos pacientes con diagnóstico previo de arteriopatía periférica. El estudio se desarrolló entre enero de 2007 y enero de 2011. Se realizó historia clínica, medición del índice tobillo-brazo (ITB) y de la saturación de oxígeno en el pie y la mano mediante pulsioximetría. En relación al ITB se consideraron patológicos los valores < 0,9, ≥ 1,1 o incomprensible. En cuanto a la pulsioximetría se tomaron como valores patológicos por un lado un descenso en la pulsioximetría de la saturación de oxígeno superior al 2% en los pies en relación a la mano tras elevar la extremidad inferior 30° respecto del decúbito supino (primer criterio) y por otro lado un segundo criterio, en el que el valor de la saturación de oxígeno patológico fuera inferior a 90 mmHg con la extremidad inferior elevada 30°.

Resultados: Tomando como patológico el primer criterio se ha obtenido una sensibilidad de la fluxometría del 31,9% y una especificidad del 45,5%. Tomando como patológico el segundo criterio se obtuvo una sensibilidad de la fluxometría del 3,3% y una especificidad del 93,6%.

Conclusiones: Los resultados obtenidos nos pueden hacer creer que por sí sola la fluxometría no constituye una prueba útil en el diagnóstico de la arteriopatía periférica en pacientes diabéticos tipo 2. Podría ser útil como prueba complementaria al índice tobillo-brazo utilizando como criterio un valor de la saturación de oxígeno inferior a 90 mmHg debido a su alta especificidad.

D-14. NIVELES DE OSTEOCALCINA Y SÍNDROME METABÓLICO

P. Díez Romero, C. López Paredes, F. Domingo Serrano, C. Díez Romero, I. Cabezón Estévez, M.A. Artacho Rodríguez, M. Torrea Valdepérez y J.M. Núñez-Cortes

Medicina Interna. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Recientemente se ha demostrado que la osteocalcina (hormona peptídica lineal sintetizada por los osteoblastos), puede

tener un papel como una señal endocrina y así participar en el control del metabolismo energético y en la homeostasis de la glucosa a través de sus efectos sobre los adipocitos y las células beta pancreáticas. En consecuencia, distintos trastornos metabólicos asociados a un elevado riesgo cardiovascular podrían acompañarse de modificaciones de la osteocalcina.

Objetivos: El objetivo principal de este estudio ha sido determinar la presencia de trastorno metabólico con riesgo cardiovascular elevado de acuerdo con la concentración de osteocalcina, al objeto de valorar si los niveles bajos de osteocalcina pueden estar implicados o favorecer el desarrollo del síndrome metabólico.

Material y métodos: Se han estudiado 29 pacientes que presentaban niveles séricos de osteocalcina inferiores a 2,7 ng/dl. En esta población se ha determinado el siguiente perfil de riesgo cardiovascular: cLDL, cHDL, glucosa, triglicéridos, IMC y presencia de síndrome metabólico. Se procesan los datos con el SSPS versión 16.0. Se utilizan los tests estadísticos de la chi cuadrado y U de Mann-Whitney.

Resultados: El síndrome metabólico estuvo presente en el 55,2% de la muestra estudiada. La hipertensión arterial resultó el criterio más frecuente, presente en el 51,7%. La proporción de niveles bajos de osteocalcina entre los pacientes con síndrome metabólico fue de un 60% ($p = 0,68$).

Conclusiones: Los niveles bajos de osteocalcina se relacionan, de forma no significativa, con un aumento en la incidencia de síndrome metabólico, por lo que la osteocalcina de manera indirecta podría ser empleada como marcador de riesgo cardiovascular. Sin embargo, se requieren estudios posteriores para confirmar esta hipótesis.

D-15. RELACIÓN ENTRE CINTURA HIPERTRIGLICERIDÉMICA Y COCIENTES LIPOPROTEICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

F. Domingo Serrano, C. López Paredes, M.A. Artacho Rodríguez, P. Chisholm Sánchez, R. García González, I. Pérez Tamayo, A. Ceballos Porras y J. Millán Núñez-Cortés

Servicio de Medicina Interna III. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Se ha demostrado que la obesidad abdominal es un parámetro fundamental para definir el síndrome metabólico (SM), y que se relaciona con la hipertrigliceridemia, que es la alteración metabólica más precoz y consistente de dicho síndrome. Estas alteraciones se asocian a un alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular o diabetes tipo 2. En los últimos años se ha desarrollado el concepto de cintura hipertrigliceridémica para identificar a este grupo de pacientes. Sin embargo, es conocido que en la práctica habitual no siempre se calcula el perímetro abdominal y que la técnica requiere familiarización, sobre todo en el obeso. El objetivo de este estudio es analizar la relación entre cintura hipertrigliceridémica (CHT) y distintos cocientes lipoproteicos (CLP) con el fin de intentar encontrar otros marcadores de obesidad abdominal.

Material y métodos: Se recogieron los resultados analíticos y el perímetro abdominal de 296 pacientes de Atención Primaria, 139 hombres y 157 mujeres, con una mediana de edad de 63 años (57-70). De ellos, 155 cumplían criterios de SM según la ATP-III y los 141 restantes no. Realizamos un estudio descriptivo y transversal para analizar la posible asociación de distintos CLP con la CHT. Posteriormente se emplearon curvas ROC y tablas de contingencia para comparar la sensibilidad-especificidad de las distintas pruebas. Se consideró significativa $p < 0,05$.

Resultados: De los 296 pacientes recogidos, 70 tenían CHT patológica (definida por criterios ATP-III), 184 no patológica y en los 42 restantes no se pudo determinar. El 91,4% de los pacientes con SM tenían CHT

patológica. Se analizó la relación estadística de la CHT con distintos CLP, encontrando asociación en todos excepto LDL/CT ($p = 0,057$). En los restantes, el área bajo la curva fue similar, aunque algo mayor en TG/HDL, TG/CT y TG/LDL. Los cocientes inversos tuvieron valor predictivo idéntico pero con signo opuesto. Posteriormente, usando tablas de contingencia, se estableció la sensibilidad y especificidad de la CHT y los tres mejores cocientes para diagnosticar SM, obteniendo como resultados: CHT ($S = 91,4\%$, $E = 50,5\%$), TG/HDL ($S = 74,9\%$, $E = 77,3\%$), TG/CT ($S = 70,3\%$, $E = 70,8\%$) y TG/LDL ($S = 77,2\%$, $E = 69,2\%$). Al equiparar sensibilidades obtuvimos resultados similares para la especificidad.

Conclusiones: A pesar de que la medida de la CHT es un método sencillo, barato y útil para detectar SM, no se emplea de forma rutinaria en la práctica clínica. Los CLP son tan buenos marcadores de SM como la CHT y, de forma indirecta, de riesgo cardiovascular de origen metabólico, por lo que deberían incluirse en las guías clínicas.

D-16. COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. SU RELACIÓN CON LA LIPOPROTEÍNA (A)

R. Toro, F. Carmona, M.C. Rodríguez, I. Tinoco, P. Gómez, M. Virseda, N. Caro y A. Mangas

Hospital Universitario Puerta del Mar. Departamento de Medicina. Universidad de Cádiz.

Introducción: Numerosos estudios han demostrado que las concentraciones séricas elevadas de lipoproteína (a), Lp(a), pueden ser un factor de riesgo independiente de las complicaciones clínicas de la aterosclerosis. Los resultados predominantes de estos estudios, concretamente, destacan la asociación entre su elevación y el riesgo de sufrir enfermedad coronaria. Sin embargo, los datos publicados sobre su relación con las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), paradigma del aceleramiento del proceso aterosclerótico, en la que aproximadamente un concluyentes, al diferir los resultados, en cuanto a la asociación de la elevación de Lp(a) y la presencia de enfermedad vascular micro o macroangiopática de un determinado territorio arterial.

Objetivos: En el presente trabajo, se estudia la relación entre las concentraciones plasmáticas de Lp(a) y las complicaciones vasculares de la DM2.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal, que incluye 217 pacientes diagnosticados de DM2, con una edad media de 60 años y un tiempo de evolución de la enfermedad estratificado en todos los pacientes. El grado de control metabólico fue valorado con la determinación de los niveles de glucosa y de HbA1c. Asimismo, a todos los paciente se le tomaron muestras de sangre y orina para la determinación de CT; TG; LDL-c; HDL-c; apolipoproteínas A, B; Lp(a) y microalbuminuria de 24 horas. El estudio estadístico incluye un análisis de regresión múltiple en el que se tomó a la Lp(a) como una variable dependiente.

Resultados: La concentración media de Lp(a), fue de $22,2 \pm 17,3$ mg/dl, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Se obtuvieron concentraciones elevadas de Lp(a) (> 30 mg/dl) en un 34,3% de los pacientes. Asimismo, las concentraciones plasmáticas de Lp(a) fueron más altas en los pacientes con hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, retinopatía y nefropatía clínica y subclínica (microalbuminuria o proteinuria). El análisis de regresión múltiple muestra que la concentraciones de Lp(a), se asocian de forma significativa con la cardiopatía isquémica ($p < 0,001$) y la nefropatía ($p < 0,05$).

Conclusiones: La Lp(a) es un factor de riesgo independiente para la cardiopatía isquémica en los pacientes con DM2, a pesar de la variabilidad de sus concentraciones individuales.

D-17. SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA (SOG) E IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON RIESGO CARDIOVASCULAR

C. González Martín, P. Fernández Riejos, T. Arrobas Velilla, A. Barco Sánchez, A. Oribe, M.C. Cruz y F. Fabiani Romero

Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas cuyo denominador común es la hiperglucemia provocada por una disminución en la secreción de insulina, en la acción de la insulina, o en ambas. (American Diabetes Association (ADA)). Es una enfermedad de una alta prevalencia a nivel mundial como consecuencia del incremento de obesidad y longevidad de la población. La resistencia a la insulina por sí misma promueve aterosclerosis. El incremento de 1 unidad en la resistencia a la insulina medida por HOMA se asocia con un 5,4% de incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular. Se ha observado que el solo control de la glucemia en el diabético no implica la disminución de las complicaciones cardiovasculares que presenta, por ello, se postula que no es la hiperglucemia, sino la combinación de factores de riesgo de estos enfermos presentan, la responsable del incremento del riesgo cardiovascular (RCV).

Objetivos: Estudiar la incidencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en un grupo de pacientes que acuden a nuestra unidad para una prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG)

Material y métodos: Estudiamos 150 pacientes de entre los que acuden para una SOG y que siendo adultos y no gestantes deciden voluntariamente participar. A cada uno le realizamos: pequeña historia, toma de medidas antropométricas, IMC, perfil bioquímico general, insulina, HbA1c, test de HOMA, perfil tiroideo, perfil de riesgo cardiovascular con colesterol, triglicéridos, separación por ultracentrifugación de lipoproteínas: VLDL, HDL y LDL, ApoA1, ApoB100, Lp(a), PCR ultrasensible, fibrinógeno y homocisteína.

Resultados: Dividimos los 150 pacientes en cuatro grupos: normales, con glucosa basal alterada, intolerantes a la glucosa y diabéticos; siguiendo los criterios de la ADA para la interpretación de la SOG. Estudiamos en cada grupo HbA1c y HOMA (resistencia a la insulina) y los FRCV: perímetro de cintura, IMC, triglicéridos, colesterol LDL, HDL, ApoB100, Lp(a), fibrinógeno, homocisteína, PCR ultrasensible y tensión arterial. Analizamos para cada grupo las medias de los parámetros y el número de pacientes que cumplen criterios de FRCV según los puntos de corte del National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III). Observamos que al aumentar la resistencia a la insulina, aumentan los FRCV, tanto en valor absoluto medio como en el número de ellos que se asocian.

Conclusiones: Los pacientes que acuden a realizarse una SOG, además de la posible resistencia a la insulina, ya tienen otros FRCV que implican un riesgo total más elevado que la simple suma de riesgos individuales. La indicación de la SOG puede identificar individuos con alto RCV.

D-18. LA INGESTA DE FRUCTOSA PRODUCE ALTERACIONES EN LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE LA INSULINA EN RATAS SPRAGUE-DAWLEY HEMBRA CONDUCIENDO A INTOLERANCIA A LA GLUCOSA

A. Rebollo, M. Baena, N. Roglans, M. Alegret y J.C. Laguna

Unidad de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.

Introducción y objetivos: Nuestro grupo de investigación ha demostrado que la suplementación de la dieta con un 10% (p/v) de fructosa en el agua de bebida durante 14 días produce hiperinsulinemia e intolerancia a la glucosa en ratas hembra. El objetivo del presente trabajo

es determinar en qué momento del tratamiento se producen las alteraciones en la vía de señalización de la insulina y elucidar los mecanismos moleculares implicados.

Métodos: Ratas hembra Sprague-Dawley fueron alimentadas con una dieta estándar (grupo control) o bien suplementada con fructosa al 10% (p/v) en el agua de bebida (grupo fructosa). Después de 7 y 14 días, los animales fueron sacrificados, obteniendo muestras de plasma (para determinación de glucosa e insulina) y de hígado (para obtención de RNA y proteína). A partir de las muestras de RNA hepático se determinó la expresión de 84 genes relacionados con la vía de señalización de la insulina utilizando arrays de PCR a tiempo real (Rat Insulin Signaling Pathway RT² Profiler, Sabiosciences). En otro estudio con el mismo diseño se realizó un test de tolerancia a la glucosa inyectada por vía intraperitoneal (2 mg/Kg).

Resultados: La ingesta de fructosa líquida durante 14 días provocó un aumento en los niveles de glucosa e insulina plasmáticas en ayunas, conduciendo a una reducción del índice de sensibilidad a la insulina. Asimismo, este tratamiento produjo un incremento del 30% en el área bajo la curva de la concentración de glucosa determinada a lo largo del test de tolerancia a la glucosa. Estos efectos no se observaron en las ratas suplementadas con fructosa durante 7 días. Los resultados del array de PCR mostraron que la expresión de 10 genes resultó reducida únicamente a los 14 días, entre ellos Dock-1 ($\times 0,54$), Dock-3 ($\times 0,49$), GRB-2 ($\times 0,73$) e IRS-2 ($\times 0,55$), implicados en la cascada de señalización del receptor de la insulina. La reducción de un 50% en la expresión de IRS-2 solo a los 14 días se confirmó también a nivel de proteína, mediante la técnica de Western Blot.

Discusión y conclusiones: Tras 14 días de ingesta de fructosa, las ratas hembra presentaron una reducción significativa en la expresión hepática de diversos genes que participan en la cascada de señalización de la insulina. Estos resultados pueden explicar la reducción del índice de sensibilidad a la insulina y la aparición de intolerancia a la glucosa, que se observa únicamente tras 14 días de suplemento con fructosa.

Financiado por SAF2010-15664.

D-19. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL CONSUMO DE FITOSTEROLAS EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

M. Rocha Barajas, C. Bañuls Morant, L. Bellod Lázaro, A. Jover Fernández, V.M. Víctor González y A. Hernández Mijares

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: La administración de fitosteroles (PS) se recomienda para reducir el c-LDL pudiendo ser la pauta primera de actuación en pacientes con hipercolesterolemia leve-moderada junto con las recomendaciones dietéticas, retrasando o incluso evitando la introducción de fármacos hipolipemiantes. El principal mecanismo responsable de su acción hipolipemianta se basa en la inhibición de la absorción intestinal de colesterol –tanto exógeno como endógeno– de tal manera que lo desplaza competitivamente en su unión a la micela mixta. Sin embargo, su efecto potencial en pacientes con síndrome metabólico (SM), donde la síntesis del colesterol prevalece sobre la absorción, se desconoce. Por lo tanto, hemos evaluado si la administración de PS en una bebida láctea baja en grasa mejora los factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Material y métodos: Se realizó un estudio aleatorizado paralelo empleando sujetos con hipercolesterolemia leve, con o sin SM (n = 24 para cada grupo). Después de una dieta saludable, baja en colesterol y grasas saturadas, durante 3 meses, los pacientes se dividieron en dos grupos de intervención durante 3 meses más: un grupo que continuó con dieta (n = 10) y otro al que la dieta se le suplementó con PS (2 g/día) (n = 14). Se evaluó el perfil lipídico, glucosa, insulina, PCRs, homocisteína y las concentraciones séricas de PS -campesterol y

sitosterol- en el momento de la inclusión (basal), a los 3 y a los 6 meses.

Resultados: En los pacientes con SM ni la intervención dietética, ni el enriquecimiento de PS indujo ninguna mejoría en el perfil lipoproteico. Por el contrario, en la población sin SM una dieta saludable fue eficaz en la reducción de CT, c-LDL y Apo B-100, observando una disminución adicional en CT (6,9%), c-LDL (10,5%), Apo B-100 (6,2%) y cociente ApoB-100/Apo AI (11,6%) tras el consumo de PS. No se observaron diferencias en el diámetro de las partículas LDL, PCRs u homocisteína en ninguno de los grupos ni tras la intervención dietética ni tras la adición de PS, a pesar de que el diámetro LDL es más pequeño entre los pacientes con SM. La determinación sérica de PS muestra que a nivel basal los niveles de campesterol y sitosterol son menores en los pacientes con SM respecto a los que no presentan la patología. Además, la adición de PS en la bebida láctea indujo un aumento significativo de los niveles de PS solo en la población sin SM.

Conclusiones: La terapia con PS parece ser de poco valor en pacientes con SM probablemente debido a su menor absorción intestinal del colesterol, por tanto, su eficacia como agente hipocolesterolemiantre es limitada.

D-20. LA INGESTA DE FRUCTOSA DURANTE LA GESTACIÓN AFECTA DE MANERA DIFERENTE LA LIPEMIA MATERNA Y FETAL

L. Rodríguez, M.I. Panadero, E. Relaño, J.J. Álvarez-Millán y C. Bocos

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

Introducción: El consumo de bebidas edulcoradas contenido fructosa ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. Se ha especulado si ello podría estar relacionado con el aumento en la prevalencia de obesidad, de enfermedades cardiovasculares, etc. Sin embargo, el consumo de estas bebidas no está contraindicado durante la gestación. La fructosa modifica la lipemia, lo cual podría ocurrir también en las gestantes y occasionar cambios en el desarrollo de los fetos y neonatos.

Material y métodos: Así, para caracterizar el efecto de la fructosa en la gestación, a un grupo de ratas se les permitió durante toda la gestación acceso libre a agua que contenía un 10% de fructosa, otro grupo recibió agua sin aditivo alguno, y un tercer grupo, agua contenido un 10% de glucosa. Se cuantificó el agua bebida y la ingesta, y en el día 21 de gestación (justo antes del parto) fueron sacrificadas las madres y sus fetos. En el plasma e hígados se determinaron diversos parámetros lipídicos.

Resultados: Pudo observarse que las ratas que tomaron fructosa o glucosa, bebían más y comían menos que las que tomaron agua sin aditivos. El peso de las madres no se diferenció entre el grupo de fructosa y el control, mientras que el que recibió glucosa presentó un mayor aumento de peso. Sin embargo, el peso y el número de los fetos no diferían entre los tres grupos. El consumo de fructosa durante la gestación produjo un aumento en la triglyceridemia de las madres, que no se veía reflejado en los niveles de glicerol o de ácidos grasos libres y que tampoco se encontró en el grupo control o en el de glucosa. En cuanto al nivel de triglicéridos en hígado, estaba aumentado en las madres que habían tomado agua con aditivo, independientemente del carbohidrato utilizado. Por el contrario, la triglyceridemia en los fetos procedentes de madres que recibieron fructosa era inferior que en los de madres control o en los que sus madres habían tomado glucosa. En cuanto al contenido en triglicéridos en hígado era mayor en los fetos de madres que recibieron fructosa que en los de controles o los de madres con glucosa.

Conclusiones: Según esto, la hipertriglyceridemia más intensa observada en las gestantes de fructosa no estaría afectando la triglyceridemia de sus fetos ni el desarrollo normal de los mismos, lo que sería

un ejemplo más de cómo la placenta es impermeable a los triglicéridos circulantes de la madre.

Financiación: FIS/09 PI02192 (cofinanciación FEDER) y USP-CEU (PC17/09).

D-21. PERFIL DEL PACIENTE OBESO EN ATENCIÓN PRIMARIA

A. Espínola, L. Lores, F. Rubio, N. Parellada, M. Tramunt. S. Viñolas, T. Romero y E. Capilla

Centro de Salud Camps Blancs. Barcelona.

Introducción: La obesidad representa un importante problema de salud pública por la magnitud que está adquiriendo en la mayor parte de los países desarrollados afectando a una gran proporción de la población tanto infantil como adulta. En la actualidad existen evidencias sólidas que asocian la obesidad con una mayor prevalencia de procesos crónicos, tales como las enfermedades cardiovasculares, problemas respiratorios, problemas osteoarticulares, constituyéndose como un factor de riesgo muy importante.

Objetivos: Determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en una población de pacientes afectos de obesidad mórbida. Determinar la prevalencia de sintomatología respiratoria asociada.

Métodos: Estudio descriptivo multicéntrico de una muestra de pacientes mayores de 18 años diagnosticados de obesidad mórbida. Se recogieron datos antropométricos, hábitos tóxicos, datos analíticos, presencia de FRCV [hipertensión arterial (HTA) dislipemia (DL), diabetes (DM)] y su grado de control, antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV), presencia de síntomas respiratorios (ronquidos y apneas) y escala de disnea y test de somnolencia de Epworth, presencia de patología articular.

Resultados: Se incluyeron 102 pacientes con índice de masa corporal ≥ 40 , con una edad media de 59 años, de los que el 73% eran mujeres. Fumaba un 14% de los pacientes, el 73% tenía hipertensión arterial, el 44% presentaba DL, el 29% diabetes mellitus (DM), 21% enfermedad cardiovascular. El perímetro abdominal medio fue de 128,7 cm (DE $\pm 11,8$), la circunferencia del cuello 42,7 cm (DE $\pm 6,5$), el índice de masa corporal (IMC) de 43,3 (DE $\pm 5,5$). La Hb glicada media fue de 7 $\pm 1,8$, colesterol medio 5,1 mmol/l $\pm 0,9$, LDL 3 mmol/l $\pm 0,8$, HDL 1,2 mmol/l $\pm 0,2$ y TG medio de 1,7 mmol/l ± 1 . La mitad de los pacientes con ECV tenía un LDL $> 2,5$ mmol/l, la HB glicada < 7 la presentaban el 81% y el 59% tenía TA $< 140/90$ mm hg, y el 60% tenía artrosis. Presentaban ronquidos el 82%, apneas nocturnas el 47%, cefalea matutina el 34%, el 15% presentaba disnea grado II-III. La escala de Epworth detectó que un 45% tenía somnolencia leve y 10% moderada.

Conclusiones: Destaca una prevalencia muy elevada de FRCV. Control deficiente en pacientes con antecedentes de ECV. Prevalencia elevada de síntomas respiratorios y articulares.

D-22. ASOCIACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE ÁCIDOS GRASOS NO ESTERIFICADOS CON PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS EN POBLACIÓN DE ELEVADO RIESGO CARDIOVASCULAR

C. Ortega-Azorín^{a,b}, P. Carrasco^{a,b}, D. Godoy^c, V. Pascual^d, J.V. Sorlí^{a,b}, J.J. Verdú-Pascual^{a,b}, E.M. Asensio^{a,b} y D. Corella^{a,b}

^aDepartamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina.

