



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis

Reus, 6-8 de junio de 2012

Arteriosclerosis subclínica

1B-02. FABP4 CIRCULANTE SE ASOCIA CON LA SEVERIDAD DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO (SAHS) Y SU ELEVADA ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA

R. Català¹, A. Cabré², R. Ferré², A. Texidó¹, S. Sangenís¹, S. Hernández-Flix¹ y L. Masana²

¹Unitat de Trastorns Respiratoris del Son; ²Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi. CIBERDEM. Hospital Universitari Sant Joan. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

Introducción: El síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Los niveles elevados de la adipocyte fatty acid-binding protein (FABP4) se asocian a la presencia de obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular.

Objetivo: Estudiar la asociación de los niveles circulantes de FABP4 con la severidad del SAHS y la aterosclerosis subclínica de estos pacientes.

Metodología: Se incluyeron 125 hombres y mujeres (18-75 años) con sospecha de SAHS. Se realizó una anamnesis completa, escala de Epworth (ESS), polisomnografía (PSG) diagnóstica, espirometría simple y analítica sanguínea. Se determinó el grosor íntima media (GIM) carotídeo. Los participantes fueron clasificados según el índice de apneas-hipopneas (IAH) en 4 categorías: no SAHS (IAH < 5), SAHS leve (IAH ≥ 5 y < 15), SAHS moderado (IAH ≥ 15 y < 30) y SAHS severo (IAH ≥ 30) y la excesiva somnolencia diurna según ESS en 3 categorías: ESS < 10; ≥ 10 y ≤ 15; > 15. Los pacientes con SAHS severo o SAHS moderado y factores de RCV fueron sometidos a 8 semanas de tratamiento con CPAP. Al finalizar el tratamiento se repitió el ESS y la analítica sanguínea.

Resultados: De los 125 participantes, 107 fueron clasificados como SAHS y 18 no SAHS. Los valores de GIM fueron superiores en el grupo SAHS (661 ± 58 vs 604 ± 58 μm, p < 0,001) independientemente de la edad, el género y el IMC. Además se detectó un mayor número de individuos con placa de ateroma en el grupo SAHS (48% vs 2%, p = 0,004). El grupo SAHS presentó una FABP4 circulante superior (25,8 ± 9,7 vs 19,1 ± 7,9 ng/ml, p = 0,003) independientemente de la edad, el género, el IMC y los niveles de insulina. La FABP4 también fue mayor en función del grado de severidad de la enfermedad (p = 0,017). Los valores de FABP4 y GIM correlacionaron positivamente (r = 0,341, p < 0,001). Un total de 58 participantes requirieron tratamiento con CPAP, 48 de ellos finalizaron el estudio según protocolo y su calidad

de vida mejoró según el ESS (96% puntuación < 10). El grupo que mejoró de categoría ESS (n = 30) englobaba mayor número de individuos con diabetes tipo 2 (23 vs 0%, p = 0,036) y dislipemia (43 vs 5%, p = 0,008) y sus niveles de FABP4 disminuyeron con el tratamiento (p = 0,019) mientras que los niveles de FABP4 del grupo que permaneció en la misma categoría ESS (n = 18) aumentaron significativamente (p = 0,025).

Conclusiones: La FABP4 circulante se asocia a la presencia y al grado de severidad de SAHS así como al GIM. Los pacientes SAHS presentan mayor grado de arteriosclerosis subclínica. Los resultados del estudio podrían sugerir un beneficio del tratamiento con CPAP sobre el riesgo cardiovascular asociado al SAHS.

Palabras clave: SAHS. FABP4. Arteriosclerosis subclínica.

1B-03. EL EMPLEO SIMULTÁNEO DE ECOGRAFÍA DE ARTERIAS CARÓTIDAS Y DE FEMORALES IMPLEMENTA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ENFERMEDAD ATEROMATOSA EN TODOS LOS ESTADIOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y NOS ORIENTA HACIA UNA DISTINTA PATOGÉNESIS

A. Betriu Bars, M. Martínez Alonso, T. Vidal Ballesté, J.M. Valdivielso, E. Fernández Giráldez e Investigadores del Estudio Nefrona

IRBLLLEIDA. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: La enfermedad ateromatosa ocurre precozmente y con elevada frecuencia en la enfermedad renal crónica (ERC). La localización de las lesiones ateromatosas en el territorio vascular determina el tipo de eventos cardiovasculares y las tasas de mortalidad.

Objetivo: Analizar: 1) si la ecografía femoral aumenta el diagnóstico de enfermedad ateromatosa obtenido mediante ecografía carotídea y 2) si la presencia de placas en los distintos territorios depende de diferentes factores de riesgo.

Metodología: Realizamos ecografía bilateral de carótidas y de femorales en 2.351 pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3 a 5 incluidos en el estudio NEFRONA, para determinar la existencia de placa (grosor íntima-media > 1,5 mm). La obtención de imágenes y la lectura se llevan a cabo por el mismo equipo. La distribución de los pacientes es: 37% ERC estadio 3, 32% ERC estadio 4-5, y 26% ERC estadio 5 en diálisis (5D); edad media 57 ± 13 años; 62% hombres y 25% diabéticos. Para el análisis estadístico se ha empleado la prueba de Fisher y la regresión logística multinomial, considerando significación valores de p < 0,05.

Tabla 1

	ERC 3		ERC 4-5		ERC 5D	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Sólo carótidas	24,1	37,9*	21,8	33,3*	25,7	33,7
Sólo femorales	17,5	20,1	18,1	18,9	18,9	15,3
Carótidas y femorales	58,4	42*	60,1	47,8*	55,4	50,9
Total carótidas	82,5	79,9	81,9	81,1	81,1	84,7
Total femorales	75,9	62,1	78,2	66,7	74,3	66,3

*p < 0,01 comparado con hombres del mismo estadio de ERC.

Tabla 2

	Sólo carótida	Sólo femoral	Carótida y femoral
	ROR (95%CI)	ROR (95%CI)	ROR (95%CI)
ERC 4-5 vs 3	1,13 (0,8,1,58)	1,53 (1,05,2,21)*	1,63 (1,19,2,22)**
ERC 5D vs 3	2,84 (1,95,4,14)***	2,14 (1,39,3,28)***	4,18 (2,92,6)***
mujeres vs hombres	0,64 (0,47,0,87)**	0,5 (0,35,0,7)***	0,45 (0,33,0,6)***
Edad (años)	1,09 (1,08,1,1)***	1,08 (1,06,1,09)***	1,14 (1,13,1,16)***
Ex-fumador vs no fumador	1,14 (0,82,1,6)	1,49 (1,03,2,17)*	2,42 (1,76,3,32)***
Fumador vs no fumador	1,04 (0,68,1,57)	1,72 (1,12,2,66)*	4,19 (2,9,6,05)***
Diabetes	2,11 (1,51,2,95)***	1,35 (0,91,2,01)	2,07 (1,5,2,84)***
LDL-Colesterol (mg/dl)	1 (1,1,01)	1 (1,1,01)	1,01 (1,1,1,01)**
TAS (mmHg)	1,01 (1,1,01)*	0,99 (0,99,1)	1,01 (1,1,01)**

*p = 0,05; **p = 0,01; ***p < 0,0001.

Resultados: La presencia de placas es del 75% en hombres y del 57% en mujeres en ERC estadio 3 (p < 0,001); 74,5% en hombres y 60,4% en mujeres en ERC estadio 4-5 (p < 0,001), y del 74,4% en hombres y 63,7% en mujeres en ERC estadio 5D (p = 0,004). La tabla 1 muestra el % de placas en cada territorio vascular, por sexo y estadio de ERC. La tabla 2 muestra los resultados de la regresión logística multinomial para identificar los factores de riesgo asociados a la presencia de placa en los distintos territorios vasculares.

Conclusiones: La prevalencia de placas es superior en varones en todos los estadios de ERC. La edad y el tratamiento con diálisis se asocian a mayor presencia de placas en cualquiera de los territorios vasculares estudiados. Diabetes y tensión arterial sistólica (TAS) se asocian con placas en carótidas mientras que el tabaco se asocia a placas en las femorales, sugiriendo diferencias en su fisiopatología. Realizar simultáneamente ecografía de arterias carótidas y de arterias femorales aumenta la detección de placas de ateroma entre un 15-20% en ambos sexos en todos los estadios de enfermedad renal, por lo tanto el screening para la detección precoz de enfermedad ateromatosa debe incluir ambas exploraciones.

Palabras clave: Diagnóstico precoz. Ecografía arterial.

1B-05. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

M. Mauri Pont¹, G. Almada Rivas², R. Solé Arnau³, M. Carbó Díez¹, F. Oblitas Béjar¹, R.M. Borralló Almansa¹ y E. García Restoy¹

¹Servicio de Medicina Interna; ²Consultora de Medicina Interna en Instituciones Penitenciarias. Hospital de Terrassa. ³Médico de Servicios Penitenciarios Brians 1 (MAP). Barcelona.

