

Rev. Cienc. Tecnol.

Año 15 / N° 19 / 2013 / 77-82

Insulino resistencia y su relación con adiponectina en empleados hospitalarios de Posadas-Misiones

Insulin resistance and its relationship with adiponectin in posadas -misiones hospital staff

Graciela A. Bonneau, Williams R. Pedrozo, María C. González Giménez,
Romina Hahn, María S. Castillo Rascón, Carlos Castro Olivera

Resumen

El disturbio inicial de la insulino-resistencia parece centrarse en el tejido adiposo que es un órgano dinámico involucrado en muchos procesos fisiológicos y metabólicos. Expresa y secreta una gran variedad de péptidos activos, adipocitoquinas. Nos propusimos conocer la prevalencia de insulino-resistencia y su relación con la adiponectina circulante como marcador del metabolismo del tejido adiposo, en una población urbana representada por un grupo de empleados de dos hospitales públicos de Posadas, Misiones. Se evaluaron 176 empleados de los 2 hospitales públicos de Posadas-Misiones, 117 mujeres y 59 hombres, con edades $49,01 \pm 9,33$ años. Fueron excluidos aquellos individuos que presentaban diabetes, hipotiroidismo o hipertiroidismo, enfermedad infecciosa, renal, hepática o neoplasias y embarazadas. Se les realizó una extracción sanguínea con 8 hs de ayuno. Glucemia: método enzimático colorimétrico final según Trinder. Insulina se determinó por un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida en un equipo Immulite 2000-Siemmens. Adiponectina con anticuerpos monoclonales (ALPCO immunoassays). Todas las muestras fueron procesadas con calibradores, controles comerciales normal y patológico y control de calidad interno y externo. Se utilizó para el análisis de los datos el programa Epi Info 6.04d. La frecuencia de insulino-resistencia encontrada en la población estudiada fue de 17,2% y el 45,7% presentaba concentraciones de Adiponectina disminuida. Se encontró una asociación altamente significativa de adiponectina sérica con insulino-resistencia ($p < 0.001$) y además predice de manera independiente el evento en mujeres ($p < 0.001$). En nuestra población de empleados públicos hospitalarios uno de cada cinco individuos presenta insulino-resistencia. La Adiponectina la explicaría de forma independiente, solo en las mujeres.

Palabras clave: insulino resistencia- adiponectina- adultos.

Abstract

The initial disturbance of insulin resistance appears to focus on adipose tissue, which is a dynamic organ involved in many physiological and metabolic processes. It expresses and secretes a variety of active peptides, adipocytokines. The aim of this study was to determine the prevalence of insulin resistance and its relationship with circulating adiponectin as a marker of adipose tissue metabolism in an urban population represented by staff member from two public hospitals in Posadas, Misiones. We evaluated the 176 employees of two public hospitals in Posadas, Misiones, 117 women and 59 men, aged 49.01 ± 9.33 years.

Individuals with diabetes, hypothyroidism or hyperthyroidism, infectious disease, renal or hepatic neoplasms and pregnant women were excluded. A blood sample with 8 hrs. fasting was carried out. Blood glucose: enzymatic colorimetric method according to Trinder. Insulin was determined by a chemiluminescent immunometric assay on a solid phase 2000-Siemmens Immulite. Adiponectin was detected with monoclonal antibodies (ALPCO immunoassays). All samples were processed with calipers, normal and pathological commercial and internal and external quality controls. Epi Info 6.04d was used for data analysis. The frequency of insulin resistance found in the population studied was 17.2% and 45.7% with decreased concentrations of adiponectin. We found a highly significant association of serum adiponectin with insulin resistance ($p < 0.001$) which also independently predicts the event in women ($p < 0.001$). In our public hospital staff population one in five individuals presents insulin resistance. Adiponectin could independently explain it, only in women

Key words: Insulin resistance, adiponectin-adult.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo entero. En la Argentina, en el año 2003, sobre un total de 302.064 muertes, 95.090 se produjeron por causas cardiovasculares (1). En la provincia de Misiones, de acuerdo a datos aportados por el Ministerio de Salud Pública, correspondientes al año 2011 las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte con una razón de mortalidad proporcional del 28,3% y el proceso conocido como arteriosclerosis, su principal responsable (2). En la actualidad, la aterosclerosis es concebida como un proceso inflamatorio crónico en el cual la disfunción endotelial juega un papel crucial. Numerosos factores de riesgo intervienen para su silencioso desarrollo a través del tiempo los cuales han sido bien definidos y estudiados (3).

