**Tl 13
VARIANTES ALÉLICAS EXÓNICAS EN GENES RELACIONADOS CON EL TRANSPORTE REVERSO DE COLESTEROL EN UNA COHORTE DE NIÑOS CHILENOS**Hugo Tobar Durán1, Rodrigo Cataldo Bascuñán1, Lucas Vicuña Zauschkevich2, Ricardo Rodríguez Rosende1, Trinidad González Corssen1, Carolina Bravo Vásquez1, Attilio Rigotti Rivera1, Susana Eyheramendy Duerr2, Ricardo Uauy Dagach-Imbarack3, Camila Corvalán Aguilar4, Ana Pereira Scalabrino4, José Luis Santos Martin1
1 Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2 Departamento de Estadística, Facultad de Matemáticas, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3 Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimento (INTA), Universidad de Chile, 4 Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimento (INTA), Universidad de Chile

**Objetivo:** En estudios previos hemos descrito una paciente chilena con niveles indetectables de colesterol-HDL plasmático portadora de mutaciones y la variante común rs5923 (Leu393Leu) en el gen de Lecitina-Colesterol Acil-Transferasa (LCAT). Mutaciones en genes asociados al transporte reverso de colesterol, tales como LCAT, APOA1 y ABCA1, pueden causar hipoalfalipoproteimemia. Asimismo, se han descrito mutaciones en CETP, SCARB1, LIPC y LIPG causantes de hiperalfalipoproteinemia. Motivados por este estudio, el objetivo de este trabajo fue identificar variantes genéticas de tipo Single Nucleotide Variants (SNVs) asociadas al transporte reverso de colesterol y niveles de colesterol-HDL plasmático en participantes de la cohorte ECO (Estudio Chileno de Crecimiento y Obesidad), con énfasis en la variante rs5923 del gen LCAT.

**Diseño Experimental:** Estudio de corte transversal.

**Sujetos y Métodos:** En una primera etapa, se evaluaron 534 niños (Tanner 1; 6,9 ± 0,6 años; 84% niñas) de la cohorte ECO. Para la genotipificación, se utilizó el panel MEGA-Illumina, que contiene > 424.000 variantes exónicas. Se evaluó la presencia de SNVs en los genes asociados al transporte reverso de colesterol (LCAT, APOA1, ABCA1, CETP, SCARB1, LIPC y LIPG). Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple entre SNVs y valores plasmáticos de colesterol-HDL tras ajuste por componentes principales obtenidos vía marcadores no-ligados distribuidos en el genoma. También se analizó el efecto funcional de cada SNV no-sinónimo utilizando herramientas bioinformáticas (SIFT, PolyPhen2 y Condel) con el fin de determinar si la sustitución de los aminoácidos, resultantes de la variabilidad genética, afectaría la función normal de la proteína codificada.

**Resultados:** En los genes con mutaciones descritas que se relacionan con hipoalfalipoproteinemia, se identificaron 8 SNVs exónicos en LCAT (3 de ellos considerados como patogénicos por programas predictivos), 4 en APOA1 (1 patogénico) y 21 en ABCA1 (1 patogénico y otro protector). Por otro lado, en los genes con mutaciones descritas que se relacionan con hiperalfalipoproteinemia se identificaron 9 SNVs exónicos en CETP (1 patogénico), 4 en SCARB1, 5 en LIPC y 3 en LIPG. Se detectó una asociación significativa entre la variante común de tipo sinónima rs5923 de LCAT con niveles de colesterol-HDL plasmático (p=0.03).

**Conclusiones:** Encontramos portadores de variantes genéticas raras con potencial efecto funcional en genes relacionados con el transporte reverso de colesterol (LCAT, APOA1, ABCA1, CETP, SCARB1, LIPC y LIPG) en la cohorte ECO. Además, la variante común rs5923 del gen LCAT se encuentra significativamente asociada a niveles plasmáticos de colesterol-HDL. El seguimiento a largo plazo de los sujetos que presentan estas variantes genéticas permitirá establecer su rol en la protección o el desarrollo de enfermedades con relevancia clínica.