

# XIV Reunión Científica Anual - I Encuentro Internacional

## Sociedad Argentina de Lípidos - International Atherosclerosis Society

### “Química, biología, genética: dos décadas”

#### DETECCIÓN DE DISLIPIDEMIAS GENÉTICAS EN PEDIATRÍA: NIVELES PRESUNTIVOS, SOSPECHA E INDICIOS.

Silvina Cuartas, María Élica Pérez Torre, Marina Galizzi.

Grupo Dislipidemias (GD) (Buenos Aires)

**Objetivo:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad hereditaria que cursa con elevación del colesterol total (CT) y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (*low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-C). El objetivo de este trabajo es evaluar y destacar los valores de lipoproteínas sospechosos de dislipidemias genéticas, proyectar el seguimiento o decidir una conducta terapéutica en niños y adolescentes.

**Materiales y métodos:** Aplicando los puntos de corte del Consenso de HF 2015 de la Sociedad Argentina de Lípidos (SAL) para menores de 20 años de edad, se seleccionaron 65 entre 1.192 pacientes pediátricos de 2 a 18 años de edad, atendidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) entre 2011 y 2017, con niveles de CT >230 mg/dl. Se recolectaron los antecedentes familiares, datos clínicos y del perfil lipídico. Se calcularon los índices de riesgo aterogénico (CT/colesterol de lipoproteínas de alta densidad [*high-density lipoprotein cholesterol*, HDL-C], LDL-C/HDL-C y triglicéridos [TG]/HDL-C) y se analizaron, además, los valores de apolipoproteína A (apoA), apolipoproteína B (apoB) y lipoproteína A, en 25 casos cuyos antecedentes justificaron estas determinaciones.

**Resultados:** De los 65 pacientes seleccionados (35 mujeres y 30 varones), 50 de ellos (78%) asociaron, además, LDL-C >160 mg/dl, es decir dos puntos de corte para sospechar HF. Mejoraron con dieta 22 pacientes, un caso se asumió como HF mixta y los 42 pacientes restantes fueron considerados y tratados como HF probable. Este último grupo mostró un predominio femenino de 60% (25 niñas y 17 varones), una prevalencia de sobrepeso de 10% (n=2) y 12% de obesidad (n=5) sin registro de arco corneal o lesiones cutáneas por depósito, que puede deberse a la corta edad de los pacientes que aún no permite visualizar dicho tipo de acumulación lipídica. En los pacientes con sospecha de HF el valor promedio del índice CT/HDL-C fue más elevado que en aquellos que respondieron a la dieta (6,1 y 5,7; respectivamente), y lo mismo sucedió con el cociente

LDL-C/HDL-C (4,4 y 3,7; respectivamente). El valor mínimo de apoA fue 79 mg/dl y 151 mg/dl fue el valor máximo de apoB. La determinación de lipoproteína A se efectuó en 12 pacientes y en 10 de ellos fue >30 mg/dl, lo que constituye un factor de riesgo cardiovascular independiente y se correlaciona con la aparición de aterosclerosis precoz. Durante estos años (2011-2017), en 19 casos se asumió una conducta expectante sin medicación (condicionada por la edad) asociada a dieta hipolipemiente y en 14 casos se utilizaron estatinas, con buena tolerancia, mientras que 10 pacientes no continuaron el seguimiento, debido a que dejaron de ser pacientes pediátricos o se desvincularon.

**Conclusiones:** La elaboración de registros poblacionales que incluyan características, antecedentes y datos del perfil lipídico contribuye a detectar e identificar a pacientes con riesgo aterogénico elevado. Los puntos de corte para sospechar HF contribuyen a anticipar la probabilidad de dislipidemias genéticas, para iniciar medidas terapéuticas en forma precoz, principalmente cuando se asocian con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana.

#### EVALUACIÓN COMPARATIVA DE DISLIPIDEMIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS NORMOPESO CON Y SIN HIPOVITAMINOSIS D

Silvina Cuartas, María Élica Pérez Torre, Marina Galizzi.

Grupo Dislipidemias (GD) (Buenos Aires)

**Objetivo:** Se ha informado que las bajas concentraciones de vitamina D pueden ser causa de dislipidemias, por obesidad o independientemente de ella. El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de trastornos lipídicos en pacientes pediátricos normopeso con y sin hipovitaminosis D, para realizar una evaluación comparativa.