Universidad de Valencia. ^bCIBER Fisiopatología de la Obesidad

y Nutrición. ISCIII, Madrid. ^cServicio de Medicina Interna. Hospital

General Universitario de Valencia. ^dCentro de Salud Palleter. Castellón.

Introducción y objetivos: Los ácidos grasos no esterificados (AGNE) en plasma son producto de la hidrólisis de los triglicéridos y fuente

de energía para un gran número de órganos. Sus niveles circulantes son proporcionales al almacenamiento de grasa corporal. El incremento de AGNE en la circulación disminuye la captación de glucosa e incrementa la gluconeogénesis conduciendo a la resistencia a la insulina y diabetes. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación entre la concentración plasmática de AGNE con parámetros antropométricos y bioquímicos en población de elevado riesgo cardiovascular.

Métodos: Se incluyeron 1050 participantes del estudio PREDIMED reclutados en Valencia (390 hombres y 660 mujeres), bien diabéticos o que reunieran tres o más de los siguientes criterios: dislipemia, hipertensión, sobrepeso, antecedentes familiares de cardiopatía precoz o tabaquismo. Se obtuvieron datos bioquímicos y antropométricos, se determinaron los niveles plasmáticos de AGNE mediante un método colorítmico enzimático con un kit comercial.

Resultados: La media de concentración de AGNE en la población estudiada fue de $17,1 \pm 7,3$ mg/dL, encontrándose diferencias según el sexo (hombre: $16,4 \pm 7,1$ mg/dL; mujer: $17,5 \pm 7,4$ mg/dL; $p = 0,016$). Los niveles de AGNE incrementaron al aumentar el grado de obesidad (normopeso: $14,0 \pm 5,8$ mg/dL; sobrepeso: $16,5 \pm 7,2$ mg/dL; obesidad: $18,2 \pm 7,5$ mg/dL; $p < 0,001$). Los niveles de AGNE se correlacionaron positivamente con peso, perímetro de la cintura e IMC ($r = 0,130$; $r = 0,161$; $r = 0,182$; respectivamente; $p < 0,001$ en todos los casos), incluso tras ajustar por sexo y edad ($p < 0,001$ en todos los casos). Se detectó una correlación más fuerte entre AGNE con triglicéridos y glucosa ($r = 0,253$; $r = 0,273$ respectivamente; $p < 0,001$), manteniéndose tras ajustar por sexo, edad e IMC ($p < 0,001$ en todos los casos). Estas mismas asociaciones se observaron tanto en hombres como en mujeres. En función del grado de obesidad, solo en obesos se detectó una correlación entre los niveles de AGNE y el perímetro de la cintura ($r = 0,133$; $p = 0,003$), manteniéndose tras ajustar por sexo y edad ($p = 0,002$). En cambio, la asociación con niveles de triglicéridos y glucosa se detectó tanto en individuos con normopeso, sobrepeso y obesidad (triglicéridos; normopeso: $r = 0,207$, $p = 0,050$; sobrepeso: $r = 0,212$, $p < 0,001$; obesidad: $r = 0,252$, $p < 0,001$; glucosa; normopeso: $r = 0,312$, $p = 0,003$; sobrepeso: $r = 0,275$, $p < 0,001$; obesidad: $r = 0,268$, $p < 0,001$), incluso tras ajustar por sexo y edad, salvo la asociación con triglicéridos en normopeso (triglicéridos; normopeso: $p = 0,112$, sobrepeso y obesidad: $p < 0,001$; glucosa; normopeso: $p = 0,012$; sobrepeso y obesidad: $p < 0,001$).

Conclusiones: En esta población de elevado riesgo cardiovascular los niveles de AGNE se asociaron con datos antropométricos, triglicéridos y glucosa, consistente con los resultados obtenidos en estudios previos, siendo la relación con glucosa independiente del grado de obesidad.

D-23. ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS ESTIMADORES DE LA DISTRIBUCIÓN ADIPOSA Y CAPACIDAD DISCRIMINANTE PARA EL SÍNDROME METABÓLICO EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN ESPAÑOLA

D. Bellido^a, M. López de la Torre Casares^b, J. Carreira^c, D. de Luis^d, O. Vidal^e, A. Soto Gonzalez^e, L.M. Luengo^f, A. Hernández^g, P. Vidal^h, A. Becerraⁱ y M. Ballesteros^j

^aC.H. Arquitecto Marcide-Novoa Santos-Naval. Ferrol. ^bHospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ^cÁrea Sanitaria de Ferrol. ^dHospital Río Hortega. Valladolid. ^eCHU Coruña. ^fHospital Universitario de Badajoz. ^gHospital Dr. Peset. Valencia. ^hHospital Clínic Universitari. Barcelona. ⁱHospital Ramón y Cajal. Madrid. ^jHospital de León.

Introducción: El síndrome metabólico (SM) reúne una serie de características que conllevan un aumento del riesgo de aparición de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus, la existencia de un

estado de resistencia a la insulina es, probablemente, el mecanismo subyacente a las alteraciones del metabolismo lipídico e hidrocarbonado detectado en estos pacientes, que presentan, como característica antropométrica frecuente, una distribución adiposa de predominio abdominal.

Pacientes y métodos: Se estudió una muestra de 3.316 pacientes, 63,40% mujeres y 36,60 varones, de $42,36 \pm 14,63$ años y un índice de masa corporal (IMC) de $32,76 \pm 6,81$ Kg/m², procedentes de una base de datos multicéntrica de pacientes que acudieron a las consultas de los Servicios de Endocrinología y Nutrición; en todos los pacientes se determinaron parámetros antropométricos de peso, talla y circunferencia de cintura (CC) según técnicas estandarizadas; se calculó el índice cintura/altura (ICA) mediante dos indicadores, expresado como cintura en cm dividido por la talla en m², y como cintura dividido por la talla, ambos en cm. La prevalencia de SM en la muestra fue de 33,70%. Con objeto de valorar la capacidad predictiva de IMC, ICA y CC para la detección de la existencia de SM, se construyeron las curvas operador-receptor (COR) y se calcularon las áreas bajo la curva (ABC) para cada parámetro antropométrico. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 17.0; los niveles de significación fueron los habituales, $p < 0,05$.

Resultados: Se obtuvo un ABC de 0,724 (IC95%: 0,706-0,742), $p < 0,001$, para CC y 0,709 (IC95%: 0,691-0,728), $p < 0,001$ para ICA con talla en m² y 0,729 (IC95%: 0,711-0,747), $p < 0,001$ para ICA con talla en cm; el ABC para IMC fue de 0,680 (IC95%: 0,661-0,699), $p < 0,001$.

Conclusiones: 1. El ICA calculado con la talla en cm. mejora ligeramente la capacidad predictiva, respecto de la CC, para la existencia de SM en los pacientes estudiados. 2. Los índices antropométricos que valoran la distribución adiposa abdominal presentan mejor capacidad predictiva para la detección de SM, respecto a indicadores de adiposidad total como el IMC.

D-24. VALORACIÓN EN LA APLICACIÓN DE UN NUEVO INDICADOR EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE NEUROPATÍA AUTÓNOMA PERIFÉRICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

D. Bellido Guerrero^a, A. Mosquera Fernández^b, B. Mantiñán Gil^a, V. Bellido Castañeda^b y G. Pia^c

^aEndocrinología y Nutrición. Área Sanitaria de Ferrol.

^bE.U. de Enfermería y Podología. Universidad de A Coruña.

^cMedicina Interna. Área Sanitaria de Ferrol.

Introducción: La neuropatía diabética está considerada como la complicación crónica más frecuente de la diabetes siendo la más frecuente la polineuropatía simétrica distal. Se estima que hasta en un 70% de los casos se trata de una afección asintomática que dificulta su diagnóstico precoz.

Objetivos: Valorar la utilidad de un test de diagnóstico precoz de neuropatía autónoma periférica basado en la determinación del contenido de humedad de la planta del pie y su utilización clínica.

Pacientes y métodos: Se trata de un estudio desarrollado entre enero 2010 y marzo de 2011 de tipo transversal, descriptivo y observacional sin intervención terapéutica en el que se incluyeron 76 pacientes de entre 26 y 80 años de edad (35 mujeres con edad media de 72 años y 41 hombres con edad media de 54 años), diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 con un tiempo de evolución medio de 14,9 años en seguimiento en consultas de la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Área Sanitaria de Ferrol que dieron su consentimiento voluntario siendo excluidos aquellos pacientes con diagnóstico previo de arteriopatía periférica. El examen se realizó en decúbito supino siendo considerados como patológicos aquellos resultados en los que tras 10 minutos de su aplicación en la planta del pie la coloración del test permanecía inalterada o parcialmente alterada.

Resultados: En los 76 pacientes estudiados la aplicación del test de diagnóstico precoz Neuropad®, un 65,7% de los resultados fueron indicativos de neuropatía autonómica mientras que un 34,2% de los casos fueron considerados normales (ausencia de neuropatía autonómica). Del total de la muestra, 39 pacientes (51,3%) presentan hipertensión arterial, 27 (35,5%) retinopatía diabética y 37 (48,6%) dislipemia. Además, 55 de ellos (72,3%) siguen tratamiento con insulina y 34 (44,7%) con antidiabéticos orales (ADO). En aquellos pacientes en los que el test Neuropad® mostró resultados de normalidad se obtuvo que un 17,1% padece hipertensión arterial y dislipemia, mientras que un 11,8% sufre retinopatía diabética. Por su parte, cuando el test mostró resultados de disfuncionalidad estos porcentajes se elevaron hasta alcanzar un 32,8% de hipertensión arterial, 31,5% de dislipemia y 19,7% de retinopatía diabética.

Conclusiones: Mediante la utilización del test Neuropad® hemos obtenido una elevada prevalencia de afectación neuropática autonómica en los pacientes estudiados. La prueba es fácilmente aplicable aportando una valoración objetiva. Tanto los factores de riesgo asociados a diabetes (hipertensión, dislipemia), como la presencia de retinopatía incrementan el riesgo de neuropatía autonómica en nuestra población. Se precisan estudios de concordancia con otras pruebas específicas para el diagnóstico de neuropatía autonómica.

D-25. CAMBIOS EN EL PROTEOMA DE CÉLULAS MONONUCLEARES INDUCIDOS POR LA CALIDAD DE LA GRASA EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

C. Marín, C. Muñoz-López, L.A. Torres-Sánchez, G.M. Quintana-Navarro, A. Camargo, J. Delgado-Lista, J. López-Miranda y F. Pérez-Jiménez

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

Introducción: El síndrome metabólico (SMet) constituye un conjunto de desórdenes metabólicos que favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes con SMet se caracterizan por un estado proinflamatorio y protrombótico. La proteómica está siendo utilizada con éxito para analizar factores relevantes en procesos patológicos multifactoriales.

Objetivos: Identificar, en pacientes con SMet, los cambios que acontecen en el proteoma de las células mononucleares durante el período posprandial y tras la ingesta aguda de una dieta rica en grasa saturada (modelo occidental) y una dieta rica en grasa monoinsaturada (modelo típico mediterráneo, rico en aceite de oliva virgen).

Métodos: 20 pacientes del estudio LIPGENE fueron aleatorizados para recibir uno de los dos períodos de intervención dietética: 1. Dieta rica en grasa saturada (HSFA); 2. Dieta rica en grasa monoinsaturada (HMUFA). Al final del período de intervención y tras 12 horas de ayuno, se realizó un estudio posprandial. Para ello los pacientes tomaron una sobrecarga grasa con la misma composición de la dieta que finalizaban, consistente entre la mitad y dos tercios de las calorías diarias ingeridas habitualmente por el paciente y compuesta por 1 g de grasa, 7 mg de colesterol y 40 equivalentes de retinol/kg de peso. Se realizaron extracciones sanguíneas a las 0 y 4 h de la administración de la sobrecarga grasa. Posteriormente, se aislaron las células mononucleares y se obtuvieron dos fracciones proteicas (nuclear y citoplasmática). En ambas fracciones se realizó el análisis proteico mediante electroforesis bidimensional 2D-PAGE.

Resultados y discusión: La ingesta aguda de la dieta HSFA indujo cambios posprandiales en 10 proteínas implicadas en la respuesta inflamatoria (4 proteínas nucleares: Zinc Finger Protein 2 homolog, THBS1, REV3-like. Subunidad Catalítica de la DNA Polimerasa Zeta, HSPA1A; y 6 proteínas citoplasmáticas: HLA-Cw1, hSMC6, isoforma 1

subunidad 1 del activador del proteosoma, PDIA3, FGB, PLEC). Asimismo, la dieta HMUFA indujo cambios posprandiales en 6 proteínas implicadas en la respuesta inflamatoria y trombogénica (3 nucleares: SERPIN, CCDC150, proteína centrosomal de 290 kDa; y 3 citoplasmáticas: Proteína Heat Shock de 70 kDa, HLA-A, PDIA3). La mayoría de los cambios posprandiales en la expresión de proteínas inducidos por la dieta HSFA se relacionaron con la respuesta inflamatoria. La ingesta aguda de la dieta HSFA disminuye Hsp70A1A y PDI posprandial, por el contrario el consumo de la dieta HMUFA induce un aumento de Hsp70 y PDI posprandial.

Conclusiones: Los cambios identificados a nivel posprandial sugieren que la dieta HMUFA, rica en aceite de oliva virgen, induce una menor expresión de proteínas implicadas en la inflamación y trombogénesis. Por consiguiente, la dieta HMUFA podría inducir un menor estado inflamatorio y trombogénico en pacientes con SMet, en comparación con la dieta HSFA.

D-27. INCIDENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE PERSONAS CON SOBREPESO Y OBESIDAD. RESULTADOS INICIALES DEL ESTUDIO IMOAP EN ATENCIÓN PRIMARIA

J.J. Rodríguez Cristóbal^a, C. Alonso-Villaverde Grote^b, J.M. Panisello Royo^c, J.M. Pérez Santos^d, E. Quillama Torres^e, P. Travé Mercadé^e, M. León Berrar^e y A. González Casado^e, en representación del Grupo IMOAP

^aABS Florida Sur. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ^bInstituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares. CSIC. Barcelona. ^cHospital de Igualada. Barcelona. ^dANálisis Clínicos. ABS Just Oliveras. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ^eABS Manso. St. Antoni. Barcelona.

Introducción: Uno de los objetivos primordiales en Atención Primaria es identificar los pacientes con sobrepeso y obesidad de alto riesgo cardiovascular (RCV). El síndrome metabólico podría ser un elemento potenciador de este riesgo.

Objetivos: Determinar la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en pacientes con sobrepeso y obesidad y su incidencia en el RCV.

Métodos: Se estudiaron 771 pacientes reclutados en el estudio IMOAP (ensayo clínico aleatorio multicéntrico de intervención de pacientes con sobrepeso y obesidad) siendo aptos para este estudio 681, con una edad media de 55,38 (DE 11,56), de los cuales el 77,78% eran mujeres y el 22,22% hombres. Se estudiaron marcadores antropométricos, sociales y bioquímicos, entre ellos, se realizaron análisis del perfil lipídico y glicemia, control de la tensión arterial y medición del perímetro abdominal. Se diagnóstico a los pacientes de Síndrome Metabólico (SM) según los criterios de ATPIII: Cuando presentaban tres o más de los siguientes criterios: perímetro de cintura > 102 cm para hombres y > 88 cm para mujeres, triglicéridos ≥ 150 mg/dl, colesterol HDL (CHDL) < 40 mg/dl en hombres y CHDL < 50 en mujeres, Tensión Arterial ≥ 135 / ≥ 85 mmHg, glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dl. Los pacientes se clasificaron según los grupos y subgrupos de la SEEDO: sobrepeso ≥ IMC (según OMS) 25-29,9 Kg/m² y obesidad ≥ 30 Kg/m².

Resultados: Se encontró prevalencia de la obesidad central en el 94,86%, triglicéridos en el 27,30%, colesterol HDL en el 29,31%, tensión arterial alterada en el 51,48% y glicemia en ayunas mayor de 110 mg/dl en un 40,2% de los pacientes. Un 34,60% de las personas fueron diagnosticadas de SM según la definición de ATPIII. El 4,33% de los pacientes presentó todos los criterios para la selección. El 21% presentó 3, el 33,5% presentó 2 y el 3,80% no presentó ningún criterio. El RCV evaluado por la escala de Framingham en el SM se incrementó de forma estadísticamente significativa.

Conclusiones: Estos datos confirman el interés del diagnóstico de SM en personas con sobrepeso u obesidad para actuar a tiempo sobre los FRCV.

D-28. PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN ADULTA MAYOR DE UN ÁREA URBANA

J.B. López Martín, J. Millán Núñez-Cortés,
C. Recarte García-Andrade, C. López y F. Domingo

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El síndrome metabólico es una reciente entidad descrita con seis criterios diagnósticos distintos desde 1999 por otras seis organizaciones nacionales e internacionales que se asocia a un mayor riesgo cardiovascular y de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Buscamos en este trabajo describir la frecuencia del síndrome metabólico según la AHA/NHLBI y la IDF, las dos definiciones más utilizadas a nivel clínico y de investigación con el fin de describir dicha frecuencia en nuestra muestra y de comparar las de ambas definiciones.

Objetivos: Describir la prevalencia de síndrome metabólico según la IDF y la AHA/NHLBI en la consulta de un centro de salud de un área urbana en población sin enfermedad cardiovascular conocida de entre 50 y 79 años y por grupos de edad.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal. La muestra la constituye la población perteneciente a la consulta de un centro de salud urbano.

Resultados: La frecuencia de síndrome metabólico es del 72,7% según la AHA/NHLBI y del 77,1% según la IDF. Por grupos de edad observamos distintas frecuencias de síndrome metabólico estadísticamente significativas entre las mujeres según la AHA/NHLBI ($p = 0,008$) y según la IDF ($p = 0,024$).

Discusión: Al comparar la frecuencia de síndrome metabólico con otros estudios previos observamos que los resultados aquí obtenidos son de una frecuencia de síndrome metabólico mayor a la mayoría de los estudios según la AHA/NHLBI y similar a otros según la IDF.

Conclusiones: El síndrome metabólico es una entidad frecuente, y en nuestra muestra es más frecuente entre las mujeres cuanta más edad tengan. Es una herramienta que puede ayudarnos a focalizar nuestra atención en prevención primaria cardiovascular sobre aquellos sujetos que con un riesgo cardiovascular similar que presenten síndrome metabólico.

D-29. LA VARIACIÓN GENÉTICA EN EL GEN IKBKE (INHIBITOR OF KAPPA LIGHT POLYPEPTIDE GENE ENHANCER IN B-CELLS, KINASE EPSILON) SE ASOCIA CON MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

M. Sotos-Prieto, M. Guillén, P. Guillem-Saiz, E.M. Asensio, A. Sabater, L. Olivares, S. Ruiz de la Fuente y D. Corella

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Universitat de València.

Introducción: La obesidad se ha asociado con un aumento de varios marcadores de inflamación que resultan en un estado crónico inflamatorio que puede modular varios fenotipos intermedios de riesgo cardiovascular asociados a dicha obesidad. Estudios recientes en ratones han demostrado que una dieta alta en grasas induce la expresión de la proteína IKKε (Inhibitor-κB kinase epsilon protein), relacionada con la acción del NFκB. Además, se ha visto que los ratones "knockout" para IKKε presentaban una expresión reducida de citoquinas inflamatorias y una disminución de la ganancia de peso y un incremento del gasto energético cuando se sometían a una dieta alta en grasas en comparación con los ratones "wild-type". Estos resultados sugieren que el IKKε puede representar una nueva diana para la investigación en obesidad. Sin embargo, no existen estudio en humanos que hayan analizado el efecto de la variación genética en el gen de la proteína IKKε en la obesidad y

factores de riesgo cardiovascular. Por ello, nuestro objetivo es analizar la variación natural en el gen de IKKε (IKBKE) y estudiar la posible asociación de las variaciones en dicho gen con parámetros antropométricos y otros factores de riesgo cardiovascular en población española.

Métodos: Estudio epidemiológico transversal en 945 personas de edad avanzada (55-80 años) reclutadas en centros de atención primaria de la Comunidad Valenciana. Se obtuvieron medidas antropométricas, determinaciones de lípidos y glucemia en ayunas y de aisló el ADN. Se seleccionaron distintos polimorfismos en el gen IKBKE y se genotiparon mediante sondas TaqMan.

Resultados: Seleccionamos para el genotipado 4 tag SNPs en el gen IKBKE gene (rs17020112; rs108663430, rs3748022, y rs10863389) utilizando información haplotípica y criterios de cobertura genética además de la frecuencia y funcionalidad. Las frecuencia de los alelos menores para cada uno de estos SNPs fueron las siguientes: rs17020112 (C > A) A: 3,2%; rs108663430 (G > T) T: 16%; rs3748022 (C > T) T: 23%, rs10863389 (C > T) T: 36%. En los análisis de asociación encontramos algunas asociaciones estadísticamente significativas entre los polimorfismos analizados y medidas antropométricas y glucemia. Las asociaciones más destacables se obtuvieron con el rs17020112. Así, los heterocigotos y homocigotos CC para la variante alélica en rs17020112 SNP presentaron significativamente mayor índice de masa corporal (IMC) que los homocigotos AA (CC: $41,3 \pm 5,6$, CA: $31,6 \pm 5,4$, y AA: $30,8 \pm 4,9$ Kg/m²; $p = 0,008$). Los homocigotos TT para el rs10863389 presentaron mayor perímetro de cintura ($p = 0,046$).

Conclusiones: La variación genética en el gen IKBKE gene se asocia con variables antropométricas en población española, apoyando los estudios en animales que sugieren una relevancia de este gen obesidad y fenotipos relacionados.

D-30. CONCORDANCIA ENTRE DISTINTOS CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO

J.B. López Martín, J. Millán Núñez-Cortés,
C. Recarte García-Andrade, F. Domingo y C. López

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El síndrome metabólico es una entidad frecuente. Su presencia confiere un mayor riesgo cardiovascular y mayor probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. La existencia de varias definiciones plantea la duda de si todas categorizan igual a los pacientes o no. En este trabajo buscamos evaluar el grado de concordancia entre las dos definiciones más ampliamente aceptadas y comúnmente utilizadas a nivel clínico y de investigación, la de la AHA/NHLBI y la de la IDF, ambas de 2005.

Objetivos: Evaluar la concordancia existente entre las dos definiciones de síndrome metabólico de la AHA/NHLBI y de la IDF.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal. La muestra la constituye la población perteneciente a la consulta de un centro de salud urbano.

Resultados: La concordancia global entre las dos definiciones es del 94,07% (90% para los varones y 97,74% para las mujeres), que se corresponde con un índice kappa de 0,843 (0,735 para los varones y 0,94 para las mujeres).

Discusión: Al revisar la literatura encontramos que el grado de concordancia entre las dos definiciones comparadas es en general bastante bueno, tal como se obtiene en este trabajo.

Conclusiones: La concordancia en el diagnóstico de síndrome metabólico utilizando distintos criterios es bastante ajustada. Por tanto, aunque su utilización en individuos concretos puede no coincidir, a efectos poblacionales puede ser indiferente el empleo de unos criterios u otros.

