



**XXVI CONGRESO LATINOAMERICANO DE BIOQUIMICA CLÍNICA**

**II CONGRESO INTERNACIONAL DEL COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA**

*¡El riesgo es que te quieras quedar!*

Cartagena, Colombia 3 al 6 OCTUBRE 2024

# Riesgo Aterogénico en Esteatosis Hepática Metabólica

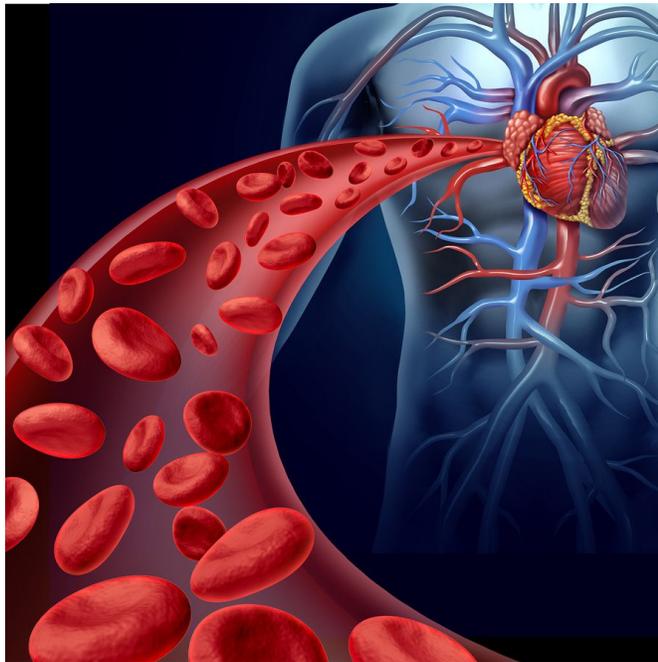
# Contenido

- Generalidades de ECV y esteatosis hepática metabólica
- El hígado como organo central en el metabolismo de lípidos y lipoproteínas
- Evaluación de lípidos por el laboratorio
- Evidencia de la evaluación de Tg LRTG y riesgo aterogénico
- Experiencia de investigación (medición de sdLDL)



# Enfermedad Cardiovascular (ECV)

Es un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos.



**Cardiopatía coronaria (aterosclerosis)**  
**Enfermedad cerebrovascular (apoplejía)**

Enfermedad vascular periférica  
Arteriopatía periférica  
Insuficiencia cardíaca  
Cardiopatía reumática  
Cardiopatía congénita  
Miocardiopatías

Principales causas de mortalidad y discapacidad

Región de las Américas

Factores de riesgo conductuales

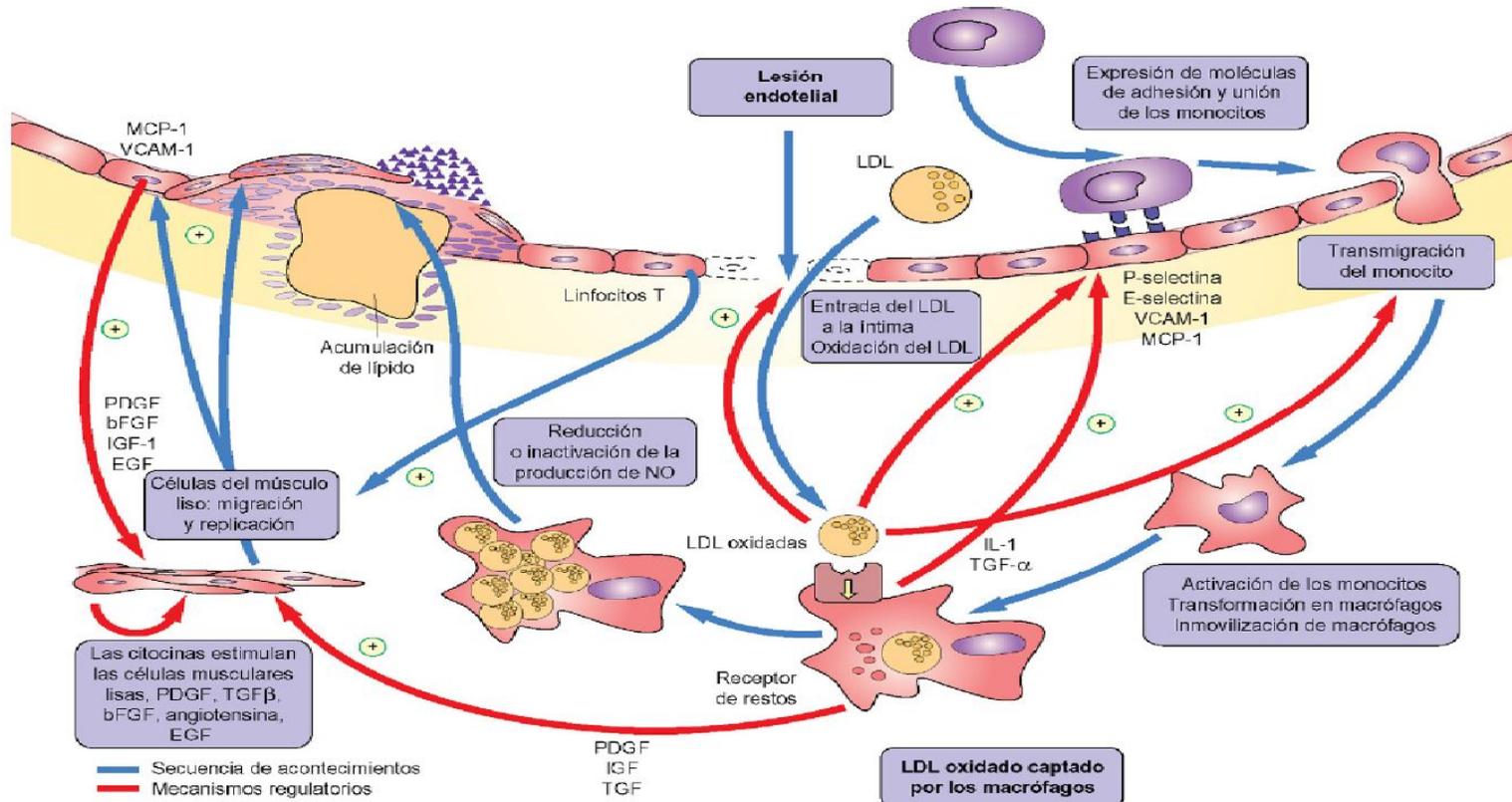
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/e>