La insulinoresistencia (IR) promueve el desarrollo de aterosclerosis acelerada y puede definirse como una disminución de la respuesta o de la sensibilidad de los efectores de insulina para estimular el consumo normal de glucosa por las células (4). La resistencia a la acción de esta hormona se compensa mediante un aumento de su secreción por parte de la célula β , resultando la llamada "hiperinsulinemia compensadora" cuyo objetivo es mantener los niveles de glucemia adecuados (5).

Actualmente, se considera que el tejido adiposo es un órgano dinámico involucrado en muchos procesos fisiológicos y metabólicos. Expresa y secreta una gran variedad de péptidos activos, adipocitoquinas, que actúan en forma local y sistémica, que se le atribuyen funciones insulino-sensibilizadoras, antiaterogénicas, cardioprotectoras y anti-angiogénicas. El disturbio inicial de la IR parece centrarse en el adipocito y consiste en una incapacidad de esta célula para continuar acumulando ácidos grasos. Esta incapacidad sería secundaria a una propensión genética y a alteraciones dietéticas, entre otros factores. En este contexto, el adipocito debe ser considerado como un órgano endócrino disfuncional ("adipocito disfuncional") que secreta un gran número de proteínas y péptidos bioactivos (adipoquinas) involucrados en la homeostasis de energía y en la regulación de funciones neuroendócrinas e inmunológicas (6). Las adipoquinas actúan de forma autócrina, parácrina ó endócrina para controlar varias funciones metabólicas, muchas de ellas involucradas en la patogénesis de la IR (7). Entre las adipoquinas protectoras que secreta el adipocito se encuentra la adiponectina. La sobrecarga de nutrientes aportados al tejido adiposo en situaciones particulares como la obesidad abdominal determinan un aumento en la liberación de ácidos grasos libres hacia la circulación.

Los ácidos grasos libres, la Interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) causan resistencia a la insulina, tanto localmente en el tejido adiposo como en el hígado y el músculo esquelético, mediante la activación de diferentes quinasas que interfieren con las vías de

señalización de la insulina (6,7).

La adiponectina, circula en plasma en concentraciones que oscilan entre 5 y 30 $\mu\text{g/mL}$ y representa aproximadamente el 0,01% del total de las proteínas plasmáticas (8).

Desde el descubrimiento de esta adipoquina, numerosos grupos han reportado la existencia de una fuerte correlación negativa entre el nivel circulante de la misma y la IR, tanto en humanos como en animales y en estudios "in vivo" como "in vitro" (9-12).

La adiponectina tendría una aplicación clínica actuando como marcador biológico de diferentes patologías asociadas a la IR y se espera que sea una herramienta terapéutica prometedora especialmente para la IR, la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Sus efectos anti diabéticos y antiaterogénicos (inhibición de todas las etapas de formación de la placa aterosclerótica) han atraído recientemente mucha atención (13,14).

El método de referencia o *gold standard* para la evaluación de la IR, es el clamp euglicémico-hiperinsulinémico, pero dado lo complicado de su medida, se han desarrollado distintas fórmulas matemáticas que significan una aproximación al clamp. El más difundido es el índice HOMA que puede ser aplicado con una simple medida de insulina y glucemia en ayunas.

En base a los conceptos inicialmente expuestos, nos propusimos conocer la prevalencia de IR y su relación con la adiponectina circulante como marcador del metabolismo del tejido adiposo, en una población urbana representada por un grupo de empleados de dos hospitales públicos de Posadas, Misiones.

Materiales y métodos

Población

El presente trabajo se desarrolló como parte de un proyecto a diez años que se viene realizando desde el año 2001, sobre una población aproximada de 1000 empleados públicos de dos hospitales: Hospital "Dr. Ramón Madariaga" y Hospital de Pediatría "Dr. Fernando Barreyro" de Posadas (Misiones), destinado a evaluar sistemáticamente cada dos años los factores de riesgo cardiovascular y los hábitos de vida relacionados con aquellos.