Hipertensión arterial y otros factores de riesgo

H-1. FACTORES DE RIESGO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV) PREVIA QUE PRESENTAN UN EVENTO VASCULAR AGUDO

J.A. Arroyo, D. Filella, L. Higa, M. Franco, L. Matas y A. Roca-Cusachs

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en países occidentales, y en nuestro país supone más del 30% de todas las muertes. El objetivo del estudio es valorar las diferencias en los factores de riesgo de los pacientes que presentan síndrome coronario agudo (SCA), accidente vascular cerebral (AVC) o arteriopatía obliterante (AO).

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con ECV, que consultaron en urgencias de un hospital universitario por un evento vascular agudo. Se recogieron motivo de ingreso, variables demográficas, antropométricas, factores de riesgo, HbA1c, perfil de lípidos, función renal y tratamiento. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete de datos SPSS 18.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Discusión: En los pacientes con ECV previa existe una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Están tratados con estatinas, antiagregantes y BSRAA en elevados porcentajes, que aumentan aún más al alta. Los pacientes que ingresan por SCA, presentan mayor prescripción de fármacos sin presentar mayor prevalencia de los factores de riesgo.

Conclusiones: Aunque se evidencia una intervención terapéutica intensa, deberíamos poder mejorar la prevención secundaria (el tratamiento al ingreso) de nuestros pacientes; en definitiva se trata

pacientes con elevada prevalencia de factores de riesgo que condicionan un peor pronóstico. Asimismo, se evidencian diferencias de tratamiento con estatinas y antiagregantes en función del evento cardiovascular que presenta el paciente.

H-2. FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES QUE PRESENTAN UN EVENTO VASCULAR AGUDO

D. Filella, L. Higa, M. Franco, A. Moliné, L. Matas, A. Roca-Cusachs y J.A. Arroyo

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en países occidentales, y en nuestro país supone más del 30% de todas las muertes. El objetivo del estudio es valorar las diferencias en los factores de riesgo de los pacientes que presentan un síndrome coronario agudo (SCA), un accidente vascular cerebral (AVC) o arteriopatía obliterante (AO).

Material y métodos: Se incluyeron de manera consecutiva, todos los pacientes mayores de 18 años que consultaron en urgencias de un hospital universitario por un evento cardiovascular (ECV). Se recogieron parámetros demográficos, antropométricos, antecedentes, factores de riesgo, glucemia, HbA1c, perfil de lípidos, función renal, iones, tratamiento al ingreso y al alta; con la información obtenida a través de la historia clínica y analíticas. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete de datos SPSS 18.

Resultados: Los pacientes con SCA eran más jóvenes, fumadores y con mayor porcentaje de varones. Los pacientes con AO presentaron mayor edad, prevalencia de ECV previa, insuficiencia renal, DM y HbA1c; así como menor media de colesterol total y LDL, probablemente asociado mayor tratamiento con estatinas en el contexto de mayor prevalencia de ECV (tabla).

Factores de riesgo	Global (n = 388)	1. SCA (n = 209)	2. AVC (n = 104)	3. AO (n = 75)	*p < 0,05
Edad	73,8 (11,4)	71,9 (11,3)	76,8 (11,0)	75,0 (11,1)	0,01
Varones	73,4	76,6	68,9	70,7	ND
Obesidad	17,5	14,3	22,6	21,6	ND
Tabaco	17,3	18,7	15,4	16,0	ND
Alcohol	8,0	6,2	12,5	6,7	ND
DM 2	49,5	54,1	35,6	56	0,021
HbA1c ^{1,4}	6,97	6,95	6,62	7,6	0,003
Dislipemia	62,6	61,9	51	58,7	0,019
Hipertensión	82,0	79,9	83,7	85,3	ND
ERC	37,4	38,3	30,8	44,0	ND
Mortalidad	8,0	6,7	8,7	10,7	ND

Tratamiento	Global	1. SCA	2. AVC	3. AO	*p < 0,05
Hipoglicemante ingreso	29,9	33	25	28	ND
Hipoglicemante alta	21,6	24,9	17,3	18,7	ND
Insulina ingreso	22,4	22,5	12,5	36	0,001
Insulina alta	23,7	23	15,4	37,3	0,003
Estatinas ingreso	74,2	84,2	62,5	62,7	< 0,001
Estatinas alta	87,6	94,7	80,8	77,3	< 0,001
BSRAA ingreso	61,9	57,9	64,4	69,3	ND
BSRAA alta	66,2	67,5	66,3	62,7	ND
Antiagregantes ingreso	79,6	84,2	70,2	80	0,015
Antiagregantes alta	88,4	94,7	78,8	84	< 0,001

¹Valores analíticos. El resto muestra porcentajes. ²n = 281; ³n = 170; ⁴n = 205. ⁵bloqueantes sistema renina-angiotensina-aldosterona.

	Global (n = 938)	1. SCA (n = 455)	2. AVC (n = 360)	3. AO (n = 123)	p < 0,05*
Edad (DE)	71,3 (12,9)	68,2 (12,7)	74,1 (12,5)	74,6 (12,1)	1-2; 1-3
Hombres	65,2%	74,5%	53,2%	66,7%	1-2; 1-3
ECV previo	41,4%	45,9%	28,9%	61%	1-2; 1-3; 2-3
HTA	69,2%	67,3%	68,9%	77,2%	ND,
Dislipemia	49%	56%	41,1%	46,3%	1-2
DM 2	35,2%	37,6%	28,1%	47,2%	1-2; 2-3
Tabaco	25,5%	31,2%	20,3%	19,5%	1-2; 1-3
Alcohol	11%	8,8%	14,7%	8,1%	1-2
Obesidad ⁴	17,6%	14,7%	21%	19,7%	ND,
Insuficiencia renal ⁵	26,7%	28,6%	23,9%	43,9%	1-3; 2-3
Mortalidad	7,4%	6,4%	7,8%	9,8%	ND,
Colesterol total ¹	4,06	4,08	4,21	3,19	1-3; 2-3
Triglicéridos ¹	1,41	1,49	1,35	1,33	1-2
LDL ²	2,36	2,44	2,47	1,72	1-3; 2-3
HDL ²	1,02	1,02	1,14	0,86	2-3
HbA1c ³	6,57	6,55	6,35	7,54	1-3; 2-3

*entre determinados grupos. ¹(n = 703); ²(n = 380); ³(n = 504); ⁴(n = 484); ⁵(n = 911).

Discusión: Los pacientes con AVC presentaron menor prevalencia de dislipemia, diabetes y ECV; y mayor consumo de alcohol.

Conclusiones: Existen diferencias significativas en la prevalencia de los diferentes factores de riesgo en función del tipo de evento que presentan. La principal dificultad del estudio consistió en obtener los parámetros biométricos, perfil de lípidos y HbA1c. A pesar de ser datos que debieran recogerse en todo paciente que consulta por un ECV, pues el buen control de los factores de riesgo de un paciente dependerá del grado de conocimiento que tengamos de ellos.

H-3. FACTORES DE RIESGO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR QUE PRESENTAN UN EVENTO VASCULAR AGUDO

D. Filella, M. Mateo, M. Franco, A. Moliné, L. Matas, A. Roca-Cusachs y J.A. Arroyo

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en países occidentales, y en nuestro país supone más del 30% de todas las muertes. El objetivo del estudio es valorar las diferencias en los factores de riesgo de los pacientes que presentan un síndrome coronario agudo (SCA), un accidente vascular cerebral (AVC) o arteriopatía obliterante (AO).

Material y métodos: Se incluyeron de manera consecutiva, todos los pacientes mayores de 18 años que consultaron en urgencias de un hospital universitario por un evento cardiovascular (ECV) y que no presentaban historia de enfermedad cardiovascular previa. Se recogieron parámetros demográficos, antropométricos, antecedentes, factores de riesgo, glucemia, HbA1c, función renal, iones, tratamiento al ingreso y al alta; con la información obtenida a través de la historia clínica y analíticas. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete de datos SPSS 18.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Discusión: En la muestra estudiada no existen diferencias en la prevalencia de hipertensión, diabetes ni dislipemia, entre los diferentes grupos. Se observan diferencias en el hábito tabáquico y sexo varón (predomina en SCA); edad (mayor en AVC y AO). Aunque no existen diferencias en la prevalencia de diabetes, los pacientes con AO presentan un peor control glicémico. También existen diferencias en el tratamiento con antiagregantes, estatinas y BSRAA, a favor de los pacientes tratados por SCA.

Conclusiones: Debemos mejorar el inicio de los tratamientos indicados en la prevención secundaria. En nuestro estudio diferentes pro-

Factores de riesgo	Global (n = 550)	1. SCA (n = 246)	2. AVC (n = 256)	3. AO (n = 48)	p < 0,05*
Edad	69,5	65,0	73,1	74,0	< 0,001
Varones	59,6	72,8	46,9	60,4	< 0,001
Obesidad	17,6	15,3	20,2	17,2	ND
Tabaco	31,3	41,9	22,3	25	< 0,001
Alcohol	13,1	11,0	15,6	10,4	ND
DM 2	25,1	23,6	25,0	33,3	ND
HbA1c ¹	6,29	6,22	6,25	7,4	< 0,001
Dislipemia	39,5	44,3	37,1	27,1	ND
Estatinas ingreso	26,9	24,4	29,3	27,1	ND
Estatinas alta	81,8	91,5	77,0	58,3	< 0,001
Hipertensión	60,2	56,5	62,9	64,6	ND
ERC	22,7	20,3	21,1	43,8	
Mortalidad	6,9	6,1	7,4	8,3	ND

¹Valores analíticos. El resto muestra porcentajes.

Tratamiento	Global	1. SCA	2. AVC	3. AO	p < 0,05*
BSRAA ¹ ingreso	40,7	38,2	41,4	50,0	ND
BSRAA ¹ alta	60,9	69,1	56,3	43,8	< 0,001
Antiagregantes ingreso	21,1	14,6	25,4	31,3	0,03
Antiagregantes alta	78,2	92,3	65,6	72,9	< 0,001
ADOs ingreso	18,4	19,5	16,4	22,9	ND
Insulina ingreso	7,5	4,9	7,8	18,8	0,04
ADOs alta	11,6	8,9	13,7	14,6	ND
Insulina alta	11,3	8,9	10,9	25,0	0,005

¹Bloqueantes sistema renina-angiotensina-aldosterona.

fesionales implementan con mayor o menor intensidad dichos tratamientos.

H-8. CARACTERÍSTICAS Y COMPARATIVA SEGÚN SEXO EN UNA POBLACIÓN CON HIPERTRIGLICERIDEMIA

D. Salor, M. Ferrer, O. Marín, C. López, C. Recarte, L. Álvarez Sala y J. Millán

Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos. Departamento de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

Introducción: La hipertrigliceridemia es un factor de riesgo cardiovascular, existiendo una asociación entre la concentración de triglicéridos en el plasma y el daño vascular, lo que se traduce en un incremento de la morbilidad cardiovascular asociada a la hipertrigliceridemia sobre todo en individuos con cLDL bajo control. Por tanto es un factor relacionado con el riesgo residual. Algunos estudios previos han sugerido que el impacto de estos factores lipídicos puede ser diferente en ambos sexos.

Objetivos: Realizar un análisis comparativo de distintas variables relacionadas con el riesgo cardiovascular y establecer, si fuera posible, una asociación de alguno tales factores en función del sexo.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio epidemiológico, prospectivo, observacional, no controlado, incluyendo a los pacientes de nuestra Unidad pertenecientes al registro nacional de hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). Se han incluido pacientes de población general, entre 20 y a 80 años, en los que se había diagnosticado previamente una hipertrigliceridemia (criterios ATP III, con triglicéridos ≤ 200 mg/dL). Se recogieron datos analíticos y características antropométricas de los pacientes, y los datos se estratificaron por género.

Resultados: Se incluyeron un total de 82 pacientes (72% hombres y 28% mujeres), siendo los resultados expresados en forma de mediana (hombres vs mujeres) los siguientes: colesterol (223 vs 247 mg/dL), triglicéridos (556 vs 355 mg/dL), cLDL (129 vs 165 mg/dL), cHDL (39 vs 47 mg/dL), cVLDL (44 vs 61 mg/dL), glucosa (95 vs 101 mg/dL), cifra de triglicéridos máxima (482 vs 424 mg/dL), talla (170 vs 153 cm), peso (89 vs 72 Kg), índice de masa corporal (30,46 vs 30,54 Kg/m²), perímetro abdominal (104 vs 99 cm), presión arterial sistólica (130 vs 136 mmHg) y presión arterial diastólica (84 vs 82 mmHg). Al realizar la comparación de las variables por género, y considerando solo las variables con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), las mujeres presentaron cifras superiores de presión arterial sistólica, índice de masa corporal y niveles de cHDL. En cambio, en los hombres los valores mayores se encontraron en el peso, talla, presión arterial diastólica, cifra máxima de triglicéridos y perímetro abdominal.

Conclusiones: A la luz de los resultados obtenidos, se confirma en nuestra población las diferencias de prevalencia de los distintos factores de riesgo en función del género. En las mujeres hipertrigliceridémicas, la tendencia se concreta en presentar valores más elevados de prácticamente todas las fracciones lipídicas, siendo especialmente significativa para cHDL. En cambio, en los hombres, destaca un (significativo) mayor perímetro abdominal, tal y como se ha observado en distintos estudios de prevalencia de los parámetros antropométricos en nuestra población. En los hombres, por tanto, el factor de riesgo hipertrigliceridemia se asocia, fundamentalmente a la obesidad abdominal.

H-9. OSTEOPOROSIS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

L. Illamola Martín, X. Pintó Sala, E. Corbella Emili y C. García

CAP Florida Sud. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: Buscar la relación entre eventos cardiovasculares y osteoporosis, dada la gran similitud que hay entre las dos patologías

(mecanismos patológicos que relacionan las 2 patologías y factores de riesgo en común: sedentarismo, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol edad).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles. Se hicieron 2 grupos de 30 mujeres, un grupo con osteoporosis y otro sin. Se han recogido las siguientes variables de la historia clínica: fecha de nacimiento antecedentes de eventos cardiovasculares, densitometría ósea, tensión arterial, perfil lipídico, glicemias, actividad física, índice de masa corporal, consumo de tabaco y de alcohol, antecedente de fractura y tratamiento farmacológico.

Resultados: Aunque la prevalencia de factores de riesgo: tabaco, sedentarismo, obesidad y LDL son superiores en el grupo sin osteoporosis ni osteopenia, y que los cocientes HDL/Col total y HDL/LDL son superiores en el grupo con osteoporosis y esto implicaría un factor protector contra los eventos isquémicos, el porcentaje de eventos isquémicos sea superior en el grupo de mujeres con osteoporosis.

Conclusiones: Tenemos que intensificar las medidas preventivas en la población osteoporótica porque que presentan un riesgo superior de eventos isquémicos respecto a la población con densitometría ósea normal.

H-10. PREVALENCIA Y ESTIMACIÓN MEDIANTE MDRD Y CKD-EPI DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

L. Carrascal García, L. Egido Flores, I. Rodríguez-Miñón Otero, I. Gamboa Apéstegui, C. Cervantes Guijarro, J. Castellanos Maroto y J.M. Lobos Bejarano

SERMAS. Madrid.

Introducción: Un elevado porcentaje de los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) presentan algún grado de enfermedad renal crónica (ERC), definida como FG < 60 ml/min/1,73 m², en muchos casos no conocida. Las fórmulas como la MDRD, y más recientemente la CKD-EPI, permiten la estimación del filtrado glomerular (FG) a partir de la creatinina sérica (Cr) y la detección precoz de la ERC. La ERC establecida es un factor aditivo de riesgo cardiovascular importante. Nuestro objetivo es estudiar la prevalencia de ERC y adecuación de las fórmulas de estimación del FG en la población con ECV.

Métodos: Se realizó un estudio trasversal multicéntrico reclutando 6 Centros de Salud. Se seleccionaron de forma consecutiva pacientes que acudieron a consulta desde el 1/06/2009 al 31/08/2009 y que tuvieran ECV definida en sus registros clínicos informáticos. Se estimó el FG usando la fórmula MDRD, se extrajeron los datos de prevalencia de la ERC, se examinaron asociaciones con otras variables y la correlación con la fórmula CKD-EPI para la población con ECV.

Resultados: Estudiamos a 165 pacientes con ECV, de los cuales 63 (38,2%) tenían ERC tras calcular el FG mediante la fórmula MDRD. Solo el 15,3% de los 165 pacientes presentaban el FG registrado en sus historiales médicos, aunque el 92,7% del total tenían la Cr registrada en el último año. 18 pacientes con ERC (28,6%) tenían Cr < 1,2 mg/dL (enfermedad renal oculta). Encontramos las siguientes diferencias entre los pacientes con ECV y ERC frente a los que tenían ECV sin ERC, tras análisis de regresión, respectivamente: hipertensión, 82,5% frente a 65,7% ($p = 0,03$); diabetes, 33,3% frente a 28,3% ($p = 0,224$); sexo masculino, 42,9% frente a 64% ($p = 0,04$); edad media, 78 frente a 68,4 años ($p = 0,001$). La CKD-EPI detectó 67 pacientes con ERC (40,6%). La media del FG mediante CKD-EPI fue, para los pacientes con ERC, de 45,12 ml/min frente a 47,97 ml/min medido con MDRD ($p = 0,001$). El coeficiente de correlación intraclass entre la MDRD y la CKD-EPI fue 0,976 (IC95%, 0,964-0,984). El índice kappa fue de 0,907. El cuantitativo al grado de

concordancia para los diferentes estadios de ERC, además de detectar 4 pacientes más con ERC, 6 pacientes pasaron del estadio 3a al 3b con la CKD-EPI.

Discusión: Los pacientes con ECV y ERC se asocian a porcentajes mayores de hipertensión, diabetes, y tenían más edad que los que no tenían ERC. El uso de la CKD-EPI detectó un porcentaje más elevado de ERC y con una media de FG menor que la MDRD, además de reclasificar a estadios inferiores a varios pacientes.

Conclusiones: La estimación del FG debe extenderse para la valoración de los pacientes con ECV. Nuevos estudios podrían determinar las diferencias de sensibilidad entre ambas fórmulas para la ERC en los pacientes con ECV.

H-11. PREVALENCIA Y FACTORES RELACIONADOS CON LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

J. Pedro-Botet^a, D. Benaiges^b, M. Sales^c, J. Murillo^d, I. Castells^e, E. Hernández^b, C. Claret^b y J.J. Chillarón^f

^aServicio de Medicina Interna; ^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Parc de Salut Mar. Barcelona. ^cServicio de Medicina Interna. Consorci Sanitari Parc Taulí. Sabadell. ^dServicio de Medicina Interna. Hospital de Mollet del Vallés. Barcelona. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Granollers. Barcelona. ^fServicio de Medicina Interna y Especialidades Médicas. Endocrinología y Nutrición. Centre d'Atenció Integral Dos de Maig. Consorci Sanitari Integral. Barcelona.

Introducción: La Hipertensión Arterial (HTA) representa uno de los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes, y se relaciona especialmente con la diabetes mellitus, tanto tipo 1 (DM1) como tipo 2 (DM2). Los puntos de corte cambiantes y las diferentes metodologías empleadas en los estudios hacen que no dispongamos actualmente de datos reales en población con diabetes mellitus tipo 1 de nuestro entorno, por lo que nos planteamos un estudio que analice la prevalencia de HTA y los factores relacionados, especialmente en relación a las complicaciones crónicas.

Objetivos: Determinar la prevalencia de HTA en los pacientes con DM1 e identificar las variables asociadas.

Métodos: Estudio transversal que incluyó a 291 pacientes visitados consecutivamente en la consulta de endocrinología del Hospital del Mar de Barcelona y del Hospital de Granollers en el periodo entre enero y diciembre de 2008. Se excluyeron los pacientes menores de edad, con control metabólico oscilante, aquellos con consumo abusivo de alcohol y embarazadas. Se consideraron hipertensos los pacientes con cifras de PA iguales o superiores a 130/80 o aquellos que seguían tratamiento hipotensor. La evaluación incluía una analítica con perfil lipídico, variables antropométricas y recogida del estado de las complicaciones crónicas, tanto micro como macrovasculares. Se analizó la sensibilidad a la insulina mediante la tasa estimada de disposición de glucosa (TeDG).

Resultados: De los 291 pacientes evaluados, 87 (29.9% [IC95%: 24,6-35,2%]) presentaban HTA. Entre estos, 43 (49.4% [IC95%: 38,9-59,9%]) seguían algún tipo de medicación hipotensora. En 153 pacientes (52,7% [IC95%: 47,0-58,4%]) se demostró obesidad ó sobrepeso. El tiempo de evolución medio de la diabetes fue de 15,31 años ± 11,3 y la hemoglobina glucosilada media de 7,70% ± 1,4. Las diferencias entre los pacientes con y sin HTA se exponen en la tabla.

Conclusiones: La HTA está presente en un tercio de los pacientes con DM1, especialmente en varones, aquellos con sobrepeso u obesidad, con más edad y tiempo de evolución de la diabetes que los no hipertensos. La prevalencia de microangiopatía es mayor en los pacientes con HTA, y la sensibilidad a la insulina cuantificada mediante la TeDG es menor.

Característica	HTA	No HTA	p
n	87	204	
Género masculino n (%)	60 (69%)	106 (52%)	0,007
Sobrepeso n (%)	46 (53%)	80 (39%)	< 0,0001
Obesidad n (%)	15 (17%)	12 (6%)	< 0,0001
Edad (años)	45,6 ± 12,2	34,9 ± 10,1	< 0,0001
Evolución Diabetes (años)	20,9 ± 12,5	12,9 ± 9,9	< 0,0001
HbA1c (%)	7,9 ± 1,5	7,6 ± 1,4	ns
PA _s (mmHg)	137,1 ± 13,1	109,7 ± 18,8	< 0,0001
PA _d (mmHg)	76,7 ± 8,4	67,0 ± 6,4	< 0,0001
IMC (Kg/m ²)	26,9 ± 3,5	24,8 ± 3,3	< 0,0001
Perímetro abdominal (cm)			
Hombres	95,2 ± 11,3	87,5 ± 8,9	0,001
Mujeres	89,1 ± 10,5	81,3 ± 9,9	0,004
TeDG (mg.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	5,2 ± 1,4	9,1 ± 1,2	< 0,0001
Colesterol (mg/dL)	181,9 ± 32,6	170,8 ± 34,0	ns
LDL-c (mg/dL)	104,6 ± 26,6	95,6 ± 31,7	ns
HDL-c (mg/dL)			
Hombres	54,5 ± 13,9	54,6 ± 13,4	ns
Mujeres	62,5 ± 14,6	65,2 ± 19,1	ns
Triglicéridos (mg/dL)	95,4 ± 47,3	83,0 ± 37,6	0,019
Nefropatía n (%)	31 (35,6%)	28 (13,7%)	< 0,0001
Microalbuminuria	24 (27,6%)	22 (10,8%)	< 0,0001
Macroalbuminuria	7 (8,0%)	6 (2,9%)	< 0,0001
Neuropatía n (%)	16 (18,4%)	15 (7,4%)	0,005
Retinopatía n (%)	35 (40,2%)	41 (20,1%)	< 0,0001
Vasculopatía cerebral n (%)	1 (1,1%)	0 (0%)	ns
Cardiopatía isquémica n (%)	4 (4,6%)	7 (3,4%)	ns
Arteriopatía periférica n (%)	6 (6,9%)	5 (2,5%)	0,069

H-12. ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL ATEROSCLERÓTICA: ANGIOPLASTIA FREnte A TRATAMIENTO CONSERVADOR

M.A. Esteban Moreno, M.I. Poveda García, S. Muñoz de la Casa, C.R. García García, S. Muñoz Troyano, A. Calderón Rodríguez y R. Ferrer López

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Introducción: La estenosis de arteria renal aterosclerótica es una causa reconocida de insuficiencia renal y de hipertensión arterial secundaria. Los importantes avances en la última década en cuanto a pruebas de imagen, tratamiento médico y técnicas de revascularización renal han cambiado de forma sustancial el panorama de la enfermedad renovascular.