s/

OPS/2024

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

# Aterogénesis: proceso progresivo crónico



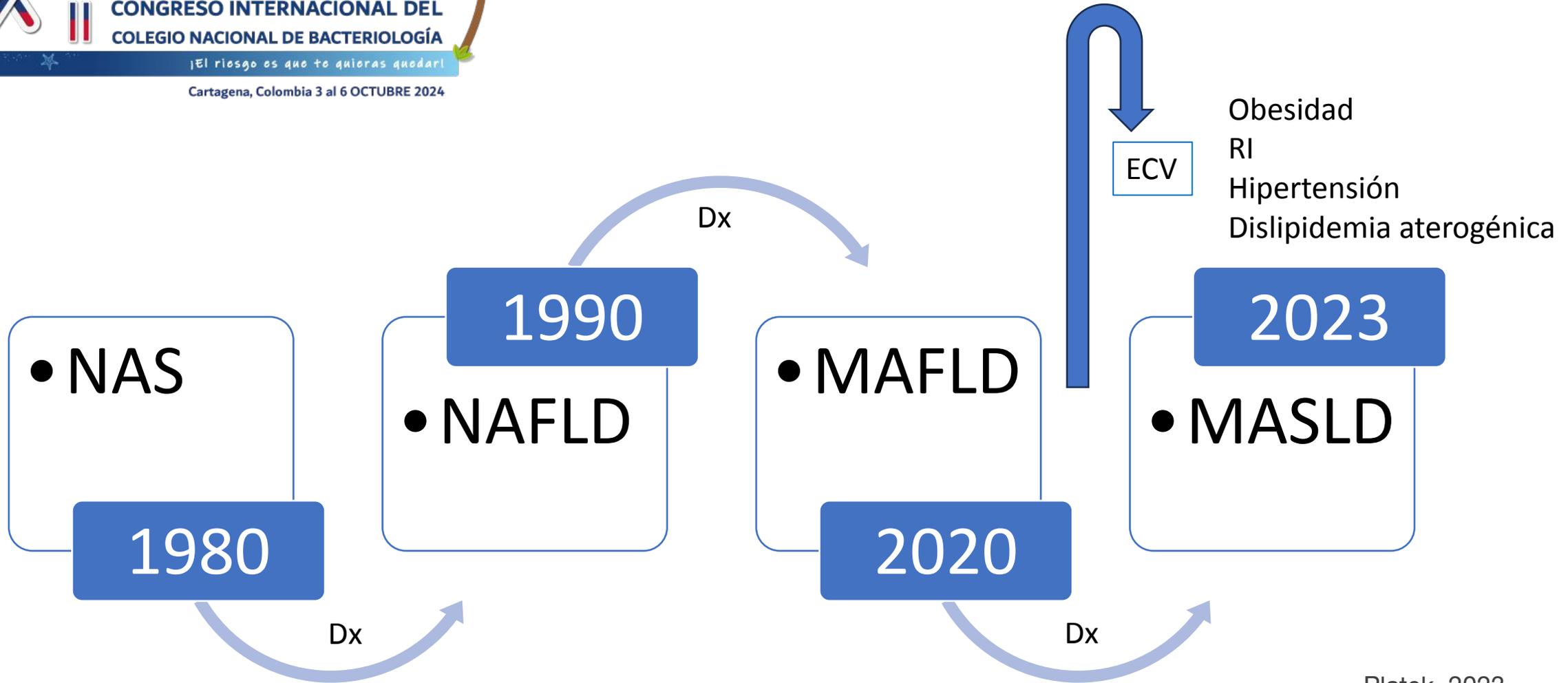
**Acumulación de lípidos**  
elementos fibrosos