En los años 2011 y 2012, se estudió un grupo de 176 empleados de estos 2 hospitales públicos. Esta población constaba de 117 mujeres y 59 hombres con edades que iban de 25 a 74 años y con una media \pm DS de 49,01 \pm 9,33 años.

Criterios de inclusión: fueron incluidos todos aquellos individuos que consintieron en participar de forma voluntaria.

Criterios de exclusión: Fueron excluidos aquellos individuos que presentaban diabetes, hipotiroidismo o hipertiroidismo, enfermedad infecciosa, renal, hepática o

neoplasias y embarazadas. Además, los que recibían como medicación hipolipemiantes.

Obtención de muestras

Se realizó una extracción sanguínea obtenida por punción venosa, con un ayuno de 8 horas, que se colocó en tubos primarios con separador de fases procediéndose a separar el suero en tubos secos y limpios para el autoanálisis. Esto se realizó dentro de las 2 hs de extraídas las muestras, para las determinaciones bioquímicas (glucemia, insulinemia y Adiponectina)

Parámetros bioquímicos

Se determinó la concentración sérica de glucemia (Coeficiente de Variación entre-ensayos [CV] = 2,43%) y las muestras fueron procesadas en un autoanálisis Dimension RxL Max clinical chemistry system, con equipos y reactivos Siemens.

La Insulinemia (CV= 4,2 %) se realizó con un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida en un equipo Immulite 2000 Siemens.

Los niveles séricos de Adiponectina fueron evaluados por el equipo ALISEI v 2.2 (autoanálisis automático de enzoinmunoensayo en microplaca-SEACP S.R.L -Florenia, Italia) empleando anticuerpos monoclonales (ALPCO immunoassays) (CV= 3,2%)

Se trabajó con controles de calidad interno de pool de sueros preparado en el laboratorio central del Hospital Dr. Ramón Madariaga. También se realizó control de calidad externo por suscripción a la Fundación Bioquímica Argentina y al CEMIC Programa Buenos Aires.

Con los datos de Glucemia e Insulinemia se calculó el índice de IR, HOMA (Homeostasis Model Assessment = insulina en ayunas ($\mu\text{U/ml}$) x glucosa en ayunas (mmol/l)/22,5) y se tomó como valor de corte para IR $\geq 2,6$ (15).

Se tomaron como valores de corte para Adiponectina: $< 5 \mu\text{g/ml}$ (disminuidos) y $\geq 5 \mu\text{g/ml}$ (normales) (13).

Análisis Estadístico

Se evaluó la distribución de la población con el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. De acuerdo a esto, para el análisis descriptivo de las variables no paramétricas se utilizaron medianas y percentiles. Para la comparación entre grupos la prueba de U Mann Withney. Se realizó análisis multifactorial mediante regresión logística con la finalidad de identificar a las variables que explicaban de manera independiente la IR. Los resultados se analizaron con los programas estadístico Epi Info 6.04d. Todos los análisis se realizaron con un 95% de confianza y un nivel de significación $<0,05$.

Reparos Éticos

Todos los participantes del estudio fueron debidamente instruidos acerca de sus derechos como pacientes, así como de la confidencialidad de los datos, y firmaron su consentimiento antes de iniciar el estudio, basado en la declaración de Helsinki. El protocolo ha sido aprobado por los Comité de Bioética de los dos hospitales participantes.

A todos los empleados hospitalarios que participaron del estudio se les entregaron sus resultados y fueron asistidos por un profesional médico clínico, cardiólogo o endocrinólogo, según fuera el caso, además de la consulta con un nutricionista para un plan dietario individualizado. Se programó una serie de actividades con profesores de educación física para todos los participantes.

Resultados y discusión

La frecuencia de insulino-resistencia encontrada en la población estudiada fue de 17,2%. Encontramos valores inferiores a lo publicado por otros autores quienes refieren frecuencias de insulino-resistencia que oscilan entre 25% y 39,6% (16-18). Las diferencias encontradas probablemente se deban a los criterios de selección de la población en estudio, donde habitualmente se incluye población general sin tener en cuenta algunos criterios de exclusión que fueron utilizados en este trabajo, como diabetes o glucemia en ayunas alterada. También cabe aclarar que el 37,3% de nuestra población era obesa mientras que entre el 50 y 60 % de los individuos de los trabajos mencionados presentan obesidad (16-18).