Introducción: La enfermedad cardiovascular entre los pacientes infectados por el VIH es más frecuente que en la población general. La medición del índice tobillo-brazo (ITB) mejora la estratificación del riesgo cardiovascular (RCV).

Objetivo: 1) Determinar los factores de RCV y arteriosclerosis subclínica, mediante medición del ITB, en pacientes con infección VIH. 2) Determinar las diferencias de factores de RCV entre los pacientes visitados en la consulta externa de Medicina Interna (CE) y los institucionalizados en centros penitenciarios (CP).

Metodología: Estudio prospectivo de pacientes > 45 años, infectados por el VIH, visitados el año 2008 en la CE del Hospital y el 2009 en el CP. Se registró información sobre antecedentes familiares, clínicos, factores de riesgo, datos antropométricos, tratamientos, perfil lipídico, categoría y antigüedad de la infección. Se incluyó un cuestionario sobre alimentación saludable, ejercicio físico y síntomas de vasculopatía periférica. Para la medición del ITB se usó el mismo aparato automatizado homologado. Se consideró patológico un valor < 0,9 o > 1,3 y alteración límite un ITB = 0,9.

Resultados: Se incluyeron 71 pacientes (edad 50,6 ± 6,9 años; 86% hombres), 32 de la CE y 39 del CP. Habían presentado clínica de enfermedad vascular 14 pacientes (19,7%). El factor de RCV más prevalente fue el tabaquismo, presente en 57 pacientes (80,2%). Mostraban perfil lipídico alterado 45 (63,3%), 27 de ellos con c-HDL bajo y hipertrigliceridemia y 6 (8,4%) se trataban con hipolipemiantes. Había 5 hipertensos y 6 diabéticos. El tiempo de evolución de la infección VIH fue de 13,1 años, encontrándose 24 pacientes (33,8%) en la categoría C. Seguían tratamiento con IP 31 pacientes, estavudina 8 y zidovudina 13. En relación a los hábitos de vida saludable, 53 (74,6%) no seguían una dieta cardiosaludable y 18 (25%) reconocían ser sedentarios. El IMC medio fue de 23,7. El ITB fue de 0,9 en 15 pacientes (21,1%), < 0,9 en 6 (8,5%) y > 1,3 en 1. Seis tenían clínica de vasculopatía. Al comparar los pacientes de CE y del CP, éstos presentaban de forma significativa (p < 0,01) menor edad media (48,4 ± 3,8 frente a 53,3 ± 8,7 años), mayor proporción de fumadores (97,4 frente a 59,3%), más personas con c-HDL bajo (48,7 frente a 25,0%), más años de evolución de la infección (media de 17,3 años frente a 8,9) y eran menos cumplidores de una dieta cardiosaludable (10,3 frente a 43,7%).

Conclusiones: El tabaquismo es el factor de RCV más frecuente en nuestra serie, seguido de la alteración de los lípidos. Si bien predominan los pacientes en la cuarta y quinta décadas de la vida, presentan un ITB alterado cerca de un tercio de los pacientes. Los ingresados en CP presentan una mayor proporción de tabaquismo y c-HDL bajo, y menor seguimiento de dieta cardiosaludable.

Palabras clave: Riesgo vascular. Virus de la inmunodeficiencia humana. Índice tobillo-brazo.

1B-06. LAS LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD (LDL) EJERCEN UN EFECTO DIFERENCIAL EN LA MIGRACIÓN DE CÉLULAS MUSCULARES LISAS DE PARED VASCULAR DEPENDIENDO DEL MODELO

E. Revuelta López, L. Badimon Maestro y V. Llorente Cortés

Centro de Investigación Cardiovascular. CSIC-ICCC. Barcelona.

Introducción: La estabilidad de la placa aterosclerótica depende de la función de las células musculares lisas de la pared vascular (VSMC). Estas células secretan metaloproteinasas (MMP), endopeptidasas que degradan la matriz extracelular y regulan la migración, proliferación y supervivencia de las VSMC. Estudios previos en nuestro grupo han demostrado que las LDL nativas (LDL_n) y en mayor medida las LDL modificadas por agregación (LDL_{ag}) disminuyen la capacidad migratoria de las VSMC humanas (hVSMC) mediante un mecanismo dependiente de la supresión de la expresión y actividad de la metaloproteína-9 (MMP-9).

Objetivo: El objetivo de este estudio fue comparar los efectos de la LDLn y la LDLag en la expresión de MMP-9 y metaloproteínasa-2 (MMP-2) así como en la migración de hVSMC y células musculares lisas de pared vascular de ratón (mVSMC).

Metodología: Las mVSMC se obtuvieron de la aorta torácica de animales de 3 a 5 meses por el método de digestión enzimática. Los cultivos se mantuvieron en medio DMEM suplementado con un 10% de suero bovino fetal. La expresión de MMP-9 y MMP-2 se analizó a nivel de ARNm mediante PCR tiempo real y a nivel de proteína mediante análisis por "Western blot". La actividad de las MMPs se estudió mediante zimografía en geles de SDS-PAGE 10% poliacrilamida conteniendo 1 mg/ml de gelatina. El ensayo de migración celular se llevó a cabo mediante la técnica de "scratch" en una monocapa celular y conteo del porcentaje de área dañada cubierta por células.

Resultados: La LDLn y la LDLag incrementaron la migración de las mVSMC con respecto al control de forma tiempo dependiente (8 horas: control: $14,93 \pm 1,04$; LDLn: $23,18 \pm 1,23$; LDLag: $20,27 \pm 1,41$, $p < 0,05$; 24 horas: control: $32,01 \pm 1,94$; LDLn: $57,25 \pm 4,59$; LDLag: $43,23 \pm 1,39$, $p < 0,05$). Los datos de PCR tiempo real demostraron que LDLn y LDLag (100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 24 horas) incrementaron la expresión génica de MMP-2 en 1,41 y 1,63-veces, respectivamente. En concordancia, los análisis por "Western blot" demostraron un incremento en la expresión proteica de MMP-2 por LDLn y LDLag. La zimografía también reveló que la actividad de la MMP-2 se incrementaba de forma tiempo dependiente en presencia de LDL (8 horas: control: $5,33 \pm 0,61$; LDLn: $6,96 \pm 0,14$; LDLag: $7,35 \pm 1,08$; 24 horas: control: $7,28 \pm 1,41$; LDLn: $10,21 \pm 0,71$; LDLag: $11,71 \pm 0,4$). Sin embargo, las LDL no ejercieron ningún efecto en la expresión y actividad de la MMP-9 en mVSMC.

Conclusiones: Mientras que la LDLn y la LDLag disminuyen la migración de hVSMC mediante la supresión de la expresión y actividad de la MMP-9, estas LDL aumentan la migración de mVSMC mediante un incremento en la expresión y actividad de la MMP-2. Estos estudios evidencian la importancia de escoger un modelo adecuado para poder trasladar a humanos los posibles efectos de las lipoproteínas en la estabilidad de la placa aterosclerótica.

Palabras clave: LDL. MMP-9. MMP-2. Migración. Células vasculares.

1B-07. EL RECEPTOR NUCLEAR NOR-1 MEDIA LA RESPUESTA VASCULAR A DAÑO MECÁNICO Y MODULA LA INFLAMACIÓN: RESULTADOS DE UN MODELO ANIMAL QUE SOBREEXPRESA NOR-1 ESPECÍFICAMENTE EN CMLV

R. Rodríguez Calvo¹, A. Guadall¹, O. Calvayrac¹, J. Alonso¹, A. de Diego², M.A. Navarro³, P. Muniesa³ y J. Osada²

¹Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Ilb-Sant Pau, Barcelona. ²Unidad de Transgénesis. Instituto Aragonés de Ciencias de La Salud. Zaragoza. ³Facultad de Veterinaria. CIBEROBN. Universidad de Zaragoza.

Introducción: Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que el receptor nuclear NOR-1 (NR4A3) está implicado en la proliferación y supervivencia de las células vasculares. Además, hemos demostrado que este receptor está sobre-expresado en placas de pacientes con cardiopatía isquémica. Sin embargo, los datos procedentes de ratones transgénicos que expresan un dominante-negativo que suprime los tres receptores NR4A son contradictorios con los obtenidos en animales deficientes en NOR-1.

Objetivo: El objetivo de este estudio ha sido generar un modelo de ratón transgénico que sobre-exprese NOR-1 humano específicamente en células musculares lisas vasculares (CMLV), y analizar las consecuencias de dicha sobre-expresión en la hiperplasia de la íntima inducida por daño vascular y en la expresión de genes clave en el proceso inflamatorio-aterogénico.