Reacción inflamatoria  
crónica

Bynes, J.W. 2020



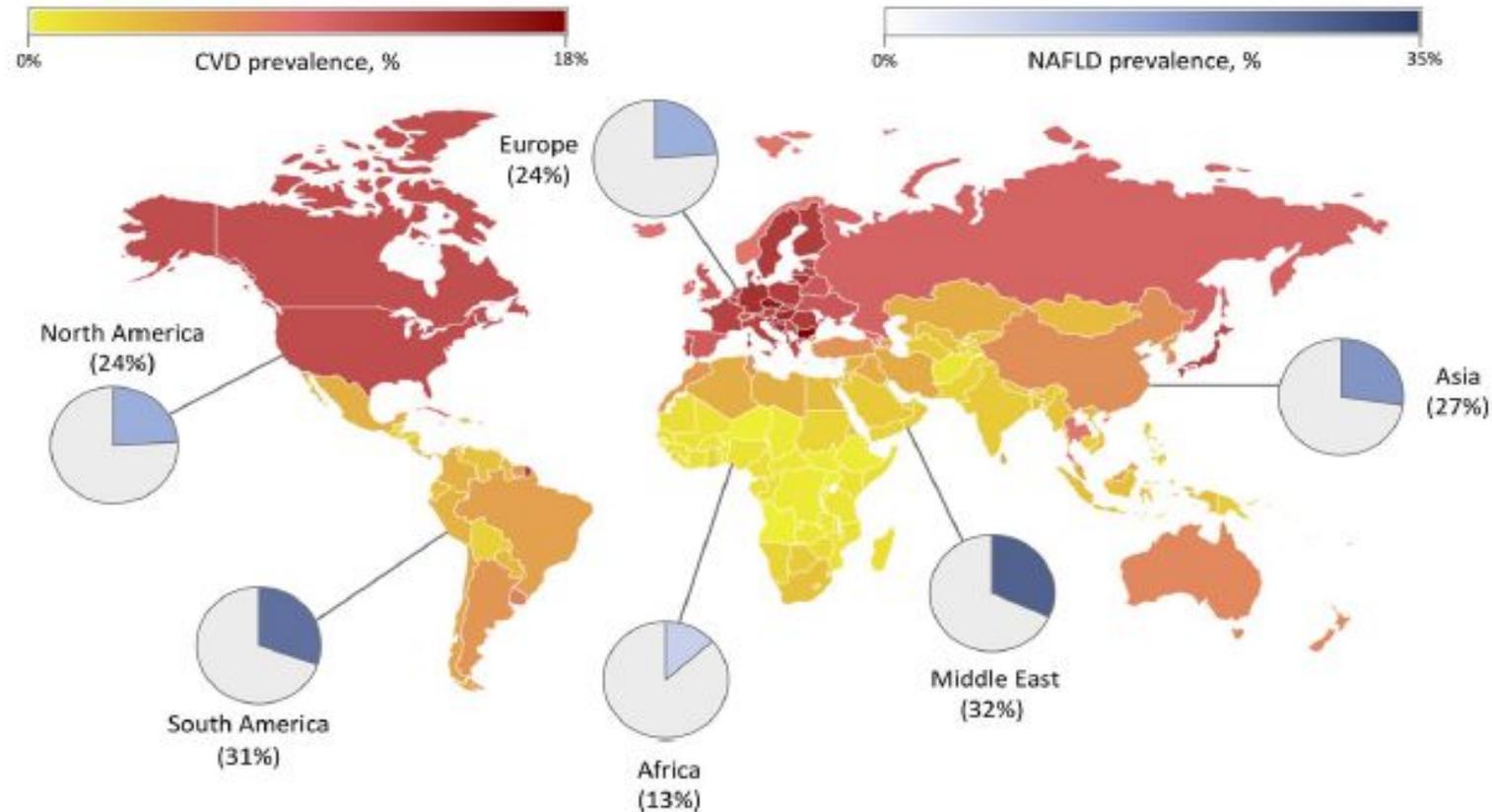
# En los últimos años de NAS a MASLD



Platek. 2023



# Distribución geográfica de NAFLD y ECV



Bisaccia et al. 2020

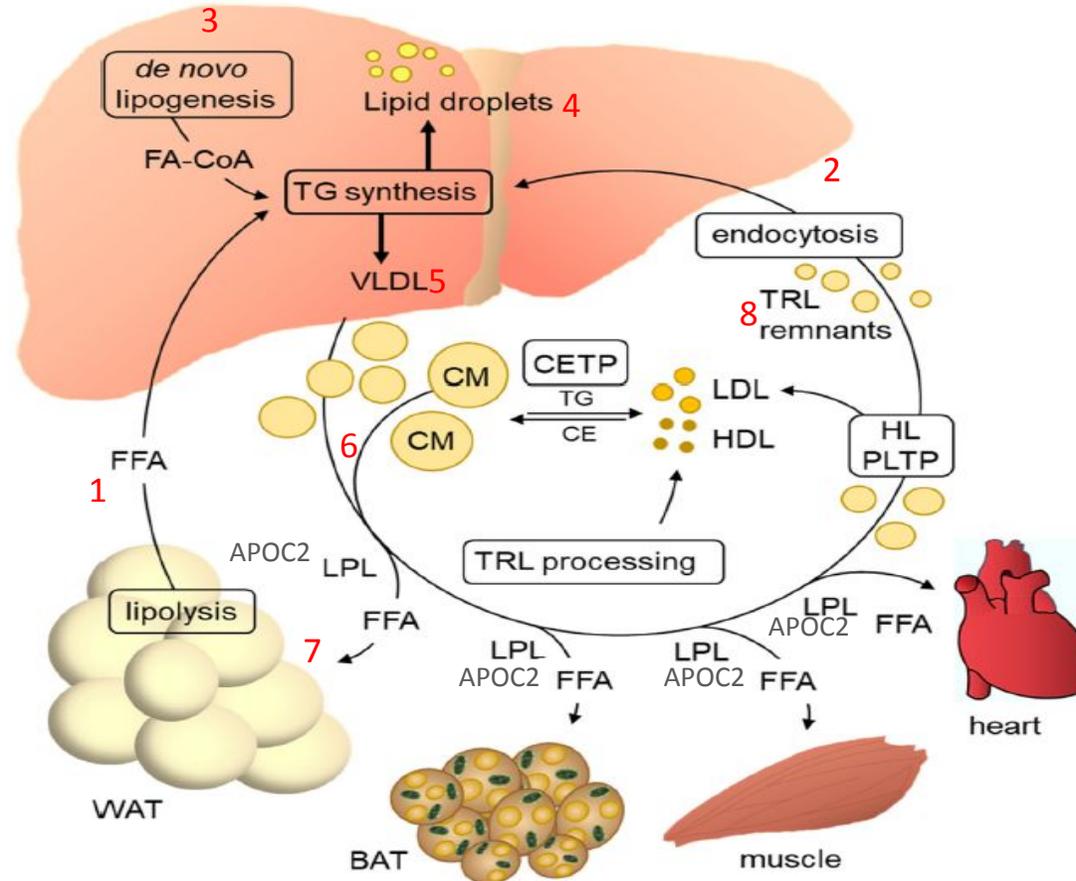


# El hígado como órgano central de metabolismo de lípidos y lipoproteínas

Los mecanismos exactos MASLD y ECV

Complejos

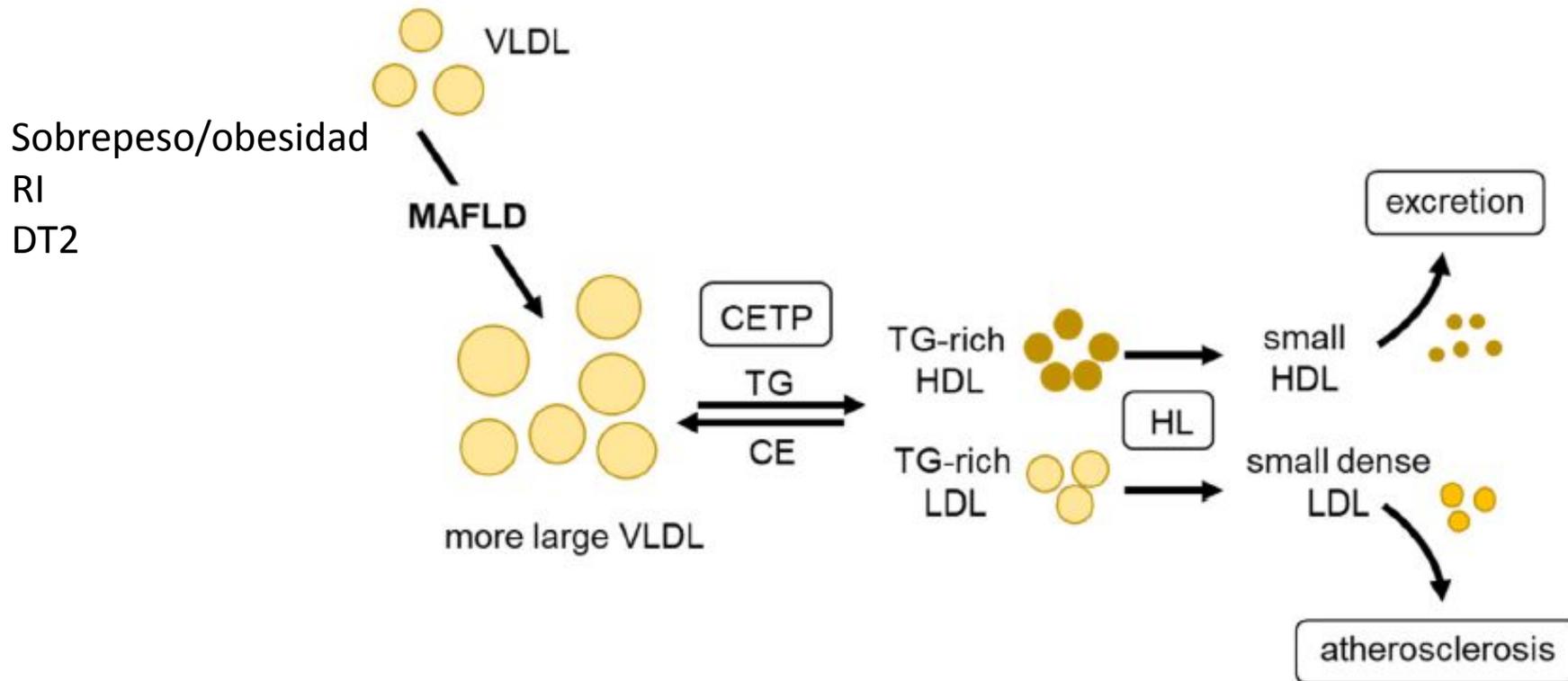
Vías metabólicas, inflamatorias y vasculares.