**Materiales y métodos:** Se presenta un estudio prospectivo en 169 pacientes ambulatorios normopeso de 6 a 18 años de edad, atendidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante el año 2016 (enero-diciembre), en quienes se realizó un lipidograma y un dosaje de vitamina D, cuando se detectó por interrogatorio riesgo de padecer esta deficiencia. Se consideraron dos grupos: con niveles suficientes e insuficientes ( $\geq 30$  mg/l) y se analizaron

comparativamente las siguientes variables: colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (*high-density lipoprotein cholesterol*, HDL-C). Se calcularon el colesterol no HDL (no-HDL-C), el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (*low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-C) y los índices de riesgo aterogénico (CT/HDL-C y LDL-C/HDL-C y TG/HDL-C). Se consignaron, además, otras variables como edad, sexo y factores de riesgo para hipovitaminosis D.

**Resultados:** La población analizada tenía predominio femenino (57%) y una edad promedio de 11 años. En el 65% de los casos se registraron niveles insuficientes de vitamina D <30 ng/dl. Las tres alteraciones lipídicas más prevalentes fueron coincidentes en ambos grupos: hipercolesterolemia CT  $\geq 200$  mg/dl, elevación del no-HDL-C  $\geq 145$  mg/dl y de LDL-C  $\geq 130$  mg/dl. Se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) para todas las variables analizadas en el grupo con hipovitaminosis D. Las prevalencias encontradas fueron las siguientes: hipercolesterolemia 28% y 12%, elevación de no-HDL-C 25% y 12%, incremento del LDL-C 24% y 12%, respectivamente. Mientras que el índice de riesgo aterogénico más registrado fue el cociente LDL-C/HDL-C, con 9% y 5% en cada grupo, respectivamente. Se decidió excluir a aquellos pacientes con sobrepeso y obesidad, para dejar de lado los mecanismos metabólicos propios de la obesidad que pueden generar alteraciones lipídicas específicas. El descenso de HDL-C <40 mg/dl fue más prevalente en el grupo con déficit de vitamina D (9% y 6%, respectivamente) con significancia estadística ( $p < 0,05$ ), mientras que la hipertrigliceridemia  $\geq 130$  mg/dl se observó por igual en ambos grupos (8%). Se destaca que se efectuó un cribado selectivo para identificar a pacientes con déficit vitamínico, lo que explica la alta prevalencia encontrada. El factor de riesgo más referido fue el bajo o nulo consumo de lácteos (76%).

**Conclusiones:** Se registró una mayor prevalencia de dislipidemias y elevación de los índices de riesgo aterogénico en los pacientes que presentaron hipovitaminosis D. Se deberá evaluar en próximos estudios si la corrección del déficit permite mejorar el perfil lipídico.

---

## EVALUACIÓN COMPARATIVA DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD

Silvina Cuartas, María Élica Pérez Torre, Marina Galizzi.  
Grupo Dislipidemias (GD) (Buenos Aires)

**Objetivo:** El cociente entre los triglicéridos (TG) en ayunas y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (*high-density*

*lipoprotein cholesterol*, HDL-C) en mg/dl contribuye a detectar, en forma precoz, el inicio de la resistencia a la insulina en la infancia, debido a que ambos valores se relacionan con la utilización de glucosa mediada por insulina. Un valor  $\geq 3$  se correlaciona con partículas de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (*low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-C) pequeñas y densas. El objetivo de este trabajo es evaluar en forma comparativa la prevalencia del índice TG/HDL-C en pacientes ambulatorios con sobrepeso y obesidad.

**Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional durante los últimos 2 años en consultorio privado de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). Se estudiaron 269 pacientes de 6 a 18 años de edad, se calculó el índice de masa corporal (IMC) y el perfil lipídico. Se dividió a la población en dos grupos, con sobrepeso (85-97 kg) y con obesidad (>97 kg), integrados por 123 y 146 pacientes, respectivamente. Se calculó el índice TG/HDL-C y se consideró como punto de corte la cifra  $\geq 3$ . Se realizó una evaluación comparativa entre ambos grupos, se analizaron los valores promedio, mínimos y máximos. Además, se cuantificaron los criterios para definir síndrome metabólico (SM) según la *International Diabetes Federation* (IDF) 2007 para niños y adolescentes.