Metodología: La secuencia codificante para el receptor NOR-1 humano (hNOR-1) se situó bajo el control de un promotor mínimo

de SM22alpha, y la construcción resultante fue utilizada para generar dos líneas estables de ratones transgénicos con expresión dirigida a CMLV (Tg-hNOR-1+VSMC). La sobre-expresión del transgén se analizó mediante PCR a tiempo real e inmunohistoquímica. La carótida izquierda de estos animales fue sometida a ligación para inducir daño mecánico. Transcurridas tres semanas los animales se sacrificaron y se prepararon secciones de la región intervenida que se tiñeron con hematoxilina-eosina, y se cuantificó la formación de neoíntima. Mediante la técnica de explantes se obtuvieron CMLV de la aorta de animales control y Tg-NOR-1+VSMC. En estas células, se analizó la actividad transcripcional de NOR-1 mediante ensayos de transfección con vectores reporteros (luciferasa) y la capacidad de unión de este factor a sus secuencias reguladoras mediante EMSA. Como índice de proliferación celular se utilizó la incorporación de [3H]-timidina.

Resultados: Se generaron dos líneas de ratones transgénicos que expresaban hNOR-1 en tejidos vascularizados, y sobre todo en aorta, donde su nivel de expresión fue similar en ambas líneas transgénicas. En los ratones Tg-hNOR-1+VSMC la formación de neoíntima inducida por ligación de la arteria carótida fue superior a la observada en ratones control (2,36 veces, $p < 0,01$). Experimentos de EMSA y transfección transitoria demostraron la funcionalidad del transgén y evidenciaron que la actividad transcripcional de NOR-1 estaba aumentada en las CMLV de los animales transgénicos. El índice de proliferación de estas células también fue superior al de CMLV de animales control (1,58 veces, $p < 0,001$). Además, la sobre-expresión de NOR-1 se asoció con una disminución de la expresión de citoquinas y quemoquinas pro-inflamatorias implicadas en el proceso aterosclerótico (MCP-1, CCL20, IL-6 e IL-8) tanto in vivo (aorta de Tg-hNOR-1+VSMC) como in vitro (CMLV de Tg-hNOR-1+VSMC).

Conclusiones: Nuestros resultados in vivo apoyan el papel de NOR-1 en proliferación de CMLV y remodelado vascular. Este modelo de ratón transgénico NOR-1 podría ser una herramienta útil para el estudio de enfermedades vasculares fibroproliferativas e inflamatorias.

Palabras clave: NOR-1. CMLV. Aterosclerosis acelerada.

2A-06. ESTRÉS OXIDATIVO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ SIN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVIO

E. Melguizo Madrid¹, C. González Rodríguez¹, T. Arrobas Velilla¹, V. Navarro Compán², B. Hernández Cruz², C. González Martín¹, F. Navarro Sarabia² y F. Fabiani Romero¹

¹UGC Bioquímica Clínica; ²UGC Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica que afecta a muchos órganos y tejidos. El proceso oxidativo parece estar asociado con la AR, en el se generan radicales libres que provocan una alteración en los procesos inflamatorios propios de la enfermedad comportándose la propia enfermedad como un factor de riesgo cardiovascular más.

Metodología: La población fue seleccionada por un equipo de reumatólogos expertos del hospital Virgen Macarena de Sevilla. Se incluyeron a un total de 65 pacientes con diagnóstico reciente de AR y 65 controles sanos con sus correspondientes datos de edad, sexo, hábito tabáquico, peso y la talla. Se obtuvieron de cada individuo muestras de suero y sangre total en tubos EDTA K3 (se centrifugaron a 0 °C para obtener plasma fresco) y añadió un cóctel de antioxidantes a cada muestra antes de almacenarse a - 80 °C. Se realizó un perfil de riesgo cardiovascular (CT, c-HDL y c-LDL, triglicéridos, Apo B100, Apo A1, PCR ultrasensible, homocisteína y Lp(a)). Como marcadores de estrés oxidativo: perácidos grasos, Proteínas carboniladas y malonildialdehído. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 15.0. Proteínas carboniladas (PC): Se cal-

culó empleando la reacción selectiva de estas proteínas con 2,4 dinitrofenilhidrazina y la posterior precipitación con ácido tricloroacético. Se cuantificó la absorbancia a 370 nm. El malonil-dialdehído se determinó por HPLC. Los perácidos grasos (LOOH) se extrajeron con cloroformo y posteriormente se midieron por oxidación química del tiocianato ferroso a tiocianato férrico y cuantificación de la absorbancia a 500 nm.

Resultados: No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ningún marcador sociodemográfico, antropométrico o de hábito tabáquico. En cambio, si se observaron en los marcadores de estrés oxidativo, siendo superiores en los pacientes con respecto a controles LOOH ($37,4 \pm 14,4$ vs $22,0 \pm 19,6$ μ M) y PC ($112,4 \pm 60,6$ vs $55,3 \pm 42,8$ μ M) excepto en el caso del MDA ($8,1 \pm 1,9$ vs $9,3 \pm 1,3$ μ M). En cuanto a los marcadores de RCV se observaron diferencias significativas en C-HDL ($58,72 \pm 51,98$ vs $51,98 \pm 12,93$ mg/dL), Apo A1; ($166,7 \pm 30,0$ vs $151,3 \pm 26,1$ mg/dL) ambas menores en pacientes y us-PCR ($2,68 \pm 3,62$ vs $21,26 \pm 41,57$ mg/L), apoB100/apoA1 ($0,56 \pm 0,18$ vs $0,63 \pm 0,20$) ambas incrementadas en los pacientes. Un 58% de los pacientes presentaron concentraciones de ApoB100 > 90 mg/dL, un 74% con PCR > 3 mg/L, un 25% con homocisteína > 12 μ M, un 12% con TG > 150 mg/dL, un 32% con Lp(a) > 30 mg/dL y un 54% con IMC > 25.

Conclusiones: Los pacientes con AR precoz presentan desde las primeras etapas estrés oxidativo, concentraciones de C-HDL y Apo-A1 inferiores al grupo control, actividad inflamatoria manifestada por la elevación de us-PCR y cociente aterogénico (apoB100/apoA1) incrementado. Por lo tanto, el riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes se manifiesta desde el inicio de la enfermedad.

Palabras clave: Artritis reumatoide. Estrés oxidativo. Arteriosclerosis. Colesterol. Factor de riesgo cardiovascular.

2A-07. VARIACIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN POBLACIÓN GENERAL TRAS 4 AÑOS DE SEGUIMIENTO

C. Lahoz¹, T. García-Fernández², M. Barrionuevo², I. Vicente², T. González-Alegre¹, M.F. García-Iglesias¹, E. Estirado¹ y J.M. Mostaza¹

¹Hospital Carlos III. Madrid. ²Centro de Salud Fuencarral. Madrid.

Introducción: La variación del índice tobillo brazo (ITB) se relaciona con la progresión de la arteriosclerosis en miembros inferiores y se asocia con el incremento de la morbimortalidad cardiovascular a medio plazo.

Objetivo: El objetivo del estudio fue investigar el grado de variación del ITB tras cuatro años de seguimiento y los factores asociados con una modificación relevante del mismo.

Metodología: Participaron 1.361 voluntarios de entre 60 y 79 años reclutados consultas de atención primaria sin enfermedad arterial periférica conocida. Se les hizo una historia clínica, una exploración física, un análisis de sangre y se les determinó el ITB. Cuatro años después se les invitó a una nueva evaluación clínica con determinación del ITB. Se consideraron variaciones relevantes del ITB aquellas > 10%.

Resultados: Un total de 755 sujetos (edad media 69,9 años, 35,9% varones) acudieron a la segunda visita. El ITB medio fue de $1,07 \pm 0,15$, un $0,02 \pm 0,12$ menor que en la primera visita (p10%, que en el análisis multivariante se asoció significativamente con el sexo masculino, los antecedentes de enfermedad cardiovascular, el no consumo de inhibidores del sistema renina-angiotensina y la presencia de una dislipemia aterogénica. Un 16,1% (n = 117) de la población presentó un incremento relevante del ITB que no se asoció con ningún factor de los estudiados.

Conclusiones: En población general el ITB tiende a descender lenta pero progresivamente, si bien uno de cada 6 sujetos presenta un incremento relevante del mismo.

Palabras clave: Índice tobillo-brazo. Enfermedad arterial periférica. Dislipemia aterogénica.