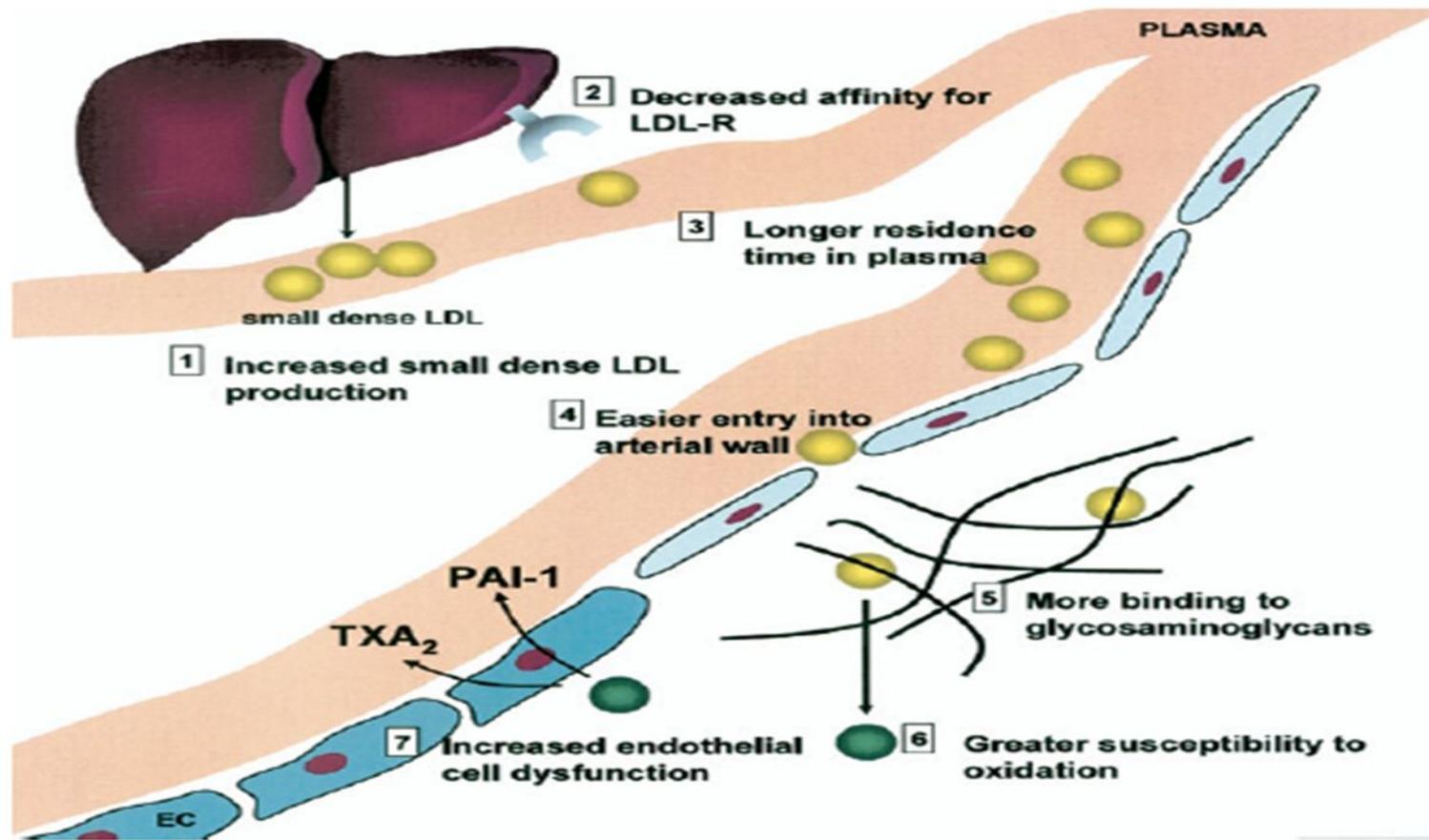
Heeren. 2021



# Papel de las VLDL en la dislipidemia aterogénica asociada a esteatosis hepática metabólica



# Importancia clínica de las sdLDL

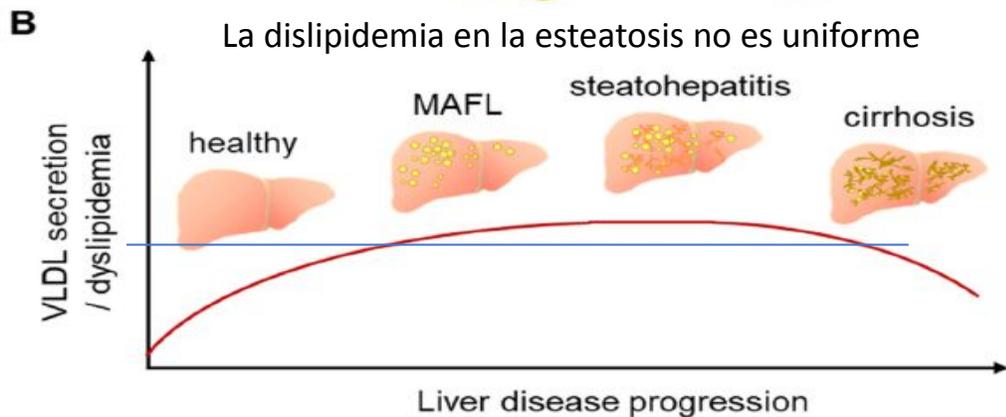
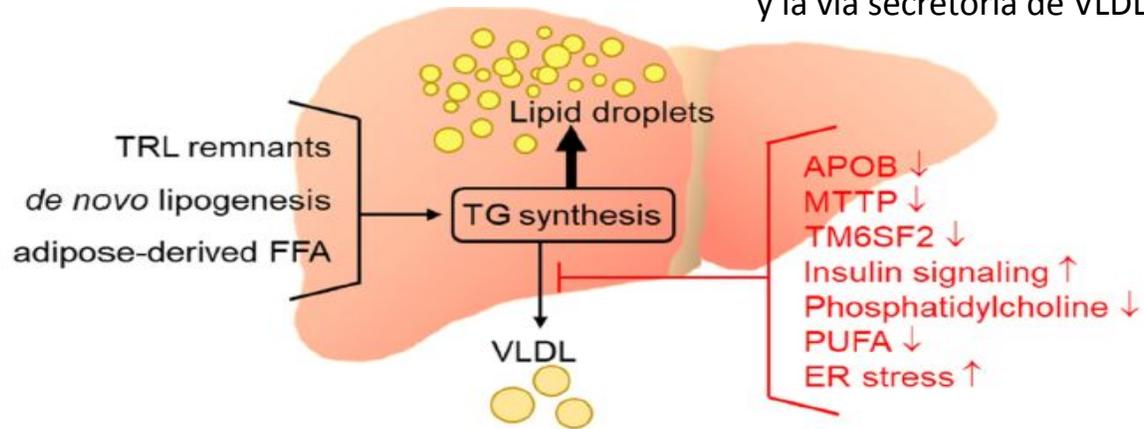


2007. Mudd et al.



# La dislipidemia no es uniforme a través de MAFLD

Relación entre la esteatosis hepática y la vía secretoria de VLDL



## CLINICAL RELEVANCE OF LIPID PANEL AND AMINOTRANSFERASES IN THE CONTEXT OF HEPATIC STEATOSIS AND FIBROSIS AS MEASURED BY TRANSIENT ELASTOGRAPHY (FIBROSCAN®)

KLINIČKI ZNAČAJ LIPIDNOG PANELA I AMINOTRANSFERAZA U ODNOSU NA HEPATIČNU STEATOZU I FIBROZU MERENO KRATKOTRAJNOM ELASTOGRAFIJOM (FIBROSCAN®)