**Resultados:** La población analizada contenía un 54% de pacientes con obesidad y un 46% con sobrepeso, con predominio femenino del 57%. La elevación del índice TG/HDL-C se observó en el 18% de los niños con sobrepeso y en el 21% de los obesos. Los pacientes con sobrepeso presentaron un valor promedio de 4,8 y un valor máximo de 11,6; mientras que en los pacientes con obesidad el valor promedio fue de 5,2 y la cifra máxima registrada de 16,8. De los 54 pacientes de ambos grupos con índice TG/HDL-C elevado, se diagnosticó SM en 7 pacientes (30%) con sobrepeso y en 12 pacientes (39%) con obesidad, con significancia estadística ( $p < 0,05$ ). Ninguno de los pacientes con un índice normal <3 presentó SM. El índice TG/HDL-C es un cálculo simple que contribuye a identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar SM, dislipidemia aterogénica o hipertensión arterial. Un valor más elevado ( $\geq 3,5$ ) se relaciona con la presencia de hígado graso.

**Conclusiones:** A medida que aumenta el IMC se observa mayor prevalencia del índice TG/HDL-C en forma estadísticamente significativa, con valores más elevados, lo que se vincula, además, con insulinoresistencia y/o SM. Un valor  $\geq 3$  constituye una guía práctica para iniciar medidas de prevención y/o tratamiento.

## ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD COMO PREDICTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN UNA POBLACIÓN DE ORIGINARIOS QOM DE FORMOSA

Elena S. Lagranja<sup>1</sup>, Juan P. Nogueira<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Dra. en ciencias de la salud, especialista en docencia universitaria, Lic. en nutrición. Docente investigadora. Universidad Nac. de Formosa.

<sup>2</sup>Dr. en nutrición, especialista en endocrinología. investigador adjunto del CONICET. Docente investigador. Universidad Nac. de Formosa.

**Introducción:** El aumento alarmante de la prevalencia de la resistencia insulínica (insulinorresistencia, IR) en patologías como la diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico (SM) representa un problema central para la salud pública. Existen diversos criterios para estratificar el riesgo cardiovascular, uno de ellos es la relación triglicéridos/colesterol de lipoproteínas de alta densidad (TG/*high-density lipoprotein cholesterol*, HDL-C). Algunos grupos indígenas poseen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV) cuando son sometidos a cambios en el estilo de vida caracterizado por dietas de alta densidad calórica y poca actividad física. Tal es el caso de la comunidad Toba/Qom.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es determinar si el índice TG/HDL-C se asocia como predictor de riesgo de ECV en adultos de una comunidad Toba periurbana de la provincia de Formosa, República Argentina.

**Materiales y métodos:** Estudio transversal, descriptivo y observacional. La muestra quedó constituida por 182 individuos (108 mujeres y 74 hombres), considerando los siguientes parámetros: error 5% e intervalo de confianza 95%. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) adultos tobas mayores de 20 años de edad, residentes de la comunidad durante el año 2010; y 2) conformidad para participar de la investigación según normas bioéticas. Se excluyó a mujeres embarazadas y a individuos con discapacidades físicas o mentales y a individuos ya diagnosticados con dislipidemias, hipertensión arterial, hiperglucemia o diabetes. El muestreo se realizó al azar, tomando las parcelas habitacionales para el sorteo. La participación en el estudio fue voluntaria. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Pennsylvania (Protocolo #811348). Se efectuaron mediciones de presión arterial, peso y talla (para calcular el índice de masa corporal), de circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal. Para obtener datos de nivel sérico de glucemia, TG y HDL-C se tomó una muestra de sangre capilar en ayunas (en superficie lateral del dedo) con la lapicera Accu-Chek® Softclix Pro dígito punzador con lancetas descartables. Una vez obtenida la gota de sangre, se utilizó el aparato portátil CardioChek® ST Analyzer para su lectura. El índice de TG/HDL-C se calculó dividiendo la concentración de TG por HDL-C. El punto de corte para el

riesgo cardiovascular se consideró  $>3$  (2). Para categorizar al individuo con SM se utilizó el criterio del *Adult Treatment Panel III* (ATP III)(13). Para describir la muestra se empleó la medida de tendencia central (media aritmética) y de dispersión (desvío estándar [DE]). Para comparar la media entre individuos con y sin SM se utilizó el Test t de Student. Para evaluar la asociación entre las variables se realizó correlación lineal de Pearson y para determinar la asociación entre el índice TG/HDL-C y la glucemia con las demás variables se empleó regresión lineal múltiple. Los datos recabados se sometieron a procedimientos estadísticos por medio del programa informático SPSS 20.0 (*Statistical Package for Social Sciences*®).