2B-02. LAS LDL MODIFICADAS POR AGREGACIÓN PROLONGAN LA VIDA MEDIA DEL RECEPTOR LRP1 MEDIANTE LA MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL SISTEMA UBIQUITIN-PROTEASOMA EN CÉLULAS VASCULARES HUMANAS

R. Cal Pérez-Quevedo, M. García-Arguonzonis, E. Revuelta López, J. Castellano Albarca, L. Badimon Maestro y V. Llorente Cortes

Centro de Investigación Cardiovascular. CSIC-ICCC. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La retención y agregación de las LDL (agLDL) en la intima arterial son procesos clave en la aterogénesis. En las células musculares lisas humanas (CMLV), el receptor LRP1 es responsable de la captación selectiva de colesterol esterificado de las LDLag, favoreciendo la acumulación intracelular de lípido. Nuestro grupo demostró que la LDLag incrementa la expresión de LRP1 en CMLV, al menos en parte, mediante la regulación a la baja de los factores de transcripción SREBP-2. Sin embargo, se desconoce si la LDLag ejerce algún efecto en el sistema ubiquitín proteasoma y por tanto en la vida media del receptor LRP1.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de las LDLag en la degradación del receptor LRP1 por el sistema ubiquitín-proteasoma en células vasculares humanas

Metodología: Las CMLV humanas fueron aisladas de la capa media de arterias coronarias de pacientes sometidos a trasplantes de corazón en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau mediante la técnica de explantes. El silenciamiento génico se realizó mediante la nucleofecación de CMLV con siRNAs específicos. El análisis de la expresión génica y proteica se llevó a cabo por PCR en tiempo real y análisis por "Western blot" respectivamente. La acumulación intracelular de lípidos se analizó por cromatografía en capa fina después de extracción lipídica. La ubiquitinación del receptor LRP1 se estudió mediante inmunoprecipitación y posterior detección del grado de ubiquitinación de LRP1 mediante anticuerpos anti-ubiquitina. La estabilidad de la proteína de LRP1 se estudió mediante la adición de cicloheximida (un inhibidor de la síntesis proteica) (100 μ M) a los cultivos de CMLV.

Resultados: La LDLag (100 μ g/mL) disminuyó la expresión transcripcional y proteica de la proteína ubiquitín ligasa E3 CHFR (checkpoint protein with FHA and RING finger domains) hasta un 33% en CMLV expuestas a LDLag durante 20 horas. El silenciamiento del LRP1 inhibió el efecto de las LDLag sobre CHFR, mostrando que el efecto de las lipoproteínas lo media su receptor. A su vez, el silenciamiento de CHFR, y las LDLag por si solas, incrementaron la expresión proteica del LRP1 aproximadamente 2-veces. En concordancia, la LDLag redujo la ubiquitinación del receptor LRP1 (LDLag: $0,52 \pm 0,025$ vs control: $1,74 \pm 0,33$) y aumentó la vida media del receptor LRP1 en CMLV.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que la LDLag estabiliza la expresión proteica del LRP1 a través del descenso en la expresión de CHFR y de la actividad del sistema ubiquitín-proteasoma en células musculares lisas de pared vascular humana.

Palabras clave: LRP1. Ubiquitin-proteasome. Aggregated LDL. Células vasculares. CHFR.

P-069. CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL ASOCIADA A UN ITB PATOLÓGICO EN ATENCIÓN PRIMARIA

M. Frías Vargas¹ y J.R. Pereira Moral²

¹CS Humanes. Fuenlabrada. Madrid. ²Instituto de Cardiología. Madrid.

Introducción: La circunferencia abdominal (CA) puede ser utilizada para identificar el sobrepeso y la obesidad en pacientes con riesgo de desarrollar alguna complicación metabólica que aumente la mortali-

dad 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.

Objetivo: Nuestro objetivo fue estimar la prevalencia de la asociación de la circunferencia abdominal e ITB patológico en pacientes con al menos un factor de riesgo cardiovascular (FRCV).

Metodología: Estudio descriptivo y transversal. Doscientos sesenta y nueve sujetos SEAC valorados en un centro de AP con un único criterio de inclusión: un FRCV clásico. Con una media de edad de 61 ± 11 años, 50% mujeres. Empleamos un doppler portátil (Minidop Hadeco®) y un esfigmomanómetro para la medición del ITB. Se consideró patológica la medida de la CA según criterios de ATP III: ≥ 88 cm en mujeres y ≥ 102 cm en hombres. Se utilizó el programa SSPS, versión 15 para el análisis de los datos.

Resultados: De los 269 pacientes, el 66% eran hipertensos, 28% diabéticos tipo 2, 55% hipercolesterolémicos, 23% presentaba síndrome metabólico, 18% dislipemia aterogénica y el 63% presentaba una CA patológica (169 pacientes). De estos 169 pacientes, 23 pacientes (14%) se acompañan de ITB patológico. Dicha asociación fue estadísticamente significativa ($p = 0,042$).

Conclusiones: En nuestra serie 1 de cada 7 pacientes coexiste un CA patológica y un ITB patológico. La determinación sistemática del ITB en pacientes de AP con al menos un FRCV y CA patológica podría identificar a un porcentaje significativo de sujetos SEAC por lo que podría incorporarse a la práctica diaria para estimar mejor el RCV en este subgrupo de población.

Palabras clave: Índice tobillo brazo. Circunferencia abdominal. Atención primaria.

P-070. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS A UN ITB PATOLÓGICO EN PACIENTES CON RATIO TRIGLICÉRIDOS/COLESTEROL-HDL PATOLÓGICO EN ATENCIÓN PRIMARIA

M. Frías Vargas¹ y J.R. Pereira Moral²

¹CS Humanes. Fuenlabrada. Madrid. ²Instituto de Cardiología. Madrid.

Introducción: El ratio triglicéridos/colesterol HDL (TG/HDL) permite detectar de forma precoz el proceso aterogénico en pacientes con mayor riesgo de mortalidad 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

Objetivo: Nuestro objetivo fue estimar la prevalencia de la asociación del ratio TG/HDL e ITB patológico en pacientes con al menos un factor de riesgo cardiovascular (FRCV).

Metodología: Estudio descriptivo y transversal. Doscientos sesenta y dos sujetos SEAC valorados en un centro de AP con un único criterio de inclusión: un FRCV clásico. La edad media fue de 61 ± 11 años, 50% mujeres. Empleamos un doppler portátil (Minidop Hadeco®) y un esfigmomanómetro para la medición del ITB. Se consideró patológico el ratio TG/HDL ≥ 3 en pacientes con dislipemia aterogénica (DA). Se utilizó el programa SSPS, versión 15 para el análisis de los datos.

Resultados: De los 262 pacientes, el 66% eran hipertensos, el 28% diabéticos tipo 2, el 55% hipercolesterolémicos, el 18% presentaba DA y en el 49% (128 pacientes) se observó un ratio TG/HDL patológico. En 14 pacientes de éstos últimos (11%) detectamos un ITB patológico. Dicha asociación no fue estadísticamente significativa ($p = 0,53$).

Conclusiones: En nuestra serie aproximadamente 1 de cada 9 pacientes tiene un ratio TG/HDL patológico y un ITB patológico. La determi-

nación sistemática del ITB en pacientes de AP con al menos un FRCV y ratio TG/HDL patológico podría identificar a un porcentaje significativo de sujetos SEAC por lo que podría incorporarse a la práctica diaria para estimar mejor el RCV en este subgrupo de población.

Palabras clave: Índice tobillo brazo. Atención primaria. HDL colesterol. Triglicéridos.

P-085. PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PREMATURA

S. Muñoz Troyano¹, M.A. Baena López², M.A. Esteban Moreno³, M.I. Poveda García⁴, S. Muñoz de la Casa⁵ y C.R. García García⁵

¹UGC Cardiología; ²UGC Medicina Interna; ³UGC Nefrología. Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁴Unidad de Polivalentes y Urgencias. HAR El Toyo. Almería. ⁵Unidad Docente MFYC, Almería.

Introducción: La enfermedad cardiovascular aterotrombótica es una de las principales causas de mortalidad en el mundo. La cardiopatía isquémica prematura es aquella que aparece antes de los 50 años, supone el 10% de la morbilidad coronaria, con un mayor coste anual. Estos pacientes presentan un perfil de riesgo cardiovascular diferente al resto de la población, suele afectar más a varones y muestra una alta prevalencia de algunos factores de riesgo cardiovascular, como el tabaquismo, dislipemia y antecedentes de cardiopatía isquémica.

Objetivo: El objetivo de este estudio es un análisis comparativo de la presencia de factores de riesgo cardiovascular entre una cohorte de pacientes hospitalizados por cardiopatía isquémica prematura y una cohorte de pacientes con cardiopatía isquémica no prematura en el año 2010.

Metodología: Estudio observación retrospectivo, realizado en el servicio de Cardiología del hospital Torrecárdenas de Almería, Utilizando bases de datos informatizadas hospitalarias. Se incluyó a 118 pacientes hospitalizados por cardiopatía isquémica prematura diagnosticada por coronariografía y 118 pacientes con cardiopatía isquémica no prematura diagnosticada por coronariografía, seleccionados de forma aleatoria, en el año 2010.