Chi-Cervera Luis Alberto<sup>1</sup>, Montalvo Gordon Iarah<sup>1</sup>, Icaza-Chávez María Eugenia<sup>1</sup>,  
 Torres-Romero Julio<sup>2</sup>, Arana-Argáez Víctor<sup>3</sup>, Ramírez-Camacho Mario<sup>4</sup>, Lara-Riegos Julio<sup>2</sup>

**Table II** Association of hepatic steatosis with total cholesterol and triglycerides.

Variable	B	S.E	Sig.	Exp(B)	C.I 95%
Total Cholesterol	0.021	0.010	0.038	1.021	1.001–1.041
Triglycerides	0.017	0.006	0.006	1.018	1.005–1.030

**Table III** Association between significant hepatic fibrosis with total cholesterol and AST.

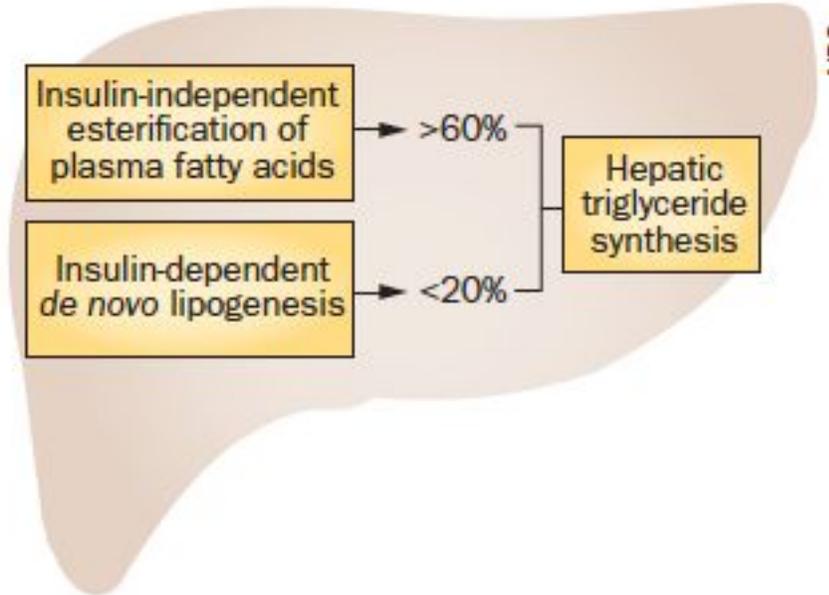
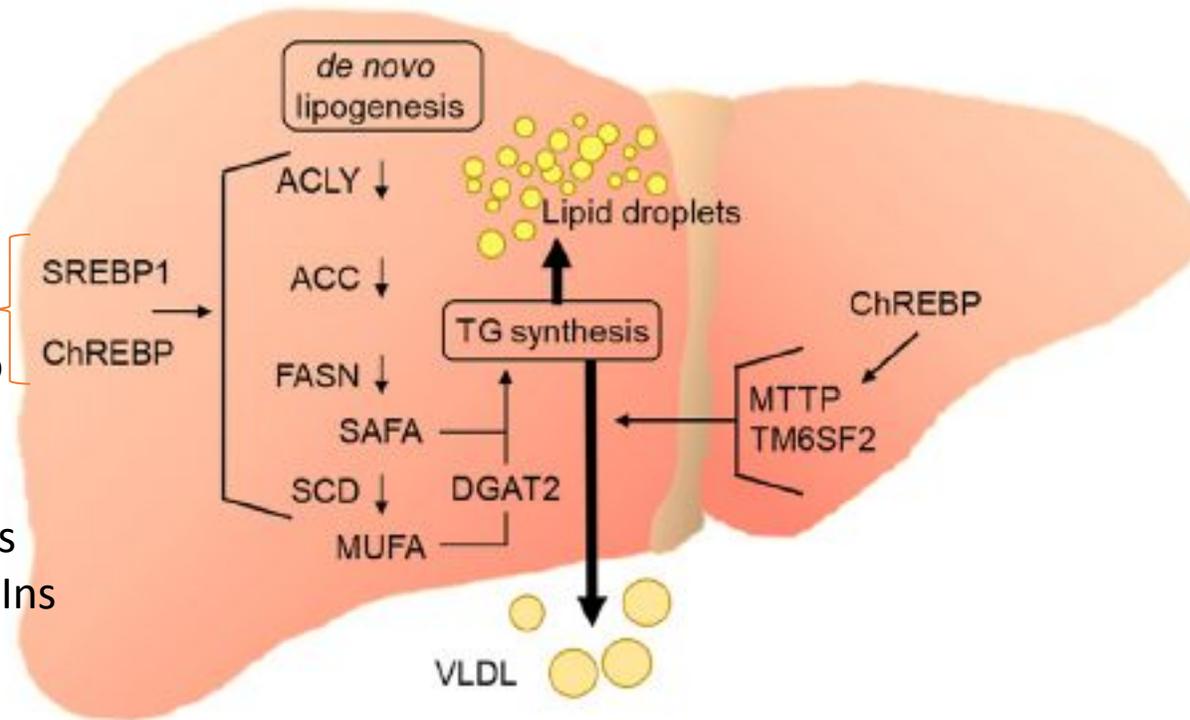
Variable	B	S.E	Sig.	Exp(B)	C.I 95% Exp(B)
Total Cholesterol	-0.019	0.007	0.005	0.982	0.969–0.995
AST	0.042	0.012	$3.25 \times 10^{-4}$	1.043	1.019–1.068



# La lipogénesis de novo dirige la secreción de las VLDL y la esteatosis del hígado

Esterificación de AG por captación en el hígado independiente de Insulina

La expresión de las enzimas DNL  
 Depende del estado Nutricional  
 Ingesta de alimentos > Met Glu y > Señal Ins



Vatner. 2005

Heeren. 2021



# ¿Cómo determinamos el riesgo cardiovascular?

LDL

1985

Instituto Nacional de Salud constituyó NCEP y ATP

198

ATP I: prevención primaria de CHD LDL= (> 160 mg / dL) o con LDL-C límite-alto (130-159 mg / dL) incluyendo más de dos factores de riesgo.

1993

ATP II. Agregó una nueva característica (prevención secundaria) LDL-C de <100 mg/dL en pacientes con CHD.

2001

ATP-III LDL-C <100 mg / dL, y la introducción de la puntuación de riesgo de Framingham. **No HDL-C en pacientes con valores de triglicéridos (TG) ≥200 mg/dL y síndrome metabólico.**

2004

ATP III revision. LDL-C de <70 mg/dL, que se consideró como una estrategia clínica razonable para pacientes con riesgo extremadamente alto..