Objetivos: Analizar las características clínicas y terapéuticas de una cohorte de paciente diagnosticados de HTA renovascular definida como hipertensión sistémica resultante de una afectación de la arteria renal, frecuentemente debida a lesiones oclusivas de las arterias renales principales, sometidos a arteriografía ± angioplastia transluminal percutánea con implantación de endoprótesis.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, de un periodo comprendido entre enero de 2000 y octubre de 2010, de un cohorte de pacientes con sospecha de HTA renovascular a los que se sometió a arteriografía diagnóstica. Se realizó angiografía diagnóstica en todos los pacientes y se analizó el grado de estenosis, estrechamiento de la luz arterial, así como la indicación de realización de angioplastia transluminal percutánea con implantación de endoprótesis, analizándose posteriormente el control de tensión arterial y la necesidad de disminución o supresión de fármacos antihipertensivos.

Resultados: Se realizó arteriografía de la arteria renal al 100% (52 pacientes) donde se evidenció que el 47% tenían estenosis no signifi-

ficativa menor del 70% (25 pacientes) y 53% estenosis mayor del 70% (27 pacientes). Analizando la localización: en pacientes con estenosis menor del 70%: 16 pacientes presentaron estenosis arteria renal izquierda (64%), 3 pacientes en arteria renal derecha (12%), 6 pacientes estenosis bilateral (24%). En pacientes con estenosis mayor del 70%: 18 pacientes con estenosis unilateral izquierda (67%) y 9 pacientes con estenosis bilateral (33%). Se realizó angioplastia transluminal percutánea con implantación de endoprótesis en el 88% de los casos de estenosis significativa mayor del 70% (23 pacientes). Analizamos la necesidad de tratamiento farmacológico antihipertensivo antes y después de la intervención objetivando una reducción media estadísticamente no significativa de 1,8 fármacos ($p > 0,005$). De los 23 pacientes que fueron sometidos a intervención revascularizadora de arteria renal (uni o bilateral) el 53% (12 pacientes) siguieron precisando tratamiento antihipertensivo posterior a la revascularización.

	Estenosis arteria renal < 70%	Estenosis arteria renal > 70%
Arteria renal izquierda	64%	67%
Arteria renal derecha.	12%	
Arteria renal bilateral.	24%	33%

Conclusiones: El objetivo principal del tratamiento de la HTA vascular renal es el control de la presión arterial y la preservación o mejoría de la función renal. Las opciones de tratamiento incluyen el tratamiento médico y la revascularización quirúrgica que ha sido sustituida por la angioplastia transluminal percutánea con endoprótesis. En nuestro estudio podemos decir que la realización de angioplastia transluminal percutánea con implantación de endoprótesis no demostró mejoría estadísticamente significativa de reducir tratamiento antihipertensivo en pacientes que se sometieron a ella. Por todo ello podemos concluir que el fracaso de la respuesta clínica a la revascularización debe buscarse no solo en causas relacionadas con la técnica, sino en la selección de pacientes, la precisión en el diagnóstico y la existencia de daño parenquimatoso renal.

H-13. ABANDONO Y RECAÍDA EN EL TABACO TRAS UN INFARTO DE MIOCARDIO

M. Abeytua, T. Martínez-Castellano, J. Castillo, E. Vaquerizo, I. Díaz-Buchman, K. Villelabeitia, D. Ruiz-Molina y F. Fernández-Avilés

Rehabilitación Cardíaca. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivos: No son conocidas las recaídas en el tabaco, en pacientes que tras un infarto agudo de miocardio abandonaron el tabaquismo tras ser tratados en un programa de deshabituación tabáquica. El objetivo de este estudio es evaluar la evolución y posibles recaídas a largo plazo en estos pacientes.

Métodos: Un total de 61 pacientes que continuaba fumando después del infarto de miocardio y que voluntariamente participó en un programa para dejar de fumar, fue seguido durante más de 24 meses. La abstinencia fue definida por un auto-cuestionario y por un nivel medido de monóxido de carbono exhalado de 5 ppm o menos. A los 3 meses, al año de seguimiento y en una valoración final, la abstinencia fue valorada por una entrevista personal y por determinación de monóxido de carbono. Los pacientes no fumadores fueron seguidos durante 54,3 meses.

Resultados: Durante el programa, 33 pacientes dejaron de fumar (54,1%). La edad media de los participantes fue de 50,5 años (29 a 65 años). 17 pacientes (51,5%) tenían menos de 50 años y solamente participaron 4 mujeres (12,1%). Un total de 26 (78,8%) pacientes recayeron en el seguimiento. En el primer año recayó el 51,5%.

Conclusiones: Pacientes con infarto de miocardio que posteriormente dejan de fumar en un programa de deshabituación, presentan alta tasa de recaídas en el hábito de fumar.

Nutrición

DN-1. FERMENTED ALCOHOLIC BEVERAGES, URINARY TOTAL POLYPHENOL EXCRETION AND DNA OXIDATIVE DAMAGE BIOMARKER IN HEALTHY SUBJECTS

A. Pedret, R.M. Valls, S. Fernández-Castillejo, Ú. Catalán, M. Romeu, R.M. Lamuela-Raventós, V. Arija y R. Solà

Unitat de Recerca en Lipids i Arteriosclerosi. CIBERDEM. Hospital Universitari Sant Joan. IISPV. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. Nutrition and Food Science Department. Pharmacy School. Universitat de Barcelona. Barcelona. XaRTA. INSA. CIBER CB06/03 Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBERONB) y RD06/0045/0003. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. CENIT MET-DEV-FUN program from the Spanish Ministry of Industry and the following commercial companies including Grupo Leche Pascual.

Introduction: Prediction of the effects of polyphenol intake on cardiovascular disease (CVD) prevention and on certain biomarkers of CVD risk in humans is inconclusive. We hypothesised that higher levels of urinary total polyphenol excretion (TPE) would be related to certain biomarkers of CVD risk and, as such, a higher intake of polyphenol-rich foods. The main objective of this study was to assess the relationship between urinary TPE and oxidative stress biomarkers of CVD risk in healthy subjects.

Material and methods: Healthy adult participants ($n = 81$) of the crosssectional PASMED study, filled-in a 3-day dietary record. Oxidative stress biomarkers were analysed in a centralised laboratory. TPE was determined in spot urine using the Folin-Ciocalteau method.

Results: On multivariate linear regression analyses, urinary TPE exhibited an inverse association with urinary 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) excretion ($\text{Beta} = -0.797$; $p < 0.001$). Urinary TPE was positively correlated with intake of fermented alcoholic beverages (red wine represents 73%, beer 8.8% and cava 14.4% of total; $r^2: 0.313$; $p < 0.019$). The 8-OHdG concentration in urine was inversely correlated with daily fermented alcoholic beverages intake ($r^2: 0.313$; $p < 0.021$). The daily alcohol consumption, mean \pm SD, was 5.49 ± 7.89 g in women and 12.64 ± 11.76 g in men, which is considered a moderate daily consumption.

Conclusions: Participants with higher urinary TPE showed lower urinary 8-OHdG excretion. In healthy subjects, an increase in urinary TPE would indicate protection against oxidative damage of DNA, and general oxidative stress. Further, a daily moderate consumption of fermented alcoholic beverages contributes to urinary TPE and decreases 8-OHdG in urine. These results reinforce the proposed protective effect of fermented alcoholic beverages against CVD.

DN-2. COMPARACIÓN DEL PERFIL METABOLÓMICO DE 2 MATRICES BIOLÓGICAS: PLASMA Y ERITROCITOS HUMANOS

U. Catalán Santos^a, S. Fernández Castillejo^a, M.A. Rodríguez Gómez^b, M. Vinaixa Crevillent^b, M.R. Ras Mallorquí^c, I. Martorell Mariné^a, X. Correig Blanchar^b y R. Solà i Alberich^a

^aUnitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosis. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. AGL-2009-13517-C03-03. IISPV. CIBERDEM. Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

^bMetabolomic Platform. Universitat Rovira i Virgili. IISPV. Tarragona.

^cServei de Recursos Científics i Tècnics. Unitat d'Anàlisi Orgànica. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona.

Introducción: En los estudios realizados en humanos, los eritrocitos son generalmente descartados mientras que el volumen de plasma suele ser el factor limitante. El mejor conocimiento metabólico de ambas matrices permitirá ampliar su aplicación en la clínica. Nuestra hipótesis es que los eritrocitos son una buena matriz para evaluar el perfil metabólico humano, ya que reflejan el estado de ácidos grasos del consumo de alimentos a largo término.

Objetivos: El objetivo principal es comparar el perfil metabólico, que incluye metabolitos y ácidos grasos, de eritrocitos y plasma obtenidos con diferentes tipos de anticoagulantes.

Métodos: Sangre total de 10 voluntarios fue recogida en tubos de citrato de sodio y de heparina litio, y por centrifugación, se separaron plasma y eritrocitos. En ambas matrices, la fracción acuosa y lipídica fueron aisladas mediante el procedimiento de extracción metanol-cloroformo-agua y analizadas por ¹H espectroscopía de resonancia magnética nuclear (NMR). Los ácidos grasos fueron extraídos de ambas matrices y analizados por cromatografía de gases acoplada a espectrómetro de masas (GC-MS). Así mismo, se analizó también por ¹H-NMR plasma completo. Los datos obtenidos fueron analizados en el software SIMCA-P+ mediante modelos predictivos *principal component analysis* (PCA) y *partial least square discriminant analysis* (PLS-DA). Un modelo es robusto cuando tiene $R^2 > 50\%$ y $Q^2 > 40\%$.

Resultados: Dentro de la misma matriz, plasma o eritrocitos, no se vio diferencias en la fracción lipídica en función de los 2 anticoagulantes utilizados. En cuanto a la fracción acuosa, las muestras extraídas en tubos de citrato de sodio presentaron una concentración más elevada de citrato que en los tubos de heparina. Al comparar la fase acuosa de las dos matrices, ¹H NMR mostró concentraciones más elevadas de glucosa en plasma que en eritrocitos, y menos ADP-ATP y creatina ($R^2 = 67,2\%$, $Q^2 = 80,3\%$). Las lipoproteínas se detectaron tan solo en las muestras de plasma ($R^2 = 70,6\%$, $Q^2 = 94,6\%$), deconvolucionando el pico del metil del espectro ¹H-NMR, siguiendo un modelo de 7 funciones. La determinación y cuantificación de ácidos grasos en plasma y eritrocitos está en proceso de análisis.

Discusión: Mediante NMR, en la fracción acuosa se observó más glucosa en plasma, ya que el eritrocito obtiene glucosa plasmática por difusión pasiva, para realizar la glucólisis y así obtener energía en forma de ATP. En la fracción lipídica, se identificaron las lipoproteínas, solo en plasma, de acuerdo con su función fundamental de transportadoras de lípidos.

Conclusiones: De los dos anticoagulantes empleados en la extracción de las muestras, recomendamos el compuesto por heparina litio ya que el citrato de sodio sobrevalora los niveles reales de citrato. El espectro de ácidos grasos establecerá la relación entre los perfiles obtenidos y la ingesta de alimentos, aunque quedan por definir las indicaciones diferenciales de la utilidad del plasma y de los eritrocitos.

DN-3. EL ACEITE DE OLIVA VIRGEN ENRIQUECIDO EN SUS PROPIOS COMPUESTOS FENÓLICOS MEJORA LA VASODILATACIÓN ARTERIAL EN SUJETOS HIPERTENSOS EN ESTADO POSPRANDIAL: ESTUDIO CRUZADO, ALEATORIZADO Y DOBLE CIEGO

R.M. Valls^a, M. Suárez^b, S. Fernández-Castillejo^a, F. Fuentes^c, J. López-Miranda^c, M. Giralt^d, M.J. Motilva^b y R. Solà^a

^aUnitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosis. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. CIBERDEM. Tarragona.

^bDepartament de Tecnología dels Aliments. Universitat de Lleida.

^cUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. IMIBIC. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. CIBEROBN. Instituto Carlos III. Córdoba.

^dUnitat de Farmacología. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

Introducción: Los compuestos fenólicos (CF) o polifenoles del aceite de oliva virgen (AOV) poseen efectos cardioprotectores entre los que se incluye, la mejora de la función endotelial. Sin embargo, se desconoce si el hecho de enriquecer el AOV con sus propios CF potencia sus efectos cardiovasculars. Por este motivo, el objetivo del presente trabajo se ha centrado en un análisis comparativo del efecto sobre la vasodilatación arterial, en estado posprandial, de la ingesta de un AOV enriquecido con sus propios CF en relación con la ingesta del mismo AOV sin enriquecer.

Métodos: 13 sujetos hipertensos (prehipertensos y estadio 1) (7 hombres y 6 mujeres) entre 25 y 69 años, participaron en un estudio aleatorizado, cruzado, doble ciego y con un período de lavado de 1 semana. En cada una de las dos intervenciones, cada individuo recibió un desayuno con 80 g de pan y 30 mL de AOV-bajo (aceite control, 289 mg fenoles/kg aceite) o 30 mL de AOV-alto (961 mg fenoles/kg aceite). La determinación y cuantificación de los CF tanto en el AOV como en plasma se realizó mediante cromatografía de líquidos acoplada a la espectrometría de masas en tandem (UPLC-MS/MS). La cuantificación de los metabolitos fenólicos se llevó a cabo en plasma obtenido a los 0, 60, 120, 240 y 300 minutos después de la ingesta del AOV. La vasodilatación arterial se determinó mediante la hiperemia reactiva postisquémica (HRI), realizada con láser-doppler Periflux 5000 (Perimed SA, Stockholm, Suecia) así como los marcadores de oxidación y inflamación en plasma en situación basal hasta los 300 minutos de seguimiento posprandial después de la ingesta de los AOVs.

Resultados: A los 300 minutos posprandiales, la HRI duplicó sus valores después del consumo del AOV-alto en comparación con AOV-bajo ($p = 0,039$). Además, se observó una asociación inversa con los marcadores de oxidación (LDLox) y de inflamación (PCRus) ($p < 0,001$). En relación con la biodisponibilidad de los CF, calculada por el área bajo la curva (AUC) desde 0 minutos hasta los 300 minutos posprandial, fue superior para los metabolitos, hidroxitirosol sulfato y vainillín sulfato, en los plasmas del AOV-alto en comparación con el AOV-bajo (159 ± 49 vs 103 ± 65 y 5161 ± 2.852 vs 2.693 ± 1.970 $\mu\text{moles}^*\text{min/l}$, $p < 0,05$, respectivamente).

Conclusiones: El enriquecimiento del AOV con sus propios CF mejora la HRI, a largo plazo del estado posprandial, a través de la reducción del estrés oxidativo y la inflamación.

Número de registro en International Standard Randomized Controlled Trial Number: ISRCTN03450153. Financiación: AGL2005-07881 y AGL2009-13517.

DN-4. ANÁLISIS DE LOS ÁCIDOS OLEANÓLICO Y BETULÍNICO EN EL SUERO HUMANO POR HPLC. INTERACCIÓN DE ÁCIDOS TERPÉNICOS CON LA ALBÚMINA HUMANA

M. Rada, A. Guinda y V. Ruiz-Gutiérrez

Instituto de la Grasa-CSIC. Sevilla.

Introducción: En estos últimos años, han surgido numerosos artículos sobre las posibles aplicaciones terapéuticas de los ácidos ter-

pénicos. Para facilitar los estudios farmacocinéticos y toxicológicos de estos compuestos, se ha desarrollado un procedimiento analítico para la determinación de los ácidos triterpénicos pentacíclicos en suero humano, basado en la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Se describe la extracción, purificación y posterior separación, identificación y cuantificación mediante HPLC de los ácidos oleanólico y betulínico.

Material y métodos: Para analizar las diferencias en la actividad biológica de los ácidos oleanólico y betulínico, se estudiaron mediante absorción UV-vis, las interacciones entre estos dos ácidos y las proteínas del suero humano. La validez del método analítico se estableció mediante las determinaciones de linealidad, recuperación, precisión y los límites de detección y cuantificación. La repetibilidad del método fue buena y los límites de cuantificación para el betulínico y el oleanólico fueron de 12,7 y 14,3 ng/mL, respectivamente. Ambos compuestos pueden distinguirse bien por orden de elución durante la cromatografía líquida. La identificación de los triterpenos se realizó por comparación con los de los patrones correspondientes. La cuantificación se llevó a cabo usando patrón interno.

Resultados y conclusiones: Los espectros de absorción en el UV-vis (240-340 nm) indican que las estructuras de las proteínas son modificadas en presencia de los ácidos oleanólico y betulínico.

DN-5. EFECTO DEL CONSUMO DE CARNE ROJA MAGRA FRENTA A CARNE BLANCA SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES

R. Mateo-Gallego^a, S. Pérez-Calahorra^a, A.M. Bea^a, E. Burillo^a, A. Cenarro^a, J. Horro^b, E. Ros^c y F. Civeira^a

^aUnidad de Lípidos. Laboratorio de Investigación Molecular. Hospital Universitario Miguel Servet. I+CS. Zaragoza. ^bHospital Obispo Polanco. Teruel. ^cUnidad de Lípidos. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Las principales guías dietéticas recomiendan restringir la grasa total y los ácidos grasos saturados de la dieta en la prevención cardiovascular. A pesar de que incluyen una amplia variedad de alimentos, son habitualmente simplificadas por los profesionales sanitarios y algunos alimentos, como las carnes rojas, son completamente eliminados. Sin embargo, el contenido graso de la carne roja magra puede ser tan bajo como el de las carnes blancas.

Objetivos: Estudiar el efecto del consumo de carne roja magra (ternasco) y carne blanca (pollo) sobre el perfil lipídico en un grupo de mujeres sanas con condiciones de vida muy estables.

Métodos: Estudio abierto, aleatorizado, cruzado y de no inferioridad en el que 36 monjas de clausura incorporaron a su dieta habitual ternasco o pollo 3 veces a la semana durante 5 semanas. Aquellas participantes que comenzaron tomando pollo pasaron al ternasco a la quinta semana y viceversa. En la visita basal, a las 5 y a las 10 semanas, se determinaron variables clínicas, bioquímicas y dietéticas incluyendo una encuesta de frecuencia de consumo para valorar la ingesta dietética y monitorizar la adherencia a la intervención.

Resultados: No hubo diferencias significativas en la respuesta lipídica entre ambas dietas. El colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos no variaron significativamente respecto a la situación basal después de ninguno de los dos períodos. Después de ambas dietas se observó una ligera pero significativa disminución de HDL colesterol de $-2,74 \pm 5,85$ mg/dL y $-3,58 \pm 7,12$ mg/dL (ambas $p < 0,001$) después de la fase de ternasco y pollo respectivamente ($p = 0,507$ comparando ambas dietas).

Conclusiones: El consumo de carne roja magra (ternasco) o carne blanca (pollo), como parte de la dieta habitual, produce una respuesta lipídica similar por lo que ambas carnes pueden ser intercambiadas en una dieta saludable, incrementando así la palatabilidad.

DN-6. A MODEL OF HIPOCALORIC MEDITERRANEAN DIET COMBINED WITH A PERSONALIZED PROGRAM OF EXERCISE IMPROVES ENDOTHELIAL PRECURSOR CELLS LEVEL IN METABOLIC SYNDROME PATIENTS

J.M. Fernández, M. da Silva Grigoletto, D. Rosado Álvarez, L. Torres Sánchez, A. Gómez Garduño, V. Lorenzo Carrasco, F. Pérez Jiménez y F. Fuentes Jiménez

Lipids and Atherosclerosis Unit. Department of Medicine. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Reina Sofía University Hospital. University of Córdoba and CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introduction: Changing to a healthy dietary pattern improves the endothelial precursor cell levels (EPC) and cardiometabolic risk factors in metabolic syndrome patients (MetS). However, the benefits of applying a mediterranean diet (MeD) associated to an endurance program (MeDE) are still unknown.

Objectives: To determine the effects promoted by MeD or MeDE on EPC, and cardiometabolic risk factors, in MetS patients.

Methods: According to ATP-III criteria, 42 patients were randomly assigned to a 3-month period of normoproteic mediterranean diet (MeD), or to the same diet plus endurance exercise (MeDE). In both conditions, the diet decreased by 40% the habitual caloric intake. The exercise program consisted of two 30-min. sessions/week of supervised aerobic intermittent exercise (cycling), and one 30-min. session of non-supervised, aerobic continuous exercise (walking). The following parameters were analyzed: EPC in total blood samples (flow cytometry with double labeling: VEGFR2+ and CD34+), anthropometric variables, insulin resistance (HOMA model), and lipid profile.

Results: EPC significantly increased both with MeD (0.03 ± 0.02 to 0.09 ± 0.26) and MeDE (0.03 ± 0.01 to 0.16 ± 0.10). However, MeDE was more effective than diet without exercise, to increase the levels of EPCs at 3 months of treatment (inter-groups ANOVA, $p \leq 0.01$). MeDE also promoted a greater reduction than MeD on total body weight, waist circumference and BMI (8.3% vs 5.8%; 8.4% vs 4.5% and 8.3% vs 5.6% respectively, $p \leq 0.01$). Moreover, with MeDE a greater decrease of lipids (Total cholesterol: 8.8% vs 5.8%; triglycerides: 22.1% vs 2.2%; respectively, $p \leq 0.01$), insulin resistance (Insulinaemia: 40.4% vs 19.0%; HOMA index: 47.1% vs 21.7%; respectively, $p \leq 0.01$) and systolic blood pressure (11.6% vs 5.5%; $p \leq 0.01$) were observed in comparison to MeD.

Conclusions: Mediterranean diet, used alone or in combination with exercise, improves EPC in MetS patients. Endothelial function and cardiovascular risk factors show greater improvements when diet is associated with exercise.

DN-7. EL CONSUMO DE UNA DIETA MEDITERRÁNEA SUPLEMENTADA EN COENZIMA Q₁₀ MODIFICA LA EXPRESIÓN DE GENES IMPLICADOS EN EL ESTRÉS OXIDATIVO EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE PERSONAS DE EDAD AVANZADA

E.M. Yubero-Serrano^a, A. García-Ríos^a, O. Rangel-Zúñiga^a, N. Delgado-Casado^a, C. Marín^a, J.M. Villalba^b, F. Pérez-Jiménez^a y J. López-Miranda^a

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba y CIBER Fisiopatología, Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba.

