

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA E INMUNOLOGÍA**



Efecto de sueros de pacientes con hipercolesterolemia sobre la biodisponibilidad de óxido nítrico y la producción de especies reactivas del oxígeno en células endoteliales de vena de cordón umbilical humano

**PATROCINANTE Y GUÍA: DR. CLAUDIO AGUAYO TAPIA
DPTO. DE BIOQUÍMICA CLÍNICA E INMUNOLOGÍA
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN**

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE BIOQUÍMICO Y
MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA E INMUNOLOGÍA**

**ANDREA VALENTINA SEARLE MEDINA
CONCEPCIÓN-CHILE 2008**

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son una patología compleja, que involucra la participación de diferentes componentes tanto celulares como moleculares y factores de riesgo tales como hiperlipidemia, hipertensión y tabaquismo, todo lo cual lleva a una disfunción endotelial. Dentro de estos factores de riesgo, uno de los más prevalentes en nuestra población es la hipercolesterolemia o aumento del colesterol plasmático, condición que se ha demostrado en diversos estudios tanto *in vitro* como *in vivo* que produce disfunción endotelial, lo cual se observa como una menor respuesta vasodilatadora en pacientes con altos niveles de LDL. Así también, esta disfunción endotelial se ha relacionado con un aumento en la formación de especies reactivas del oxígeno (ROS), disminución en la expresión de la sintasa del óxido nítrico endotelial (eNOS) y desacoplamiento de la eNOS, cuyo efecto final es un aumento del estrés oxidativo, una disminución en la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) y un aumento en el riesgo cardiovascular. Entonces, considerando que la disfunción endotelial esta presente en todas las etapas de la aterosclerosis y en la evolución de la enfermedad cardiovascular, se puede utilizar al endotelio como un marcador pronóstico de riesgo cardiovascular.

Basados en estos antecedentes, en el presente estudio se determinó el efecto de oxLDL y sueros de pacientes con hipercolesterolemia, sobre la biodisponibilidad de NO y la producción de ROS en células endoteliales de vena umbilical humana (HUVECs).

Nuestros resultados demuestran una menor biodisponibilidad de NO y mayor producción de ROS en células incubadas con oxLDL o sueros de pacientes con hipercolesterolemia en comparación con aquellas expuestas a nLDL o sueros de

individuos con niveles normales de colesterol. Además, los niveles de proteínas c reactiva ultrasensible (marcador de inflamación) se correlaciona en forma positiva y significativa con el índice de masa corporal ($r = 0.342$, $p < 0,05$), así también una correlación significativa de la capacidad antioxidante con la circunferencia de cintura ($r = 0.360$, $p < 0,05$), sin existir diferencias significativas en la capacidad antioxidante o los niveles de proteína c reactiva ultrasensible entre ambos grupos.

Estos resultados sugieren que oxLDL y los sueros de pacientes con hipercolesterolemia inducirían disfunción endotelial mediada por un incremento en la producción de las especies del oxígeno y una disminución en la biodisponibilidad de NO que estaría relacionada con los altos niveles de colesterol plasmático, específicamente con altos niveles de lipoproteínas de baja densidad. Finalmente estas evidencias permiten sugerir que el modelo celular de endotelio humano puede ser utilizado como biosensor de riesgo cardiovascular, para evaluar precozmente a una población de riesgo.