2013

ATP-IV, ya no se centra en las metas de concentraciones de LDL, en lugar de eso utiliza la evidencia del tratamiento con estatinas



# Causas del cambio en la guía ATP

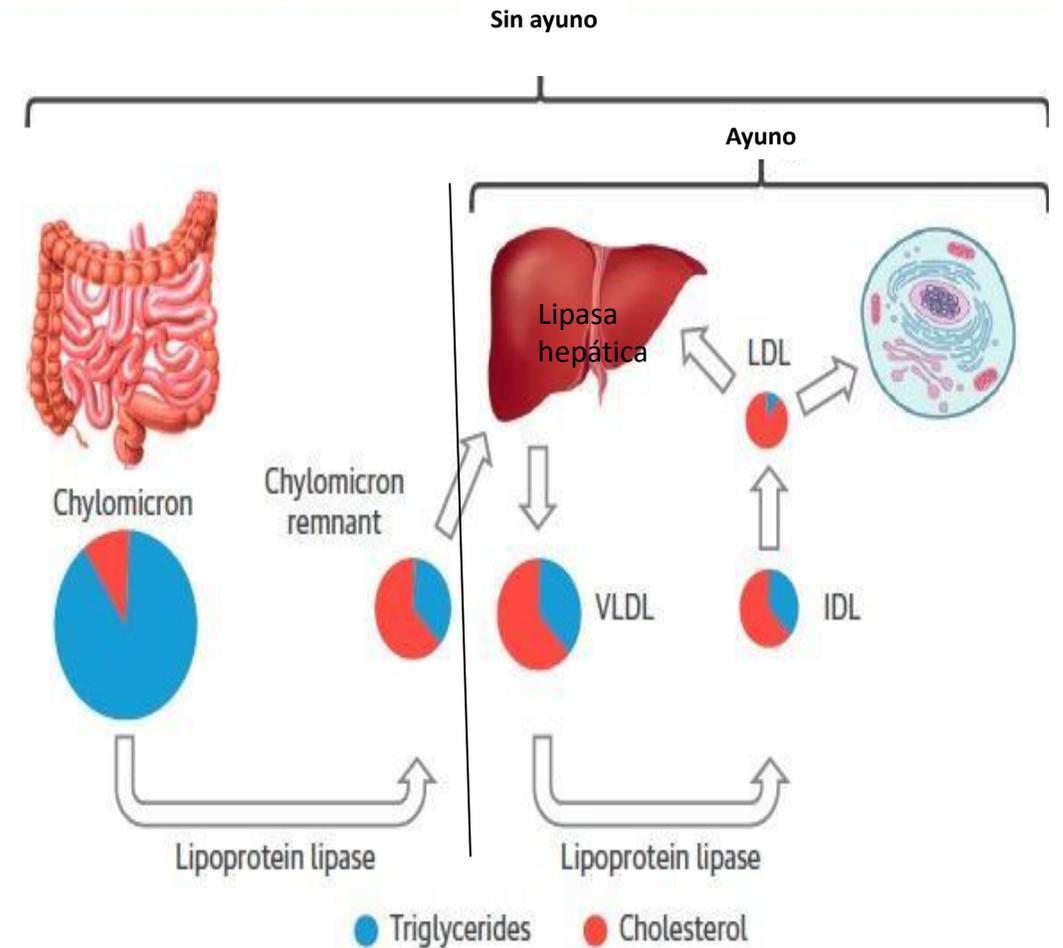
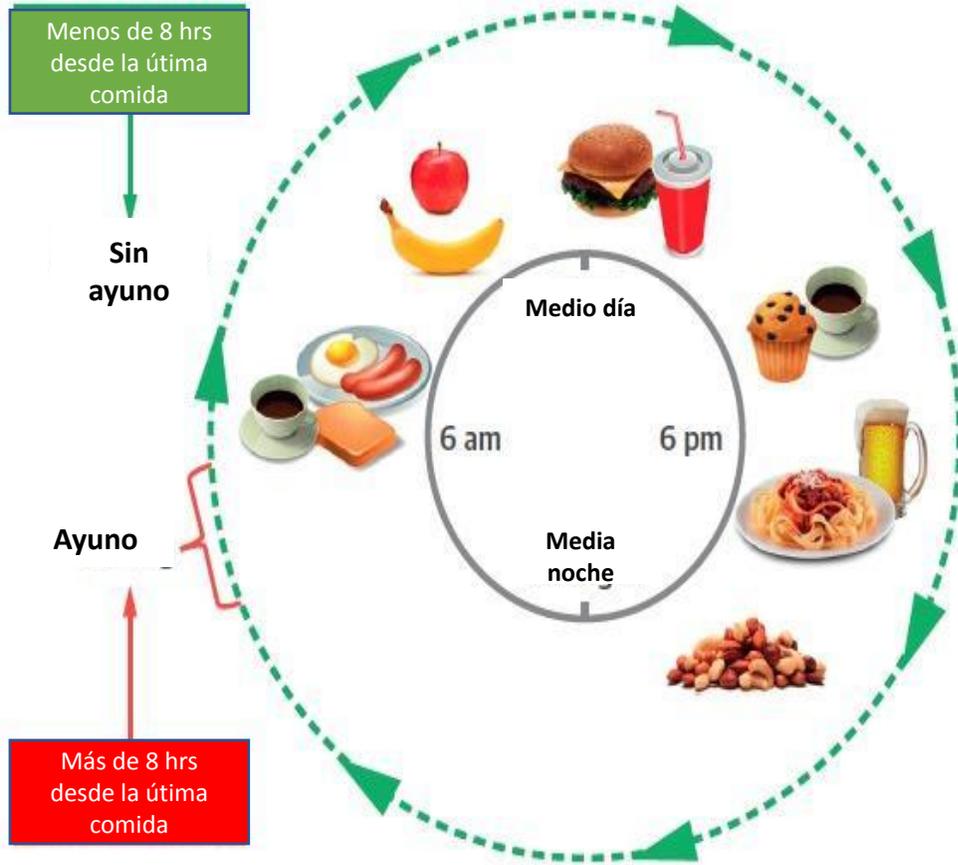
- Los ECA NO evidencian que todos los medicamentos que mejoran los perfiles de lípidos reducen el riesgo cardiovascular en todos los pacientes.
- Además del LDL-C, hay subcomponentes clínicamente importantes (como heterogeneidad en el tamaño y remanentes de partículas de lipoproteínas) o pueden existir interacciones (como diferentes índices CT / [HDL] etc)

## Buscar el beneficio de un tratamiento individualizado

- (1) evaluando los riesgos de morbilidad o mortalidad en ausencia de tratamiento y
- (2) el grado en que el tratamiento reduce o aumenta estos riesgos.