Introducción: El estrés oxidativo se caracteriza por un desequilibrio entre prooxidantes y antioxidantes, a favor de los primeros. Este proceso está involucrado en el desarrollo de enfermedades crónicas tales

como obesidad, arteriosclerosis, diabetes y otras enfermedades relacionadas con el envejecimiento. Estudios demuestran que la dieta y su composición diferente en ácidos grasos es un factor clave involucrado en la modulación del estrés oxidativo. La coenzima Q₁₀ (CoQ) además de su función como transportador de electrones mitocondrial, muestra una función antioxidante, directamente contra la formación de lipoperoxídos o de forma indirecta a través del reciclado de otros antioxidantes. El objetivo de este estudio es analizar el efecto posprandial de tres dietas con diferente composición grasa, una de ellas suplementada en CoQ, sobre la expresión de genes implicados en estrés oxidativo.

Métodos: 20 personas (10 hombres y 10 mujeres) con edad superior a 65 años siguieron tres períodos de intervención dietética, de forma aleatorizada-cruzada de cuatro semanas de duración: A. Dieta mediterránea rica en aceite de oliva suplementada con CoQ, Med+CoQ (200 mg/día). B. Dieta mediterránea rica en aceite de oliva, Med. C. Dieta rica en grasa saturada, SFA. Al finalizar el periodo de intervención y tras 12 h de ayuno los sujetos recibieron un desayuno consistente entre la mitad y dos tercios de la ingesta calórica diaria. A las 0, 2 y 4 h de la sobrecarga grasa se determinó la expresión de los genes que codifican para las proteínas Nrf2, Gpx-1 (glutatión peroxidasa), SOD-1 y 2 (superóxido dismutasa), Trx (Tiorredoxina), TrxR (Tiorredoxina reductasa) y para las subunidades gp91^{phox} y p22^{phox} de la proteína NADPH oxidasa en células mononucleares de sangre periférica.

Resultados: A las 4 h de la sobrecarga grasa se observó un aumento significativo en la expresión de los genes Gpx-1, SOD-1, SOD-2, TrxR y p22^{phox} tras la dieta SFA en comparación con la dieta Med con o sin suplementar con CoQ ($p = 0,008$, $p = 0,007$, $p = 0,001$, $p = 0,045$ y $p = 0,010$, respectivamente). Tras la sobrecarga con la dieta Med+CoQ se obtuvo una disminución significativa en los niveles de Nrf2, Trx y gp91^{phox} con respecto a las demás dietas ($p = 0,040$, $p = 0,045$ y $p = 0,028$, respectivamente).

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran el efecto antioxidante del consumo de una dieta Med rica en aceite de oliva, con o sin suplementar en CoQ, comparada con una dieta occidental rica en grasa saturada. La disminución en la expresión de genes implicados en estrés oxidativo, sugieren que dicha ingesta podría reducir los procesos de oxidación celular y mantener un equilibrio oxidación-reducción a lo largo del posprandio. Así, este tipo de dieta podría ser una terapia adecuada para los procesos que conducen a un aumento en el estrés oxidativo, tales como las enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y el envejecimiento.

DN-8. PERIPHERAL ARTERY REACTIVE HYPERAEMIA IMPROVES IN SEVERELY OBESE PATIENTS AFTER A VERY LOW CALORIE DIET PROGRAM

J. Merino, I. Megías-Rangil, N. Plana, A. Rabassa, A. Bonada, R. Ferré, N. Guillén y L. Masana

Hospital Universitario Sant Joan. Reus.

Introduction: Severe obesity is associated to increased risk of vascular diseases due to arterial alterations. Interventions for body weight loss improves endothelial function (EF). However the effect of losing weight in severely obese patients with very low calorie diets (VLCD) on EF has not been previously studied.

Objectives: To study the impact of losing weight by a VLCD on peripheral artery reactivity hyperaemic index (RHI) in a group of severely obese patients.

Patients and methods: Thirty four severely obese patients were admitted to the metabolic ward of the hospital for a three week period. During this time they follow a VLCD characterized by a liquid diet providing 800 Kcal/day. Nutritional education and a physical activity plan were also implemented. The RHI was assessed by peri-

pheral artery tonometry (PAT) before and one week after hospital discharge. Physical examination and biochemical parameters were also obtained.

Results: A significant improvement in all of metabolic, anthropometric and inflammation parameters was observed after the intervention. The mean weight loss was -7.1 ± 3.3 kg ($p < 0.001$) and the RHI increased from 8% respect to baseline ($p = 0.015$). This increase was significantly higher in those patients losing at least a 5% of initial body weight (1.83 ± 0.34 vs 1.42 ± 0.41 , $p = 0.044$). A multivariate analysis show that weight loss was the main significant determinant of RHI variation ($B: -0.049$; 95% IC: -0.091 , -0.008 , $p = 0.021$).

Conclusions: Losing weight by a VLCD is associated to improvement in metabolic and vascular parameters in severely obese patients. These interventions would be an effective tool to decrease the cardiovascular risk in severely obese patients.

DN-10. EFECTO BENEFICIOSO DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN EL PROTEOMA DE LA HDL

E. Burillo, R. Mateo-Gallego, M. Solanas-Barca, A. Cenarro y F. Civeira

Grupo Dislipemias Primarias. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: El efecto beneficioso de los ácidos grasos omega-3 (ω -3 PUFA) en la prevención de la enfermedad cardiovascular se ha demostrado en numerosos estudios; sin embargo, los mecanismos a través de los cuales actúan no están bien definidos. El efecto más conocido de los ω -3 PUFA es la disminución de la concentración plasmática de triglicéridos, pero existen otros mecanismos de acción propuestos que se atribuyen también a las lipoproteínas de alta densidad (HDL): propiedades anti-trombóticas, efecto anti-inflamatorio, activación de la producción de óxido nítrico y retardo del crecimiento de la placa de ateroma mediante la inhibición de la expresión de moléculas de adhesión y del factor de crecimiento derivado de plaquetas. En este trabajo, la hipótesis de estudio fue que los ω -3 PUFA podrían modificar el proteoma de la HDL, en un modo no dependiente de la disminución de triglicéridos, explicando así la protección cardiovascular asociada a este tipo de ácidos grasos.

Material y métodos: Se seleccionó un grupo de 6 hombres fumadores (> 30 cigarrillos/día), modelo de HDL disfuncional, que recibió, durante 5 semanas, 2 g/día de ω -3 PUFA (2 cápsulas/día) en el formato comercial OMACOR (Laboratorios Ferrer Internacional). Se obtuvo muestra de sangre en la visita basal y tras las 5 semanas de suplementación dietética con ω -3 PUFA. Igualmente, en cada visita se realizó una encuesta de hábitos de consumo y de ejercicio. El aislamiento de la HDL se realizó a partir del plasma mediante cromatografía de afinidad anti-apoAI, obteniéndose partículas con apoAI o Lp-AI. Mediante electroforesis bidimensional (EF 2-D) con marcaje fluorescente diferencial (DIGE) se realizó un estudio proteómico de la partícula Lp-AI antes y después de la dieta enriquecida en ω -3 PUFA. Tras la EF 2-D se identificaron los "spots" diferencialmente expresados ($p < 0,05$) entre las dos situaciones estudiadas mediante espectrometría de masas MALDI TOF. Los resultados obtenidos se validaron mediante técnicas de inmunodetección (ELISA y Luminex xMAP).

Resultados: Se identificaron 4 proteínas sobreexpresadas tras la suplementación con ω -3 PUFA asociadas con metabolismo de lípidos, regulación de la proteólisis y protección frente a la oxidación: clusterina (apoJ), paraoxonasa-1 (PON1), fibrinógeno β y proteína relacionada con haptoglobina; y 4 proteínas reprimidas relacionadas con la respuesta de fase aguda y la regulación del sistema del complemento: fibronectina, α -1-antitripsina, el subcomponente C1r del complemento y el factor H del complemento. Los ensayos de inmunodetección confirmaron estos resultados.

Conclusiones: La suplementación con ácidos grasos omega-3 modifica el proteoma de la Lp-AL, sugiriendo que los ω-3 PUFAs son capaces de mejorar la funcionalidad de la partícula en hombres fumadores.

DN-11. EL CONSUMO DE UNA DIETA MEDITERRÁNEA ATENÚA EL ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA

N. Delgado-Casado, A. García-Ríos, A. Camargo, F. Gómez-Delgado, P. Peña-Orihuela, F. López-Segura, 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, Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: El estrés del retículo endoplásmico (RE) es un trastorno de la homeostasis de esta organela, que provoca un ensamblaje proteico inadecuado con la consecuente acumulación de proteínas defectuosas intracelulares. En presencia de estrés del RE, la célula activa mecanismos compensadores para eliminar dichas proteínas. Esta situación se ha relacionado con patologías como el síndrome de resistencia a la insulina. El efecto de diferentes modelos dietéticos sobre la resistencia a la insulina está bien establecido, habiéndose demostrado una mejoría de este parámetro con determinados modelos dietéticos, como la dieta Mediterránea (DM), aunque actualmente se desconoce si esta mejoría está mediada por un adecuado funcionamiento del RE.

Objetivos: Analizar la influencia de 3 tipos de dieta con diferente composición grasa, una de ellas una DM rica en aceite de oliva, sobre la expresión de genes que se encuentran sobreexpresados en situación de estrés del RE.

Material y métodos: 20 voluntarios sanos (10 hombres y 10 mujeres), con edad superior a 65 años, fueron sometidos a 3 períodos de intervención dietética de 4 semanas de duración cada uno, con un diseño aleatorizado y cruzado. Las dietas fueron las siguientes: A. Dieta mediterránea (DM) B. Dieta rica en grasa saturada (SAT) C. Dieta baja en grasa, enriquecida en ácidos grasos poliinsaturados n-3 (PUFA). Al final de cada periodo de intervención dietética se administró a cada voluntario una sobrecarga grasa de similar composición a la dieta a la que había sido asignado. A las 0, 2 y 4 horas tras la sobrecarga, se determinó la expresión de genes que se encuentran elevados en situación de estrés del RE: GST-Pi (glutathion S-transferase pi), sXBP (xbox binding protein), CRT (calreticulin) y BiP (heat shock 70 kDa protein) en células mononucleares de sangre periférica.

Resultados y conclusiones: Tras el consumo de una DM se objetivó menor activación génica frente a una dieta SAT y frente a una dieta PUFA. Específicamente, se encontraron diferencias frente a una dieta SAT en CRT a las 0 horas ($p = 0,007$), sXBP a las 2 y a las 4 horas ($p = 0,046$ y $p = 0,013$ respectivamente), y BiP a las 2 horas ($p = 0,004$) y frente a una dieta PUFA en CRT a las 0 ($p = 0,002$), a las 2 y a las 4 horas ($p = 0,02$ y $p = 0,002$ respectivamente), sXBP a las 2 horas ($p = 0,007$), BiP a las 2 horas ($p = 0,043$) y GSTPi a las 2 horas ($p = 0,018$). El consumo de una dieta SAT mostró una menor expresión de GSTPi a las 2 horas en comparación con una dieta PUFA ($p = 0,031$).

DN-13. POSIBLE IMPLICACIÓN DE SIRT1 EN LA REDUCCIÓN DE PPAR α INDUCIDA POR INGESTA DE FRUCTOSA LÍQUIDA

A. Rebollo, M. Baena, N. Roglans, M. Alegret y J.C. Laguna

Unidad de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.

Introducción y objetivos: Estudios previos han demostrado que la producción de hipertrigliceridemia y esteatosis hepática en rata por

la ingesta de fructosa al 10% (p/v) en agua de bebida precisa la reducción en la actividad de β -oxidación de ácidos grasos hepática. El objetivo del presente trabajo es el de determinar las características de dicha reducción y los mecanismos moleculares subyacentes.

Métodos: Ratas hembra Sprague-Dawley fueron alimentadas con una dieta estándar (grupo control) o bien suplementada con fructosa al 10% (p/v) en el agua de bebida (grupo fructosa). Después de 7 y 14 días desde el inicio del estudio, los animales fueron sacrificados, obteniendo muestras de hígado y plasma. Mediante la utilización de técnicas de valoración de actividad enzimática, RT-PCR, Western Blot, EMSA y coimmunoprecipitación se caracterizaron las vías de síntesis y oxidación de ácidos grasos hepáticos.

Resultados: El consumo de fructosa aumentó los valores de triglicéridos hepáticos y plasmáticos solo a los 14 días de tratamiento, mientras que la expresión de genes lipogénicos como ACC (acil-CoA carboxilasa), FAS (ácido graso sintasa) o SCD1 (estearoil-CoA desaturasa), se vio inducida en el grupo fructosa en ambos tiempos de tratamiento. La actividad de β -oxidación de ácidos grasos se vio reducida igualmente en ambos tiempos. Los niveles de mRNA y proteína de PPAR α (receptor activado por proliferadores peroxisómicos α), la expresión de sus genes diana ACO (acil-CoA oxidasa) y L-CPT-I (carnitina palmitoiltransferasa-I hepática), así como la actividad de unión a un elemento de respuesta PPRE, se vieron incrementados en el grupo fructosa a los 7 días, mientras que a los 14 días se observó el efecto contrario. La ingesta de fructosa provocó un descenso de los niveles de proteína desacetilasa SIRT1 (sirtuina 1), y un aumento de la acetilación de FoxO1 (Forkhead box protein O1) exclusivamente a los 14 días de tratamiento.

Discusión y conclusiones: A pesar de inducir la expresión de genes lipogénicos durante la primera semana, la ingesta de fructosa en forma líquida no provoca la aparición de hipertrigliceridemia y esteatosis hepática en ratas hembra hasta los 14 días de tratamiento, coincidiendo en el tiempo con la represión de la expresión de PPAR α y sus genes diana y con la reducción en la expresión y actividad de SIRT1, proteína cuya actividad promueve el catabolismo lipídico. De este modo, la reducción en la expresión de PPAR α podría estar relacionada con una menor expresión de SIRT1 inducida por el consumo de fructosa.

Financiado por SAF2010-15664

DN-14. LOW-FAT DAIRY PRODUCTS ARE ASSOCIATED WITH LOWER TRIGLYCERIDE CONCENTRATIONS IN A SPANISH HYPERTRIGLYCERIDAEMIC COHORT

J. Merino, R. Mateo-Gallego, N. Plana, A.M. Bea, J.F. Ascaso, C. Lahoz y J.L. Aranda, en representación del Registro de Hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis

Registro de Hipertrigliceridemias. Sociedad Española de Arteriosclerosis.

Objectives: Hypertriglyceridaemia (HTG) is a common lipid metabolism disorder considered to be a cardiovascular risk factor. The first line of treatment for HTG includes a well-balanced diet, although the association of dietary components with triglyceride (TG) concentrations is not fully understood. The objective of this study was to describe the main dietary patterns in a cohort of hypertriglyceridaemic patients and to evaluate the association between dietary components and TG levels.

Subjects and methods: This is an observational and multicentre study. Selected subjects ($n = 1394$) were patients with HTG ($TG \geq 2.25$ mmol/L) visiting the lipid units affiliated with the Spanish Arteriosclerosis Society. A short clinical semi-quantitative food frequency questionnaire was performed to assess diet.

Results: Two dietary patterns were defined a posteriori by cluster analysis. Patients following the “prudent dietary pattern” (predominantly fish, fruits, vegetables, low-fat dairy and legumes) had lower TG levels than those with the “western dietary pattern” (predominantly red and processed meat products, alcohol, cakes and pastries and sugar) (3.51 ± 2.41 vs 3.96 ± 3.61 mmol/L, $p = 0.002$). Low-fat dairy products (B: -89; 95% IC: -161, -31, $p = 0.004$) and alcohol intake (B: 70; 95% IC: 11, 131, $p = 0.022$) were significantly associated with TG concentrations, independently of potential confounders.

Conclusions: The usual consumption of low-fat dairy products along with alcohol abstention is highly associated with lower TG concentration in hypertriglyceridaemic patients. These nutrition measures might be applicable for decrease cardiovascular risk of hypertriglyceridaemic patients.

DN-15. LA PROPORCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS N-3 DE ORIGEN MARINO EN FOSFOLÍPIDOS DEL PLASMA SE ASOCIA INVERSAMENTE CON LA CONCENTRACIÓN DE LDL PEQUEÑAS Y DENSAS EN PACIENTES CON DISLIPEMIA PRIMARIA

A. Sala-Vila^{a,b}, M. Cofán^{a,b}, R. Mateo-Gallego^c, A. Cenarro^c, F. Civeira^c y E. Ros^{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. Madrid. ^cClínica de Lípidos y Laboratorio de Investigación Molecular. Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Introducción: La suplementación con aceite de pescado o ácidos grasos poliinsaturados n-3 de cadena larga, en particular ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), induce cambios en la distribución de las lipoproteínas hacia un perfil menos aterogénico. No obstante, no se ha investigado si la distribución de lipopartículas se ve afectada por un consumo regular de EPA+DHA, obtenido a partir de una dieta habitualmente rica en pescado en ausencia de suplementación.

Material y métodos: Estudio transversal en pacientes con hiperlipemia familiar combinada ($n = 82$) e hipercolesterolemia familiar, con ($n = 102$) o sin ($n = 114$) mutaciones en el gen del receptor LDL. La concentración y tamaño de las distintas fracciones lipoproteicas se analizó mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear. La composición de ácidos grasos en fosfatidilcolina del plasma se determinó por cromatografía de gases.

Resultados: En un modelo multivariado, tras ajustar por distintos factores de riesgo cardiovascular incluyendo genotipo lipídico y triglicéridos, la proporción de EPA+DHA en fosfatidilcolina se asoció de forma inversa con la concentración de LDL totales (coeficiente de regresión, $[B] = -71,18$), medias-pequeñas ($B = -0,11$) y muy pequeñas ($B = -62,84$), resultando en una asociación inversa con el tamaño de las LDL ($p < 0,01$; todas).

Conclusiones: En pacientes con dislipemia primaria, el consumo de pescado se asocia a un patrón antiaterogénico de las LDL independientemente de las concentraciones de triglicéridos, sugiriendo un efecto beneficioso de EPA y DHA más allá de las conocidas propiedades hipotrigliceridemiantes de estos ácidos grasos. Esto podría explicar en parte la baja incidencia de aterosclerosis carotídea y coronaria descrita en poblaciones con alto consumo de pescado, como Japón y España.

DN-16. INDICADORES DIETÉTICOS DEL GRADO DE ADHERENCIA AL PATRÓN DE DIETA MEDITERRÁNEA Y SU IMPLICACIÓN EN LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

T. Sanclemente^a, I. Marques-Lopes^a, M. Fajó-Pascual^a, A.L. García-Otin^c y J. Puzo^{a,b}

^aFacultad de Ciencias de la Salud y del Deporte. Universidad de Zaragoza. Huesca. ^bHospital General San Jorge. Huesca. ^cLaboratorio de Investigación Molecular. Unidad de Lípidos. Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Introducción: Numerosos estudios muestran que un alto grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea (DM) se asocia con una reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular. El índice más utilizado para medir esta adherencia está basado en consumo de alimentos. Recientemente, basándose en la hipótesis de que los compuestos bioactivos presentes en esta dieta son los responsables de sus beneficios, se ha postulado definir la DM mediante indicadores dietéticos: fibra total (FT), ratio grasa monoinsaturada/saturada (ratio), ingesta de fitoesteroles (PS) y capacidad antioxidante total (CAT).

Objetivos: Examinar en una muestra de individuos la relación existente entre el grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea y los distintos indicadores dietéticos.

Métodos: En un estudio transversal, 85 adultos sanos con normopeso (edad media 42 años, 54% mujeres) se evaluaron mediante encuesta de frecuencia de consumo de alimentos semicuantitativa. Además del perfil nutricional se calcularon FT, PS, CAT (método FRAP) y grado de adherencia al patrón de DM (índice de Trichopoulou).

Las correlaciones entre variables se establecieron mediante coeficiente Spearman (R). La población se distribuyó en terciles de grado de adherencia y se compararon todas las variables. Las diferencias se evaluaron mediante test ANOVA o Kruskal-Wallis.

Resultados: El grado de adherencia al patrón de DM de la muestra correlacionó de forma estadísticamente significativa con FT, Ratio, PS y CAT (0,535, 0,356, 0,389 y 0,488, respectivamente, todos $p < 0,001$).

Grado adherencia	< 3	4-5	> 6	p
FT (g/día)	22,2 (7,3)	26,2 (5,5)	32,2 (8,1)	< 0,001
Ratio	1,6 (0,3)	1,7 (0,39)	1,9 (0,3)	0,015
PS (mg/día)	466 [390-497]	486 [455-523]	525 [482-591]	0,002
CAT (mmol/día)	9,2 [6,4-10,3]	12,1 [8,4-13,9]	14,5 [9,9-16,3]	0,001

Conclusiones: Un aumento en el grado de adherencia al patrón de DM implicó incrementos estadísticamente significativos de indicadores dietéticos como FT, ratio, PS o CAT. El conocimiento del efecto de estos indicadores sobre los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular podría explicar la eficacia preventiva de este patrón dietético.

DN-17. CAMBIOS EN LOS BIOMARCADORES INFLAMATORIOS CELULARES RELACIONADOS CON LA ARTERIOSCLEROSIS TRAS EL CONSUMO DE SALSAS DE TOMATE

P. Valderas-Martínez^{a,b,c}, R. Casas^{a,b}, S. Arranz^{b,c}, G. Chiva-Blanch^{a,b,c}, A. Medina-Remón^{a,c}, M. Urpí-Sardá^{a,b,c}, R.M. Lamuela-Raventós^{a,c} y R. Estruch^{a,b}

^aCIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBERObn 0603). Instituto de Salud Carlos III. ^bDepartamento de Medicina Interna. Hospital Clínic. Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer. Universitat de Barcelona. ^cNutrition and Food Science Department-XarTA, INSA. Pharmacy School. Universidad de Barcelona.

Introducción: El tomate es la hortaliza más consumida en España. Varios estudios epidemiológicos han relacionado el consumo de

tomate con una reducción del riesgo de varios tipos de cáncer y enfermedad cardiovascular. Estos efectos se han atribuido a los antioxidantes que contiene, particularmente, a los carotenoides y polifenoles, pero no se ha estudiado su posible efecto anti-inflamatorio.

Objetivos: Evaluar el efecto agudo del procesado de salsa de tomate casera con aceite de oliva virgen (ST+AOV), aceite de oliva refinado (ST+AOR) y sin aceite (ST) sobre los biomarcadores inflamatorios relacionados con la arteriosclerosis.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, cruzado, abierto y controlado en el que se incluyeron 10 varones sanos, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. La edad media del grupo fue de 29 ± 4 años y el índice de masa corporal medio de $24,46 \pm 1,97$ kg/m². Los 10 sujetos siguieron una dieta sin tomate durante los tres días previos a cada intervención y baja en polifenoles los dos días previos a cada intervención. El día del estudio, en ayunas, se extrajo sangre (basal) y, seguidamente, se administraron 100 g de cada una de las salsas de forma aleatoria. Se realizaron extracciones de sangre a las 0h, 1h, 2h, 3h, 4h, 6h, 8h, 12h y 24h de la ingesta de las salsas. A partir de sangre periférica, se separó la fracción de células mononucleares mediante un gradiente de Fycoll-Hypaque. Para analizar la expresión de las moléculas de adhesión en linfocitos y monocitos se marcaron estas células con anticuerpos monoclonales (MAB) conjugados mediante la técnica de inmunofluorescencia directa doble. Las moléculas de adhesión estudiadas fueron: LFA-1, CD11b, CD40, MAC-1, Sialil Lewis, VLA-4, CD-36 y CCR2. Los MAB utilizados para seleccionar los linfocitos T y monocitos fueron anti-CD2 y anti-CD14, respectivamente. La determinación se realizó con un citómetro de flujo FACSCalibur.

