

## Lipoproteínas, dislipemias

---

### **1A-04. ESTUDIO DE LA DISTRIBUCIÓN Y LAS PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS DE LAS PARTÍCULAS HDL DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANO (VIH)**

A. Ortega Hernández, D. Gómez Garre, V. Estrada Pérez,  
P. Muñoz-Pacheco y A. Fernández-Cruz

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Numerosos estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que el colesterol HDL (c-HDL) se asocia de forma inversa

con la enfermedad cardiovascular. Aunque en un principio el papel protector del c-HDL frente a la aterosclerosis se atribuyó a su implicación en el transporte reverso de colesterol, en los últimos años se ha puesto de manifiesto la existencia de funciones pleiotrópicas que incluyen efectos antioxidantes, anti-inflamatorios, anti-trombóticos y vasodilatadores. Estudios preclínicos han asociado esta diversidad de funciones a la heterogeneidad de las partículas de c-HDL, tanto en su composición lipídica como proteica. Sin embargo, estas acciones que confieren a las HDL una capacidad anti-aterosclerótica se pueden perder en el seno de una enfermedad inflamatoria sistémica, pudiendo incluso adquirir actividad pro-inflamatoria. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), independiente del uso de terapia antirretroviral (TARGA), se asocia con la presencia de dislipemia proaterogénica (incremento de triglicéridos y disminución de c-HDL) y un aumento del riesgo cardiovascular.

**Objetivo:** Estudiar el perfil plasmático de los subtipos de partículas de HDL, así como las propiedades anti-inflamatorias y la composición de las HDL aisladas en sujetos infectados por el VIH con respecto a sujetos controles sin infección.

**Metodología:** Hemos estudiado 110 sujetos con infección VIH y 70 sujetos controles sin infección VIH. La cuantificación de los subtipos de partículas de HDL se realizó mediante resonancia magnética. Para investigar la capacidad anti-inflamatoria de las partículas de HDL, éstas se aislaron por ultracentrifugación y se evaluó su capacidad para inhibir la migración de la línea de monocitos humanos THP-1 estimulados con MCP-1. La composición proteica de las HDL aisladas se analizó mediante ELISAs comerciales.

**Resultados:** Con respecto a los sujetos controles ( $52 \pm 14$  años, 55,7% hombres), los pacientes con infección VIH ( $46 \pm 11$  años, 80% hombres, 97,3% con TARGA) presentaron significativamente menos c-HDL plasmático ( $51,5 \pm 2,0$  vs  $45,2 \pm 2,8$  mg/dl), con una menor cantidad de partículas de HDL grandes ( $5,4 \pm 2,8$  vs  $6,3 \pm 3,8$   $\mu\text{mol/L}$ ;  $p < 0,05$ ) y un aumento de las HDL pequeñas ( $16,1 \pm 5,6$  vs  $12,1 \pm 5,8$   $\mu\text{mol/L}$ ;  $p < 0,05$ ). Las HDL aisladas de pacientes con VIH inhibieron la migración de las células THP-1 en menor grado que las HDL aisladas de sujetos controles (38,5 vs 51,2% inhibición;  $p < 0,05$ ). Respecto a la composición de las partículas, las HDL de pacientes con VIH tenían significativamente más cantidad de las proteínas proinflamatorias Lp-PLA2 ( $19,23 \pm 1,9$  vs  $12,93 \pm 0,44$  ng/ml) y serum amiloide ( $2,9 \pm 1$  vs  $1,4 \pm 0,53$   $\mu\text{g/ml}$ ), y menos de lecitín-colesterol-acetil transferasa (LCAT,  $0,41 \pm 0,05$  vs  $0,53 \pm 0,09$   $\mu\text{g/ml}$ ), a la cual se le ha atribuido un papel ateroprotector.

**Conclusiones:** En los pacientes con infección VIH se observa un cambio en el perfil de las subpartículas del c-HDL así como una alteración de su función anti-inflamatoria. Esta alteración parece estar relacionada con cambios en la composición de proteínas anti/proinflamatorias de las partículas de c-HDL.

**Palabras clave:** HDL. Funcionalidad. VIH.

### 2A-03. PERFIL DE LOS PACIENTES CON HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA DEL REGISTRO DE HIPERTRIGLICERIDEMIAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ARTERIOSCLEROSIS

A. Pedragosa Vall, S. Martínez-Hervás, D. Mosquera, E. Jarauta, M. Pérez de Juan, N. Plana, C. García Arias y J. Pedro-Botet, en nombre del Registro de Hipertrigliceridemias de la SEA

*Unitat de Lípids i Risc Vascular. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona.*

**Objetivo:** Describir las características clínicas de los pacientes con hipertrigliceridemia severa atendidos en las Unidades de Lípidos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).

**Metodología:** De los pacientes del Registro de Hipertrigliceridemias de la SEA, se incluyeron aquellos con al menos una trigliceridemia superior a 1.000 mg/dL ( $n = 298$ , grupo HTGs). El grupo control

(HTGc) estaba constituido por pacientes que no presentaban el criterio anterior y cuya trigliceridemia basal fuese inferior a 246 mg/dL (primer cuartil del valor de distribución normal de los triglicéridos basales,  $n = 272$ ). Se recogieron de cada paciente, los datos demográficos, antropométricos, estilo de vida, tratamientos farmacológicos, tipo de hipertrigliceridemia y presencia de enfermedad cardiovascular.

**Resultados:** Los pacientes con hipertrigliceridemia severa eran más jóvenes ( $46,9 \pm 11,5$  años vs  $52,7 \pm 13$  años;  $p < 0,0001$ ) y tenían un perímetro de cintura abdominal mayor ( $100,5 \pm 10,6$  cm vs  $98,5 \pm 11,1$  cm;  $p = 0,0426$ ) que el grupo HTGc. Asimismo, el grupo HTGs mostró un mayor número de fumadores activos (134 pacientes, 45,6%) y consumidores excesivos de alcohol (73 pacientes, 26,8%) que el grupo control. El 59% de las hipertrigliceridemias severas se consideraron primarias, el 38,8% secundarias y el 2,2% no quedaron filiadas. El grupo HTGs mostró una mayor frecuencia de pancreatitis (10,2 vs 3%;  $p = 0,0006$ ) y menor de litiasis vesicular (4,2 vs 13,5%;  $p = 0,0056$ ) que el grupo control. La tasa de enfermedad cardiovascular fue similar en ambos grupos. El 73% de los pacientes con hipertrigliceridemia severa recibió tratamiento farmacológico en monoterapia: el 48,5% fibratos, el 31,7% estatinas, 14,8% ácidos grasos omega-3, el 3,8% ezetimiba y el 0,3% resinas. El 13,7% recibió combinación de dos fármacos hipolipemiantes y en el 3,8% de los pacientes se asoció estatina + fibratos + ácidos grasos omega-3.