**Resultados:** La edad promedio de los participantes fue de 38,1 años (DE $\pm$ 12,9). El valor promedio del índice TG/HDL-C fue de 2,8 (DE $\pm$ 2,3) y el mismo se detectó en 58 sujetos (31,8%). Los valores promedio para las demás variables en estudio fueron los siguientes: índice de masa corporal de 29,0 kg/m<sup>2</sup> (DE $\pm$ 6,3), glucemia de 91,7 mg/dl (DE $\pm$ 30,7), porcentaje de grasa corporal de 35,9% (DE $\pm$ 10,3), circunferencia de cintura de 96,4 cm (DE $\pm$ 13,4), presión arterial sistólica de 132,2 mm/Hg (DE $\pm$ 22,2), presión arterial diastólica de 84,7 mm/Hg (DE $\pm$ 12,7), HDL-C de 37,4 mg/dl (DE $\pm$ 11,3) y TG de 99,4 mg/dl (DE $\pm$ 73,6). La prevalencia de SM fue de un 36% y los valores promedio de las variables de los individuos que presentaban dicho síndrome fueron los siguientes: edad de 44 años (DE $\pm$ 12,0), índice de masa corporal de 33,3 kg/m<sup>2</sup> (DE $\pm$ 6,0), glucemia de 104,7 mg/dl (DE $\pm$ 43,5), porcentaje de grasa corporal de 41,3% (DE $\pm$ 8,4), circunferencia de cintura de 103,0 cm (DE $\pm$ 10,9), presión arterial sistólica de 146,0 mm/Hg (DE $\pm$ 22,0), presión arterial diastólica de 92,9 mm/Hg (DE $\pm$ 11,9), HDL-C de 34,6 mg/dl (DE $\pm$ 7,7), TG de 147,1 mg/dl (DE $\pm$ 84,8) e índice TG/HDL-C de 4,4 (DE $\pm$ 2,7). En todos los valores promedio de las variables se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre individuos con y sin SM ( $p<0,05$ ). Teniendo en cuenta todas las variables del estudio, el análisis de regresión lineal reveló que la glucemia se asocia positivamente ( $p<0,001$ ) con los TG ( $\beta=0,14$ ;  $R^2=0,10$ ). El índice TG/HDL-C se asocia de forma positiva con la circunferencia de cintura ( $\beta=0,53$ ;  $R^2=0,159$ ), con la glucemia ( $\beta=0,18$ ;  $R^2=0,233$ ) y con la edad ( $\beta=0,38$ ;  $R^2=0,270$ ).

**Conclusiones:** Los resultados muestran una buena asociación entre el índice TG/HDL-C y los marcadores de riesgo de ECV en la población originaria toba urbanizada, sugiriendo a dicho índice como un posible predictor de riesgo. La glucemia alterada en ayunas se asoció a TG como marcador independiente de riesgo cardiovascular en la misma población.

## EXPERIENCIA DE UN SERVICIO DE NUTRICIÓN. DISLIPIDEMIAS EN PEDIATRÍA Y EL ABORDAJE DE DOS GENERACIONES EN SIMULTÁNEO A TRAVÉS DEL TAMIZAJE EN CASCADA

Natalia Etcheverry, Dr. Camilo Martínez, Bioq. Cecilia Bellini.  
Servicio de Nutrición, Hospital de Niños de la Plata

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) constituye un desorden genético que causa enfermedad coronaria prematura. Es de origen autosómico dominante, heterocigoto u homocigoto. La HF heterocigoto presenta una frecuencia de 1/200-250, la HF homocigoto es rara con una frecuencia de 1/160.000-300.000. Es aún una enfermedad subdiagnosticada y subtratada en todo el mundo, debido a que las estrategias de tamizaje no se encuentran sistematizadas y, por lo tanto, son insuficientemente implementadas.

**Objetivo:** Demostrar la importancia del diagnóstico de dislipemias en la infancia para iniciar el tamizaje en cascada, con la posibilidad de diagnosticar y tratar a dos generaciones en simultáneo.