Resultados: En el caso de la cardiopatía isquémica prematura la media fue de $39,9 \pm 10$ años y con una distribución por sexo (hombres 77% y mujeres 23%). Todos los pacientes analizados eran caucásicos excepto un 5% de raza negra. La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular fue: tabaquismo, 70%; consumo de drogas 6,2%, hipercolesterolemia 46,6%, hipertensión arterial 42%, diabetes mellitus, 18,6% y cardiopatía isquemia previa 1,8%. En la cohorte de pacientes con cardiopatía isquémica no prematura la edad media fue de $71,5 \pm 5$ y con una distribución por sexo (68,2% y 32,8%). Todos los pacientes analizados eran caucásicos. La prevalencia de factores de riesgo fue: tabaquismo 24,1%, consumo de drogas 0,5%, hipercolesterolemia 20,2%, hipertensión arterial 60,2%, diabetes 33,2% y cardiopatía isquémica previa 10,2%. Los factores de riesgo coronario fueron más prevalentes en la cohorte de cardiopatía isquémica no prematura, a excepción del tabaquismo, consumo de drogas e hipercolesterolemia.

Conclusiones: Los principales resultados de nuestro estudio son las diferencias en prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares en la cardiopatía isquémica prematura, jugando un papel importante el estilo de vida de la población joven, en relación al consumo de tóxicos. Todo ello hace necesario, incrementar el control de los factores de riesgo cardiovascular desde atención primaria, para disminuir la prevalencia de cardiopatía isquémica prematura y reducir el impacto económico, social y médico que presentan dichos pacientes.

Palabras clave: Factores de riesgo. Cardiopatía isquémica. Prematura.

P-105. EL RIESGO DE DIABETES ASOCIADO A LA EDAD ES MENOR EN INDIVIDUOS CON NIVELES ELEVADOS DE LIPOPROTEÍNA(A)

D. Martín Roque, M. Boronat Cortes, R.M. Sánchez, F.J. Novoa Mogollón y D. Marrero Arencibia

Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivo: Analizar la relación entre diabetes y concentraciones séricas de lipoproteína(a) [Lp(a)] en un estudio llevado a cabo en una población canaria adulta.

Metodología: Se determinaron los niveles de Lp(a), así como otros factores de riesgo convencional para diabetes en 1030 adultos (edad \geq 30 años) que tomaron parte en un estudio epidemiológico transversal de corte poblacional realizado en la isla de Gran Canaria (Estudio Telde). El diagnóstico de diabetes se estableció cuando existía un antecedente documentado de la enfermedad o de acuerdo a los criterios de la OMS de 1999. En primer lugar, utilizando un árbol de clasificación y regresión, se seleccionó un punto de corte de Lp(a) de 46 mg/dl para la identificación de individuos con riesgo de diabetes. Posteriormente se construyó un modelo de regresión logística con término de regularización L2 para evaluar el efecto independiente de la edad y sus interacciones con variables tradicionalmente asociadas a la enfermedad.

Resultados: Junto a factores usualmente asociados a diabetes (edad, presión arterial media, triglicéridos y un término de interacción entre edad y niveles bajos de colesterol HDL), el modelo detectó una relación inversa entre diabetes y el término de interacción edad*Lp(a) > 46 mg/dl.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el índice de aparición de diabetes relacionado con el avance de la edad es más bajo entre sujetos con niveles altos de Lp(a).

Palabras clave: Diabetes mellitus. Edad. Lipoproteína (a).

P-106. DISTRIBUCIÓN DE VALORES DE GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO Y FRECUENCIA DE PLACAS DE ATEROMA EN SUJETOS SIN FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

S. Martínez Hervas¹, S. Bauer Izquierdo², A. Priego Serrano¹, J. Caro Ibáñez¹, R. Lorente Calvo¹, G. Cervelló Donderis¹, J.T. Real Collado¹ y J.F. Ascaso Gimilío¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. CIBERDEM. Departamento de Medicina. Universidad de Valencia. ²Centro de Salud de Godelleta. Hospital de Manises. Valencia.

Introducción: La ecografía carotídea es un método no invasivo ha surgido en un intento de redefinir la estratificación del riesgo y la necesidad de tratamientos mucho más intensivos, ya que incrementos en el grosor íntima-media (GIM) de la arteria carótida o la presencia de placas de ateroma se han asociado de forma directa con un incremento en la incidencia de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, actualmente existen pocos datos acerca de los valores de normalidad en población española.

Objetivo: Definir la distribución de los valores de normalidad de GIM de la arteria carótida común, ajustado por edad y sexo, en población española.

Metodología: Durante un período de 2 años se estudiaron 746 individuos, seleccionados de forma oportunística entre los pacientes que acudieron a diversas consultas del área metropolitana de Valencia. De éstos, se excluyeron los individuos con ingesta excesiva de alcohol, IMC ≥ 30 kg/m², PA $\geq 140/90$ mmHg o diagnóstico previo de hipertensión arterial, cLDL ≥ 160 mg/dl, TG ≥ 200 mg/dl, cHDL $< 35/40$ mg/dl (hombres y mujeres respectivamente) y glucosa ≥ 126 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes. La exploración ecográfica se realizó mediante un equipo Siemens Sonoline G40. El GIM, definido como la distancia existente entre la interfaz luz carotídea-íntima y la interfaz media-adventicia de la pared distal, se determinó en sección longitudinal en la región previa a la bifurcación de la arteria carótida común (1 cm). La presencia de placas de ateroma se evaluó en los 3 segmentos (arteria carótida común, bulbo carotídeo y arteria carótida interna) y fue definida como engrosamientos focales del GIM con una altura $\geq 1,0$ mm o superior al 50% del GIM adyacente.

Resultados: Estudiamos el GIM carotídeo de 212 individuos (85 hombres y 127 mujeres) de edades comprendidas entre 18 y 78 años. En los varones el P75 del GIM carotídeo medio fue de 0,61258 mm. En las mujeres el P75 del GIM carotídeo medio fue de 0,52775. El GIM se relacionó fuertemente con la edad ($r = 0,645$; $p < 0,001$). El 10,7% de los individuos presentaron placa de ateroma.

Conclusiones: El GIM carotídeo se correlaciona fundamentalmente con la edad. El establecimiento de valores de normalidad podría ser de utilidad para evaluar la presencia de alteraciones a nivel carotídeo en los pacientes atendidos en la práctica clínica habitual.

Palabras clave: GIM carotídeo. Arteriosclerosis subclínica. Placa de ateroma.

PO-32. ESTEATOSIS HEPÁTICA Y DIETA MEDITERRÁNEA. ESTUDIO PREDIMED BELLVITGE

E. de la Cruz Ballester¹, A. Galera Cusí¹, F. Trias Vilagut¹, E. Corbella Inglés¹, R. Pujol Farriols¹, C. Montull Ferrer², J.L. López Moreno¹ y X. Pintó Sala¹

¹Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Hospital General del Hospitalet. Barcelona.

Introducción: La esteatosis hepática no alcohólica es un problema clínico frecuente que se asocia a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y de hepatopatía crónica. La actividad física, la restricción calórica en los obesos y la disminución del contenido en hidratos de carbono de la dieta disminuye el grado de esteatosis, sin embargo la influencia de las distintas grasas de la dieta es aún poco conocida.

Objetivo: Los objetivos de este subestudio son en primer lugar analizar la asociación entre tres tipos de dieta con la presencia de esteatosis hepática y en segundo lugar valorar la relación entre el contenido graso del hígado y los diferentes factores de riesgo cardiovascular.

Metodología: Se estudió el porcentaje de grasa hepática en tres grupos de pacientes con un tiempo de seguimiento de la dieta antes de la prueba de entre 3 y 4 años. El primer grupo siguió una dieta mediterránea suplementada en aceite de oliva virgen extra (AOVE) el segundo una dieta mediterránea suplementada en frutos secos (FS) y el tercero una dieta baja en grasas (BG). Todos ellos eran comparables en cuanto a edad, sexo, parámetros antropométricos y analíticos. El número total de participantes fue de 100 ($n = 34$ en el grupo de AOVE, $n = 36$ en el de FS y $n = 30$ en el de BG). Se midió el porcentaje 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: Había una menor incidencia de esteatosis hepática estadísticamente significativa ($p = 0,027$) en el grupo de dieta mediterránea enriquecida en aceite de oliva virgen extra, así como un menor porcentaje de grasa hepática ($p = 0,036$) en comparación con los grupos de dieta mediterránea enriquecida en frutos secos y dieta baja en grasa. También se observó una correlación positiva, entre el porcentaje de grasa hepática y las ALT, triglicéridos, tensión arterial sistólica e IMC, y en el límite de la significación también positiva, con la glucosa y la tensión arterial diastólica.