Resultados: En los linfocitos, se observó una reducción significativa de la expresión de CD11b, CD49, CD15 y CD40 tras la ingesta de ST+AOV, mientras que tras el consumo de ST+AOR y ST, se observó un aumento significativo de la expresión de CD40 y CD11b, y CD15, respectivamente. En los monocitos, se apreció una reducción significativa de la expresión de CD11b, CD49 y CD15 tras el consumo de ST+AOV y de CD11a tras el consumo de ST. Se observó un incremento significativo del CD36 y CCR2 tras el consumo de ST+AOR y de CD49 tras el consumo de ST.

Conclusiones: El consumo de ST+AOV muestra un mayor efecto anti-inflamatorio al reducir la concentración de determinadas moléculas de adhesión relacionadas con la arteriosclerosis, mientras que la adición de aceite refinado y la no adición de una matriz lipídica a la salsa de tomate tiene un efecto contrario al aumentar la expresión de moléculas de adhesión.

Agradecimientos: PI 07/0473, CNIC 06-2007-S01, AGL-2007-66638-C02-02, AGL-2009-13906-C02-02 y AGL2010-22319-C03-02.

DN-18. EFECTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA Y SUS PRINCIPALES COMPONENTES SOBRE LOS BIOMARCADORES INFLAMATORIOS RELACIONADOS CON LA ARTERIOSCLEROSIS

M. Urpí-Sardá^{a,d}, R. Casas^{a,d}, G. Chiva-Blanch^{a,d}, P. Valderas-Martínez^{a,d}, S. Arranz^{a,d}, M. Covas^{b,d}, M.A. Martínez^{c,d} y R. Estruch^{a,d}

^aDepartamento de Medicina Interna. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona. ^bGrupo de Investigación sobre Riesgo Cardiovascular y Nutrición. Institut Municipal d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona. ^cDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Navarra. Pamplona. ^dCIBER 06/03: Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición. ISCIII. Madrid.

Introducción: La adherencia a la dieta mediterránea (Diet-Med) se asocia a una reducción del riesgo de la enfermedad cardiovascular. Los mecanismos moleculares involucrados con este efecto no son aún bien conocidos.

Objetivos: Comparar los efectos de dos intervenciones dietéticas de Diet-Med con aquellos provocados por una dieta baja en grasa (DBG) sobre los biomarcadores de inflamación relacionados con la aterogénesis en sujetos con alto riesgo vascular y relacionarlos con los principales alimentos de la Diet-Med.

Métodos: Se seleccionaron 468 participantes de 2 nodos (Hospital Clínic de Barcelona, Navarra) del estudio PREDIMED. Los participantes fueron aleatorizados en los tres grupos de tratamiento [Diet-Med+ aceite de oliva virgen (AOV); Diet-Med + frutos secos (FS); y DBG] (www.predimed.org). A todos ellos se les realizó al inicio y tras un año de tratamiento: cuestionarios de frecuencia de consumo y de adherencia a la Diet-Med y determinación de marcadores inflamatorios por ELISA (ensayos inmunoabsorbente directo ligado a enzimas): molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), interleucina-6 (IL-6), TNFR60 y TNFR80 (BLK, Barcelona; Elast Amplification System, PerkinElmer, Boston, MA).

Resultados: Los grupos de Diet-Med aumentaron el consumo en AOV, FS, verduras y legumbres comparado con el grupo DBG ($p \leq 0,002$; todas). Asimismo, los grupos de Diet-Med mostraron una disminución significativa de los biomarcadores inflamatorios analizados (ICAM-1, IL-6, TNFR60 y TNFR80), mientras que el de DBG presentó un incremento significativo ($p < 0,001$; todas). Además, se halló una correlación significativa entre la reducción de TNFR60 y el aumento de consumo de AOV ($r = -0,233$, $p = 0,002$). Los cambios del TNFR60 distribuidos en tertiles se relacionaron con cambios en el consumo de alimentos. Del tercilio 1 (disminución) al tercilio 3 (incremento), los participantes disminuyeron el consumo de AOV, ácidos grasos monoinsaturados y pescado y tuvieron menor adherencia a la Diet-Med ($p < 0,002$; todas).

Conclusiones: Tras un año de intervención con Diet-Med suplementadas con AOV o FS se observó una reducción de los biomarcadores inflamatorios circulantes relacionados con la arteriosclerosis. Esta reducción de los biomarcadores inflamatorios se asocia con una mayor adherencia a la Diet-Med y un mayor consumo de AOV, ácidos grasos monoinsaturados y pescado.

Agradecimientos: PI 07/0473, CNIC 06-2007-S01, AGL-2007-66638-C02-02, AGL-2009-13906-C02-02.

DN-20. ESTEATOSIS HEPÁTICA Y DIETA MEDITERRÁNEA

A. Galera^a, E. de la Cruz^a, E. Corbella^a, R. Pujo^a, C. Montull^b, J.L. López^a y X. Pintó^a

^aUnidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular y Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

^bCRC. Hospital General de L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La esteatosis hepática consiste en un acumulo excesivo de triglicéridos en el parénquima hepático que se ha relacionado con el riesgo cardiovascular y con la hepatopatía crónica. Su origen está relacionado con la obesidad y la resistencia a la insulina y por ello su prevalencia está aumentando, siendo de gran interés el conocer los condicionantes dietéticos que la determinan.

Objetivos: El objetivo de este subestudio del estudio PREDIMED es conocer la relación entre 3 tipos de dieta sobre el contenido de grasa en el hígado (CGH) medido con resonancia magnética nuclear (RMN) y los factores asociados a la presencia de esteatosis.

Métodos: Se ha estudiado la CGH en 3 grupos de pacientes. El primer grupo sigue una dieta mediterránea suplementada en aceite de oliva virgen extra, el segundo una dieta mediterránea suplementada en frutos secos y el tercero una dieta restrictiva en grasas. El número de participantes que se realizaron la RMN fue de 36 en el grupo nº 1, 38 del grupo nº 2 y 21 del grupo nº 3. El tiempo de seguimiento con dieta antes de la prueba fue de entre 3 y 4 años. Se midió el % de grasa hepática en los segmentos VI y VII. Se consideró que existía esteatosis cuando el contenido de grasa era igual o superior al 9%.

Resultados: El contenido de grasa hepática en los individuos de los grupos de aceite de oliva, frutos secos y restricción grasa fue de 3,2%, 6,8% y 5,8% respectivamente ($p = 0,14$).

	Esteatosis	No esteatosis	p
Grupo:			0,36
Aceite	7 (26,9%)	29 (42,0%)	
Frutos secos	13 (50,0%)	25 (36,2%)	
Bajo en grasa	6 (23,1%)	15 (21,7%)	
Sexo (hombres)	15 (57,7%)	45 (65,2%)	0,5
IMC	30,8	28,5	0
Perímetro abdominal cm	103,8	100,3	0,06
% HTA	88,5	71	0,07
TA-sist mm Hg	137,5	134	0,31
TA-diest mm Hg	78,7	73,7	0,2
c-HDL mmol/dl	1,1	1,2	0,41
c-LDL mmol/dl	2,7	3,1	0,12
Triglicéridos	2,3	1,6	0,02
Glucosa	7,4	6,8	0,12
% DM	61,5	58	0,75

Conclusiones: El grupo de pacientes que seguían una dieta mediterránea rica en aceite de oliva presentaban un menor contenido de grasa hepática y una menor prevalencia de esteatosis que los pacientes que siguieron una dieta rica en frutos secos y una dieta restrictiva en grasas, si bien las diferencias no fueron significativas. Los pacientes con esteatosis presentaban unas concentraciones de triglicéridos mayores y menores de c-HDL, un mayor IMC y una tendencia a unos mayores valores de presión arterial, glucosa y perímetro abdominal.

DN-21. EL DAÑO OXIDATIVO POSPRANDIAL INDUCE LA EXPRESIÓN DE GENES DE REPARACIÓN DEL DNA DEPENDIENTE DE P53 TRAS LA INGESTA DE UNA DIETA RICA EN ÁCIDOS GRASOS SATURADOS

F.M. Gutiérrez-Mariscal, J. Delgado-Lista, O. Rangel-Zúñiga, A. García-Ríos, C. Cruz-Teno, E.M. Yubero-Serrano, 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 envejecimiento es un fenómeno mundial que se relaciona con un incremento en la morbilidad cardiovascular asociado a una disfunción endotelial inducida por un aumento del estrés oxidativo (hipótesis oxidativa del envejecimiento) El coenzima Q₁₀ (CoQ) además de su función como transportador de electrones mitocondrial, muestra una función antioxidante, directamente contra la formación de lipoperoxídos o de forma indirecta a través del reciclado de otros antioxidantes. p53 responde al daño producido en el DNA activando la ruta de apoptosis o la reparación del DNA. p53 es un inductor de las dos principales rutas de reparación del DNA, la reparación por escisión de bases (BER) y la reparación por escisión de nucleótidos (NER).

Objetivos: Estudiar el efecto de una alimentación mediterránea suplementada en CoQ sobre la expresión de genes pertenecientes a las rutas de reparación del DNA.

Métodos: 20 hombres y mujeres con edad superior a 65 años siguieron tres períodos de intervención dietética, de forma aleatorizada-cruzada de cuatro semanas de duración: 1. Dieta mediterránea

suplementada con CoQ (200 mg/día). 2. Dieta mediterránea no suplementada con CoQ (placebo). 3. Dieta rica en grasa saturada. Al finalizar el periodo de intervención y tras 12 horas de ayuno los participantes tomaron un desayuno de igual composición que la dieta seguida. Se extrajo sangre antes del desayuno, y a las 2 y 4 h. Se determinaron los niveles de expresión génica de XPC, OGG1, DNA pol beta, Gadd45a y Gadd45b en células mononucleares mediante RT-qPCR OpenArrays.

Resultados: En el análisis de la expresión de los genes de respuesta al daño en el DNA se observó un aumento posprandial tras la ingesta de la dieta rica en grasa saturada ($p < 0,05$), y menores niveles de expresión en la dieta mediterránea suplementada en CoQ comparada con la rica en grasa saturada.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que el consumo de una dieta mediterránea suplementada en CoQ posee un efecto protector frente a los procesos de oxidación celular disminuyendo el daño en el ADN por estrés oxidativo en comparación con una dieta rica en grasa saturada.

DN-22. DISEÑO Y VALIDACIÓN DE SOFTWARE “ONLINE” PARA LA AUTOMATIZACIÓN DEL PROCESADO DE RECUERDOS DE 24 H EN AMPLIOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

O. Coltell^{a,b}, M. Arregui^a, A. Fabregat^{b,c}, E. Grao^a, A. Beltrán^a, F. Madueño^a, J.M. Ordovás^d y D. Corella^e

^aGrupo BioinfoGenómica. Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos. Escuela Superior de Tecnología y Ciencias Experimentales. Universitat Jaume I. Castellón. ^bRETIC COMBIOMED. ISCIII. Madrid.

^cEuropean Molecular Biology Laboratory-European Bioinformatics Institute. Wellcome Trust Genome Campus. Hinxton. Cambridgeshire. Reino Unido. ^dHuman Nutrition Research Center. ^eDepartamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina. Universitat de València. y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Valencia.

Introducción: Los recuerdos de 24 horas son un instrumento muy adecuado para la medida de la dieta en los estudios de epidemiología nutricional. Este instrumento permite que el participante en el estudio anote con precisión todos los alimentos consumidos el día anterior, facilitando de esta forma conocer no solo los alimentos y nutrientes, sino patrones reales consumo. Sin embargo, dado que hay que realizar varios recuerdos de 24 horas para tener una mejor validez en la dieta real, su uso resulta muy tedioso y en los últimos años este instrumento ha sido sustituido por los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (CFCAs) en los grandes estudios epidemiológicos. Actualmente se han puesto de manifiesto muchas de las limitaciones de los CFCAs y se recomienda el uso de los recuerdos de 24 horas, apoyados por herramientas informáticas que permitan la automatización en el procesado de datos y estimación de los nutrientes. Nuestro objetivo ha sido desarrollar un software de grandes prestaciones y facilidad de uso que permita el rápido procesado de la información de los recuerdos de 24 horas y su transformación en nutrientes en amplios estudios epidemiológicos.

Métodos: Se han utilizado distintas herramientas de programación para diseñar una aplicación Web para la administración de recuerdos de 24 horas que se organiza en un menú de pestañas entre las que destacan “Usuarios”, “Participantes”, “R24h” y “Resultados”. Es de acceso restringido, permitiendo su uso únicamente a los investigadores que estén dados de alta en la aplicación. Se utilizan ontologías para la alineación de los alimentos y su conversión en nutrientes y se ha desarrollado también el concepto de “epi-receta” que permite trabajar con platos complejos. Para la conversión de los alimentos a nutrientes se pueden utilizar datos de distintas tablas de composición de alimentos (las españolas de Mataix y CESNID, las americanas USDA y la Finlandesa Finnish Food Composition Database).

Resultados y conclusiones: Se ha validado la herramienta desarrollada en 300 pacientes voluntarios en comparación con otros métodos tradicionales de procesamiento de recuerdo de 24 horas. La amabilidad, rapidez de procesado, validez de las estimaciones y capacidad de exportación de los resultados de todos los pacientes a otros programas estadísticos, confieren a la herramienta desarrollada una gran capacidad en los grandes estudios de epidemiología nutricional, haciendo viable la utilización de este instrumento de recogida de información dietética, hasta ahora limitado por problemas computacionales.

respecto a la fase preintervención ($p = 0,027$). No se observaron diferencias significativas en el resto de proteínas analizadas.

Conclusión: Los resultados de nuestro estudio sugieren que el consumo de una dieta HSFA tiene un efecto negativo sobre la vía de señalización de la insulina, lo que podría contribuir a un aumento de la resistencia a la insulina. Además, observamos que la expresión de ATF6- α está regulada de manera diferencial por la dieta HSFA. Ambos fenómenos sugieren que el consumo a largo plazo de un modelo de dieta típica occidental (HSFA) induciría una disfunción del tejido adiposo subcutáneo de pacientes con SMet.

DN-23. EFECTO DIFERENCIAL DE LA GRASA DE LA DIETA SOBRE EL TEJIDO ADIPOSO SUBCUTÁNEO DE PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

C. Cruz-Teno^a, P. Pérez-Martínez^a, Y. Jiménez-Gómez^b, M.J. Gómez-Luna^a, J.R. Peinado^b, M. Ortega-Bellido^b, M.M. Malagón^b y J. López-Miranda^a

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. Córdoba y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERONB). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. IMIBIC/Universidad de Córdoba. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERONB). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: El síndrome metabólico (SMet) incluye un conjunto de alteraciones metabólicas asociadas con la obesidad y cuya base patogénica común es un síndrome de resistencia a la insulina que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2. Su etiología es en gran medida desconocida, aunque evidencias previas demuestran que está relacionada con un estado prooxidativo y proinflamatorio producido por una alta ingesta de nutrientes, sobre todo de grasa saturada. Por otro lado, el exceso de nutrientes provoca a nivel intracelular una señal inductora de estrés del retículo endoplásmico en el tejido adiposo. Así, el retículo endoplásmico actúa como un elemento sensor capaz de detectar este exceso de nutrientes y traducir esta señal en una respuesta metabólica e inflamatoria.

Objetivo: Estudiar el efecto del tipo de grasa de la dieta sobre la expresión de proteínas relacionadas con la respuesta inflamatoria, la vía de señalización de la insulina y el estrés del retículo endoplásmico, en el tejido adiposo subcutáneo de pacientes con SMet.

Métodos: 39 pacientes del LIPGENE fueron aleatorizados para recibir uno de los siguientes períodos de intervención dietética, de 12 semanas de duración: 1. Dieta rica en grasa saturada (HSFA). 2. Dieta rica en grasa monoinsaturada (HMUFA). 3. Dieta baja en grasa, alta en hidratos de carbono (HC) complejos (LFHHC). 4. Dieta baja en grasa, alta en HC complejos y con 1,24 g/d de poliinsaturados n-3 (LFHCC n-3). A los pacientes se les realizaron extracciones sanguíneas en ayunas antes (preintervención) y después (postintervención) del período de intervención dietética. La expresión de proteínas en células del tejido adiposo subcutáneo se cuantificó mediante western blotting. Analizamos proteínas implicadas en la respuesta inflamatoria: JNK1/2, p-JNK1/2 (Thr183/Tyr185); relacionadas con la vía de señalización de la insulina: IRS-1, p-IRS-1 (Ser307), Akt, p-Akt (Thr308) e implicadas en el estrés del retículo endoplásmico: ATF6- α (p90). Los datos se analizaron mediante un test de T-student.

Resultados: En la fase postintervención disminuyó la expresión de Akt tras el consumo de la dieta HSFA respecto a la fase preintervención ($p = 0,028$). Asimismo, en el período postintervención disminuyó la expresión de ATF6- α tras el consumo de la dieta HSFA

Arteriosclerosis subclínica

A-1. GROSOR ÍNTIMA-MEDIA Y PRESENCIA DE PLACAS CAROTÍDEAS EN POBLACIÓN GENERAL SEGÚN LA PRESENCIA DE ALTERACIONES EN EL METABOLISMO HIDROCARBONADO: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO “ESPREDIA”

F. García-Iglesias, C. Blasco, C. de Burgos, B. Díaz-Pollán, L. Montesano, J.M. Mostaza, P.A. Patrón y C. Sabín, en nombre del Grupo ESPREDIA

Servicio de Medicina Interna y Análisis Clínicos. Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: El grosor íntima-media (GIM) y la presencia de placas en carótida, son marcadores de arteriosclerosis subclínica que se relacionan con el riesgo de enfermedad coronaria, cerebrovascular y de muerte. La prevalencia de arteriosclerosis carotídea subclínica en función de la presencia de alteraciones no conocidas del metabolismo hidrocarbonado, no ha sido estudiada en la población española. El objetivo del presente estudio fue evaluar si la presencia de glucosa basal alterada, intolerancia a la glucosa o diabetes se asociaba con un mayor grado de arteriosclerosis carotídea.

Pacientes y métodos: Fueron seleccionados 237 sujetos de ambos性, de entre 50 y 70 años de edad, a partir del censo poblacional. Para el presente análisis fueron excluidos los sujetos con enfermedad cardiovascular conocida y con diabetes. A todos los participantes se les realizó una sobrecarga oral de glucosa (SOG). Los sujetos con una glucemia > 200 mg/dl a las 2 horas de la SOG fueron diagnosticados de diabetes y entre 140 y 200 mg/dl de intolerancia a la glucosa. Una glucemia basal entre 100 y 125 mg/dl fue diagnóstica de glucemia basal alterada. Se realizó una ecografía carotídea midiendo el GIM en 3 proyecciones (anterior, lateral y posterior) de la pared distal de ambas carótidas comunes. El GIM medio y máximo fue la media de las 6 medidas.

Resultados: De los 237 sujetos, 72 tuvieron alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado no conocida previamente: 24 diabetes, 25 intolerancia a la glucosa y 23 glucemia basal alterada (en 10 casos presentaban ambas a la vez). Los sujetos con alguna alteración en el metabolismo hidrocarbonado tuvieron un GIM medio y un GIM máximo mayor al de los sujetos sin dichas alteraciones (GIM medio $0,747 \pm 0,129$ mm vs $0,711 \pm 0,14$ y GIM máximo $0,892 \pm 0,160$ mm vs $0,851 \pm 0,190$, respectivamente). El porcentaje de pacientes con placas en carótida fue también mayor en los sujetos con alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (62,1% vs 50%).

Conclusiones: La presencia de alteraciones no conocidas del metabolismo hidrocarbonado se asocia a un mayor grado de arteriosclerosis carotídea, un marcador del riesgo cardiovascular.

A-2. PREVALENCIA DE ESTENOSIS CAROTÍDEA Y ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN POBLACIÓN GENERAL NO DIABÉTICA: DATOS PRELIMINARES DEL “ESTUDIO ESPREDIA”

T. González-Alegre, V.M. Cornejo, C. Cuervo, E. Estirado, B. Fernández, P. Fernández-García, M.J. Núñez, y M.A. Salinero, en nombre del Grupo ESPREDIA

Servicio de Medicina Interna y Análisis Clínicos. Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: La presencia de estenosis carotídea en pacientes asintomáticos es, en función de su gravedad, candidata a tratamiento preventivo mediante endarterectomía y/o colocación de stent, o a un seguimiento clínico estrecho. Su prevalencia poblacional es baja, por lo que no se recomienda su búsqueda sistemática en personas asintomáticas. Sin embargo pudiera haber segmentos de la población donde dicha prevalencia fuera superior. El objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de estenosis carotídea en relación con la presencia de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado (glucosa basal alterada y/o intolerancia a la glucosa y/o diabetes no conocida) en la población general.

Pacientes y métodos: Fueron estudiados 237 sujetos. Para el presente análisis fueron excluidos los sujetos con enfermedad cardiovascular conocida y con diabetes. A todos los participantes se les realizó una sobrecarga oral de glucosa (SOG). Los sujetos con una glucemia > 200 mg/dl a las 2 horas de la SOG fueron diagnosticados de diabetes y entre 140 y 200 mg/dl de intolerancia a la glucosa. Una glucemia basal entre 100 y 125 mg/dl fue diagnóstica de glucemia basal alterada. La presencia de estenosis de carótida interna fue evaluada mediante ecografía doppler de acuerdo a la velocidad pico sistólica, la velocidad final diastólica y al cociente velocidad pico sistólica en carótida interna/velocidad pico sistólica en carótida común en: normal, < 50%, 50-69% y ≥ 70%.

Resultados: Hasta el 10 de marzo de 2011 fueron evaluados 237 sujetos (59,5% mujeres, edad media 62 ± 5 años). Un 32% presentaron alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado (24 diabetes y 48 intolerancia a la glucosa y/o glucosa basal alterada). Se diagnosticaron 4 estenosis carotídeas, 1 menor del 50% y 3 entre el 50 y el 70%, todas ellas en los pacientes con alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado (6,1% vs 0% ($p = 0,014$)).

Conclusiones: Los sujetos con alteraciones no conocidas del metabolismo hidrocarbonado presentan una prevalencia de estenosis carotídea superior a aquellos que no la tienen.

A-3. UTILIDAD DE ATORVASTATINA A ALTAS DOSIS PARA LA REDUCCIÓN DE LA PLACA DE ATEROMA EN SUJETOS CON HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA

S. Martínez-Hervas^{a,b,c}, A. Priego^a, R. Lorente^a, M. Molina^a, M.I. Navarro-Hidalgo^a, J.T. Real^{a,b} y J.F. Ascaso^{a,b}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Departamento de Medicina. Universidad de Valencia.

^bCiber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM).

^cFundación para la Investigación. Instituto Clínico de Investigación (INCLIVA). Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: La hiperlipemia familiar combinada (HFC) es un modelo genético de dislipemia aterogénica con insulinorresistencia y cardiopatía isquémica precoz. Nuestro objetivo fue evaluar la presencia de alteraciones a nivel carotídeo, como marcador de arteriosclerosis sistémica, en sujetos con HFC, y valorar el efecto del tratamiento con 80 mg de atorvastatina diarios durante 2 años sobre el grosor de la placa de ateroma.