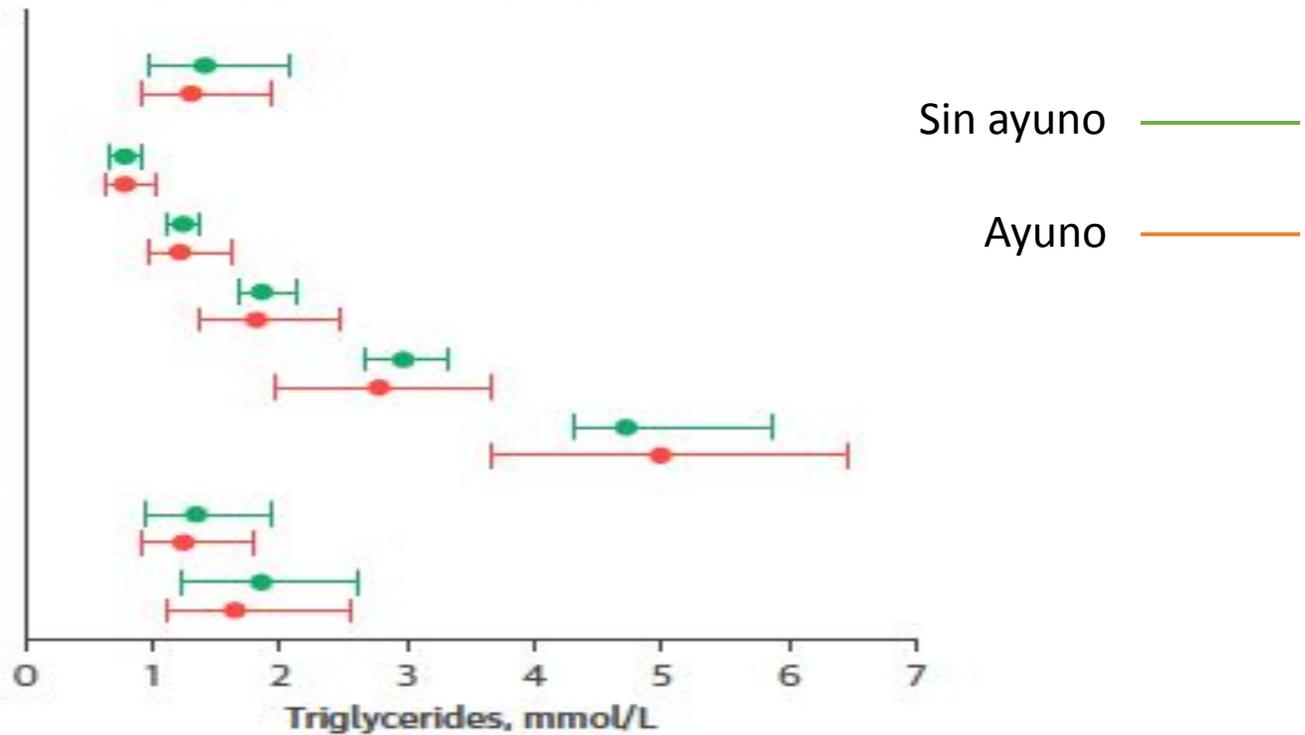


# Como medimos el perfil de lípidos actualmente



# Comparación (fluctuación) de las concentraciones de TG sin ayuno y en ayunas

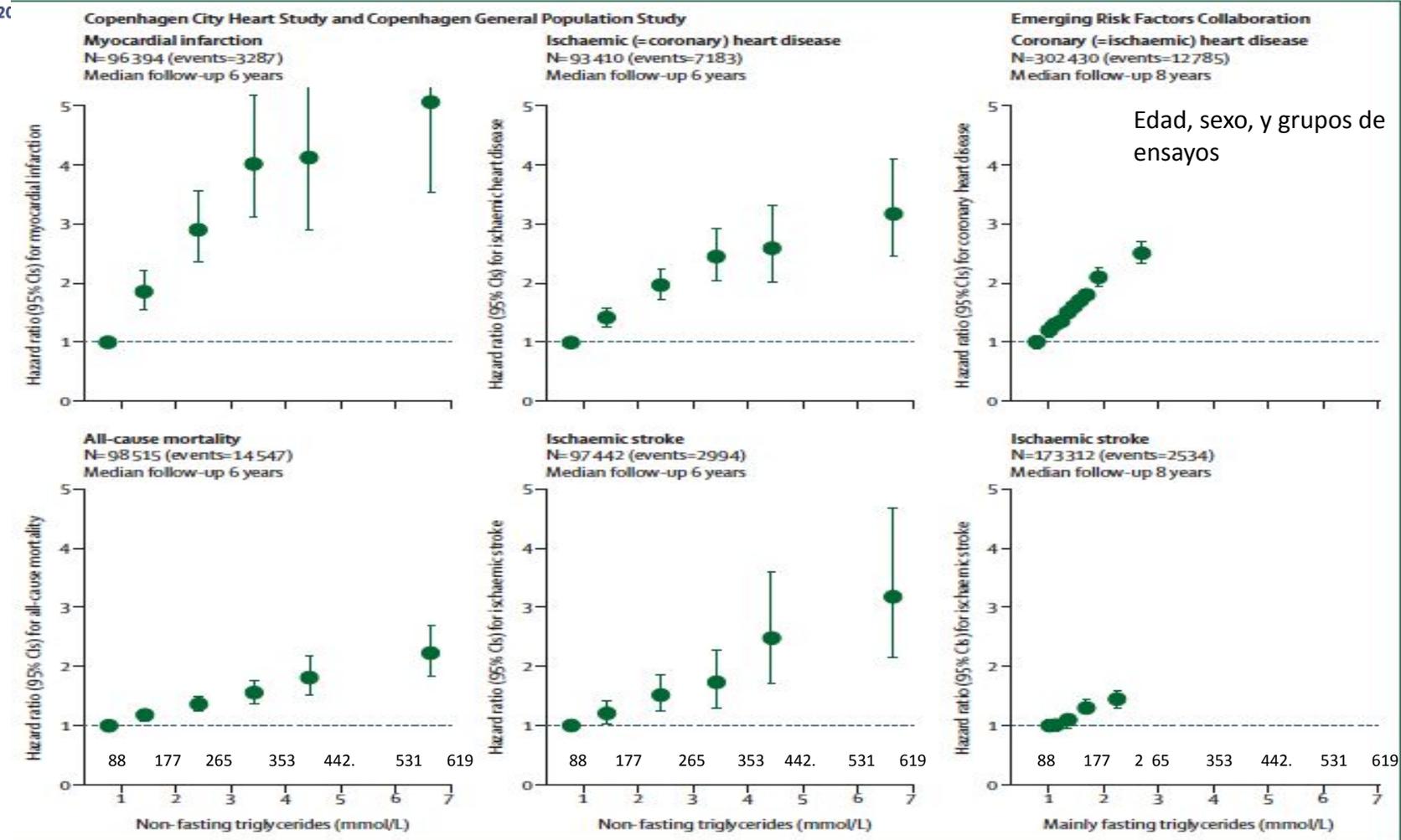
		N
All		5538
Triglycerides, mmol/L		
96 mg/dL	< 1.1	1793
96mg/dL - 131 mg/dL	1.1-1.5	1582
140 mg/dL – 219 mg/dL	1.6-2.5	1454
228 mg/dL – 350 mg/dL	2.6-4.0	534
350 mg/dL	> 4.0	175
Diabetes		
No		4711
Yes		418



# Evidencia científica de estudio observacional de asociación [TG] y ECV

Evidencia de estudios genéticos y resultados negativos de los ECA, <[HDL] podrían no causar Enfermedades Cardiovasculares (ECV)

Un incremento en las [TG], [RC], [LRT] es un factor de riesgo adicional de ECV, y mortalidad por todas las causas



# Mediciones de sdLDL y variabilidad biológica

Julio Lara-Riegos, Eduardo Brambila\*, Ana Ake-Ku, Vanessa Villegas-Hernández, Carmen Quintero-Carrillo, Rolffy Ortiz-Andrade, Rubén Yza-Villanueva, Julio Torres-Romero and Patricia Lozano-Zarain

## Short-term estimation and application of biological variation of small dense low-density lipoproteins in healthy individuals

$V_i/V_G = 0.45$   
 $< 0.6$  mayor individualidad

Table 2 sd-LDL-C biological variation components.

	mmol/L			%		
	Mean	Median	Range	CV <sub>A</sub>	CV <sub>G</sub>	CV <sub>I</sub>
Total	1.19	1.16	0.69–1.89	3.6	20	9.1
Women	1.23	1.25	0.69–1.73	2.9	22	10.9
Men	1.15	1.12	0.74–1.89	4.1	17	6.7

CV<sub>A</sub>, analytical coefficient of variation; CV<sub>G</sub>, between-subject coefficient of variation; CV<sub>I</sub>, within-subject coefficient of variation.