**Conclusiones:** Los pacientes con hipertrigliceridemia severa suelen ser adultos en la cuarta década de la vida, con obesidad abdominal, fumadores y consumidores de alcohol. En el 60% de los casos la hipertrigliceridemia es primaria y la complicación más frecuente es la pancreatitis.

**Palabras clave:** Hipertrigliceridemia severa. Registro. Pancreatitis.

### P-065. ALCANZAR UN COLESTEROL LDL POR DEBAJO DE 70 EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: ¿REALIDAD O FICCIÓN?

A. Arias Fernández, A. Álvarez Cosmea, A.I. Barrio Alonso, A.L. Rivero Pérez y L. Díaz González

*CS Ventanielles. Oviedo.*

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) se considera hoy en día como un equivalente de enfermedad coronaria y por lo tanto los pacientes que la presentan deben ser considerados como de muy alto riesgo cardiovascular. Las nuevas recomendaciones de las sociedades europeas de Cardiología y Arteriosclerosis en el manejo de las dislipemias consideran en los pacientes con ERC un objetivo de control de LDL-c  $< 70$  mg/dL. Sin embargo hasta la publicación de estas guías, el papel de las estatinas en la ERC era un tema controvertido, ya que los resultados de los ensayos clínicos en pacientes en estadios iniciales demostraban su eficacia, pero no así en estadios más avanzados, donde no lograban reducir la morbimortalidad, hasta la reciente publicación del estudio SHARP. De otra manera las estatinas han demostrado tener un perfil de seguridad adecuado en ERC, independientemente de su estadio. Por otro lado, la prevalencia de la ERC en edades avanzadas es alta (21% en mayores de 64 años) por lo que supondría tratar a muchas personas de esta edad, aunque no presentaran otros factores de riesgo cardiovascular.

**Objetivo:** Conocer el grado de control de LDL colesterol en pacientes con enfermedad renal crónica, su tratamiento farmacológico y el porcentaje de reducción necesario para alcanzar objetivos según las nuevas guías europeas para el manejo de la dislipemia.

**Metodología:** Estudio descriptivo transversal entre los pacientes atendidos en Atención Primaria con ERC ( $\text{FG} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) entre 18 y 85 años. Se registraron edad, sexo, factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares asociadas, presión arterial, glucosa,

creatinina, filtrado glomerular estimado (FGE), colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol. Se consideró control lipídico valores < 70 mg/dL de LDL. Se registró el tipo de fármaco y dosis así como el porcentaje necesario de reducción para alcanzar objetivos.

**Resultados:** Encontramos 384 pacientes con ERC de los cuales la mayoría (92,4%) corresponden a estadio 3, con una media de edad de 75 años (62% mujeres). Un 76,8% presentaba dislipemia. Un 10,7% de todos los pacientes alcanzaba el objetivo de LDL < 70 mg/dl, mientras que entre los que reciben tratamiento farmacológico el control se lograba en un 16%. La mitad de los pacientes estaban tomando estatinas y un 5% fibratos. De los tratados, un 45% estaban con dosis intermedias de estatinas, y un el 38% con dosis altas y de estos, un 69% precisaban más de un 25% adicional de reducción para alcanzar el objetivo.

**Conclusiones:** Existe un escaso grado de control lipídico en la población estudiada incluso en los tratados con dosis altas de estatinas.

**Palabras clave:** Dyslipidemia. Chronic kidney failure. LDL cholesterol.

#### P-067. DIAGNÓSTICO DE HIPOBETALIPOPROTEINEMIA EN UN NIÑO DE 8 AÑOS

T. Arrobas Velilla, M. García Marín, A. Varo Rodríguez, C. Rivera de la Rosa, C. González Martín, I. Orive de Diego, C. Cruz Mengíbar y F. Fabiani Romero

UGC Bioquímica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La hipobetalipoproteinemia familiar es un trastorno hereditario autosómico dominante que afecta a las lipoproteínas que contienen Apo-B, proteína indispensable para la formación de quilomicrones. La característica principal que describe a esta patología es la presencia de concentraciones de colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL, c-VLDL) y apo-B por debajo del percentil 5 de la distribución en la población general. Hasta la fecha se han comunicado un escaso número de familias españolas afectadas de HBF.

**Objetivo:** Presentación del caso: paciente de 8 años varón que acude a la consulta de Pediatría con síntomas de dolor abdominal, deposiciones blandas y diarreicas, sobrepeso y uñas quebradizas. Los síntomas surgieron en el año 2005 en el que se derivó al digestivo para realizarle una endoscopia en la que no se evidenciaron criptas ni infiltrados linfocitarios que sugirieran un estado pre-clínico de enfermedad celiaca (antigliadina IGA negativo). La altura de las vellosidades era normal, mucosa duodenal sin alteraciones y colonoscopia sin evidencias de intolerancia a la lactosa. Elastasa pancreática elevada (500 mg) y calpoptrectina elevada (181 mg). El juicio clínico fue insuficiencia pancreática exocrina con tratamiento de Pankreoflat.

**Metodología:** El paciente es derivado al Laboratorio de Riesgo vascular de la Unidad de Gestión Clínica de Bioquímica Clínica para su estudio con sospecha de hipobetalipoproteinemia. Se le solicita un hemograma, frotis sanguíneo, coagulación, bioquímica general y estudio de riesgo vascular.

**Resultados:** Los datos del estudio bioquímico descartaron la celiacía, IGA-s 174 mg/dl y antitrasglutaminasa 5 U/ml. Las determinaciones incluidas en el perfil de RCV fueron: colesterol total (83 mg/dl), c-HDL (48 mg/dl), (c-LDL 32 mg/dl), colesterol no HDL (35 mg/dl), c-VLDL (3 mg/dl), triglicéridos (28 mg/dl), Apo A 1 (112 mg/dl), Apo B100 (25 mg/dl), us PCR (1,47 mg/dl) Lp(a) (2 mg/dl), homocisteína (5,8 mg/dl), vitamina A (42 µg/dl), vitamina E (1.051 µg/dl) y 25 (OH) D (48,9 ng/ml) en intervalos de normalidad. HLA-27 negativo. Tras encontrar hallazgos bioquímicos de bajas concentraciones de lipoproteínas con Apo B, se le solicitó al paciente una prueba de saliva para realización de estudio genético de Lipochip® para mutaciones en el gen de APO B y PCSK9.