Material y métodos: Estudiamos 100 sujetos con HFC sin diabetes en prevención primaria reclutados consecutivamente. Se determinaron parámetros clínicos y bioquímicos, y se realizó ecografía carotídea.

En los sujetos con placa de ateroma se inició tratamiento con 80 mg de atorvastatina durante 2 años.

Resultados: El 29% de los pacientes presentaban placa de ateroma. No encontramos diferencias significativas entre los sujetos con y sin placa de ateroma en ninguno de los parámetros que permitiera predecir qué sujetos con HFC serían susceptibles de desarrollar arteriosclerosis subclínica. 20 sujetos con placa de ateroma aceptaron participar en el estudio de intervención. Tras 2 años hubo una reducción significativa de las cifras de cLDL (30%) y del grosor de la placa de ateroma (10%).

Discusión: La ecografía carotídea es útil para detectar arteriosclerosis subclínica en pacientes de alto riesgo cardiovascular como son los sujetos con HFC. Además, el tratamiento con dosis elevadas de atorvastatina induce una regresión de la placa de ateroma mantenida tras 2 años de tratamiento. Nuestros datos sugieren que el tratamiento intensivo con atorvastatina podría ser beneficioso para reducir el desarrollo de enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes.

A-4. FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS PLACAS DE ATEROMA EN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA

A.M. Bea, R. Mateo-Gallego, E. Jarauta, M.R. Pérez-Ruiz, P. Calmarza y F. Civeira

Unidad de Lípidos. Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Zaragoza.

Introducción: La detección de arteriosclerosis por ecografía carotídea está recomendada para la identificación de sujetos con riesgo cardiovascular elevado. El territorio carotídeo ha demostrado ser de gran utilidad, ya que es accesible y representativo de la carga de arteriosclerosis del individuo. Tradicionalmente, la medición del grosor íntima-media (GIM) por ecografía ha sido el método de elección puesto que es fácil de medir y estandarizar. Sin embargo, diferentes estudios han demostrado que las placas de ateroma tienen un poder predictivo de eventos superior al del GIM aunque son menos utilizadas ya que su medición y estandarización es mucho más compleja. Hemos estandarizado un método basado en ecografía tridimensional para la detección de placas de ateroma en carótidas.

Objetivos: Estudiar la presencia de placas y la calcificación de las mismas en sujetos con hipercolesterolemia familiar (HF) e hiperlipemia familiar combinada (HFC).

Material y métodos: Se ha cuantificado la presencia de placas en 969 individuos, 603 HF y 366 HFC, mediante ecografía carotídea. Considerándose como placa GIM $\geq 1,5$ mm y como placa calcificada aquella que mostraba ecogenicidad alta produciendo sombra ecogénica.

Resultados: Los dos grupos fueron homogéneos en la edad. Los varones predominaban en el grupo de HFC. El 25,9% de los sujetos con HF presentaron placas frente a un 36,6% con HFC, de las cuales un 44% y 58,8% tuvieron algún grado de calcificación en HF y HFC respectivamente ($p = 0,013$). Las variables que más influyen [OR (IC 95%)] en la presencia de placa en la HF fueron la edad [1,09 (1,07-1,11); $p < 0,001$], sexo [2,03 (1,32-3,12); $p = 0,001$] y colesterol no HDL [1,01 (1,00-1,01); $p = 0,003$], explicando un 27,7% la presencia de placas. En el grupo de HFC las variables más determinantes fueron la edad [1,07 (1,04-1,11); $p < 0,001$], paquetes tabaco/año [1,03 (1,02-1,04); $p < 0,001$] hipertensión arterial [1,79 (1,03-3,09); $p = 0,037$] explicando un 28,2% la presencia de placas. Las variables relacionadas con placas calcificadas fueron paquetes tabaco/año [1,02 (1,00-1,03); $p = 0,024$], lipoproteína(a) [1,01 (1,00-1,01); $p = 0,052$] y HbA1c [1,62 (1,10-2,39); $p = 0,014$] explicando un 10,2% de la variación en la presencia de placas calcificadas.

Conclusiones: La presencia de placas es muy elevada en HF e HFC. Los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de placa en la

HF son diferentes a los que influyen en la HFC. La calcificación de las placas, presente en aproximadamente un 50% de los sujetos, es en su mayor parte independiente de los factores de riesgo clásicos, explicando apenas un 10% de la variabilidad encontrada.

A-5. EL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA DE LA ARTERIA CARÓTIDA COMÚN Y PARÁMETROS DE LA RIGIDEZ ARTERIAL EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2 Y NO DIABÉTICOS

M.A. Gómez Marcos, L. García Ortiz, J.I. Recio Rodríguez, C. Aguado Conde, L. Gómez Sánchez, M. Gómez Sánchez, A. de Cabo Laso y B. Sánchez Salgado

Unidad de Investigación de La Alamedilla. Salamanca.

Introducción: El grosor íntima-media de la arteria carótida común (CCA-GIM) es una buena medida para identificar la arteriosclerosis en estadios precoces de la enfermedad y la CCA-GIM es un buen predictor de futuros eventos vasculares. La rigidez arterial evaluado a través de la velocidad de la onda de pulso (VOP) y el índice de rigidez arterial ambulatoria (AASI) se consideran predictores independientes de la mortalidad y morbilidad cardiovascular tanto en pacientes con enfermedades cardiovasculares, como en individuos sanos. Sin embargo, los datos del índice de aumento central (AIx) son contradictorios y el papel que tiene en la clínica sigue sin estar claro.

Objetivos: En el presente estudio, hemos estudiado la relación existente entre el grosor íntima-media de la arteria carótida común (CCA-IMT) y diferentes parámetros de la rigidez arterial evaluada con la velocidad de la onda de pulso (VOP), el índice de rigidez arterial ambulatoria (AASI) y el índice de aumento (AIx) en sujetos con diabetes tipo 2 y no diabéticos.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal realizado en 366 pacientes (105 diabéticos y 261 no diabéticos). La monitorización ambulatoria de la presión se realizó en un día de actividad normal con el modelo Spacelabs 90207. El índice de rigidez arterial ambulatoria (AASI), se calculó como 1 menos el cociente entre la pendiente de la recta de regresión de la presión arterial sistólica y la diastólica, medidas mediante monitorización de 24 horas. La VOP y el AI se han medido con el Sphigmo cor System y para la valoración del grosor íntima-media carotídeo se utilizó un ecógrafo Sonosite Micromax, con un transductor lineal de alta resolución y el software Sonocal que realiza mediciones automáticas de la CCA-IMT.

Resultados: Los valores GIM, VOP, AASI y AIx fueron: (AASI 0,40 ± 0,06 y 0,37 ± 0,05; VOP (m/s) 9,91 ± 2,34 y 8,68 ± 2,10; AIx 30,77 ± 11,14 y 30,09 ± 11,63 y Carotid IMT, mm: 0,77 ± 0,11 y 0,71 ± 0,11 en diabéticos y no diabéticos respectivamente. El porcentaje de personas que presentan lesión orgánica subclínica en arterias carótidas son mayores en los pacientes diabéticos, sin diferencias significativas en el AI entre los dos grupos. El CCA-IMT se asocia independientemente con las tres medidas de la rigidez arterial en los dos grupos. Aumentando 0,399, 0,236 y 0,362 mm en los diabéticos y 0,480, 0,174 y 0,549 mm en los no diabéticos, por cada unidad que aumentan el AASI, el AI y la VOP. En el análisis de regresión múltiple los valores del Coeficiente β fueron: AASI 0,256 ($p = 0,039$) y 0,203 ($p = 0,000$); AIx 0,256 ($p = 0,039$) y 0,010 ($p = 0,844$) y la VOP 0,145 ($p = 0,039$) y 0,156 ($p = 0,000$) en pacientes con diabetes tipo 2 y no diabéticos, respectivamente.

Conclusiones: La medición de la CCA-IMT presenta correlación positiva con la VOP, AASI y AIx, en sujetos con diabetes tipo 2 y no diabéticos. Sin embargo, el AASI se asocia al grosor de la CCA-IMT en los dos grupos. La VOP en el grupo de pacientes no diabéticos y el AIx no presenta asociación con la CCA-IMT en ninguno de los dos grupos. Estos datos confirman que las tres medidas para valorar la rigidez arterial en la práctica clínica no son intercambiables, ni pueden utilizarse indistintamente para estimar el CCA-IMT en sujetos con diabetes tipo 2 y no diabéticos.

A-6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS A UN ITB PATOLÓGICO EN PACIENTES CON COLESTEROL NO-HDL EN ATENCIÓN PRIMARIA

M. Frías Vargas^a, J.R. Peraira Moral^b y L. Gonzales Reynolds^a, en nombre del Grupo DITAP

^aCS María Ángeles López Gómez. Leganés. Madrid. ^bInstituto de Cardiología. Servicio Madrileño de Salud. Madrid.

Introducción y objetivos: Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre la concentración de colesterol no-HDL (c-NHDL) y el riesgo de morbilidad cardiovascular (MCV). El índice tobillo brazo (ITB) es una herramienta útil en la detección de arteriosclerosis subclínica en pacientes sin enfermedad aterotrombótica conocida (SEAC) en atención primaria (AP) por su fácil accesibilidad y reducido coste. Un ITB ≤ 0,9 (patológico) se asocia con aumento de la MCV. Nuestro objetivo fue estimar la prevalencia de la asociación c-NHDL aumentado e ITB patológico en pacientes con al menos un factor de riesgo cardiovascular (FRCV).

Material y métodos: Estudio descriptivo y transversal. Doscientos treinta y dos sujetos SEAC valorados en un centro de AP con un único criterio de inclusión: un FRCV clásico. Empleamos un doppler portátil (Minidop Hadeco[®]) y un esfigmomanómetro para la medición del ITB. Se consideró el c-NHDL como la diferencia entre el colesterol total y el HDL-c, > 160 mg/dl (con la concentración de triglicéridos > 150 mg/dl). Se utilizó el programa SSPS, versión 15 para el análisis de los datos.

Resultados: De los 232 pacientes, el 65,1% eran hipertensos, el 27,5% diabéticos tipo 2, el 52% hipercolesterolemicos, el 24,7% presentaba síndrome metabólico y el 42,7% tenía un c-NHDL > 160 mg/dl (99 pacientes). De los 99 pacientes con c-NHDL, 10 (30,3%) tenían la asociación de ITB patológico y c-NHDL aumentado. La asociación entre el ITB bajo y el c-NHDL alto fue estadísticamente significativa ($p = 0,005$).

Conclusiones: En nuestra serie aproximadamente 1 de cada 3 pacientes tiene un c-NHDL aumentado y un ITB patológico. La determinación sistemática del ITB en pacientes de AP con al menos un FRCV permitiría identificar a un porcentaje significativo de sujetos SEAC por lo que podría incorporarse a la práctica diaria con el fin de obtener una mejor estimación del RCV en este subgrupo de población.

A-8. LA RIGIDEZ ARTERIAL EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) SE ASOCIA AL GROSOR ÍNTIMA MEDIA Y DEPENDE DE LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS

S. Parra, R. Ferré, G. Vives, S. Amorós, F. Marimon, R. Guitart, J. Ribalta y A. Castro

Hospital Universitari Sant Joan de Reus. IISPV. Tarragona.

Introducción: Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) presentan un incremento de la morbilidad secundaria a eventos cardiovasculares. Algunos estudios han llegado a identificar aterosclerosis subclínica entre el 30-40% de las mujeres con LES. Se ha observado que la presencia de rigidez arterial en pacientes con LES también está asociado a este proceso de aterosclerosis acelerada.

Métodos: Se incluyeron 64 mujeres con LES en fase clínica estable y 34 mujeres controles. Se realizó el mismo día la extracción sanguínea, exploración física, la determinación del espesor de la íntima media a carótidas (GIMc) y la determinación de un marcador de rigidez arterial llamado Índice de Aumento (IA) obtenido mediante hiperemia digital reactiva por tonometría arterial periférica (PAT-2000).

Resultados: Las pacientes con LES presentan unos valores significativamente superiores respecto al grupo control de IAx (20,30 (21:54)% vs 10,84 (11:51), $p = 0,0021$) y también de la media del GIMc (0,70 (0,14) vs 0,63 (0,08) mm, $p = 0,012$). Las pacientes con LES presentaban un incremento casi significativo de los niveles de TAS ((118,49

(18,74) vs 111,26 (14,79), $p = 0,054$), sin diferencias respecto a los niveles de TAD, IMC, edad o PCR-us. No observamos diferencias en cuanto los niveles de LDL, HDL, pero sí de TG (0,96 (0,48) vs 0,77 (0,35) mmol/dL, $p = 0,048$). Los valores de IA se correlacionaron positivamente con la TAS ($p = 0,296$, $p = 0,019$) y TAD ($p = 0,262$, $p = 0,038$), niveles de Tg ($p = 0,422$, $p < 0,001$), colesterol total ($p = 0,272$, $p = 0,037$), ApoB ($p = 0,299$, $p = 0,021$) y el valor del GIMC ($p = 0,503$, $p < 0,001$). También observamos correlación positiva con la estimación de riesgo cardiovascular por Framingham ($p = 0,486$, $p < 0,001$), SCORE ($p = 0,352$, $p = 0,007$) y REGICOR ($p = 0,458$, $p < 0,001$). En el análisis multivariante el AI únicamente viene determinado, en las pacientes con LES por la edad ($\beta = 0,4$, $p = 0,018$) y los niveles de TG ($\beta = 8,18$, $p = 0,005$).

Discusión: Los pacientes con LES tiene un incremento de la rigidez de la pared vascular respecto la población general. Este indicador de alteración funcional de la pared vascular puede servir para un diagnóstico precoz de arteriosclerosis subclínica. Los resultados de este estudio indican que los niveles de Tg que reflejan la presencia de remanentes y lipoproteínas ricas en apoB juegan un papel importante en este proceso de aterosclerosis acelerada de esta población.

Conclusiones: La rigidez arterial central en las pacientes con LES puede ser un buen marcador de arteriosclerosis subclínica. En el análisis multivariante el grado de rigidez arterial viene determinada por la edad y los niveles de Tg.

A-10. CARDIORESPIRATORY FITNESS IS RELATED WITH THE NUMBER OF CIRCULATING ENDOTHELIAL PRECURSOR CELLS IN BOTH HEALTHY AND METABOLIC SYNDROME

J.M. Fernández, O. Rangel, F. Gómez Delgado, J. Sánchez Gil, L. Landaeta Díaz, M. Pérez Porras, J. López Miranda y F. Fuentes Jiménez

Lipids and Atherosclerosis Unit. Department of Medicine. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Reina Sofía University Hospital. University of Córdoba and CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERON). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introduction: Endothelial precursor cells (EPCs) are key in maintenance of vascular integrity. Impaired renovation of endothelium injured cells contributes to atherosclerosis development. EPCs number is inversely associated with age, individual features of metabolic syndrome (MeS) and decreased regular physical activity.

Objective: We objectively investigated whether cardiorespiratory fitness (CRF) and physical activity levels (PAL) are related with EPCs in adults whether healthy or metabolic syndrome.

Methods: The numbers of EPCs (% of total blood cells) by flow cytometry; CRF ($VO_{2\max}$ Gross efficiency ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$), $VE/VCO_{2\max}$ Slope and HR/watts Slope) by cardiopulmonary exercise testing; and PAL (total diary physical activity, leisure-time physical activity and total energy expenditure) by a Spanish PA questionnaire; were analysed in 64 men and women (50-70y). 30 were healthy and 34 were metabolic syndrome patients. Differences in EPCs between healthy or unhealthy $VO_{2\max}$ (cut-off = 28 $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$); and between levels below or above percentile 50 of CRF and PAL were analysed by multiple analyses of covariance (MANCOVA) after controlling for age and gender and BMI.

Results: By categorizing the population according to studied variables, it was observed that in relation to CRF, the average levels of EPCs (%) were 0.20 ± 0.03 vs 0.50 ± 0.05 for unhealthy or healthy $VO_{2\max}$ respectively; 0.23 ± 0.05 vs 0.38 ± 0.05 for gross efficiency; 0.20 ± 0.05 vs 0.36 ± 0.05 for VE/VCO_2 slope; and 0.17 ± 0.05 vs 0.37 ± 0.05 for HR slope (below or above cut-off = p50 respectively; all $p < 0.05$). About PAL, the average number of circulating EPCs, were 0.29 vs 0.34 for total diary physical activity; 0.25 vs 0.39 for leisure-time

physical activity; and 0.27 vs 0.37 for total energy expenditure (cut-off p50; all $p < 0.05$).

Discussion: In our study, a pooled analysis of healthy volunteers and patients with metabolic syndrome showed that a greater CRF and PAL are directly related to increased circulating level of EPCs. These relationships was independent to age, gender and BMI may explain the observed reduction of cardiovascular disease and death risk, in populations with regular practice of exercise. Future studies with a larger sample size, should examine the predictive ability of the CRF variables (ie. $VO_{2\max}$, Gross efficiency, and VE/VCO_2 Slope) on endothelium regenerative capacity.

Conclusions: In healthy and metabolic syndrome people, a better level of physical activity and cardiorespiratory fitness is associated with an increased level of endothelial precursor cells. These findings support the use of exercise as a strategy to ameliorate altered EPCs status in high-risk populations.

A-11. PEROXIREDOXIN-1/THIOREDOXIN LEVELS ARE ASSOCIATED TO INTIMA MEDIA THICKNESS AND NADPH OXIDASE ACTIVITY IN SUBJECTS WITH SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS

J. Madrigal-Matute^a, L.M. Blanco-Colio^a, A. Fortuño^b, R. Martínez-Pinna^a, P. Ramos-Mozo^a, J. Egido^a, G. Zalba^b y J.L. Martín-Ventura^a

^aVascular Research Lab. ISS-Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid. ^bDivision of Cardiovascular Sciences. Center for Applied Medical Research. Universidad de Navarra. Pamplona.

Introduction: Oxidative stress is involved in both, the early stages (e.g. modifying/interacting with key molecules such as LDL or NO), as well as in the more advanced phases (e.g. stimulating the secretion of proteases that contribute to the weakening of the fibrous cap) of atherosclerosis. Among different antioxidants, thioredoxin (TRX) together with TRX reductase and nicotinamideadenin dinucleotidephosphate (NADPH) constitutes a ubiquitous system that regulates cellular redox status. The oxidant scavenging properties of TRX are performed through TRX peroxidases or peroxiredoxins (PRX). Moreover, PRX can interact and modulate NADPH activity by inactivating H_2O_2 and H_2O_2 -signalling pathways. Although TRX and NADPH oxidase, together with PRX, constitute a key system in cardiovascular homeostasis, the relationship between them has not been completely defined so far.

Objectives: To analyze peroxiredoxin-1 (PRX-1) and thioredoxin (TRX) plasma levels in patients with carotid stenosis and in asymptomatic subjects with known intima-media thickness (IMT). To assess the potential association between PRX-1/TRX and NADPH oxidase (Nox) activity in vivo and in vitro.

Methods and results: Patients with carotid atherosclerosis showed higher PRX-1 and TRX plasma levels than healthy subjects [37 (21-66) vs 13 (8-28) and 47 (38-71) vs 17 (15-30) ng/ml, $p < 0.001$]. In a test population of 84 asymptomatic subjects, we found a positive correlation between PRX-1/TRX and IMT ($r = 0.31$ and 0.36 ; $p < 0.01$ for both) adjusted by age and sex. Interestingly, PRX-1/TRX positively correlated with phagocytic NADPH oxidase-dependent superoxide production ($r = 0.48$ and 0.47 , $p < 0.001$ for both). Finally, PRX-1 and TRX showed a highly significant positive correlation between them ($r = 0.88$, $p < 0.001$). In human atherosclerotic plaques, p22 colocalized with PRX-1/TRX. Moreover, in human monocytes stimulated with PMA, increased PRX-1/TRX extracellular levels and NADPH oxidase activity were observed, with a concomitant decrease in PRX-1/TRX intracellular levels. Finally, in loss-of-function experiments using Nox2-siRNA, Nox2 silencing blocked PMA-induced intracellular PRX-1/TRX downregulation in macrophages.

Conclusions: PRX-1/TRX plasma levels are increased in patients with carotid stenosis and correlates with IMT and NADPH oxidase-depen-

dent superoxide production in asymptomatic subjects. This data support a role of PRX-1/TRX as biomarkers of oxidative stress in atherosclerosis.

A-12. IMENCAR

L. Illamola Martín y J.J. Rodríguez Cristóbal

CAP Florida Sud. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: 1. Analizar el efecto de intervención del estilo de vida en factores de riesgo cardiovasculares clásicos y emergentes en prevención primaria. 2. Estudiar el efecto de esta intervención en el riesgo cardiovascular, calidad de vida y ateromatosis subclínica. 3. Analizar si después de 5 años de intervención intensiva, persiste beneficio para la reducción de los factores de riesgo cardiovasculares. 4. Estudio de morbimortalidad a los 5 años de seguimiento.

Material y métodos: Estudio longitudinal para analizar la efectividad en reducir los factores de riesgo cardiovascular a los 5 años de evolución de una intervención intensiva de cambio en el estilo de vida y determinar la arteriosclerosis subclínica de los pacientes estudiados estudio EFAP. También se quiere analizar su calidad de vida y adherencia a la dieta mediterránea. Ámbito: Áreas básicas de salud de Hospitales de Llobregat y Barcelona. Sujetos: 436 pacientes, 218 en cada grupo. Edad 35 a 75 años, sin enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica) con hiperfibrinogenemia (fibrinógeno > 300 mg/dl) y colesterol total inferior a 250 mg/dl. Otros parámetros: analítica básica con perfil lipídico, ITB o tonometría arterial.

A-13. RELACIÓN ENTRE LAS ALTERACIONES VASCULARES Y LA CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA EN UNA POBLACIÓN JOVEN. SU ASOCIACIÓN CON EL RIESGO VASCULAR

R. Toro, I. Tinoco, M.C. Rodríguez, F. Carmona, N. Caro, P. Gómez, M. Virseda y A. Mangas

Hospital Universitario Puerta del Mar. Departamento de Medicina. Universidad de Cádiz.

Introducción: La circunferencia de la cintura (CC) es una medida de la grasa visceral que podría ser útil para identificar a las personas con sobrepeso u obesidad que tienen riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas. La tonometría arterial aplanada (AT) es una técnica no invasiva, incruenta, reproducible y segura que permite obtener la presión de pulso central (PP) de la arteria radial. La información obtenida con la utilización de AT, permite el análisis exhaustivo de la rigidez arterial y del efecto clínico de la pérdida de distensibilidad arterial sobre los parámetros centrales que ocasionan el riesgo vascular. Entre los parámetros analizados, la velocidad de onda de pulso (PWV), está asociada íntimamente con la distensibilidad del vaso y, se correlaciona de forma inversa con los factores de que causan una disminución de la misma en la pared vascular.

Objetivos: El objetivo de este estudio ha sido determinar la relación de la CC y AT con los factores de riesgo cardiovascular en varones jóvenes y determinar la posible asociación entre ambas.

