

La Mat1a cataliza la formación de S-adenosilmetionina, el principal donador biológico de grupos metilo in vivo. Su deficiencia ha sido asociada a NAFLD y a carcinoma hepatocelular en modelos animales. Se ha descrito que se requiere para el empaquetamiento de VLDL, por lo que su aumento en el hígado podría prevenir la acumulación de triglicéridos mediante la inducción del flujo de VLDL a plasma. La Acads pertenece a una familia de acil-CoA deshidrogenasas que catalizan el primer paso en la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos y podría tener un papel importante en su catabolismo.

En resumen, la NAFLD es una entidad patológica muy extendida en nuestra sociedad. Debido a la dificultad que entraña investigar la esteatosis hepática y el efecto de tratamientos dirigidos a mejorarla en sujetos humanos, los autores emplean un modelo animal de esta enfermedad para estudiar los efectos del escualeno en la mejora del hígado esteatótico. La aproximación proteómica permitió identificar nuevos marcadores proteicos que se correlacionaron directamente a la mejora de la esteatosis tras la administración de escualeno.

## Bibliografía

1. McCarthy EM, Rinella ME. The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic fatty liver disease. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112:401–9.
2. Waterman E, Lockwood B. Active components and clinical applications of olive oil. *Altern Med Rev.* 2007;12:331–42.
3. Arbones-Mainar JM, Ross K, Rucklidge GJ, Reid M, Duncan G, Arthur JR, et al. Extra virgin olive oils increase hepatic fat accumulation and hepatic antioxidant protein levels in APOE<sup>-/-</sup> mice. *J Proteome Res.* 2007;6:4041–54.
4. Guillen N, Acin S, Navarro MA, Perona JS, Arbones-Mainar JM, Arnal C, et al. Squalene in a sex-dependent manner modulates atherosclerotic lesion which correlates with hepatic fat content in apoE-knockout male mice. *Atherosclerosis.* 2008;197:72–83.

Joan Carles Escolà Gil

*IIB Sant Pau, Grupo Bases Metabólicas del Riesgo  
Cardiovascular, Barcelona, España*

*Correo electrónico: jescola@santpau.cat*

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2012.09.008>

## Efecto de la mejora del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sobre el tamaño de las lipoproteínas de baja densidad, las lipoproteínas de baja densidad electronegativas y la distribución de la fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas

Jose LuíS Sánchez-Quesada, Irene Vinagre, Elena de Juan-Franco, Juan Sánchez-Hernández, Francisco Blanco-Vaca, Jordi Ordóñez-Llanos, Antonio Pérez. *Am J Cardiol.* 2012;110:67–71.

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de una terapia hipoglucémica intensificada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sobre la distribución de fosfolipasa A2 entre lipoproteínas de alta (HDL) y de baja densidad (LDL) y su relación con el perfil lipídico y otras propiedades cuantitativas de LDL. Se reclutaron 42 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sobre la base de un pobre control glucémico y unos niveles de colesterol plasmático de colesterol LDL normales o cercanos a los normales. El consejo sobre estilo de vida y la terapia farmacológica hipoglucémica fueron intensificados para mejorar el control glucémico pero sin modificar la terapia hipolipemiente. A los  $4 \pm 2$  meses, la hemoglobina glucosilada disminuyó alrededor de un 2%, y el único efecto significativo sobre el perfil lipídico fue una disminución en la concentración plasmática de ácidos grasos no esterificados y de apolipoproteína B. El tamaño de LDL aumentó y la proporción de LDL electronegativa disminuyó de forma significativa. En paralelo, la actividad total de

fosfolipasa A2 asociada a lipoproteína (Lp-PLA2) disminuyó significativamente, promoviendo una redistribución de actividad Lp-PLA2 al aumentar su proporción en lipoproteínas HDL. La mejora en el control glucémico condujo a cambios más marcados en la actividad y la distribución de Lp-PLA2 en pacientes con diabetes quienes, a su vez, no habían recibido terapia hipolipemiente. En conclusión, la optimización del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 promueve cambios ateroprotectores, incluyendo tamaño de LDL más grandes, disminución de LDL electronegativas y una proporción de actividad PLA2 aumentada en HDL.

## Comentario

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan una dislipidemia aterogénica caracterizada por hipertrigliceridemia, concentraciones disminuidas de HDL y aumento en la concentración de apoB. Además, las LDL de los sujetos afectados son más pequeñas y densas, y tanto su grado de modificación por lipoperoxidación como su carga eléctrica negativa son mayores en comparación con las de los sujetos normoglucémicos. Uno de los factores involucrados en este tipo de alteraciones es la Lp-PLA2. La Lp-PLA2 se encuentra asociada a riesgo cardiovascular aumentado en la población general y en diabéticos y se le ha atribuido un papel aterogénico cuando circula unida a LDL y antiaterogénica cuando circula asociada a HDL<sup>1</sup>. La Lp-PLA2 presenta una distribución anormal en situaciones en las que la concentración de HDL se encuentra disminuida, como ocurre en sujetos afectados de hiperlipidemia familiar combinada o diabetes.

Existen datos previos que indican que el control glucémico mejora el perfil dislipidémico aterogénico en diabéticos<sup>2</sup>. En el presente trabajo se evalúa el efecto de la mejora del control glucémico sobre la concentración y la

distribución de Lp-PLA2 y su relación con el tamaño de LDL y con los índices de modificación de LDL. La intensificación del control glucémico produjo una reducción sustancial en la actividad Lp-PLA2, especialmente en los sujetos que no recibieron ninguna terapia antilipemiente, y esta reducción fue atribuible a la disminución en plasma de lipoproteínas que contienen apoB en combinación con un aumento concomitante de la proporción relativa de Lp-PLA2 unida a la fracción HDL. Otro aspecto destacable de este trabajo es que el efecto de la optimización glucémica resultó ser más efectivo en pacientes que no se encontraban bajo tratamiento hipolipemiente, y este hallazgo fue atribuido al menor margen de mejora que les confiere el perfil lipídico, en general más favorable en los sujetos tratados con fármacos hipolipemiantes.

En resumen, este estudio aporta datos muy útiles en la práctica clínica, ya que se demuestra que la intensificación del control glucémico comporta por sí sola una mejora en las propiedades aterogénicas tanto cualitativas como cuantitativas de sus LDL en pacientes con DM2 con concentraciones de colesterol de LDL normales o casi normales; esta mejora es mayor en los sujetos que no recibieron ninguna terapia hipolipemiente. A pesar del pequeño tamaño

de la población analizada y a la espera de ser confirmados en estudios con grupos de pacientes más grandes, los datos de este estudio muestran que un control glucémico intensificado ofrece beneficios adicionales en este tipo de pacientes diabéticos, contribuyendo potencialmente a reducir su riesgo cardiovascular.

## Bibliografía

1. Tellis CC, Tselepis AD. The role of lipoprotein-associated phospholipase A2 in atherosclerosis may depend on its lipoprotein carrier in plasma. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1791:327–38.
2. Sanchez-Quesada JL, Perez A, Caixas A, Rigla M, Payes A, Benitez S, et al. Effect of glycemic optimization on electronegative low-density lipoprotein in diabetes: relation to nonenzymatic glycosylation and oxidative modification. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:3243–9.

Joan Carles Escolà Gil

*IIB Sant Pau, Grupo Bases Metabólicas del Riesgo Cardiovascular, Barcelona, España*

*Correo electrónico: jescola@santpau.cat*

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2012.09.009>