**Conclusiones:** El paciente presenta una disminución de la concentración de las lipoproteínas que contiene Apo B y triglicéridos. La sintomatología de dolor abdominal y heces pastosas apoyan el diagnóstico clínico. El que no exista déficit vitamínico, retraso mental, acantocitosis y demás sintomatología asociada nos hace pensar en una herencia heterocigota que con las herramientas disponibles no podemos describir genéticamente ya que el Lipochip no detecta positividad para este paciente en una mutación de cambio de aminoácidos para el gen y exón de Apo 26, Apo 26, Apo 26, PCSK9-7 PCSK9- 4PCSK9-10 PCSK9.

**Palabras clave:** Hipobetalipoproteinemia. Apo b. PCSK9.

#### P-068. PROTOCOLO DE ESTUDIO BIOQUÍMICO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN UN NIÑO DE 6 AÑOS

T. Arrobas Velilla, S. Caparrós Cánovas, J.A. Bermúdez de la Vega, C. González Martín, C. Cruz Mengíbar, I. Orive de Diego y F. Fabiani Romero

UGC Bioquímica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética autosómica dominante causada por mutaciones en el gen que codifica el receptor de c-LDL localizado en el cromosoma 19. La consecuencia de este trastorno es una reducción importante en el número de receptores funcionales para las partículas de c-LDL a nivel hepático, por lo que se genera un aumento en las concentraciones plasmáticas de colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad, asociándose al depósito de colesterol en los tendones y al desarrollo de enfermedad cardiovascular prematura, especialmente cardiopatía isquémica.

**Objetivo:** Paciente varón de 6 años que es remitido de la Unidad de Pediatría al laboratorio de Riesgo Cardiovascular (RCV) de la Unidad de Gestión Clínica de Bioquímica Clínica del Hospital Virgen Macarena de Sevilla. El paciente presenta cifras elevadas de colesterol total, c-LDL, c-VLDL y TG, con sospecha de hipercolesterolemia familiar, rama paterna no confirmada genéticamente. El paciente presenta un peso comprendido en el P50 y una talla en el P90 para su edad y sexo. La familia afirma que el niño lleva una alimentación "correcta" y que no toma tratamiento farmacológico.

**Metodología:** En el laboratorio de RCV se le extrajo una muestra de sangre para realizar una analítica de Bioquímica General, que incluye: glucosa, HbA1c e insulina (para valorar estado de resistencia a la insulina), transaminasas (valoración de función hepática), TSH (descartar hiperlipidemia secundaria) y un perfil de RCV, en el cual se determinan las lipoproteínas por ultra centrifugación en gradiente de densidad, cocientes aterogénicos y factores de riesgo emergentes.

**Resultados:** Los niveles de glucosa, HbA1c, Insulina, transaminasas, TSH, calcio y fosforo se encontraron en valores de normalidad. Se confirma la elevada concentración del CT (313 mg/dl) y del c-LDL (232 mg/dl), con valores normales de c-HDL, c-VLDL y TG. En cuanto a los índices aterogénicos, el cociente CT/c-HDL o índice de Castelli es el único que se encuentra elevado (valores superiores a 4 proporcionan mayor riesgo aterogénico). Se establece un valor de CT de 219 mg/dl como p95 (recordemos que 313 mg/dl es el valor de nuestro paciente) y un valor de c-LDL de 149 mg/dl como p95 (recordemos que 232 mg/dl es el valor de nuestro paciente). La apolipoproteína B también está incrementada, ya que el valor de normalidad en población global de 5-59 años, es de 113 mg/dl. La combinación de valores elevados de c-LDL y Apo B -100 confirman la sospecha de HFH.

**Conclusiones:** Se confirma la HFH por Lipochip® con una mutación de clase alelo nulo, con una delección del exón 9 al exón 12. Al continuar el estudio familiar, se demuestra la misma mutación en el padre. Las mutaciones que se corresponden con un alelo nulo suelen estar aso-

ciadas con fenotipos más graves, que cursan con aterosclerosis más avanzada.

**Palabras clave:** Hipercolesterolemia familiar. Análisis genético. Riesgo cardiovascular. C-LDL. Aterosclerosis.

#### **P-074. MODIFICACIÓN DEL ARCO PLANTAR E INSULINORRESISTENCIA EN EL NIÑO OBESO DEL PROGRAMA HÉROES DE PREVENCIÓN DE OBESIDAD INFANTIL EN EL ÁREA HOSPITALARIA VIRGEN MACARENA DE SEVILLA**

T. Arrobas Velilla<sup>1</sup>, J.A. Pérez Quintero<sup>2</sup>, S.M. Encinas Tobajas<sup>2</sup>, J. Espinaco Garrido<sup>2</sup>, L. Conde Crespo<sup>2</sup>, M.C. Cruz Mengibar<sup>1</sup>, I. Orive de Diego<sup>1</sup> y F. Fabiani Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Bioquímica Clínica; <sup>2</sup>CS Pino Montano B. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La obesidad infantil no sólo se ha relacionado con el incremento de factores de riesgo cardiovasculares sino que además se asocia frecuentemente a complicaciones en el aparato locomotor. De ellas, la más frecuente y descrita es el pie plano.

**Objetivo:** Monitorizar la modificación de la bóveda plantar y el grado de insulinorresistencia durante la infancia en niños con sobrepeso u obesidad en una población de niños integrados en el del programa héroes de prevención de obesidad infantil en el área hospitalaria virgen macarena de Sevilla.

**Metodología:** Contamos con una cohorte de 63 pacientes (32 niños y 31 niñas) con edades comprendidas entre los 5 y 14 años incluidos en el programa héroes. Se les realizó un fotopodograma en el que la distribución por su valor Z de su IMC es: sobrepeso: 3 niños, Obesidad: 26 niños y obesidad mórbida: 13 niños. Se realiza la medición del arco plantar utilizando la metodología descrita por Hernández Corvo basada en la relación (%X) entre las anchuras del antepié (x) y el mediopié (Y). Se define el tipo de pie según el valor de (%X) como: pie plano (0-34%) plano/normal (35-39%), normal (40-54%), normal/cavo (55-59%), cavo (60-74%), cavo fuerte (75-84%) y cavo extremo (85-100%). Además, se les realiza un estudio de correlación bivariada entre valores de IMC, HOMA y QUICKI y parámetros analíticos de riesgo cardiovascular.