Tabla N° 1: Características bioquímicas de los 176 individuos del estudio

| Variables | Mediana (P25-P75) |
|--|-------------------|
| Glucemia en ayunas (mg/dl) | 82 (73-90) |
| Insulinemia en ayunas ($\mu\text{U/ml}$) | 4,0 (2,0-8,4) |
| HOMA | 0,81 (0,43-1,84) |
| Adiponectina total ($\mu\text{g/ml}$) | 5,47 (3,82-7,96) |

Referencias: P25: percentilo 25- P75: percentilo 75.

El 45,7% de la población presentaba concentraciones de Adiponectina disminuida. Es importante destacar que en nuestra investigación, se encontró que los individuos con IR presentaban concentraciones disminuidas de adiponectina sérica mientras que los IS tenían valores normales ($U=1185$, $p < 0,001$) (tabla II). Este dato coincide con bibliografías previas, en la que se destaca que desde el descubrimiento de esta hormona numerosos grupos han reportado la existencia de una fuerte correlación negativa entre su nivel circulante y la IR, tanto en humanos como en animales, y en estudios in vivo como in vitro (9, 10, 13, 14). Aún se desconoce si los niveles bajos de adiponectina son la causa o la consecuencia de estas patologías. Es interesante especular que la variación genética puede disminuir los niveles circulantes de la adiponectina y por lo tanto

predisponer a la IR. Pero también se ha observado que una vez que la IR se desarrolla, la supresión de los niveles circulantes de adiponectina se intensifica, y esto podría ser debido a la existencia de susceptibilidad genética conferida por los polimorfismos del gen ADIPOQ (13,19). Gran parte del trabajo para investigar estas posibilidades queda por hacer, pero al menos, la evidencia hasta la fecha advierte que la disminución de esta hormona en la IR es común y se asocia a algunas formas de expresión genética.

Tabla Nº 2: Insulino-resistencia y su relación con las concentraciones plasmáticas de Adiponectina en empleados hospitalarios (n= 176)

| Variables | Mediana (P25 - P75) | U de Mann Withney | p |
|-------------------------|-----------------------|-------------------|--------|
| ADIPONECTINA (µg/ml) | IS 6,97 (5,03 – 8,5) | 1185 | <0,001 |
| | IR 3,55 (2,18 – 5,27) | | |

Referencias: IS: insulino sensible- IR: insulino resistente

Por lo tanto evaluamos la concentración sérica de adiponectina de forma independiente para poder ver si explicaba la IR o tenía valor predictivo de ella, relación que fue demostrada.

Debido a que también el sexo fue una variable que se comportó de forma similar, se evaluó si lo hacía tanto en hombres como en mujeres. Del análisis surgió que solamente en el sexo femenino la concentración de Adiponectina sería predictora de IR (tabla III).

Tabla Nº 3: Predictores de la insulino-resistencia hallados por análisis de regresión logística en empleados hospitalarios (n=176)

| | B | DS | Estadístico | p |
|--------------------|--------|-------|-------------|--------|
| Constante | -14,78 | 3,558 | 17,23 | <0,001 |
| Adiponectina total | -3,68 | 0,115 | 9,91 | <0,001 |
| Sexo | -2,08 | 0,767 | 7,40 | 0,007 |
| Femenino | -0,385 | 0,133 | 8,408 | 0,004 |
| Masculino | -0,25 | 0,285 | 0,769 | NS |

Referencias: a-variable dependiente: insulino-resistencia. b-variable independiente: Adiponectina, sexo.
DS:desvío estándar.

En el Estudio del Framingham Offspring Study y el KORA (21), demuestran que los niveles bajos de adiponectina están asociados con un mayor riesgo a desarrollar ECV, pero sólo en los individuos que son IR y que la adiponectina tiene un papel importante en su fisiopatología.

Podríamos decir entonces que este parámetro se comporta como un factor de riesgo emergente solamente para el sexo femenino, pero el papel de los factores de riesgo emergentes en la mejora de la predicción de las actuales escalas de riesgo es controvertido (20,21).

Dado su carácter pandémico y su impacto poblacional, son de singular interés los factores emergentes relacionados con la obesidad. La Adiponectina está relacionada con la obesidad. Sin embargo, para saber si mejora la capacidad predictiva de la puntuación que evalúa riesgo cardiovascular (Framingham-SCORE), sería necesario un estudio de cohorte.