Conclusiones: Una dieta rica en aceite de oliva virgen extra podría tener un efecto preventivo frente a la esteatosis hepática. Existe una asociación entre los componentes del síndrome metabólico y el contenido de grasa hepática.

Palabras clave: Esteatosis. Dieta mediterránea. Aceite de oliva.

PO-33. LA LIPOPROTEÍNA(A) COMO FACTOR DE RIESGO DE ARTERIOSCLEROSIS EN PACIENTES CON HIPERLIPEMIAS PRIMARIAS

A.M. Bea, R. Mateo-Gallego, E. Jarauta, R. Villa Pobo, P. Calmarza y F. Civeira

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La lipoproteína (a) (Lp(a)) tiene un controvertido papel en la arteriosclerosis tanto en la intensidad de la asociación como factor de riesgo, como en los mecanismos por los que confiere riesgo cardiovascular. Diferentes estudios epidemiológicos han sugerido que la Lp(a) pueda ser un factor de riesgo especialmente en aquellos pacientes con hipercolesterolemia.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue conocer el efecto de la Lp(a) en la arteriosclerosis carotídea determinada por ecografía de alta resolución en sujetos con diferentes tipos de hiperlipemias primarias en la Unidad de Lípidos del Hospital Universitario Miguel Servet.

Metodología: Un total de 909 sujetos fueron seleccionados para este estudio, de los cuales 307 fueron diagnosticados de hipercolesterolemia familiar (HF+), 291 de hiperlipemia familiar combinada (HFC) y 311 de hipercolesterolemias primarias no dependientes del receptor LDL (HF-). Se estudiaron los principales factores de riesgo, incluyendo años de consumo de estatinas, y se analizaron lípidos plasmáticos, Lp(a), HbA1c y proteína C reactiva (PCR). A su vez, en todos ellos medimos el grosor íntima-media (GIM) de la carótida común y bulbo en ambos lados.

Resultados: Los valores (media, rango intercuartil) de Lp(a) fueron de 21,9 mg/dl (9,24-50,5) en sujetos HF+, 22,4 mg/dl (6,56-51,6) en sujetos con HFC y 32,7 (14,6-71,5) en sujetos con HF- ($p < 0,001$). El análisis de regresión en el que se incluyeron edad, sexo, HDL colesterol, LDL colesterol corregido por cifra de Lp(a), Lp(a), PCR, paquetes tabaco/día x años de consumo, tensión arterial sistólica y glucosa, mostró que la concentración de Lp(a) es un factor de riesgo independiente únicamente en los sujetos del grupo HF-. Las variables que resultaron predictoras de la media del GIM medio de carótida común y bulbo resultaron ser la edad, el sexo, el consumo de tabaco y Lp(a), que determinaron un 27,7% de la variación del GIM. Resultados semejantes se obtuvieron cuando la variable dependiente fue el GIM máximo donde nuevamente sólo en HF- demostró asociación estadística.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la Lp(a) es un factor de riesgo de arteriosclerosis en sujetos con hipercolesterolemias aisladas no dependientes del receptor. Ello sugiere que la aterogénesis inducida por Lp(a) está influenciada por el fenotipo lipídico y es especialmente relevante en sujetos con hipercolesterolemias no severas.

Palabras clave: Lipoproteína (a). Hipercolesterolemias hereditarias. Arteriosclerosis subclínica.

PO-34. SEÑALIZACIÓN ALTERADA DE TGF-BETA EN CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR HUMANAS Y EN ARTERIAS MAMARIAS INTERNAS DE PACIENTES SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN MIOCARDICA

J. Navarro-Dorado¹, S. Redondo Blasco², M. Ramajo Matesanz¹, M. Carnero Alcázar³, F. Reguillo Lacruz³, P. Molina Sánchez⁴, V. Andrés García⁴ y T. Tejerina Sánchez¹

¹Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. ²Servicio de Hematología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. ³Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁴Unidad de Fisiopatología Cardiovascular Molecular y Genética. CNIC. Madrid.

Introducción: El factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta1) es una citoquina antiinflamatoria. Sin embargo, no se conoce de forma fehaciente el papel de la edad en este contexto.

Objetivo: Nuestro objetivo fue medir la señalización de TGF-beta1 como fosforilación de p27 serina-10 en células de músculo liso vascular de arteria mesentérica provenientes de cirugía abdominal, y en arterias mamarias internas provenientes de cirugía cardíaca, de pacientes de diferentes edades.

Metodología: Se reclutaron pacientes de cirugía abdominal para cultivo de células de músculo liso vascular. La proliferación y la apoptosis se midieron con kits ELISA ($n = 5$). Se reclutaron a 169 pacientes de cirugía de revascularización miocárdica (Hospital Clínico San Carlos, Madrid) para análisis sérico de TGF-beta1 mediante kit de ELISA. La fosforilación de serina se midió por Western blot de lisado celular ($n = 5$) o en arteria entera ($n = 3$).

Resultados: Se observó una menor proliferación y una mayor apoptosis en células de músculo liso vascular provenientes de pacientes mayores de 65 años ($p < 0,01$). Existió una menor señalización de TGF-beta1, medida como fosforilación de serina-10, en células y arterias de pacientes mayores. Asimismo, en pacientes revascularizados, existió una correlación entre la edad avanzada y unos menores niveles séricos de TGF-beta1 ($r^2 = 0,03223$, $p = 0,0195$).

Conclusiones: En células de músculo liso vascular de pacientes mayores, existe una mayor senescencia celular, asociada a una menor señalización de TGF-beta1. Esta señalización defectiva se confirma en arterias mamarias internas de pacientes sometidos a revascularización miocárdica, que presentan además menores niveles séricos de esta citoquina.

Palabras clave: Células progenitoras endoteliales. TGF-beta. Arterias humanas.

PO-35. PROGRESIÓN DE ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA MEDIDA MEDIANTE EL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO EN SUJETOS CON HIPERLIPEMIAS PRIMARIAS

E. Jarauta Simón, R. Mateo-Gallego, A.M. Bea Sanz, M.V. Rubio Rubio, A. Ballester Luna, M. Crespo Avellanas, R. Pérez-Ruiz y F. Civeira Murillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Tanto la hipercolesterolemia familiar (HF) como la hiperlipemia familiar combinada (HFC) son dos dislipemias asociadas a un aumento en la concentración de cLDL en sangre y alta incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV). La medición del grosor íntima-media carotídeo (GIMc) es una herramienta útil para evaluar el grado de aterosclerosis en estos sujetos.

Objetivo: El objetivo de nuestro estudio fue determinar la evolución de la aterosclerosis en sujetos con HF e HFC y los principales factores asociados a la misma.

Metodología: Estudio prospectivo durante los años 2005 a 2010 de sujetos con HF e HFC controlados en la Unidad de Lípidos del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. En todos ellos se recogieron variables del perfil lipídico y antropométricas así como el GIMc, en la visita inicial y tras una evolución mínima de 24 meses. Se estudió la posible relación entre variables basales así como en el cambio del perfil lipídico y los cambios del GIMc.

Resultados: Se incluyeron 401 sujetos entre 18 y 75 años, 241 con diagnóstico de HF y 160 con diagnóstico de HFC. Los sujetos con HFC presentaron mayor prevalencia de ECV así como valores de GIMc basales más elevados (0,937 vs 1,015; $p < 0,001$). Tras un tiempo medio de evolución de 34 meses, el grado de progresión de aterosclerosis fue similar en ambos grupos (0,052 mm en HF vs 0,041 en HFC; $p = 0,354$) con una dosis media de estatinas y tiempo de tratamiento similar. Del total de sujetos estudiados, 256 presentaron progresión positiva de la aterosclerosis mientras que el resto presentó regresión de la misma. En el análisis univariante, los principales factores asociados con la progresión del GIMc en ambos grupos fueron los cambios en las concentraciones de colesterol noHDL (cambio de $-0,0002$ mm en HF vs

-0,001 en HFC por cada mg/dl de colesterol noHDL descendido) y triglicéridos (cambio de -0,0003 vs -0,0014 mm por cada mg/dl de triglicéridos descendido), presión arterial sistólica y diastólica ($B = 0,001$ mm por cada mmHg descendido para ambas medidas) se relacionaron sólo en sujetos con HF. Los valores de GIMc basal fueron los principales determinantes de la progresión del GIMc en ambos grupos ($B = -0,112$ vs $-0,127$), mostrando mayor progresión en aquellos sujetos con valores de GIMc más bajos y menor aquellos sujetos con GIMc basal elevado.

Conclusiones: Los principales factores determinantes en la progresión de aterosclerosis subclínica en sujetos con hiperlipemias primarias fueron los valores basales del GIMc seguidos de los cambios en la presión arterial y en el perfil lipídico.

Palabras clave: Dislipemia primaria. Grosor íntima-media.