**Resultados:** Ninguno de los niños evaluados presenta pie plano. El 17,3% presenta pie normal, y el resto, el 82,7% tiene un arco plantar aumentado. Entre ellos, el 28% tiene pie normal cavo, el 42% tiene pie cavo y el 15% pie cavo fuerte y 13% pie cavo extremo. No se han encontrado correlaciones estadísticamente significativas entre valores de %X y edad, peso, talla o IMC. Si existe correlación negativa entre IMC y c-HDL. El aumento del Homa y quicki se correlacionan positivamente con los niveles de TG.

**Conclusiones:** La relación entre obesidad y pie plano está ampliamente descrita en la literatura conclusiones: En el grupo evaluado no hemos encontrado ningún paciente con pies planos. Los hallazgos encontrados en contra con lo descrito hasta la actualidad nos hace aventurar la hipótesis de un nuevo paradigma en la evolución del pie del niño obeso. Los datos sugieren que la respuesta inicial al aumento de peso sería una contracción de la musculatura plantar, que al aumentar el arco, mejoraría la capacidad funcional y la sujeción en el terreno. Con el tiempo la capacidad compensadora de la musculatura se vería sobrepasada, claudicaría y se produciría el aplanamiento de la bóveda plantar y la aparición del pie plano característico del obeso. El grado de insulinorresistencia se correlaciona fuertemente con concentraciones baja de c-HDL y elevadas de TG.

**Palabras clave:** Arco plantar. Obesidad. Insulinorresistencia. C-HDL. TG.

#### **P-076. RELACIÓN ENTRE HDL Y PARÁMETROS DE ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES HUMANOS CON ATROSCLOSIS AVANZADA**

T. Tejerina Sánchez<sup>1</sup>, M. Carnero Alcázar<sup>2</sup>, J. Muñoz-Marín<sup>3</sup>, M. Ramajo Matesanz<sup>1</sup>, J. Navarro-Dorado<sup>1</sup>, S. Redondo Blasco<sup>1</sup>, F. Reguillo la Cruz<sup>2</sup> y J.A. González-Correa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

**Introducción:** Existe una evidencia creciente del papel protagonista del estrés oxidativo en el inicio y desarrollo de la aterosclerosis coronaria humana. El incremento del estado oxidativo puede acelerar la transformación de HDL-c a LDL-c potenciando aún más la aterogénesis.

**Objetivo:** Evaluar la relación entre múltiples factores de estrés oxidativo (SOD-Mn, Glutatión reducido y MDAh) y los niveles de HDL-c y LDL-c en pacientes con aterosclerosis coronaria avanzada.

**Metodología:** Se midieron los niveles de MDAh, SOD-Mn, glutatión reducido, HDL-c y LDL-c de forma prospectiva en una cohorte de pacientes con aterosclerosis coronaria (diagnosticada angiográficamente) antes de ser sometidos a una cirugía de revascularización miocárdica.

**Resultados:** Se incluyeron 119 pacientes. Se apreció una correlación positiva de los niveles de HDL con glutatión reducido ( $B = 0,3 \mu\text{mol/g}$  por  $\text{mg/dL}$  de HDL,  $p = 0,01$ ) y negativa con los niveles de MDAh ( $B = -0,02 \text{ mmol/L}$  por  $\text{mg/dL}$  de HDL;  $p = 0,03$ ). Se apreció una tendencia hacia una relación positiva entre los niveles de HDL y SOD-Mn ( $B = 0,41 \mu\text{mol/g}$  por  $\text{mg/dL}$  de HDL;  $p = 0,17$ ). Se observó, de la misma manera, una correlación positiva significativa entre los niveles de MDAh y LDL-c ( $B = 0,4 \text{ mmol/L}$  por  $\text{mg/dL}$  de LDL).

**Conclusiones:** En pacientes humanos con aterosclerosis coronaria, existe una correlación positiva entre los niveles de HDL-c y factores antioxidantes (glutatión) y negativa con factores marcadores de oxidación (MDAh). Así mismo, existe una correlación positiva entre los niveles de LDL-c y marcadores de oxidación (MDAh).

**Palabras clave:** HDL. Estrés oxidativo. Arterias humanas.

#### **P-083. DESARROLLO DE UN MÉTODO NUEVO PARA LA CUANTIFICACIÓN SIMULTÁNEA DE ESTEROLES POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS (HPLC-MS/MS)**

L. Baila-Rueda<sup>1</sup>, M. Cofán<sup>2</sup>, A.M. Bea<sup>1</sup>, P. Martín<sup>1</sup>, M. Pocoví<sup>3</sup>, E. Ros<sup>2</sup>, F. Civeira<sup>1</sup> y C. Domeño<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Molecular. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Unitat de Lípids. Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. <sup>4</sup>Departamento de Química Analítica. Escuela de Ingeniería y Arquitectura (EINA). Universidad de Zaragoza.

**Introducción:** La concentración del colesterol en suero depende de un mecanismo complejo y altamente regulado que incluye la absorción, la síntesis, el metabolismo y la eliminación intestinal del colesterol. Los fitosteroles, fitoestanoles y el colesterol comparten el mismo mecanismo de absorción intestinal y secreción; por lo tanto los fitosteroles séricos han sido extensamente utilizados como marcadores de la absorción intestinal del colesterol y del contenido en la dieta. Los niveles de los precursores del colesterol están relacionados con la síntesis del colesterol en el hígado y los oxisteroles son marcadores del metabo-



lismo del colesterol en un tejido u órgano específicos. Debido a la asociación entre los esteroides y la absorción, síntesis y metabolismo del colesterol, los esteroides se han propuesto con una herramienta útil para explorar el mecanismo de la variación de los niveles de colesterol en suero, incluyendo las formas familiares de hiperlipemia.

**Objetivo:** Desarrollar un método rápido y sensible por HPLC-APCI-MS/MS para identificar y cuantificar simultáneamente esteroides a bajas concentraciones en suero humano.

**Metodología:** Extracción de los esteroides a partir de suero de pacientes dislipémicos mediante hidrólisis alcalina, extracción orgánica y SPE (extracción en fase sólida). Posterior separación por HPLC mediante un gradiente de MeOH y agua milli-Q. Y por último, ionización con sonda APCI para detectar cada uno de los esteroides mediante MRM (multiple reaction monitoring) en espectrometría de masas.

**Resultados:** Se analizaron los esteroides séricos de once pacientes por GC y HPLC-MS/MS. Se encontraron diferencias de más de doble para la mayoría de las concentraciones obtenidas con el método propuesto, obteniéndose una buena correlación para la mayoría de los esteroides determinados por ambos métodos.

