

**Asociación de los niveles de VEGF-A con alteraciones lipídicas en jóvenes universitarios**

ZARAGOZA-GARCÍA, Oscar\*†, RODRÍGUEZ-GARCÍA, Rubén, ROJAS-PARRA, Isela y GUZMÁN-GUZMÁN, Iris Paola

Laboratorio de Investigación en Obesidad y Diabetes de la Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas-UAGro. Av. Lázaro Cárdenas, S/N. Ciudad Universitaria. Chilpancingo de los Bravo, Guerrero. México. C.P. 39090.

Recibido Junio 4, 2014; Aceptado Octubre 13, 2014

**Resumen**

La obesidad y las dislipidemias, además de la glucosa alterada en ayuno y la hipertensión arterial son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Estas patologías se asocian con estados de inflamación sistémica crónica, estados oxidantes y procoagulantes, alterando las funciones normales de permeabilidad, capacidad biosintética, vasodilatación y vasoconstricción del endotelio vascular, promoviendo un estado de disfunción endotelial y la instalación de procesos ateromatosos. El factor de crecimiento del endotelio vascular-A (VEGF-A) es una proteína secretada principalmente por monocitos activados y células del estroma vascular, en estas últimas, su síntesis es mediada por la óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS). VEGF-A induce angiogénesis, migración y proliferación celular, regula la función endotelial vía producción de óxido nítrico (ON), promoviendo la estabilidad de las uniones de adherencia y la permeabilidad vascular. Se ha demostrado que los niveles circulantes de VEGF-A contribuyen en la desestabilización de las uniones de adherencia del endotelio vascular y la producción de especies reactivas de oxígeno, las cuales constituyen factores tempranos en la formación de la placa aterosclerótica.

**VEGF-A, alteraciones, lípidos.****Abstract**

Obesity and dyslipidemia, besides altered fasting glucose and hypertension are risk factors for developing cardiovascular disease (CVD). These diseases are associated with states of chronic systemic inflammation, and oxidants procoagulant state, altering the normal functions of permeability, biosynthetic capacity, vasodilation and vasoconstriction of vascular endothelium, promoting a state of endothelial dysfunction and installation of atheromatous processes. Growth factor-A Vascular endothelial (VEGF-A) is a protein secreted primarily by activated monocytes and stromal vascular cells, in the latter, their synthesis is mediated by endothelial nitric oxide synthase (eNOS). VEGF-A induced angiogenesis, cell migration and proliferation, endothelial function regulates via production of nitric oxide (ON), promoting the stability of adhesive joints and vascular permeability. It has been shown that circulating levels of VEGF-A contribute to the destabilization of the junctions of vascular cell adhesion and production of reactive oxygen species, which form factors early in the formation of atherosclerotic plaque.

**VEGF-A, alterations, lipids.**

**Citación:** ZARAGOZA-GARCÍA, Oscar, RODRÍGUEZ-GARCÍA, Rubén, ROJAS-PARRA, Isela y GUZMÁN-GUZMÁN, Iris Paola. Asociación de los niveles de VEGF-A con alteraciones lipídicas en jóvenes universitarios. Foro de Estudios sobre Guerrero. Mayo 2013 Abril 2014, 1-1: 616-618

\* Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: pao\_nkiller@yahoo.com.mx)

† Investigador contribuyendo como primer autor.

**Objetivo**

Establecer la asociación de VEGF-A con factores de riesgo metabólico en jóvenes obesos.

**Metodología**

Se realizó un estudio de casos y controles en 240 jóvenes estudiantes de la Universidad Autónoma de Guerrero, México, categorizados en dos grupos de estudio (133 normopeso y 107 obesos) considerando el índice de masa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>) y los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). A todos se les determinaron características sociodemográficas, antropométricas por el método de impedancia bioeléctrica y metabólicas empleando ensayos colorimétricos. Los criterios considerados para definir la presencia de alteraciones clínico-metabólicas, fueron los establecidos por el Panel III de Tratamiento de Adultos del Programa Nacional para la Educación sobre el Colesterol (NCEP-ATP-III) y los del Comité Nacional para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC 7). Los niveles circulantes de VEGF-A fueron determinados con el método inmunoenzimático de ELISA (Bioscience). El análisis estadístico se realizó utilizando el programa estadístico STATA v.9.0. Los valores de  $p < 0.05$ , fueron considerados estadísticamente significativos.

