**TL 14 (Nº51)**

**USO DE LA LIPIDÓMICA PARA EVALUACIÓN DE LA INFLUENCIA LAS ESTATINAS SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO GLOBAL E IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE RESPUESTA FARMACOLÓGICA EN SUJETOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR**
**Autor y Coautores:** Álvaro Cerda Maureira1, Raul Bortolin2, Renata Caroline Costa de Freitas 2, Glaucio Monteiro Ferreira2, Jessica Bassani Borges3, Gisele Medeiros Bastos3, Andre Arpad Faludi4, Thiago Domínguez Crespo Hirata2, Rosario Domínguez Crespo Hirata2, Mario Hiroyuki Hirata2

**Lugar de Trabajo:** 1Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, Universidad de La Frontera, 2Faculdade de Ciencias Farmacêuticas, Universidade de Sao Paulo, Brasil, 3Hospital Beneficiencia Portuguesa, Sao Paulo, Brasil, 4Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, Sao Paulo, Brasil

**Contenido:**

**Objetivos:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad hereditaria del metabolismo lipídico caracterizada por niveles elevados de LDL-c que lleva a los portadores a una alta incidencia de aterosclerosis prematura. Su tratamiento farmacológico de primera línea son las estatinas, inhibidores de la síntesis endógena del colesterol que reducen la concentración plasmática de LDL-c. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del tratamiento con estatinas sobre el perfil global de lípidos séricos utilizando un abordaje lipidómico e identificar biomarcadores de respuesta en sujetos con HF.

**Diseño experimental:** Estudio longitudinal de cohorte prospectivo

**Sujetos y Métodos:** Sujetos con HF (n=17) fueron sometidos a un washout de 6 semanas para luego ser sometidos a un tratamiento con atorvastatina (80 mg/día) o rosuvastatina (40 mg/día) durante 4 semanas. Antes y después del tratamiento fueron obtenidas muestras sanguíneas para la determinación de parámetros bioquímicos y análisis lipidómico. Los HF fueron clasificados según su reducción de LDL-c como buen respondedor (reducción 40-70%, n=9) o con respuesta pobre (reducción 3-33%, n=8). La cuantificación de lípidos plasmáticos fue realizada a través de espectrometría de masas (LC-MS). El análisis de datos fue realizado a través del programa MetaboAnalyst v5.0, utilizando análisis discriminante de mínimos cuadrados (PLS-DA) y la construcción de curvas ROC para la identificación de biomarcadores.

**Resultados:** Fueron identificados 353 lípidos en el plasma, agrupados en 17 clases. El tratamiento con estatinas tuvo un alto impacto en los lípidos plasmático, reduciendo 8 de las 13 clases de lípidos, generando un perfil lipídico global característico con un importante contribución discriminante de fosfatidil-inositoles PI(16:0/18:2), PI(18:0/18:1) y PI(18:0/18:2) y triacilgliceroles TAG(18:2x2/18:3), TAG(18:1/18:2/18:3), TAG(16:1/18:2x2), TAG(16:1/18:2/18:3) y TAG(16:1/18:2/ARA), que redujeron su concentración en al menos 2 veces después del tratamiento (p-ajustado <0,05). La comparación entre los grupos de respuesta a estatinas demostró el poder discriminante de componentes del perfil lipídico global, identificando un conjunto de moléculas de fosfatidil-inositol con potencial como predictores de la respuesta al tratamiento. El análisis de biomarcadores implementado posteriormente en MetaboAnalyst identificó PI(16:1/18:0), PI(16:0/18:2) y PI(18:0/18:2) como predictores de respuesta, mostrando en el análisis de curvas ROC un área bajo la curva de 0,98, 0,94 y 0,91, respectivamente.

**Conclusiones:** Las estatinas modulan ampliamente la composición global de lípidos plasmáticos de individuos HF. Moléculas de fosfatidil-inositol muestran un potencial uso como biomarcadores predictivos de respuesta farmacológica, sin embargo nuestros resultados deben ser validados en una muestra de mayor tamaño.

**Financiamiento:** FAPESP #2016/12899-6