**Conclusiones:** Se consiguió desarrollar un método analítico por HPLC-MS/MS para la determinación simultánea, reproducible, precisa y sensible de esteroides que se encuentran en pequeñas cantidades en suero, sin un pre-tratamiento excesivamente largo de la muestra. Además, este método puede ser especialmente útil para estudios clínicos a larga escala para monitorizar esteroides en diferentes situaciones tales como la evaluación de la homeostasis del colesterol, el efecto de la dieta, así como el estudio de los efectos de medicamentos hipolipemiantes.

**Palabras clave:** Fitosteroides. Espectrometría de masas. Precursores de la síntesis del colesterol. Marcadores de la absorción del colesterol.

### P-093. CARACTERIZACIÓN AVANZADA DE LIPOPROTEÍNAS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

R. Mallol<sup>1</sup>, N. Amigo<sup>1</sup>, M.A. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Heras<sup>2</sup>, N. Plana<sup>2</sup>, L. Masana<sup>2</sup> y X. Correig<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Plataforma Metabólica; <sup>2</sup>Lipids and Atherosclerosis Research Unit. Hospital Sant Joan. URV-CIBERDEM-IISPV. Reus. Tarragona.

**Introducción:** El National Cholesterol Education Program, a través de las directrices del Adult Treatment Panel, ha establecido como objetivo prioritario la reducción del colesterol LDL, además del aumento del colesterol HDL en personas con hipertrigliceridemia, aunque estos factores de riesgo no son capaces de predecir correctamente los casos de personas que han sufrido eventos cardiovasculares con niveles de lípidos aparentemente normales. Estas situaciones se encuentran con frecuencia en individuos con trastornos metabólicos, como la obesidad y la diabetes mellitus. Esto significa que se requiere una caracterización más sofisticada de las lipoproteínas (Advanced Lipoprotein Testing), que incluye la determinación de lípidos, número de partículas y tamaño de un número variable de (sub)fracciones. La espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN), permite la medida de los anteriores parámetros en suero/plasma con un tratamiento de muestra mínimo, elevada fiabilidad y moderado coste.

**Objetivo:** Analizar, mediante la técnica de espectroscopia de RMN, el perfil lipídico de muestras de suero/plasma y de fracciones aisladas, de individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y compararlo con el de personas sanas para establecer nuevas herramientas de clasificación de dislipemias.

**Metodología:** Mediante medidas de difusión en espectroscopia RMN de protón en muestras de suero/plasma intactas, juntamente con téc-

nicas de deconvolución matemática de superficies, se determinan un conjunto de áreas y coeficientes de difusión, relacionados con la concentración de partículas, algunos lípidos (colesterol y triglicéridos) y el tamaño de 8 subfracciones. La técnica descrita se ha empleado, por primera vez, para el análisis de fracciones aisladas de lipoproteínas, determinando de forma rápida, sencilla y económica el tamaño y número de lipoproteínas.

**Resultados:** Las técnicas anteriormente citadas han permitido caracterizar los perfiles lipídicos de personas con DMT2 ( $n > 500$ ) y compararlo con personas sanas ( $n > 200$ ), profundizando en el estudio de la dislipidemia aterogénica, tanto en muestras de suero/plasma como en fracciones aisladas. En concreto, de los espectros RMN se han extraído un número elevado de parámetros significativos, los cuales han permitido, juntamente con técnicas de análisis multivariante, establecer la clasificación de las muestras en distintos fenotipos.

**Conclusiones:** La espectroscopia de RMN es una técnica que permite el análisis avanzado de lipoproteínas, revelándose como una herramienta potente en el estudio de la dislipidemia aterogénica.

**Palabras clave:** Lipoproteínas. Dislipidemias. Metabólica. RMN. Bioinformática.

### P-099. DETERMINACIÓN DE LA RIGIDEZ ARTERIAL MEDIANTE EL ÍNDICE DE AUMENTO EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA

D. Ibarretxe<sup>1,2</sup>, J. Merino<sup>1,2</sup>, N. Plana<sup>1,2</sup>, R. Ferré<sup>1,2</sup>, J. Girona<sup>2</sup>, M. Heras<sup>2</sup> y L. Masana<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Vascular y Metabolismo. Hospital Universitari Sant Joan. Reus. Tarragona. <sup>2</sup>Universitat Rovira i Virgili. URLA. IISPV. CIBERDEM. Reus. Tarragona.

**Introducción:** El estudio de la pared arterial y su función, son de especial interés en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HF). La rigidez arterial ha demostrado estar asociada al incremento de riesgo cardiovascular (RCV).

**Objetivo:** Estudiar la rigidez arterial en pacientes HF y su asociación con parámetros bioquímicos y vasculares.

**Metodología:** En este estudio transversal, se incluyeron 125 pacientes HF (20-60 años de edad) y 59 controles sanos (GC) ajustados por edad y género. Se obtuvieron datos clínicos, antropométricos y bioquímicos. La determinación de la rigidez arterial basada en el índice de aumento (IA) fue evaluada mediante tonometría arterial periférica. El grosor íntima-media carotídeo (GIMc) y el índice tobillo-brazo (ITB) también fueron evaluados.

**Resultados:** Los pacientes HF mostraron un incremento significativo en el índice de aumento con respecto a GC ( $9,6 \pm 17,2$  vs  $2,6 \pm 10,3\%$ ,  $p = 0,011$ ). A su vez, los pacientes HF también mostraron mayor grosor de GIMc ( $0,758 \pm 0,280$  vs  $0,635 \pm 0,160$  mm,  $p < 0,001$ ), mientras que el ITB no mostró diferencias respecto a GC. Los valores del IA mostraron correlación positiva con los niveles de c-LDL, c no-HDL, apolipoproteína B100, triglicéridos y sE-selectina. Por otro lado, las partículas ricas en apolipoproteína B100, junto con la presión arterial sistólica y los niveles de glucosa, fueron los mayores determinantes del IA. Además, se observó que el IA fue un determinante independiente del GIMc.

**Conclusiones:** Los pacientes HF muestran una rigidez arterial incrementada, a pesar de los avances en el manejo clínico. El IA está claramente asociado con las concentraciones de apolipoproteína B100, y es un determinante del GIMc. El IA podría ser utilizado como marcador de riesgo vascular en pacientes HF.

**Palabras clave:** Rigidez arterial. Índice de aumento. Hipercolesterolemia familiar heterocigota.

### P-101. CARACTERÍSTICAS CARDIOVASCULARES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE RIESGO VASCULAR SEGÚN SU NIVEL DE HDL

X. Solanich, I. Cabello, F. Trias, I. Sarasa, S. Jordán, A. Riera-Mestre, E. Corbella y X. Pintó

*Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.*

**Introducción:** Estudios epidemiológicos muestran que la presencia de altas concentraciones de colesterol de alta densidad (c-HDL) tiene un carácter protector contra las enfermedades cardiovasculares y que bajas concentraciones de c-HDL suponen un aumento del riesgo de estas enfermedades, especialmente para las mujeres. Además, sabemos que los niveles de c-HDL son mayores en mujeres y que se relacionan con el estilo de vida, incluyendo el índice de masa corporal (IMC), ejercicio, tabaquismo y consumo de alcohol.