**Materiales y métodos:** Se inicia en agosto de 2015 un consultorio exclusivo de dislipemias graves, no asociadas a obesidad. Para el diagnóstico se realizaron los siguientes análisis: 1) historia clínica con árbol familiar; 2) laboratorio: perfil lipídico completo (colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad [*low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-C], colesterol de lipoproteínas de alta densidad [*high-density lipoprotein cholesterol*, HDL-C] y triglicéridos; 3) laboratorio específico: apolipoproteína (apo) B-100 y apolipoproteína A; 4) estudio por imágenes: eco Doppler de vasos del cuello; y 5) derivación de familiares con sospecha de HF al especialista de adultos en lípidos.

**Resultados:** Ingresaron en 2 años, 38 pacientes; en 24 de ellos se confirmó una dislipidemia. Las edades al ingreso fueron entre 6 meses y 14 años, con una media de 8,5 años. Cuatro pacientes fueron de causa secundaria (dos síndromes nefróticos). Un paciente postransplante de médula ósea y otro con toxicidad a L-asparaginasa. Tres pacientes con hipertrigliceridemia, dos asociadas a obesidad, y una paciente con quilomicronemia. De los 24 pacientes con dislipidemia, 18 de ellos presentaron en el árbol familiar antecedentes familiares de evento cardiovascular prematuro y/o dislipemia. Se registraron valores de LDL-C entre 1,39-2,7 g/l al momento de la consulta, con una media de LDL-C de 1,72 g/l. No se observaron pacientes con eco Doppler patológico. Sólo un paciente presentó valor elevado de apoB: 218 mg/dl. Diez de estas familias fueron derivadas al especialista de adultos. Cuatro padres iniciaron tratamiento con medicación hipolipemiente por vía oral, con valor de LDL-C entre 1,8-2,5 g/l. El 100% de los pacientes ingresó por laboratorios al azar. En el 63,1% se confirma la dislipemia. En el 47,3% se sospecha de HF heterocigota, por fenotipo y confección de árbol familiar.

**Conclusiones:** Es importante que los pediatras continúen trabajando en el tamizaje universal, estableciendo el diagnóstico de dislipemia en la infancia y derivando oportunamente al especialista para diagnosticar y tratar a dos generaciones en simultáneo, previniendo eventos cardiovasculares precoces.

## DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN INSULINORRESISTENCIA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDO OLEICO-Ω9.

C. Olano C.<sup>1,2</sup>, D. Lucero<sup>1,2,6</sup>, S. Gorzalczy<sup>3</sup>, C. Morales<sup>4</sup>, M. Bursztyn<sup>1</sup>, V. Macri<sup>5</sup>, L. Schreier<sup>1,2</sup>, V. Zago<sup>1,2,6</sup>.

<sup>1</sup>Univ. de Buenos Aires. Fac. de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis. <sup>2</sup>Univ. de Buenos Aires. Inst. de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). <sup>3</sup>Univ. de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Farmacología. <sup>4</sup>Univ. de Buenos Aires. Fac. de Medicina. Inst. de Fisiopatología Cardiovascular (INFICA). <sup>5</sup>Univ. de Buenos Aires. Fac. de Odontología. Cátedra de Bioquímica General y Bucal. <sup>6</sup>CONICET.

**Introducción:** En la insulinorresistencia (IR) las lipoproteínas de muy baja densidad (*very low-density lipoproteins*, VLDL) son, en parte, responsables de la disfunción endotelial asociada. El consumo de aceites ricos en ácidos grasos monoinsaturados, como el aceite de girasol alto oleico (AGAO) ha sido una de las estrategias recomendadas con efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico plasmático y posiblemente sobre las VLDL y el endotelio.

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la suplementación con AGAO sobre la función y la morfología endotelial y el impacto de las VLDL aisladas sobre el endotelio, en un modelo animal de IR.

**Materiales y métodos:** Ratas Wistar macho (180-200 g) fueron alimentadas con dieta estándar (control, n=5), dieta estándar más sacarosa 30% (DRS, n=5), dieta estándar más AGAO 15 mg% (AGAO, n=5) y dieta estándar más AGAO 15 mg% más sacarosa 30% (AGAO-DRS, n=5) durante 12 semanas. Se aisló la aorta torácica, se obtuvieron anillos que fueron montados en un baño de órgano aislado y se contrajeron con noradrenalina. Se evaluaron las curvas de relajación dosis-respuesta, mediante dosis creciente de acetilcolina (10-9-10-5M), y se calculó el porcentaje de relajación (%R). Un fragmento de aorta de cada grupo se destinó al análisis histológico. Paralelamente, la capacidad de VLDL para inhibir la vasorrelajación se evaluó con anillos de aorta sanos por las mismas curvas dosis-respuesta, en presencia de VLDL aisladas (d=1,006 g/ml) de cada grupo.