PO-39. MANIFESTACIONES OCULARES DE LA ENFERMEDAD CAROTÍDEA. SÍNDROME DE ISQUEMIA OCULAR

J. Reyes Torres, P. Romero Aroca, I. Méndez Marín, M. Salvat Serra, C. Blasco Suñé y A. Bautista Pérez

Hospital Universitari Sant Joan Reus. Tarragona.

Introducción: El síndrome de isquemia ocular abarca un espectro de manifestaciones clínicas derivadas de la hipoperfusión que pueden ser muy variables. La enfermedad (oclusiva o estenótica) de la arteria carótida común o de su rama interna provoca signos y síntomas oculares ipsilaterales, esto quiere decir que éstos síntomas podrían ser la primera manifestación de una enfermedad carotídea.

Objetivo: Describir las manifestaciones oculares de la enfermedad carotídea y su repercusión en la función visual de los pacientes afectados.

Metodología: Analizar la repercusión clínica de la enfermedad carotídea en el órgano de la visión, mediante el análisis de casos clínicos de pacientes tratados en nuestro servicio diagnosticados de síndrome de isquemia ocular secundario a patología del árbol carotídeo.

Resultados: Presentamos diferentes casos clínicos en los que se observan los signos típicos de síndrome de isquemia ocular posterior, secundarios a insuficiencia vascular o bien a oclusión por émbolos de colesterol, y el resultado de los diferentes tratamientos de la insuficiencia carotídea sobre las lesiones observadas en la retina. Asimismo discutimos el efecto de la insuficiencia carotídea sobre la retinopatía diabética.

Conclusiones: La insuficiencia carotídea da una serie de lesiones típicas en la retina ipsilateral a la estenosis, que se alteran al mejorar el flujo sanguíneo ocular. Asimismo la insuficiencia carotídea puede alterar la severidad de la retinopatía diabética de forma ipsilateral a la misma.

Palabras clave: Isquemia ocular.

PO-40. ESTUDIO DE LA MORBIMORTALIDAD VASCULAR EN UNA SERIE DE PACIENTES VIH POSITIVOS Y CONTROLES APAREADOS

R. Ramírez Montesinos, E. Martín Mojarro, V. Moreno Arias, O. Araujo Loperena, A. Díaz Crombie, M. Tacias Pitarch, C. Creus Gras y E. Pedrol Clotet

Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona.

Introducción: Se presupone que los pacientes VIH tienen mayor riesgo vascular (RV) que el resto de la población. Los cuadros de estratificación del RV en estos pacientes han sido escasamente evaluados.

Objetivo: Analizar la evolución del perfil lipídico y la morbimortalidad vascular de una serie de casos VIH positivos y controles sin diferencia basal en el SCORE en un corte a los 4 años del seguimiento.

Metodología: Estudio de casos y controles de una serie de 309 pacientes, 154 VIH+ seguidos en CCEE de la Ud de Infecciosas-VIH de nuestro servi-

cio y una serie de 155 controles VIH - procedentes de atención primaria.

Resultados: Tras excluir los > 65 años, quedaron 254 pacientes (148 VIH+ y 106 VIH-), con edad media de $45,9 \pm 10,5$ ($43,78 \pm 8,08$ en VIH+ y $48,8 \pm 12,3$ años en VIH- $p < 0,05$), y diferencias en el IMC $24,61 \pm 4,57$ en VIH+ y $28,46 \pm 5,47$ en VIH- $p < 0,05$). Basalmente tanto la tensión arterial sistólica como la proporción de hipertensos, diabéticos y obesos fueron inferiores en los VIH+ ($124,7 \pm 14,7$ vs $119,6 \pm 19,4$ ($p = 0,044$, $26,5$ vs $6,5\%$, $20,6\%$ vs $3,9\%$ y $36,8$ vs $12,3\%$ $p < 0,01$ para todas ellas). Por otra parte, existieron diferencias significativas en el perfil lipídico basal (mg/dl) en cuanto a triglicéridos, colesterol total, LDL, HDL y no HDL ($136,61 \pm 67,15$ mg/dl vs $156,76 \pm 85,74$, $220,74 \pm 43,84$ vs $191,23 \pm 41,44$, $136,92 \pm 35,6$ vs $110,75 \pm 33,09$, $56,12 \pm 14,48$ vs $49,12 \pm 14,67$, $165,01 \pm 40,43$ vs $142,1 \pm 38,48$ para VIH- y VIH+ respectivamente $p < 0,05$ en todos los casos), pero no para el colesterol total ($205,56 \pm 43,56$ vs $190,56 \pm 43,47$ p NS). No hallamos diferencias en cuanto a ingresos o mortalidad por evento vascular (5 vs 3 y 1 vs 0 en VIH+ y VIH- respectivamente, p NS), ni en la incidencias de infarto, angina, arteriopatía periférica o ictus isquémico (4 vs 2 , 0 vs 1 , 1 vs 1 , 0 , vs 0 p NS en todos los casos).

Conclusiones: A los cuatro años de seguimiento, la tabla de riesgo vascular SCORE no infravalora la morbimortalidad vascular en nuestros pacientes VIH positivo.

Palabras clave: VIH. Morbimortalidad vascular.

PO-41. MAYOR PREVALENCIA DE LIPODISTROFIA Y ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA CAROTÍDEA EN PACIENTES VIH CON CINTURA HIPERTRIGLICERIDÉMICA

E. Bernal Morell, I. Marín Marín, M.P. Egea Campoy y J. Fernández Pardo

Hospital Universitario Reina Sofía. Murcia.

Introducción: Los pacientes con infección por el VIH tienen un riesgo cardiovascular aumentado en relación a la población no infectada, tanto por la acción del propio virus como por el efecto nocivo del tratamiento antirretroviral (TAR) que desencadena alteraciones metabólicas que recuerdan en parte a las encontradas en el síndrome metabólico, como son la hipertrigliceridemia, el descenso de las concentraciones de colesterol HDL (cHDL), el aumento de la cintura abdominal y modificaciones en la distribución de la grasa corporal, cambios que se han relacionado con un exceso de riesgo para el desarrollo de la arteriosclerosis y sus complicaciones cardiovasculares.

Objetivo: Estudiar la asociación entre el fenotipo cintura hipertrigliceridémica y la presencia de lipodistrofia y aterosclerosis subclínica carotídea en pacientes con infección por VIH.

Metodología: Estudio transversal. Se incluyó a los pacientes con infección por el VIH que de forma consecutiva acudieron a la consulta de enfermedades infecciosas durante un período de 4 meses (septiembre-diciembre de 2010). Se obtuvieron datos clínicos y de laboratorio. Se consideró fenotipo "hipertrigliceridemia-cintura abdominal aumentada" si la cintura era ≥ 90 cm y los triglicéridos $\geq 2,0$ mmol/L (178 mg/dl) en hombres y ≥ 85 cm y $\geq 1,5$ mmol/L (133 mg/dl) en mujeres, respectivamente. Se utilizó el grosor de la íntima media (GIM) carotídea para detectar la presencia de arteriosclerosis subclínica.

Resultados: Se analizaron 152 pacientes, de los que 128 (84,2%) recibían TAR. La prevalencia del fenotipo "hipertrigliceridemia-cintura abdominal aumentada" fue del 23,6% [intervalo de confianza (IC) 95%, 16,8-30,3%]. Comparado con los pacientes con cintura y niveles de triglicéridos normales, estos pacientes tuvieron una mayor probabilidad de presentar lipodistrofia ($33,3$ vs $13,7\%$; $p = 0,039$) y síndrome metabólico ($69,4$ vs $1,9\%$; $p < 0,001$) y el GIM estaba elevado en 21 (13,8%) de ellos, con una *odds ratio* de 4,66 (IC 95%, 1,05 -20,6; $p = 0,043$) para los pacientes VIH que presentaban el mencionado fenotipo.

Conclusiones: El fenotipo "hipertrigliceridemia-cintura abdominal aumentada" es un marcador indirecto asociado a la presencia de lipo-

distrofia, síndrome metabólico y un factor de riesgo de arteriosclerosis subclínica en pacientes con infección por VIH.

Palabras clave: Cintura hipertriglicéridémica. Lipodistrofia. GIM. Infección por VIH.

PO-47. CAMINAR 2 HORAS A LA SEMANA A BAJA INTENSIDAD MEJORA LA FUNCIÓN ENDOTELIAL, LAS CONCENTRACIONES DE ADMA Y LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

J. Merino Ribas, R. Ferré Vallès, J. Girona Tell, N. Plana Gil, C. Buixadera Piqué, D. Ibarretxe Gerediaga y L. Masana Marín

UVASMET. Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosis. URV. IISPV. CIBERDEM. Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona.

Introducción: El ejercicio de intensidad moderada mejora diferentes factores de riesgo cardiovascular, además de la función endotelial (FE). Aun así, no es del todo conocido si una intervención de actividad física (AF) de intensidad baja puede mejorar la salud cardiovascular en mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad.