**Objetivo:** Conocer las diferencias respecto a factores de riesgo cardiovascular, parámetros analíticos y eventos cardiovasculares según el nivel del c-HDL.

**Metodología:** Se han analizado los datos de las historias clínicas de 1691 pacientes con eventos isquémicos atendidos en la Unidad Funcional de Riesgo Vascular del Hospital Universitari de Bellvitge. Se han dividido en 3 grupos según su nivel de c-HDL: alto si era superior a 1,8 mmol/L (varones) o 2 mmol/L (mujeres); bajo si el c-HDL era inferior a 1,04 mmol/L (en ambos sexos); e intermedio si estaba entre estos valores.

**Resultados:** Se han analizado a 1404 varones y a 287 mujeres. Se observaron diferencias significativas entre los grupos respecto al sexo, eran mujeres el 9, 23 y 35 por ciento de los pacientes con c-HDL bajo, intermedio y alto, respectivamente. No observamos diferencias significativas respecto al porcentaje de hipertensión arterial, diabetes, ejercicio ni dieta cardiosaludable entre los tres grupos. Observamos que los pacientes con c-HDL bajo presentaban un número significativamente mayor de factores de riesgo cardiovascular. Este grupo de pacientes tenía un porcentaje significativamente mayor de fumadores y niveles mayores de IMC y triglicéridos que los otros dos grupos. Los pacientes con c-HDL normal o alto tenían mayores niveles de parámetros relacionados con la inflamación como el fibrinógeno o el volumen plaquetario medio. El grupo con c-HDL bajo tiene un porcentaje significativamente mayor de cardiopatía isquémica y un porcentaje significativamente menor de accidente cerebrovascular (ACV) en ambos sexos, respecto a los grupos con c-HDL normal o elevado. La edad de debut de los eventos isquémicos fue menor en el grupo con c-HDL bajo respecto a los otros dos grupos, aunque no de forma significativa ( $p = 0,066$ ).

**Conclusiones:** Hemos encontrado diferencias sobre todo entre el grupo con c-HDL bajo respecto a los grupos con c-HDL normal o alto. Al contrario de lo que se podría esperar, el grupo de pacientes isquémicos con c-HDL alto presenta menor número de FRCV que el grupo de pacientes con c-HDL bajo-medio. Llama la atención que el grupo con c-HDL medio-alto tiene mayor porcentaje de ACV en ambos sexos mientras que el grupo con c-HDL bajo presenta mayor porcentaje de enfermedad coronaria.

**Palabras clave:** c-HDL. Cardiopatía isquémica. Accidente cerebrovascular.

### P-107. EL COLESTEROL HDL, ELEVADOS TRIGLICÉRIDOS BASALES Y LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 SE ASOCIAN INDEPENDIENTEMENTE A LA APARICIÓN DE HIPERTRIGLICERIDEMIA POSPRANDIAL

J. Rioja Villodres, M.A. Sánchez Chaparro, M.J. Ariza Corbo, C. García Arias, P. González Santos y P. Valdivielso Felices

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

**Introducción:** La hiperlipemia postprandial es un fenómeno cada vez más prevalente en sociedades industriales. Diversos estudios clínicos

han demostrado que esta se asocia a la aparición de complicaciones vasculares como la enfermedad arterial periférica.

**Objetivo:** El objetivo principal fue evaluar qué variables clínicas, antropométricas y bioquímicas se asocian a la aparición de hipertrigliceridemia postprandial en individuos normotriglicéridémicos.

**Metodología:** Se realizó un estudio transversal en individuos sanos ( $n = 82$ ) y pacientes diabéticos (DM2;  $n = 121$ ). Como variables clínicas se evaluaron la presencia de hipertensión, hábito tabáquico, diabetes mellitus tipo 2, presencia de arteriosclerosis clínica y subclínica y la obesidad. Como variables antropométricas se evaluaron edad, sexo, peso, índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura, altura, presión arterial sistólica y diastólica, índice tobillo-brazo y el porcentaje de grasa corporal. Como variables bioquímicas se cuantificaron los niveles basales de APO B48, APO A1, APO B, APO C2, APO C3, APO E, TNFalfa, PCRus, adiponectina, colesterol total, HDL-C, LDL-C, triglicéridos, %HbA1c (en diabéticos), glucemia y HOMA-IR. Además, se cuantificaron los niveles de APO B48 y triglicéridos a las 4h después de administrar un desayuno mixto. Los individuos normotriglicéridémicos (TG 200 mg/dL) fueron catalogados como NH (Normo-Hiper), mientras que los sujetos normotriglicéridémicos, basales y postprandiales, fueron catalogados como NN (Normo-Normo). Finalmente se realizó un estudio estadístico de comparación de medias o rangos (t Student (media  $\pm$  DE) o U Mann Whitney (mediana (rango)) y de frecuencias (chi cuadrado). Aquellas variables que presentaron diferencias significativas entre NN y NH o tendencias ( $p < 0,1$ ) fueron incluidas en un estudio de regresión logística binaria para evaluar cuáles se asociaban independientemente a la aparición de hipertrigliceridemia posprandial.

**Resultados:** Dentro del grupo de variables clínicas, la DM2 mostró una fuerte tendencia a ser más prevalente en individuos NH (39% NN vs 53% NH;  $p = 0,054$ ). En las variables antropométricas, el IMC presentó una ligera tendencia ( $p = 0,096$ ) a ser mayor en individuos NN ( $26,6 \pm 9,2$  NN vs  $23,9 \pm 12,0$ ). En el grupo de variables bioquímicas, los individuos NN presentaron niveles estadísticamente diferentes ( $p < 0,05$ ) de los NH en los niveles de APO B48 basales ( $0,96$  ( $0,65-1,75$ ) vs  $1,24$  ( $0,95-1,25$ )), APO B ( $100 \pm 21$  vs  $108 \pm 16$ ), APO C2 ( $5,3$  ( $2,5-8,3$ ) vs  $7,1$  ( $4,8-8,8$ )), APO C3 ( $9,8 \pm 3,6$  vs  $12,1 \pm 3,1$ ). Triglicéridos basales ( $87$  ( $67-125$ ) vs  $127$  ( $96-159$ )), colesterol total ( $213 \pm 43$  vs  $226 \pm 36$ ) HDL-C ( $56,2 \pm 18,0$  vs  $50,5 \pm 12,0$ ) y LDL-C ( $125 \pm 31$  vs  $137 \pm 29$ ). TNFalfa y los niveles de APO A1 presentaron tendencias ( $p < 0,1$ ) a mostrar diferencias entre ambos grupos. En el análisis de regresión logística, TG basales elevados ( $TG > 150$  mg/dL; OR:  $4,36/IC95\%$  ( $1,55-12,30$ )), DM2 (OR:  $4,90/IC95\%$  ( $1,63-14,73$ )) y el HDL-C (OR:  $0,96/IC95\%$  ( $0,93-0,99$ )) se asociaron independientemente a la aparición de hipertrigliceridemia posprandial.