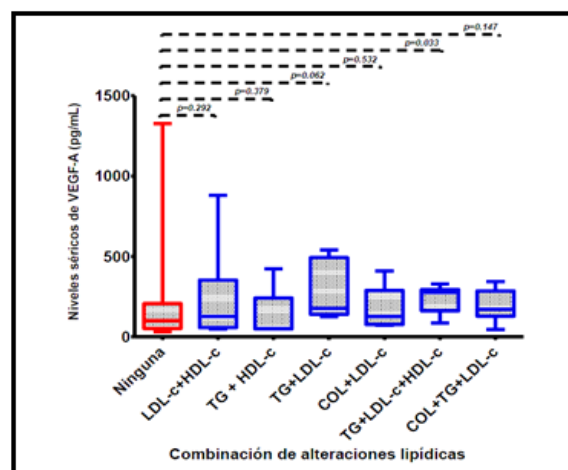
**Resultados**

En este estudio se observó una mayor prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en el género masculino, así como mayor prevalencia de hiperglucemia y perfil lipídico alterado (colesterol total y triglicéridos). Los niveles séricos de VEGF-A fueron mayores en el género femenino con respecto al género masculino (Cuadro 1), sin embargo no fueron asociados con la presencia de obesidad vs el grupo de normopeso ( $p=0.49$ ).

Considerando que VEGF-A es una molécula que puede reflejar un estado de activación y disfunción endotelial, se consideró determinar su incremento en base a la presencia de alteraciones clínico-metabólicas, encontrando que la presencia de dos o tres alteraciones lipídicas se asocia con el incremento de VEGF-A ( $p=0.06$ ,  $p=0.03$ ) (Figura 1). Además, se determinó que los niveles de VEGF-A  $\geq 100$  pg/mL se asocian con la presencia de hipertrigliceridemia (OR=2.92,  $p=0.011$ ) y la presencia conjunta de tres alteraciones clínico-metabólicas (OR=2.65,  $p=0.045$ ), independientemente de la edad, sexo y grupo de estudio.

Tabla 1 Características antropométricas, clínicas y metabólicas por género.

Variables	Femenino (n=144)	Masculino (n=96)	Valor p
Edad (años)	20.66 (18-24)	21.23 (18-25)	0.040
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.10 (19.4-37)	29.23 (20.4-39.3)	0.0005
Obesidad (n%)			
-No	93 (64.58)	40 (41.67)	
-Si	51 (35.42)	56 (58.33)	<0.001
Obesidad abdominal (n%)			
-No	129 (96.99)	13 (12.15)	
-Si	4 (3.01)	94 (87.85)	<0.001
% de grasa	30.57 (16.2-45.8)	25.99 (10-42.1)	0.004
Masa grasa (kg)	20.42 (7.1-44)	24.16 (5.8-52.9)	0.483
TAS (mmHg)**	103.06 $\pm$ 11.57	115.88 $\pm$ 13.87	<0.001
TAD (mmHg)**	67.90 $\pm$ 10.68	70.02 $\pm$ 12.08	0.079
Glucosa (mg/dL)	82.25 (68-99)	82.30 (70-102)	0.889
Colesterol total (mg/dL)	158.63 (107-234)	163.33 (111-227)	0.085
Triglicéridos (mg/dL)	94.94 (47-194)	136.78 (48-377)	0.006
LDL-c (mg/dL)	103.01 (37-172)	100.39 (50-183)	0.547
HDL-c (mg/dL)	48.43 (31.8-76)	45.35 (30-71)	0.161
VEGF-A (pg/mL)	190.23(31.69-496.78)	162.47(31.44-443.48)	0.341



**Figura 1** Niveles de VEGF-A de acuerdo a la presencia de alteraciones lipídicas. Se observa la asociación entre los niveles de VEGF-A y la presencia de las combinaciones lipídicas: LDL-c+TG, y TG+COL+LDL-c. COL (colesterol total); HDL-c (colesterol de lipoproteínas de alta densidad); LDL-c (colesterol de lipoproteínas de baja densidad) y TG (triglicéridos).