Conclusiones

En nuestra población de empleados públicos hospitalarios uno de cada cinco individuos presenta IR. La Adiponectina explicaría la IR de forma independiente, pero solo en las mujeres.

Agradecimientos

A Siemens Healthcare por donar reactivo. A la fundación Alberto J. Roemmers por el subsidio para la compra de reactivo. A los empleados hospitalarios por la buena predisposición a participar de este trabajo.

Bibliografía

- Ferrante D, Virgolini M. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005: resultados principales. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 75(1): 20-29, 2007.
- Defunciones según grupo de edad, sexo y causa de muerte. Dirección de Estadísticas – Ministerio de Salud Pública de la provincia de Misiones. 2011. <http://www.deis.gov.ar>
- Salud Mundial: Retos Actuales. Informe sobre la Salud en el Mundo. 2002. <http://www.who.int/evidence/bod/en/>
- Muniyappa R, Montagnani M, Koh K, Quon MJ. Cardiovascular Actions of Insulin. *Endocrine Reviews*. 28(5): 463-91. 2007.
- Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Cano R, Luti Y, Acosta L, Finol F, Aparicio D, Arraiz N, Linares S, Rojas E, Canelón R, Sánchez D. Insulinorresistencia e Hiperinsulinemia como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. *AVFT Caracas*. 27(1). 2008.
- Wang Y, Xu A, Knight C, Xu LY, Cooper GL. Hydroxylation and glycosylation of the four conserved lysine residues in the collagenous domain of adiponectin: potential role in the modulation of its insulin-sensitizing activity. *J Biol Chem*. 277: 195-219. 2002
- Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 89: 2548-2556. 2004
- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun*. 257: 79-83. 1999
- Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun*. 221: 286-299. 1996
- Gil-Campos M, Cañete R, Gil A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr*. 23 (5): 963-974. 2004