**Resultados:** Los anillos de aorta de DRS y AGAO-DRS mostraron disminución de la relajación dependiente del endotelio en comparación con el control (67±2, 69±5 versus 82±11 %R; p<0,05), sin diferencias entre ellos (p=0,531). El análisis histológico reveló que AGAO-DRS mostró mayor pérdida focal de solución de continuidad endotelial

con presencia de depósitos sugestivos de material lipídico, en comparación con DRS ( $p<0,05$ ). Por otra parte, VLDL de DRS y AGAO-DRS mostraron menor %R que VLDL de los controles ( $69\pm 7, 65\pm 4$  versus  $85\pm 6$ ;  $p<0,01$ ).

**Conclusiones:** La suplementación con ácido oleico de AGAO no sólo no mejoró la función endotelial y el impacto de VLDL en IR, sino que también perjudicó el estado de la íntima arterial. Por lo tanto, la propuesta de la suplementación con AGAO en la dieta debería ser reconsiderada.

## CARGA ALOSTÁTICA COMO PREDICTOR DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. RELEVANCIA DE LOS COMPONENTES LIPÍDICOS.

Nahuel Fernández Machulsky<sup>1,2</sup>, Juan Gagliardi<sup>3</sup>, Alejandro García Escudero<sup>3</sup>, Gerardo Gigena<sup>3</sup>, Federico Blanco<sup>3</sup>, Laura Schreier<sup>1,2</sup>, Bibiana Fabre<sup>1,2</sup>, Gabriela Berg<sup>1,2,4</sup>.

<sup>1</sup>Univ. de Buenos Aires. Fac. de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. <sup>2</sup>Univ. de Buenos Aires. Fac. de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). <sup>3</sup>Hospital Gral. Dr. Cosme Argerich, Div. de Cardiología, Unidad de Hemodinamia. <sup>4</sup>Univ. de Buenos Aires. CONICET. Fac. de Farmacia y Bioquímica.

**Introducción:** La carga alostática (CA) se produce debido a la exposición repetida en el tiempo a las demandas de la vida cotidiana. Todos los efectos a largo plazo de las respuestas al estrés crónico producen una estimulación neuroendocrina que generaría hipertensión, un proceso inflamatorio-oxidativo y aterosclerosis. Tradicionalmente, los indicadores empleados en el cálculo de la CA son biomarcadores metabólicos, cardiovasculares, inflamatorios y de los ejes hipotalámico-pituitario-adrenal-medular. Sus componentes son habitualmente solicitados por el médico cardiólogo para la evaluación del paciente, pero su utilización como marcador global es poco frecuente.

**Objetivo:** Evaluar la CA en tres poblaciones con distinto grado de patología cardiovascular y examinar la importancia de cada componente en el constructo global.

**Materiales y métodos:** Se estudiaron 117 hombres, 34 controles ( $55\pm 17$  años), 17 con enfermedad coronaria (EC) ( $58\pm 11$  años) y 66 con infarto agudo de miocardio (IAM) ( $62\pm 11$  años). En todos se evaluó talla, peso, presión arterial sistólica y diastólica y circunferencia de cintura. En suero se midió el colesterol (c-) total, triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (*high-density lipoprotein cholesterol*, HDL-C), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (*low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-C), cortisol y proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us). Se calcularon el índice de Castelli, TG/HDL-C, y el de masa corporal y se estimó la tasa de filtración glomerular por Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Se utilizaron diez indicadores para la estimación de la CA: presión arterial

sistólica y diastólica, circunferencia de cintura, HDL-C, índice de Castelli, LDL-C, TG/HDL-C, cortisol, PCR-us y tasa de filtración glomerular estimada. El punto de corte se obtuvo de los pacientes control y se definió considerando el cuartil más alto de cada variable (excepto el cuartil más bajo para HDL-C y tasa de filtración glomerular estimada).