**Conclusiones:** Nuestros resultados apuntan a que elevados TG basales, DM2 o bajos niveles de HDL-C pueden ser determinantes en la aparición de hiperlipemia postprandial.

**Palabras clave:** Hipertrigliceridemia. Lipemia posprandial. Diabetes.

### PO-55. UTILIDAD DE LA AFÉRESIS DE LDL PARA LA CONSECUCCIÓN DE OBJETIVOS EN SUJETOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR RESISTENTES AL TRATAMIENTO CONVENCIONAL

J.F. Ascaso Gimilio, S. Martínez Hervás, A. Priego Serrano, W.C. Gu Hong, M. Civera Andrés, J. Ampudia Blasco y J.T. Real Collado

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Departamento de Medicina. Ciberdem. Universidad de Valencia.*

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por una importante elevación de los niveles séricos de c-LDL, lo que se asocia a un importante incremento del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular precoz. El tratamiento de primera línea se basa en la administración de

estatinas. Si no se consiguen objetivos cLDL, es necesaria la asociación de estatinas potentes a dosis altas y otros hipolipemiantes. Aun así, en un pequeño número de sujetos no responde completamente al tratamiento médico y mantienen valores de cLDL muy por encima de objetivos. En esos casos, la aféresis de LDL podría ser una opción de tratamiento.

**Objetivo:** Analizar el efecto de la aféresis de LDL en sujetos con HF resistente al tratamiento convencional intensivo.

**Metodología:** Se estudiaron 8 sujetos (5 hombres y 3 mujeres) con HF en prevención secundaria, tratados con estatinas a dosis máximas más resinolesoteramina, ezetimiba o ambas, con una respuesta media de descenso del cLDL del 20%. Fueron tratados con aféresis de LDL (método de inmuoabsorción) con una media de 102 procedimientos por paciente (4,25 años).

**Resultados:** La eficacia de descenso del cLDL fue del 63,8% (cLDL pre-aféresis  $190,2 \pm 22,1$  mg/dl; cLDL post-aféresis  $68,3 \pm 8,1$  mg/dl) y de apo B del 58,2% (apoB pre-aféresis  $146,7 \pm 13,1$  mg/dl; apoB post-aféresis  $61,5 \pm 12,9$  mg/dl) ( $p < 0,001$ ), cifras similares a las obtenidas por otros autores. Tras 4 años de aféresis de LDL desapareció la clínica coronaria en 4 de 5 sujetos previamente sintomáticos y en uno se redujo un 75%. No hubo complicaciones graves, solo 4 episodios moderados en 820 procesos.

**Conclusiones:** La aféresis de LDL es un tratamiento eficaz, seguro y bien tolerado a corto y largo plazo, indicado en la hipercolesterolemia grave que no responde al tratamiento médico convencional. Su principal limitación está relacionada en el coste económico y reducción de la actividad personal y laboral del paciente (4 horas cada 15 días).

**Palabras clave:** LDL aféresis. Inmuoabsorción. Resistencia a estatinas.

#### PO-56. EFECTOS DE LA HIPERHOMOCISTEINEMIA SOBRE 2 DE LAS PROPIEDADES ANTIATEROGENICAS DE LAS LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD: CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE LAS LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD Y TRANSPORTE REVERSO DE COLESTEROL IN VIVO ESPECÍFICO DE MACRÓFAGOS EN RATONES HIPERHOMOCISTENÉMICOS

J. Julve<sup>1</sup>, J.C. Escolà-Gil<sup>2</sup>, E. Rodríguez-Millán<sup>2</sup>, H. Quesada Vázquez<sup>2</sup>, D. Santos Palacios<sup>1</sup>, J.L. Sánchez-Quesada<sup>2</sup> y F. Blanco-Vaca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ciberdem. <sup>2</sup>Hospital de Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La combinación de factores de riesgo es frecuente en la población general. La enfermedad cardiovascular es una de las principales complicaciones de la diabetes mellitus y algunos estudios sugieren que la hiperhomocisteinemia estaría implicada en el desarrollo de las complicaciones cardiovasculares.

**Objetivo:** El presente estudio se centró en estudiar el impacto directo de la hiperhomocisteinemia sobre dos de las funciones antiaterogénicas de HDL tales como su capacidad antioxidante y su papel en el transporte reverso de colesterol (TRC) específico de macrófagos in vivo, respectivamente.

**Metodología:** La hiperhomocisteinemia fue inducida en ratones hembras de la cepa C57BL/6 mediante la administración de 1% (w/v) metionina a través del agua de bebida. Los niveles de homocisteína (Hcy) y de lípidos fueron determinados mediante kits comerciales adaptados a un autoanalizador HITACHI. La capacidad antioxidante de HDL fue abordada in vitro en mezclas HDL+LDL a través de la monitorización de la formación de dienos conjugados a 234 nm a lo largo del tiempo. La oxidación de la mezcla de lipoproteínas se resolvió mediante electroforesis en soporte de agarosa y la migración electroforética se analizó mediante un densitómetro Gel Doc 2000. Las actividades enzimáticas asociadas a HDL se determinaron utilizando sustratos específicos y kits comerciales. El TRC in vivo específico de macrófagos fue determinado a través del seguimiento del flujo de colesterol radioactivo de macrófagos endógenos a plasma, hígado y heces. Los análisis de expresión de RNA de genes diana del hígado e intestino

involucrados en el metabolismo de colesterol y sales biliares se determinó mediante real time RT-PCR utilizando sondas específicas prediseñadas. Los datos se presentan como medias  $\pm$  DE a no ser que se indique lo contrario. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el software GraphPad Prism 4.0 (GraphPad, San Diego, CA). Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado como diferencia significativa.