## Westgard QC

244. Lara Riegos J, Brambila E, Ake-Ku A, Villegas-Hernández V, Quintero-Carrillo C, Ortiz-Andrade R, Yza-Villanueva R, Torres-Romero J and Lozano-Zarain P. Short-term estimation and application of biological variation of small dense low-density lipoproteins in healthy individuals. Clin Chem Lab Med 2013;51(11):2167-2172

245. Mosca A, Paleari R, Wild B. Analytical goals for the determination of HbA2. Clin Chem Lab Med 2013;51:937-941

246. Pineda-Tenor E, Laserna-Mendieta EJ, Timón Zapata J, Rodelgo-Jiménez L, Ramos-Corral R, Recio montealegre A and Gómez Serranillos M. Biological variation and reference Cahnge Value ofcommon clinical chemistry and haematologic laboratory analytes in the elderly population. Clin Chem Lab Med 2013;51(4):851-862

247. Cummings ST and Fraser CG. Variability of capillary plasma glucose in healthy i ndividuals in repeated 75g oral glucose tolerance tests. Ann Clin Biochem 1988; 25: 634-637



# sdLDL y enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con esteatosis hepática metabólica

80 pacientes con MAFLD

- Grosor del complejo íntima-media de carótidas (GIMc)
- sdLDL

El 66.7% de la muestra fueron mujeres.

La mediana de edad fue de 54 (43-61) años y del IMC de 32.4 (29.6-38.1) kg/m<sup>2</sup>.

GIMc (<70 mm, 70-90 mm, >90 mm).

Las sdLDL-C mantuvo una asociación independiente con el GIMc ( $\beta=0.004$ , IC 95% 0.002-0.006,  $p<0.001$ ).

No publicados

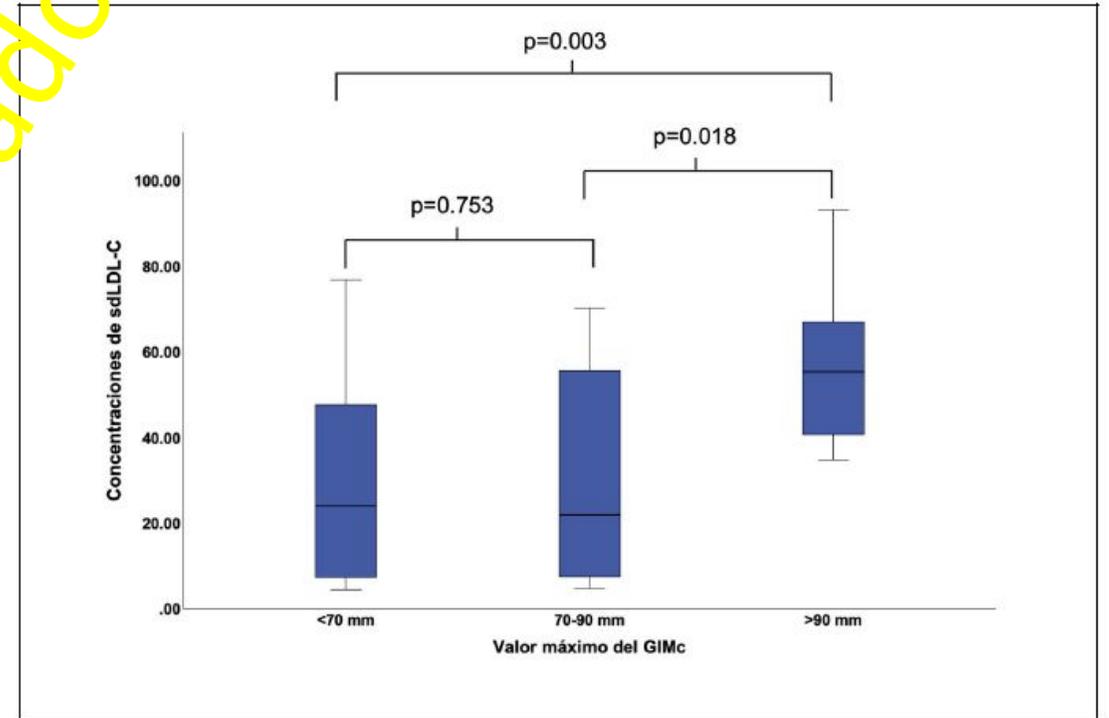


Figura 1. Concentraciones de sdLDL-C de acuerdo con el valor más alto del GIMc ajustado por cuartiles.



# Conclusiones

- La evolución de la nomenclatura ha hecho que se conozca mejor la relación entre esteatosis hepática metabólica y el riesgo aterogénico
- La producción de VLDL y almacenamiento TG en el hígado es importante para el estudio de posibles estrategias terapéuticas
- Las mediciones de TG, HDL, LRT, colesterol no-HDL y sus apoproteínas son importantes para estimar el riesgo aterogénico en la esteatosis hepática metabólica.
- Las sdLDL pueden brindar mejor información en la estratificación de riesgo aterogénico en la esteatosis hepática metabólica





Cuerpo Académico

# Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica Clínica

Facultad de Química  
Universidad Autónoma de Yucatán



Más información

CACFYBC@correo.uady.mx

*"Luz, Ciencia y Verdad"*



**Dr. en C. Julio Lara Riegos**  
**Universidad Autónoma de Yucatán, México.**

**julio.lara@correo.uady.mx**



[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)





**“El hígado es el director de orquesta del metabolismo energético”**





# VI CONGRESO LATINOAMERICANO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

## II CONGRESO INTERNACIONAL DEL COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

*¡El riesgo es que te quieras quedar!*

**Cartagena, Colombia 3 al 6 OCTUBRE 2024**



# Conceptos importantes

- **Factor de riesgo:** cualquier característica biológica o conducta que incrementa la probabilidad de desarrollar ECV. (Diabetes, obesidad, **etnicidad**, tabaquismo)
- **Mediador de riesgo:** es aquella sustancia que interviene de manera directa y desencadena una respuesta específica en el desarrollo de la aterosclerosis, como el **COLESTEROL (LDL-C)**
- **Marcador de riesgo:** es el parámetro que refleja la fisiopatología y la progresión de la enfermedad y permite establecer su pronóstico (**lípidos**, **lipoproteínas**, **apoproteínas**, etc)