**Resultados:** No se observaron diferencias respecto de la edad ( $p=NS$ ). Hubo diferencia significativa en la CA entre los grupos ( $p<0,001$ ). El estudio post hoc mostró diferencia significativa entre los controles versus IAM ( $1,9 [0,3]$  versus  $4,4 [0,2]$ ;  $p<0,001$ ), pero no así entre EC versus IAM ( $2,4 [0,5]$  versus  $4,4 [0,2]$ ;  $p=NS$ ). En un análisis multinomial de regresión con controles como categoría de referencia, y después de controlar por edad, índice de masa corporal, tabaquismo y tratamiento con estatinas, la CA predijo IAM ( $p<0,001$ ; *odds ratio* [OR]= $1,951 [1,359-2,802]$ ) pero no EC ( $p=NS$ ; OR= $1,023 [0,510-2,052]$ ). Respecto de la importancia de los componentes, se observó que LDL-C ( $p<0,001$ ), HDL-C ( $p=0,003$ ), el índice de Castelli ( $p=0,001$ ), PCR-us ( $p=0,004$ ) y cortisol ( $p<0,001$ ) fueron los componentes más destacados en la composición de la CA en cuanto a constructo predictor del IAM. Conclusiones: La CA predijo IAM, siendo los componentes lipídicos utilizados en el constructo esenciales para tal fin.

## ACTIVIDAD DE LIPOPROTEÍNA LIPASA EN EL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA: ¿ES DETERMINANTE DE LA COMPOSICIÓN DE LAS VLDL CIRCULANTES?

Magalí Barchuk<sup>1,2</sup>, Verónica Miksztowicz<sup>1,2,3</sup>, Graciela López<sup>1,2</sup>, María del Carmen Fernández Tome<sup>4</sup>, Miguel Rubio<sup>5</sup>, Laura Schreier<sup>1,2</sup>, Gabriela Berg<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup>Univ. de Buenos Aires. Fac. de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. <sup>2</sup>Univ. de Buenos Aires. Fac. de Farmacia y Bioquímica. Ins. de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). <sup>3</sup>Univ. de Buenos Aires. CONICET. Fac. de Farmacia y Bioquímica. <sup>4</sup>Univ. de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Inst. de Química y Físicoquímica Biológicas (IQUIFIB). CONICET. <sup>5</sup>Univ. de Buenos Aires. Hospital de Clínicas "José de San Martín". División de Cirugía Cardiovascular.

**Introducción:** El tejido adiposo epicárdico (TAE) es un TA visceral, metabólicamente activo, cuyo aumento de volumen se asocia a mayor riesgo de enfermedad coronaria (EC). La lipoproteína lipasa (LPL) es la enzima encargada de hidrolizar los triglicéridos (TG) de los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (*very low-density lipoproteins*, VLDL). Esta enzima es regulada tanto a nivel transcripcional como postraduccional, siendo los Peroxisome Proliferator Activated Receptor gamma (PPAR $\gamma$ ) y las proteínas símil angiopoietina 4 (angiopoietin-like 4, ANGPTL4) dos de sus principales reguladores. Es conocido que la actividad de LPL condiciona la composición y, en consecuencia, la aterogenicidad de las

lipoproteínas circulantes. Hasta el momento, poco es conocido acerca del comportamiento de LPL en el TAE de pacientes con EC, y su relación con la composición de VLDL circulantes.

**Objetivo:** Evaluar la actividad de LPL en TAE de pacientes con EC, así como la expresión de ANGPTL4 y PPAR $\gamma$ , y asociarlos a las características de las VLDL circulantes de los pacientes.

**Materiales y métodos:** En TAE y TA subcutáneo (TAS) de pacientes con EC (n=29) y controles sin EC (no EC, n=19), se evaluó la actividad de LPL, así como la expresión de ANGPTL4 y PPAR $\gamma$ . En suero se evaluó el perfil lipídico-lipoproteico y, posteriormente, en un subgrupo de pacientes se aisló VLDL por ultracentrifugación, y se caracterizaron por su composición lipídica y proteica.