Objetivo: Evaluar el efecto vascular de una intervención de actividad física de baja intensidad.

Metodología: Cuarenta y siete mujeres fueron reclutadas para un programa comunitario consistente en la promoción de la actividad física. Durante 4 meses, dos días a la semana las participantes caminaban a intensidad baja durante una hora. Antes y después del período de intervención se realizó una exploración física y se calculó la intensidad de actividad física en METs/h/wk. Además se determinaron las concentraciones de SOD, GPX y ADMA. Se realizaron estudios vasculares que incluyeron el índice de hiperemia reactiva de arterias pequeño tamaño (saRHI).

Resultados: Después de la intervención se observó una mejoría significativa en saRHI ($p = 0,043$), SOD, GPX, ADMA ($p < 0,001$ para todos). La frecuencia cardíaca (FC) basal disminuyó significativamente ($p < 0,001$). El incremento de AF se correlacionó de forma positiva con el incremento de saRHI ($r = 0,330$, $p = 0,027$), GPX ($r = 0,299$, $p = 0,05$) y en la disminución en FC ($r = -0,297$, $p = 0,047$). Los análisis multivariante mostraron que el incremento en la AF predijo la mejora de saRHI (OR 2,63 IC95%: 1,24-4,19, $p = 0,019$) independientemente de los potenciales factores confusores. El mayor modulador de la FC fue la mejora del saRHI (B: -3,16, IC95% -6,11-0,22, $p = 0,036$).

Conclusiones: El incremento moderado de AF, por debajo de las recomendaciones internacionales actuales, mejora la capacidad antioxidante, la función endotelial y la frecuencia cardíaca en mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad.

Palabras clave: Función endotelial. Actividad física. ADMA. Capacidad antioxidante.

PO-48. ASOCIACIÓN INVERSA ENTRE CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ESTEROLES VEGETALES Y GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO EN SUJETOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR INTERMEDIO Y ALTO

M. Cofan Pujol¹, R. Gilabert Solé², I. Núñez Lucas², E. Jarauta Simón³, L. Baila Rueda³, A.M. Bea Sanz³, F. Civeira Murillo³ y E. Ros Rahola¹

¹Unidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Ciberobn;

²Centro de Diagnóstico por la Imagen. IDIBAPS. Hospital Clínic.

Barcelona. ³Laboratorio de Investigación Molecular. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Existen datos controvertidos sobre la aterogenicidad y el papel como factor de riesgo cardiovascular de las concentraciones séricas moderadamente elevadas de esteroles vegetales (EV). Este es un tema importante ya que el consumo de EV con alimentos funcionales aumenta sus concentraciones circulantes.

Objetivo: Evaluar la relación entre los niveles séricos de EV (marcadores de la absorción intestinal de colesterol) y la aterosclerosis carotídea determinada mediante ecografía en modo B en una cohorte de sujetos con una amplia gama de concentraciones séricas de colesterol en función de su riesgo global de enfermedad cardíaca coronaria estimado mediante el Framingham Risk Score (FRS) a 10 años.

Metodología: Se estudiaron 822 individuos bien fenotipados para factores de riesgo cardiovascular procedentes de dos Unidades de Lípidos (Barcelona y Zaragoza), incluyendo pacientes dislipémicos y sujetos normolipidémicos. Se trataba de 467 varones y 355 mujeres; edad media 47 años (rango, 16-81); IMC $26,1 \pm 4,0$ kg/m²; y un amplio rango de cifras de colesterol (108-627 mg/dL) en ausencia de tratamiento hipolipemiante o ingesta de EV. Mediante un protocolo ecográfico estándar, común a ambos centros, se estudiaron los territorios carotídeos derecho e izquierdo y se determinó el grosor íntima-media (GIM) medio (que indica aterosclerosis temprana) y máximo (que indica aterosclerosis avanzada) en la pared posterior de la carótida común, bifurcación (GIM-BIF) y carótida interna (GIM-CI). Además, se analizó la presencia de placas de ateroma en cualquier territorio carotídeo. Los EV séricos se determinaron por cromatografía de gases y los resultados se expresan como cocientes del colesterol (EV/C, $\mu\text{mol}/\text{mmol}$).

Resultados: El grupo de estudio se dividió en dos subgrupos a partir de un FRS del 5%, que correspondía aproximadamente a la mediana de la distribución: 4,94 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$) y los análisis de asociación con GIM se ajustaron por edad, sexo, IMC, tabaco, diabetes, hipertensión y tratamiento previo con estatinas. En el subgrupo con FRS < 5% no hubo ninguna asociación entre quintiles de EV/C y GIM carotídeo. En cambio, en el subgrupo con un FRS $\geq 5\%$, se observó una asociación inversa con el GIM-BIF medio ($1,04 \pm 0,03$; $0,92 \pm 0,03$; $0,96 \pm 0,03$; $0,91 \pm 0,04$; $0,90 \pm 0,04$ mm, respectivamente; $p = 0,012$) y el GIM-CI medio ($0,89 \pm 0,03$; $0,75 \pm 0,03$; $0,81 \pm 0,04$; $0,78 \pm 0,04$; $0,71 \pm 0,04$ mm, respectivamente; $p = 0,011$). En el quintil superior de EV/C, el GIM-BIF máximo fue significativamente menor que el del quintil inferior (diferencia media $-0,199$ mm [IC 95%, 0,066 a $-0,463$]). En ninguno de los dos grupos de riesgo se observó asociación entre EV/C y presencia de placa.

Conclusiones: Los resultados sugieren que los EV circulantes no son aterogénicos. La asociación inversa entre EV séricos y GIM carotídeo en sujetos con riesgo cardiovascular intermedio/alto incluso apunta a su posible papel protector de la aterosclerosis.

Palabras clave: Esteroles vegetales. Colesterol. Grosor íntima-media carotídeo.

W-04. MICROANGIOPATÍA DE LA PARED VASCULAR ARTERIAL: UNA COMPLICACIÓN DESCONOCIDA EN LA DIABETES

M.V. Arcidiacono¹, A. Traveset², E. Rubinat¹, E. Ortega³, T. Vidal², A. Betriu¹, E. Fernández Giráldez² y D. Mauricio²

¹IRBLLEIDA. ²Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ³Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: El riesgo de enfermedad cardiovascular (CV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con retinopatía diabética es superior al de aquellos sin retinopatía. Teniendo en cuenta que las paredes de las grandes arterias se nutren no sólo desde su luz sino también a través de microvasos (vasa vasorum (VV)) que envuelven la capa adventicia, y sabiendo que la hipoxia y la isquemia son los principales estímulos tanto de la angiogénesis vascular como de la retinopatía diabética, postulamos que los VV de las grandes arterias son una diana de la microangiopatía diabética. De acuerdo con esta hipótesis, pacientes con retinopatía diabética deberían tener una afectación de los VV.

Metodología: Se utilizó la ecografía con contraste para cuantificar la densidad de VV en la capa adventicia de ambas carótidas en pacientes

con diabetes tipo 2 con ($n = 56$) y sin ($n = 51$) retinopatía. Los valores normales de la señal de VV se obtuvieron en una población de 65 voluntarios sin factores de riesgo de enfermedad CV. La densidad de VV se calculó como el cociente entre la densidad del contraste en la adventicia y la densidad del contraste en la luz de la arteria. A los pacientes y a los voluntarios se les realizó anamnesis, exploración física y analítica.

Resultados: Los pacientes con retinopatía diabética mostraron una densidad de VV superior a la de los pacientes diabéticos sin retinopatía ($0,621 \pm 0,120$ vs $0,700 \pm 0,150$; $p = 0,0039$), y ambos grupos superaron significativamente el valor medio de densidad de VV en los voluntarios ($0,562 \pm 0,142$ vs $0,658 \pm 0,140$; $p < 0,0001$). El significado estadístico de las diferencias en VV en pacientes diabéticos con y sin retinopatía persistió incluso al ajustar el valor de VV por la presencia/ausencia de factores de riesgo CV ($p = 0,0132$). Sin embargo, ni el grosor íntima media ni la presencia de placas, dos rasgos típicos de la enfermedad vascular ateromatosa, difirieron entre diabéticos tipo 2 con o sin retinopatía ($p = 0,6373$ y $p = 0,4871$ respectivamente).

Conclusiones: La mayor densidad de VV en la adventicia de la carótida en pacientes con diabetes tipo 2 con retinopatía sugiere la existencia de una microangiopatía diabética que afecta la pared de los grandes vasos y que precede al proceso ateromatoso vascular. Por lo tanto, la determinación de densidad de VV podría facilitar el diagnóstico precoz de un mayor riesgo de enfermedad CV en la diabetes mellitus.

Palabras clave: Ateromatosis. Diabetes. Neovascularización. Ecografía arterial.