Material y métodos: Se estudió a 194 varones españoles jóvenes con una edad media de 26 años, que fueron divididos en 3 grupos según la CC: normal (< 94 cm), riesgo moderado (≥94- < 102 cm) y riesgo elevado (≥ 102 cm), en los que se midieron el índice de masa corporal, la CC, la presión arterial, las concentraciones plasmáticas de colesterol total, los triglicéridos (TG), el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), la glucosa, el ácido úrico y la insulina, por los métodos estandarizados. Para estimar el grado de resistencia a la insulina se aplicó el modelo homeostático (HOMAIR). La PWV se realizó en 60 sujetos (SphygmoCor, Atcor Medical).

Resultados: La prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 46,9 y 6,7% respectivamente. Los varones con riesgo moderado y elevado mostraron concentraciones plasmáticas más altas de glucosa ($p < 0,004$), ácido úrico ($p < 0,001$), TG ($p < 0,001$), índice cLDL-cHDL ($p < 0,001$), insulina ($p < 0,001$) y HOMAIR ($p < 0,001$). La CC se correlacionó significativamente con la edad ($r = 0,282$, $p < 0,001$), TG ($r = 0,308$, $p < 0,001$), insulina ($r = 0,280$, $p < 0,001$) y HOMAIR ($r = 0,281$, $p < 0,001$). El análisis de correlación lineal multivariante demostró que el índice HOMAIR estaba asociado significativamente con la CC y la concentración de TG ($(p < 0,009$; $p < 0,003$; $r^2 = 0,13$ respectivamente). La PWC estaba elevada significativamente en los sujetos con CC > 102 cm al compararlos con los sujetos de riesgo normal y moderado ($p < 0,01$).

Conclusiones: La CC está asociada de forma significativa con factores de riesgo cardiovascular conocidos, y en particular a la resistencia a la insulina. La PWC se encuentra elevada en el grupo de pacientes de riesgo elevado, que los identifica de forma precoz con un incremento de riesgo cardiovascular.

A-14. LA DEFICIENCIA FUNCIONAL EN LOS RECEPTORES FC DE INMUNOGLOBULINAS EN CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS REDUCE LA RESPUESTA INFLAMATORIA Y LAS LESIONES DE RATONES ARTERIOSCLERÓTICOS

B. Mallavia, O. López-Franco, G. Ortiz-Muñoz, V. López-Parra, C. Recio, A. Oguiza, J. Egido y C. Gómez-Guerrero

IIS-Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma. Madrid.

Introducción: Diversos estudios han demostrado la implicación del sistema inmune en la aterogénesis. Los pacientes ateroscleróticos presentan autoanticuerpos (fundamentalmente IgG) frente a LDL oxidadas y modificadas, y los niveles circulantes de los inmunocomplejos (IC) formados se correlacionan positivamente con el riesgo cardiovascular y la progresión de la enfermedad. Los IC interaccionan con leucocitos y células tisulares a través de receptores específicos (FcγR), cuya expresión se ha detectado en placas humanas y animales.

Material y métodos: Hemos estudiado la implicación de los FcγR de leucocitos en la aterogénesis, utilizando como estrategia la inactivación directa de los FcγR en precursores hematopoyéticos por deficiencia en el gen de la cadena γ , la subunidad implicada en la funcionalidad de los FcγR activadores. En cultivos de macrófagos derivados de médula ósea comparamos la respuesta de ratones ateroscleróticos deficientes en apoliproteína (apoE-/-) y de doble deficientes en apoE y cadena γ (DKO).

Resultados: La estimulación con IC indujo en macrófagos apoE-/- la expresión de genes pro-inflamatorios como citoquinas (TNF- α , IL-6) y quimioquinas (MCP-1, RANTES) y la producción de ión superóxido. Estas respuestas celulares se atenuaron en macrófagos procedentes de ratones DKO. En un modelo experimental de trasplante de médula ósea, ratones apoE-/- irradiados recibieron 10^7 células procedentes de ratones DKO (grupo DKO→apoE; $n = 19$) o de apoE-/- (grupo control apoE→apoE; $n = 16$) y se alimentaron 8 semanas con dieta hiperlipídica. Los ratones con deficiencia funcional de FcγR en células hematopoyéticas (DKO→apoE) mostraron una reducción significativa de las lesiones aórticas en comparación con los controles (área lesión $\mu\text{m}^2 \times 10^3$: 148 ± 23 vs 225 ± 25 , $p < 0,01$). La deficiencia en FcγR disminuyó significativamente el contenido de macrófagos y linfocitos T en la lesión aórtica (% disminución vs controles: 44 ± 8 y 55 ± 8), así como la expresión de genes pro-inflamatorios (MCP-1, $43 \pm 4\%$; TNF- α , $44 \pm 8\%$; ICAM-1, $39 \pm 8\%$) y la activación local del factor de transcripción NF- κ B ($74 \pm 3\%$). El fenotipo de macrófago asociado con aterosclerosis se determinó por expresión génica de argII (marcador M1) y argI (marcador M2). La menor relación M1/M2 en el grupo DKO→apoE ($0,6 \pm 0,1$ vs $1,6 \pm 0,3$; $p < 0,001$) indicó un fenotipo de

macrófago anti-inflamatorio en ausencia de Fc γ R. En estudios ex vivo con macrófagos peritoneales observamos un menor número de células espumosas en los ratones DKO en comparación con los controles apoE-/- (% disminución: 47 ± 9, p < 0,05), con una mayor proporción del marcador M2 (relación argII/argI: 0,6 ± 0,1 vs 1,4 ± 0,1; p < 0,001).

Conclusiones: Estos resultados demuestran que la deficiencia de Fc γ R limita la respuesta inflamatoria durante la arteriosclerosis y sugieren un potencial efecto ateroprotector de la modulación de los Fc γ R en enfermedades vasculares.

Tratamiento farmacológico

T-1. ESPROCOL STUDY

J. García Norro, A. Ruiz, P. Tárraga, E. González, I. López, E. Arranz, S. Reguero y J.L. Castro

Centro de Salud de la Condesa. León.

Introduction: Circulating levels of cholesterol, specifically cholesterol associated with the low-density lipoprotein (LDL) fraction, have been established to be a major etiologic factor in coronary heart disease (CHD). The clinical trials that have demonstrated a reduction in CHD incidence from lowering LDL-cholesterol levels. The HISPALIPID, and EUROASPIRE I, II, and III surveys showed high rates of modifiable cardiovascular risk factors in patients with coronary heart disease. Despite a substantial increase in lipid-lowering drugs, almost 80% of all patients remain above the recommended lipid targets. We reach a point where we need to find solutions rather than complaining on this recurrent problem. Especially now when we start talking on how can we focus on the residual risk; Because of that we have decided to take action and evaluate the effectiveness to apply an instructive program with a therapeutic procedure which forced the physician to treat his patient if his LDL C was superior to 100. The physician was stimulated to calculate the percentage of the LDL C, that was necessary to reduce in each case, at the same time reminding him the variety (variability) of therapeutic possibilities and the potential on itself. Obviously, the physician is able to decide at all times the therapeutic option as he sees fits.

Patients and methods: Two hundred and fifty two high cardiovascular risk consecutive patients (men and women ≤ 80 years) with raised cholesterol-LDL (≥ 100 mg/dl) was included. We designed lowering lipid therapeutic protocol in application of the NCEP guidelines.

Results: 67% participants achieved optimum level. One part of them used combined therapy. We will present preliminary results. These are our preliminary results: High cardiovascular risk consecutive patients (men and women ≤ 80 years) with raised cholesterol-LDL (≥ 100 mg/dl) was included. We designed lowering lipid therapeutic protocol in application of the NCEP guidelines. 67% participants achieved optimum level. 43.4% of them used combined therapy. That 67% has a substantially superior result than previous mention. We have reached three quarters of patients control rather than the low previous figure of one quarter. LDL control was achieved in 55% with statins alone and in 45% with combined therapy. Out of the patients who achieved LDL c control a 33% received simvastatin, 49% atorvastatin and 18% rosuvastatin. Combined therapy (37%) was up to double in up to 63% and the rest (39%) triple up. 80% of the patients who didn't achieve LDL c therapeutic goal were treated with statins. Patients who received treatment with rosuvastatin achieved LDL c goal up to 98% out of the cases.

Conclusions: In primary care, the implementation of intensive protocol for the control of hypercholesterolemia in patients with high cardiovascular risk, significantly improves lipid control parameters.

69% out of the patients achieve optimum LDL c level according to NCEP III and European Guidelines. 55% of them with statins alone. 45% of them need combined therapy. Patients who receive treatment and achieve LDL cholesterol goal, improve their residual risk. In specially when combined therapy include niacin.

T-2. HIPERTRIGLICERIDEMIA INDUCIDA POR BEXAROTENO EN PACIENTES AFECTOS DE LINFOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS T

I. Cabello, X. Solanich, O. Servitje y X. Pintó

Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: El Bexaroteno (Targretin®) es un retinoido agonista específico de los receptores X de los retinoides con actividad antitumoral, utilizado en el tratamiento del linfoma cutáneo de células T, tanto en el tipo micosis fungoidea, como en el síndrome de Sézary. Este fármaco tiene el inconveniente de incrementar las concentraciones séricas de triglicéridos y, en algunos pacientes, podría provocar hiperquilomicronemia. Induce también un hipotiroidismo central en casi todos los pacientes. El objetivo de este proyecto descriptivo es el de conocer los efectos lipídicos del bexaroteno.

Métodos: Estudio retrospectivo donde se analizó el perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos) en un grupo de pacientes afectos de linfoma cutáneo de células T de una consulta de Dermatología de un hospital terciario, en situación basal, al mes y a los 3 meses de ser tratados con bexaroteno. Se analizaron también otros factores relacionados con el metabolismo de los triglicéridos, entre ellos el índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, diabetes mellitus, la hipertensión y el perfil hepático.

Resultados: Desde el año 2005, se han tratado con bexaroteno 19 pacientes (63% hombres), con una edad media de 62,5 ± 13, afectos de linfoma T cutáneo (31,5% tipo Sézary, 68,5% tipo micosis fungoide). Catorce pacientes (73,7%) obtuvieron respuesta al tratamiento, 8 de ellos (42,1%) tuvieron respuesta completa y 6 (31,6%) parcial. Dieciséis pacientes iniciaron a la vez que el bexaroteno tratamiento con fenofibrato, 3 pacientes lo hicieron dentro del mes siguiente. A 3 pacientes se les asoció desde el inicio ácidos grasos omega-3 (Omacor®), y a un cuarto a las 2 semanas. Se administró tratamiento hormonal sustitutivo con tiroxina a dosis de 50 µg desde el principio. Previamente al bexaroteno, solo 2 pacientes tenían hipertrigliceridemia. Durante el tratamiento, todos los pacientes desarrollaron hipertrigliceridemia: 1 paciente (5,3%) de grado leve; 13 (68,4%) moderado y 5 (26,3%) grave. Los pacientes que desarrollaron hipertrigliceridemia grave eran todos varones. No hubo diferencias en cuanto a hipertensión arterial, IMC ni en cifras basales de triglicéridos ni colesterol entre grupos. Ninguno de los 4 pacientes tratados con fenofibrato y Omacor® presentó hipertrigliceridemia grave. El tratamiento con bexaroteno no modificó la glicemia ni el perfil hepático.

Conclusiones: El bexaroteno se asocia a hipertrigliceridemia en todos los casos a pesar de la profilaxis con fenofibrato. Los triglicéridos basales no predicen el grado de incremento lipídico observado al administrar bexaroteno. La asociación de fenofibrato y ácidos omega-3 podría tener un efecto preventivo frente a la hipertrigliceridemia grave.

T-3. CARACTERÍSTICAS DE LA INFORMACIÓN RECIBIDA POR EL PACIENTE DISLIPÉMICO EN ATENCIÓN PRIMARIA Y SU INFLUENCIA EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

M.D. Pérez Cáceres, A.B. Gómez Liarte, A. Cantero Sandoval, I. Arjona López, D. Pérez Flores, J.E. Pereñíguez Barranco y A. Luna Maldonado

Facultad de Medicina. Centros de Salud de Atención Primaria. Murcia.

Objetivos: Analizar cómo perciben la información recibida por parte de sus médicos de Atención primaria pacientes con dislipemias, así

como la información específica sobre el tratamiento farmacológico y si existe alguna relación entre éstas y la adherencia al tratamiento. **Material y métodos:** Diseño: cuestionario diseñado a tal efecto. Ámbito de realización: Centros de Salud. Criterios de selección: pacientes seleccionados aleatoriamente diagnosticados como patología principal diabetes. Número de pacientes: 479. Variables: sociodemográficas y de información recibida sobre el tratamiento farmacológico. Test de adherencia al tratamiento: test de Morinsky-Green-Levine y test de autocumplimiento.

Resultados: El 50,1% son mujeres. La edad media es 59,1 años. El tiempo medio de meses en tratamiento es de 52,5 meses. El tratamiento farmacológico del 82,7% de los pacientes son estatinas. Refieren haber sido informados el 87,5% sobre la utilidad del tratamiento prescrito, el 91,9% de las horas de las tomas y relación con la dieta. El 95,6% ha recibido información sobre la posología y el 94,1% sobre la vía de administración. Han sido informados el 16,3% y el 13,2% sobre efectos secundarios y contraindicaciones del tratamiento, respectivamente. El 46,6% se identifican como pacientes no cumplidores, con el test de autocumplimiento solamente el 13,2%. En el grupo de pacientes adherentes el 74,9% refieren que su médico utiliza siempre un lenguaje comprensible frente al 62,8% en el grupo de no adherentes ($p = 0,025$). El 76,5% de los pacientes cumplidores entienden siempre la información que le proporciona el médico frente al 65,5% de los no cumplidores ($p = 0,024$). El 42% de los cumplidores cree que la información que le proporciona el médico hace que cumpla con el tratamiento prescrito frente al 28,7% de los no cumplidores ($p = 0,025$). El 70,6% de los cumplidores refiere que la información proporcionada por su médico es adecuada a sus necesidades frente al 56,1% de los incumplidores ($p = 0,007$). Pacientes no adherentes refieren en menor porcentaje que los adherentes recibir siempre información sobre utilidad del tratamiento farmacológico (53,4% vs 60,4%), posología (75,3% vs 82,7%) y horas de las tomas y relación con la dieta (61,4% vs 67,1%).

Conclusiones: Según la perspectiva del paciente dislipémico el nivel de información sobre la utilidad, posología, y vía de administración del tratamiento son adecuadas. Existen deficiencias importantes en la información sobre efectos secundarios y contraindicaciones. El porcentaje de pacientes que dicen recibir siempre información sobre algunas características de su tratamiento farmacológico es menor entre los pacientes no cumplidores. Pacientes no cumplidores tienen significativamente una peor percepción de la información que se les proporciona. Sería necesario adoptar medidas que implicaran conocer si el paciente ha comprendido la información.

T-4. INFLUENCIA DE LA SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON LA INFORMACIÓN RECIBIDA EN ATENCIÓN PRIMARIA Y LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES DISLIPÉMICOS

M.D. Pérez Cáceres, A.B. Gómez Liarte, A. Cantero Sandoval, I. Arjona López, D. Pérez Flores, J.E. Pereñíguez Barranco y A. Luna Maldonado

Facultad de Medicina. Centros de Salud de Atención Primaria. Murcia.

Objetivos: Evaluar si la satisfacción con la información recibida por parte del médico de Atención Primaria sobre características de su enfermedad, riesgos y complicaciones, tratamiento y exploraciones complementarias influye en la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes dislipémicos.

Material y métodos: Diseño: cuestionario diseñado a tal efecto. Ámbito de realización: Centros de Salud. Criterios de selección: pacientes seleccionados aleatoriamente diagnosticados como patología principal dislipemias. Número de pacientes: 479. Variables: sociodemográficas y satisfacción con la información recibida sobre las características de su enfermedad, riesgos y complicaciones de su

patología, pruebas complementarias para el diagnóstico y revisiones y sobre el tratamiento, evaluadas en una escala Likert (1-5). Test de adherencia al tratamiento: test de Morinsky-Green-Levine y test de autocumplimiento.

Resultados: El 50,1% son mujeres. La edad media es 59,1 años. El tiempo medio de meses de tratamiento es de 52,5 meses. El tratamiento farmacológico del 82,7% de los pacientes son estatinas. El 46,6% se identifican como pacientes no cumplidores, con el test de autocumplimiento solamente el 13,2%. El porcentaje de pacientes muy satisfechos con la información y las medias obtenidas (1-5) sobre las características de su enfermedad, información sobre el tratamiento, riesgos y complicaciones, pruebas complementarias es del 33,4% (media = 3,99), 32,2% (media = 3,95), 27,8% (media = 3,76) y 28,6% (media = 3,76), respectivamente. Hallamos diferencias estadísticamente significativas en la satisfacción de las cuatro áreas evaluadas entre pacientes adherentes y no adherentes al tratamiento, siendo mayor el nivel de satisfacción del paciente en todos los casos en pacientes cumplidores con el tratamiento farmacológico.

Conclusiones: Una mayor satisfacción del paciente con la información recibida del médico de familia influye positivamente en la adherencia al tratamiento farmacológico.

T-6. LOS FIBRATOS REGULAN DE MANERA DIFERENCIAL LA EXPRESIÓN HEPÁTICA DE ID2 EN ROEDORES Y CÉLULAS HUMANAS

C. Bocos, M.C. González, N. Acero, D. Muñoz-Mingarro, Y. Quirós, J.J. Álvarez-Millán, J.C. Cortón y E. Herrera

Facultades de Farmacia y Medicina. Universidad San Pablo-CEU. Madrid. Laboratorio CQS. Madrid. US Environmental Protection Agency. Research Triangle Park. North Carolina. EE.UU.

Introducción: El inhibidor 2 de las proteínas de unión al DNA (Id2) pertenece a la familia de los factores de transcripción del tipo hélice-lazo-hélice (HLH), que son importantes reguladores de la proliferación y la diferenciación celular. Las proteínas Id carecen del dominio de unión al DNA, por lo que son capaces de formar heterodímeros inactivos con otros factores de transcripción tipo HLH. Estos heterodímeros no pueden unirse al DNA, impidiendo así la acción de factores de transcripción tales como MyoD, Rb, etc., por lo que se ha relacionado las proteínas Id2 con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. De la misma manera, se ha descrito que Id2 puede interaccionar con SREBP, y así influir en la lipogénesis. Por otro lado, se ha observado que agentes antidiabéticos como las tiazolidinedionas disminuyen su expresión en células humanas de músculo liso de aorta, por lo que se postula que Id2 pudiera tener alguna relación con la señal de la insulina y el metabolismo glucídico.

Resultados: Para conocer si los fibratos son también capaces de regular la expresión de Id2, utilizamos diferentes dosis de fenofibrato durante varios días en ratas gestantes y no-gestantes, comprobando que la expresión de Id2 en hígado se veía reducida. Por ende, en ratas gestantes en ayunas de 24 horas, cuyos niveles plasmáticos de NEFA se encuentran elevados, también se observó una disminución en la expresión de Id2. Para saber si estos efectos eran dependientes del receptor activado por proliferadores peroxisomales (PPAR), se administró Wy14,643 a ratones carentes de dicho receptor, y se pudo observar que la inhibición de la expresión de Id2 mediada por fibratos era dependiente de PPARα. Sin embargo, cuando se utilizó fenofibrato en células de hepatocarcinoma humano en cultivo (HepG2), se pudo observar una inducción clara de la expresión de Id2 a las 24 horas de incubación.

Conclusiones: Todos estos resultados muestran que la expresión de Id2 es sensible a la acción de los fibratos, pero al igual que se ha observado con otros genes (apoAI, apoV, etc.), el efecto observado en roedores y en humanos es diferente. Ello podría ser un nuevo ejem-

plo de respuesta diferencial interespecie a los agonistas del PPAR, que podría conllevar implicaciones terapéuticas relacionadas con su efectividad como hipolipemiantes.

Financiación: FIS/09 PI02192 (cofinanciación FEDER) y USP-CEU (PC17/09).

T-7. EL RESVERATROL INDUCE LA ACTIVIDAD DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN PROINFLAMATORIO NF-κB EN CARDIOMIOCITOS HUMANOS AC16

X. Palomer, E. Capdevila, D. Álvarez-Guardia, M.M. Davidson y M. Vázquez-Carrera

Unitat de Farmacología. Departament de Farmacología i Química Terapèutica. Universitat de Barcelona. Institut de Biomedicina de la UB. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). ISCIII. Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid.

Introducción: El resveratrol es un polifenol con reconocida actividad anti-inflamatoria que inhibe la hipertrofia cardíaca inducida en diferentes modelos animales, aunque poco se sabe de sus efectos en células cardíacas humanas.

Métodos: El principal objetivo de este estudio consistió en investigar los efectos del resveratrol (30 μ mol/L) en una línea celular de cardiomiositos de origen humano, AC16, estimulada con el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α , 100 ng/mL), citocina pro-inflamatoria secretada por los cardiomiositos que se ha relacionado con diversos procesos patológicos, como son la hipertrofia cardíaca y la insuficiencia cardíaca.

Resultados y discusión: Sorprendentemente, el resveratrol incrementó la actividad del factor de transcripción pro-inflamatorio NF-κB, especialmente en presencia de TNF- α , induciendo también la expresión y secreción de moléculas pro-inflamatorias (TNF- α e

ICAM-1). Este mismo efecto se ha observado en otros estudios realizados con macrófagos de ratón, células musculares lisas o células mesangiales de glomérulos renales de rata. El análisis western-blot de células cardíacas AC16 tratadas con resveratrol mostró una mayor degradación de I κ B α , proteína que inhibe NF-κB en el citosol. No obstante, esta disminución de I κ B α no provocaba un incremento de los niveles nucleares de p65 o p52, subunidades principales de las vías clásica y alternativa, respectivamente, de activación de NF-κB. Estos resultados indican que el efecto del resveratrol es posterior a la translocación de NF-κB al núcleo, y sugieren la presencia de mecanismos postraduccionales de regulación. Debido a que resveratrol presenta actividad agonista sobre la sirtuina deacetilasa Sirt1, se investigó si este compuesto activaba NF-κB por medio de la deacetilación de p65 en residuos lisina de tipo inhibidor (K122 y K123). Análisis de coimmunoprecipitación revelaron que solo el TNF- α modificaba la acetilación de p65, incrementando específicamente la acetilación de residuos lisina activadores de NF-κB (K310). El uso de distintos inhibidores de histona deacetilasas (TSA, sirtinol, EX527) e histona acetiltransferasas confirmó estos resultados. Finalmente, la actividad de NF-κB puede ser incrementada por fosforilación directa de p65 en diferentes residuos, destacando la fosforilación en Ser276. El análisis de western-blot indicaba que el resveratrol, pero no el TNF- κ , inducía los niveles de fosforilación de p65 en Ser276, hecho que podría ser responsable del incremento de actividad NF-κB inducido por este compuesto natural.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que el resveratrol induce la actividad del factor de transcripción pro-inflamatorio NF-κB en células cardíacas humanas, hecho que en cardiomiositos de rata tratados con resveratrol se ha relacionado con una disminución de la apoptosis y el tamaño del área infartada en estas células. Resta por determinar si células cardíacas humanas el resveratrol también induce estos cambios.

Estudio financiado por el proyecto SAF2009-06939.