**Discusión**

En este estudio los niveles circulantes de VEGF-A no se asociaron con la presencia de obesidad. Sin embargo, Wada et al., (2011) reportaron en una población adulta japonesa una asociación significativa entre los niveles de VEGF-A con el sobrepeso y la obesidad (Wada et al., 2011). Además en nuestra población, se observó que las mujeres tienen mayores niveles circulantes de VEGF-A. Yun et al., (2011) reportaron una correlación positiva entre el IMC ( $r=0.478$ ,  $p=0.024$ ) y la grasa visceral ( $r=0.449$ ,  $p=0.036$ ) en modelos ajustados por edad en una población adulta de koreanas obesas, (Yun et al., 2011), la mayor adiposidad característica propia de la mujer, puede relacionarse con los niveles circulantes de VEGF-A observados.

Por otro lado, los niveles de VEGF-A se asociaron con la presencia de alteraciones clínico-metabólicas, principalmente con las del perfil lipídico, estableciendo incluso que los niveles de VEGF-A  $\geq 100$  pg/mL, podrían determinar la posibilidad de que los jóvenes presenten entre dos o tres alteraciones metabólicas, las cuales constituyen factores de riesgo cardiovascular a temprana edad.

Con relación a la presencia de alteraciones metabólicas y los niveles circulantes de VEGF-A Stathopoulou et al., (2013) reportaron la asociación de los niveles plasmáticos de VEGF-A con la alteración del metabolismo lipídico (Stathopoulou et al., 2013). Además, Blann et al., (2001) demostraron el incremento en plasma de VEGF-A en pacientes con hiperlipidemia evaluando principalmente colesterol total y triglicéridos, por lo que esta proteína puede representar un marcador de riesgo cardiovascular, ya que se ve involucrada en la producción de diversas moléculas proinflamatorias, moléculas de adhesión celular, especies reactivas de oxígeno y factores de crecimiento, alterando de esta manera las funciones normales del endotelio vascular (Blann et al., 2001).

**Conclusión**

El aumento de los niveles de VEGF-A se relaciona con la presencia de alteraciones del perfil lipídico en jóvenes con y sin obesidad, por lo que puede ser considerado un marcador de riesgo para el desarrollo de ECV.

**Referencias**

Blann, A. D., Belgore, F. M., Constans, J., Conri, C. & Lip, G. Y. 2001. Plasma vascular endothelial growth factor and its receptor Flt-1 in patients with hyperlipidemia and atherosclerosis and the effects of fluvastatin or fenofibrate. *Am J Cardiol*, 87, 1160-3.

Stathopoulou, M. G., Bonnefond, A., Ndiaye, N. C., Azimi-Nezhad, M., El Shamieh, S., Saleh, A., et al., 2013. A common variant highly associated with plasma VEGFA levels also contributes to the variation of both LDL-C and HDL-C. *J Lipid Res*, 54, 535-41.

Wada, H., Ura, S., Kitaoka, S., Satoh-Asahara, N., Horie, T., Ono, K., et al., 2011. Distinct characteristics of circulating vascular endothelial growth factor-a and C levels in human subjects. *PLoS One*, 6, e29351.

Yun, E. K., Park, S. H., Park, K. C., Song, S. Y., Jang, J. Y. 2011. Associations of serum vascular endothelial growth factor and abdominal fat distributions in obese korean women. *The Korean Journal of Obesity*, 20 (2), 84-90.