11. Combs TP, Berg AH, Obici S, Scherer PE, Rossetti L. Endogenous glucose production is inhibited by adipose-derived protein Acrp30. *J Clin Invest.* 108:1875-1881. 2001
 12. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 20: 1595-1599. 2000
 13. Elissondo N, Gómez Rosso L, Maidana P, Brites F. Adiponectina: una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 42 (1): 17-33. 2008
 14. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Imai Y, Shimozawa N, Hioki K, et al. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and apoE-deficient mice from atherosclerosis. *J Biol Chem.* 278: 2461-2468. 2003
 15. Bonneau GA, Castillo Rascón MS, Pedrozo WR, Ceballos B, Leiva R, Blanco N, Berg G. Presencia de insulinoresistencia en Síndrome metabólico. *RAEM.* 43 (4): 215-23. 2006.
 16. Coniglio R, Pino M, Cailotto M, Colombo O, Selles J, Framarini S, Malaspina MM, Salgueiro MA, Otero JC, Alvarez C, Polini N, Vásquez E, Camardon H, Menendez M, Benozzi L, Kelly V. Índice de insulinoresistencia y síndrome metabólico en un grupo poblacional del sur argentino. *Revista Argentina de Cardiología.* 68 (5): 671-681. 2000.
 17. Santi J, Carozas MA, Barba A, Astola A, Jiménez A, Mangas A. Circunferencia de la cintura como predictor de resistencia insulínica en varones jóvenes. *Med Clin Barc.* 125: 46-50. 2005.
 18. Ascaso JF, Romero P, Real J, Lorente R, Martínez Valls J, Carmena R. Abdominal obesity, insulin resistance and metabolic syndrome in a southern European population. *European Journal of Medicine.* 14: 101-106. 2003.
 19. Cook, Joshua R. and Semple Robert K. Hypoadiponectinemia—Cause or Consequence of Human “Insulin Resistance”? *J Clin Endocrinol Metab.* 95(4):1544–1554. 2010.
 20. Barrios V, Gómez-Huelgas R, Rodríguez R y Pablos-Velasco P. Adiponectina, un factor de riesgo cardiovascular emergente. Estudio reference. *Rev Esp Cardiol.* 61(11):1159-1167. 2008
 21. Hivert MF, Sullivan LM, Shrader P, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB, Wilson PWF, Kowall B, Herder C, Meisinger C, Thorand B, Rathmann W, Meigs JB. Insulin resistance influences the association of adiponectin levels with diabetes incidence in two population-based cohorts: the Cooperative Health Research in the Region of Augsburg (KORA) S4/F4 study and the Framingham Offspring Study. *Diabetologia.* 54:1019–1024. 2011
- Bioquímica especialista en Química Clínica, egresada de la Universidad Nacional de Misiones. Residencia en Bioquímica Clínica. Directora del Área de Investigación para la Salud dependiente del Ministerio de Salud de La Provincia de Misiones. Referente Provincial de la Red Ministerial de Áreas de Investigación para la Salud en Argentina. Docente Jefe Trabajos Prácticos de la materia Practica Hospitalaria de la carrera de Bioquímica. Directora de tesis, becarios y pasantes. Investigadora categoría III. Directora de Programa y Proyectos. 25 Publicaciones en revistas nacionales e internacionales. 45 Presentaciones a Congresos. Obtención de 5 premios, internacional, nacional y regional por mejor trabajo científico. gracie-labonneau@yahoo.com.ar
- Williams Rene Pedrozo¹
Bioquímico. Jefe Departamento de la Red de Laboratorios del Ministerio de Salud Pública de Misiones. Integrante del proyecto de Investigación: Insulino-resistencia y Riesgo Cardiovascular en Empleados Públicos Hospitalarios (16Q/369). 17 publicaciones en revistas nacionales e internacionales. 45 Presentaciones a Congresos. Obtención de 4 premios, internacional, nacional y regional por mejor trabajo científico. Disertante Reuniones Científicas y Congresos Nacionales. Revisor invitado en la Revista de la Organización Panamericana de la Salud Pública.
 - María del Carmen Gonzalez Gimenez²
Es Bioquímica egresada de la Universidad Nacional de Misiones. Integrante del proyecto de investigación “Insulino-resistencia y riesgo cardiovascular en empleados hospitalarios”, Incentivado código 16/Q369 (Resolución: 344-10). Es Becaria del CEDIT (Resolución N° 45/11). Adscripta al sector Hormonas y Marcadores Tumoraes del Laboratorio Central Hospital Madariaga. Realiza tareas de extensión y servicio en el Laboratorio de Biotecnología Molecular.
 - Romina Hahn²
Es Bioquímica egresada de la Universidad Nacional de Misiones. Becaria del proyecto de investigación “Insulino-resistencia y riesgo cardiovascular en empleados hospitalarios” Incentivado código 16Q369 (Resolución: 344-10). Becaria programa de Becas Estímulo a las Vocaciones Científicas (CIN).
 - María Susana Castillo Rascon¹⁻²
Bioquímica, Magister en Salud Pública. Prof. Adjunta carrera de Bioquímica. Jefa sector de Lípidos y lipoproteínas en el Hospital Dr. Madariaga. Investigador Categoría II. Director Proyectos: Factores de riesgo aterogénico en empleados de la administración pública (16Q/207), Insulinoresistencia y factores de riesgo cardiovascular en empleados públicos hospitalarios (16Q/369). Directora de tesis y cursos post grado en temática de factores de riesgo cardiovascular. Co-Autora del Consenso del Consejo de Aterosclerosis y Trombosis Prof Pedro Cossio. Miembro Fundador del Consejo Argentino para la Prevención de la Aterosclerosis (CARPAT).

Recibido: 07/08/2012

Aprobado: 17/10/2012

- Graciela Alicia Bonneau ¹⁻²

- Carlos Castro Olivera¹

Médico especialista en Clínica Médica (Colegio de Médicos de Misiones-UNNE-Academia Nacional de Medicina). Médico especialista en Cardiología (Colegio de médicos de Misiones-UNNE-Sociedad Argentina de Cardiología). Coordinador de Clínica Médica del Sanatorio Boratti (Posadas, Misiones). Ex Presidente del Distrito Nordeste de la Sociedad Argentina de HTA. Coordinador científico del Curso bi-anual de Cardiología (FAC-Misiones). Profesor invitado de la Cátedra de Patología Humana (Facultad de Bioquímica-UNaM).

1. Ministerio de Salud Pública Provincia de Misiones.
2. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales-Universidad Nacional de Misiones.