**Resultados:** La actividad de LPL en EC fue mayor tanto en TAE como en TAS respecto de no EC ( $p=0,02$  y  $p=0,05$ ; respectivamente). En cada grupo, la actividad de LPL fue mayor en TAE respecto de TAS ( $p<0,001$ ). La expresión de ANGPTL4 fue menor en TAE y TAS de EC respecto de no EC ( $p=0,005$  y  $p=0,032$ ; respectivamente), encontrándose incrementada su expresión en TAS respecto de TAE en cada grupo ( $p=0,001$  en no EC y  $p<0,001$  en EC). En TAE, la expresión de ANGPTL4 se asoció negativamente a la actividad de LPL ( $r=-0,609$ ;  $p=0,003$ ). No hubo diferencias significativas en la expresión de PPAR $\gamma$  entre grupos ni entre tejidos; sin embargo, sus niveles se asociaron en forma directa a la actividad de LPL en TAE ( $r=0,572$ ;  $p=0,001$ ). En cuanto a la composición de las VLDL, no se encontraron diferencias significativas entre grupos en contenido lipídico ni proteico. Por su parte, la masa de VLDL ( $p=0,07$ ), así como TG, colesterol y fosfolípidos, mostraron una tendencia a la asociación inversa con la actividad de LPL en TAE ( $p=0,06$ ), comportamiento que no se evidenció con la actividad de LPL en TAS.

**Conclusiones:** Los resultados muestran que el TAE de EC presenta mayor actividad de LPL, regulada principalmente a nivel postraduccional por ANGPTL4. La actividad de LPL de TAE y no la de TAS contribuiría en la composición de VLDL circulantes. Mayor conocimiento del comportamiento de LPL de TAE aportaría evidencias para el desarrollo de nuevos agentes farmacológicos.

## REPENSANDO LA CONDICIÓN DE AYUNO PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

G. Lopez, S. Muziatti, B. Caracciolo, J. Rey, D. Bustos, K. Ichihara(\*), L. Schreier.

Departamento de Bioquímica Clínica. Fac de Farmacia y Bioquímica. Univ. de Buenos Aires. (\*) Faculty of Health Sciences, Yamaguchi University.

**Introducción:** La medida de triglicéridos (TG) en el perfil lipídico posee un importante papel en la evaluación del

riesgo cardiovascular. Pese a que la mayor parte del día nos encontramos en estado sin ayuno, las muestras en ayunas han sido durante mucho tiempo la condición para la evaluación del nivel de TG. Algunos de los motivos es que el ayuno reduce la variabilidad y permitiría utilizar el cálculo de Friedewald para el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (*low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-C). Por su parte, el perfil lipídico sin ayuno reflejaría la concentración de TG reales durante las 24 horas. El aumento de TG luego de una ingesta habitual no sería significativo y facilita la adherencia del paciente al estudio. Estudios prospectivos recientes demostraron que los niveles de TG sin ayuno son predictores de riesgo para enfermedad cardiovascular.

**Objetivo:** Comparar los valores del perfil de lípidos en un grupo de voluntarios aparentemente sanos con distintos tiempos de ayuno.

**Materiales y métodos:** Se evaluaron los perfiles lipídicos de 302 voluntarios que participaron en un estudio mundial multicéntrico para la determinación de valores de referencia, coordinado por el Comité de Intervalos de referencia y límites de decisión de la Federación Internacional de Química Clínica (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, IFCC). Se midieron TG, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (*high-density lipoprotein cholesterol*, HDL-C), LDL-C y se calculó el colesterol de los remanentes de lipoproteínas ricas en TG (RLP). El grupo total de participantes se dividió según el estado de ayuno: menos de 8 horas sin ayuno (n=166) y entre 8-12 horas de ayuno (n=136).

**Resultados:** No se obtuvieron diferencias significativas entre las medias de los dos grupos (sin ayuno versus ayuno) para colesterol total (mg/dl):  $178\pm 36$  versus  $185\pm 34$  ( $p=0,15$ ), TG (mg/dl):  $94\pm 73$  versus  $94\pm 57$  ( $p=0,70$ ) y RLP (mg/dl):  $17\pm 11$  versus  $16\pm 9$  ( $p=0,71$ ). Se observaron diferencias significativas entre los dos grupos para LDL-C ( $108\pm 31$  versus  $118\pm 32$  [ $p<0,014$ ]) y HDL-C ( $51\pm 14$  versus  $47\pm 12,5$  [ $p<0,038$ ]). La concentración de TG y RLP de toda la población mostró una correlación de 0,94. En el grupo sin ayuno la máxima concentración de RLP se encontró entre 3-4 horas después de la última ingesta.

**Conclusiones:** El perfil lipídico sin ayuno no presentó diferencias clínicamente significativas con el grupo en ayunas de los participantes voluntarios sanos. De acuerdo con la correlación obtenida, la medida de TG sin ayuno refleja el aumento de RLP. Se sugiere, como tiempo óptimo para la toma de muestra, 3-4 horas posteriores a la última ingesta.