**Resultados:** La hiperhomocisteinemia que mostraron los ratones se asoció con unos niveles plasmáticos de colesterol de HDL disminuidos. Los estudios cinéticos de HDL indicaron que la disminución en la concentración de HDL observada en los ratones hiperhomocisteinémicos estaba principalmente asociada a una tasa de síntesis disminuida. La capacidad antioxidante LDL por parte de HDL se encontró significativamente disminuida en ratones hiperhomocisteinémicos, estando ello asociado a una disminución en dos de las de las principales actividades asociadas a HDL: la acetiltransferasa del factor de activación plaquetario y la paraoxonasa-1, respectivamente. Por otro lado, el TRC in vivo específico de macrófagos, expresado como el porcentaje de dosis inyectada, en hígado y heces recogidas a las 48h no se encontró disminuido en ratones hiperhomocisteinémicos.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que las HDL de ratones hiperhomocisteinémicos presentaron una capacidad antioxidante de LDL disminuida pero no alteraron el TRC in vivo específico de macrófagos a heces.

**Palabras clave:** Hiperhomocisteinemia. HDL. LDL. Lipoproteínas. Transporte reverso de colesterol.

#### PO-62. VITAMINA D EN NIÑOS DE HASTA 2 AÑOS DE EDAD. RELACIÓN CON LÍPIDOS SANGUÍNEOS

R. Sanmartín<sup>1</sup>, R. Alijarde<sup>1</sup>, S. Pérez<sup>1</sup>, M. Ferrer<sup>1</sup>, C. Pardos<sup>2</sup>, J.B. Pérez<sup>1</sup>, Y. Gilaberte<sup>1</sup> y J. Pujo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Jorge. Huesca. <sup>2</sup>CS Perpetuo Socorro. Huesca.

**Introducción:** Numerosos estudios indican que el proceso de arterioesclerosis comienza en la infancia. La importancia en la génesis de la enfermedad cardiovascular de los valores sanguíneos de colesterol total (CT) y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) han llevado a recomendaciones para su prevención. Existen recientes evidencias que muestran que la deficiencia de vitamina D juega un papel importante en la génesis de la enfermedad cardiovascular y del riesgo coronario. Se han realizado pocos estudios que valoren la vitamina D en lactantes y niños menores de 2 años.

**Objetivo:** Conocer los niveles plasmáticos de la concentración de vitamina D en niños lactantes y menores de un año de edad y su relación con perfil lipídico.

**Metodología:** Se realiza el análisis de 66 niños procedentes de una muestra de un estudio poblacional de vitamina D de la ciudad de Huesca (valoración antropométrica y encuesta dietética). Se determinan 25-hidroxicolecalciferol mediante electroquimioluminiscencia (Roche) y colesterol total, colesterol-HDL y triglicéridos por métodos enzimáticos automatizados (Beckman Instruments) y el colesterol-LDL utilizando el cálculo de Friedewald. Se analizan los datos con el SPSS versión 20.0.

**Resultados:** El colesterol LDL de los niños lactantes de menos de un año es de 88,54 mg/dl, y el de niños de entre 1 y 2 años de 111,65 mg/dl. El valor medio de la vitamina D de los niños menores de un año es de 34,5 ng/mL, el de más de un año de 28,5 ng/mL. El porcentaje de niños con niveles deficientes o insuficientes de vitamina D aumenta de 39,4% en los niños de menos de 1 año a 57,6% en los niños mayores de un año ( $p = 0,203$ ).

**Conclusiones:** Los valores de 25-OH D disminuyen de forma clara a partir del primer año de vida encontrando un déficit, según las recomendaciones establecidas, mucho más acusado a partir de esta edad. Este hecho se acompaña de un aumento del colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad. Estos dos marcadores de riesgo de

arteriosclerosis se encuentran asociados en estas etapas precoces de la vida.

**Palabras clave:** Infancia. Vitamina D. Lípidos.

#### **PO-64. ESTUDIO COMPARATIVO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS OBESOS DEL PROGRAMA HÉROES CON RESPECTO A NIÑOS CONTROL**

T. Arrobas Velilla<sup>1</sup>, J.A. Pérez Quintero<sup>2</sup>, S.M. Encinas Tobajas<sup>2</sup>, J. Espinaco Garrido<sup>2</sup>, L. Conde Crespo<sup>2</sup>, I. Orive de Diego<sup>1</sup>, C. González Martín<sup>1</sup> y F. Fabiani Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Bioquímica Clínica; <sup>2</sup>CS Pino Montano B. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La obesidad infantil actualmente se ha convertido en un problema de salud pública de primer orden. El crecimiento en España es espectacular y preocupante: si hace 15 años, el 5% de los niños españoles eran obesos, esta proporción es ahora del 16%. La obesidad puede suponer en el niño no sólo problemas físicos (diabetes tipo II, hipertensión, elevación de triglicéridos y colesterol, trastornos hepáticos) si no también trastornos psicológicos (baja autoestima, estigma social). Algunos estudios indican que la obesidad acorta la esperanza de vida en 13 años.

**Objetivo:** Evaluar factores de riesgo cardiovasculares y modificación del perfil lipídico en una población de niños obesos del programa héroes en comparación con un grupo control.

**Metodología:** Contamos con una cohorte de 63 pacientes (32 niños y 31 niñas) con edades comprendidas entre los 5 y 14 años incluidos en el programa héroes. El grupo control lo componen 107 pacientes (58 niños y 49 niñas) del mismo rango de edad. Se les realiza un test de comparación de medias de los valores de IMC y parámetros analíticos de RCV: CT, c-LDL, c-HDL, c-VLDL TG, Apo-A1, Apo B-100, fibrinógeno, homocisteína, Lp (a), us-PCR y cocientes CT/C-HDL ApoB/Apo A, c-LDL/Apo B, y c-VLDL/Tg.

**Resultados:** Existe una evidencia clara de diferencias estadísticamente significativas entre los valores de IMC entre ambos grupos así como en valores de c-HDL, fibrinógeno c-VLDL, TG, APO-A1, cocientes CT/C-HDL c-LDL/Apo B c-VLDL/Tg.

**Conclusiones:** Los pacientes incluidos en el programa héroes presentan un mayor riesgo cardiovascular con respecto a la población control analizada. La concentración media de c-LDL es superior en obesos con respecto a la del grupo control. Aunque no existan diferencias estadísticamente significativas en c-LDL, estos pacientes presentan menos capacidad protectora debido a menores concentraciones de c-HDL y apo a 1, que junto con elevación de triglicéridos podrían potenciar un estado de insulinoresistencia y arteriosclerosis prematura.

**Palabras clave:** Obesidad infantil. Colesterol. C-LDL. Riesgo cardiovascular.