

E-SELECTINA SOLUBLE EN UNA POBLACION INFANTO-JUVENIL CON DIABETES TIPO 1

TERESITA DEL R. CARRIZO¹, MARIA M. PRADO¹, MARIA S. VELARDE¹, ELBA I. DIAZ¹,
MARIA C. BAZAN², ADELA V. ABREGU¹

¹Cátedra de Práctica Hospitalaria, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán;

²Servicio de Endocrinología, Hospital del Niño Jesús de San Miguel de Tucumán

Resumen El estado de hiperglucemia crónica en los pacientes diabéticos produce una agresión al endotelio vascular, conduciendo al desarrollo prematuro de aterosclerosis. El objetivo de este trabajo fue determinar niveles de E-selectina soluble (sE-S) en una población infanto-juvenil con diabetes tipo1 (DT1) y su relación con el control glucémico y el perfil lipídico. Se estudiaron 30 pacientes con DT1 (16 mujeres y 14 varones), de edades comprendidas entre 6 y 15 años, comparados con 20 sujetos controles. Se determinaron: sE-S, glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), colesterol total (CT), HDL-C, LDL-C, no HDL-C y triglicéridos (TG). Los niveles de sE-S fueron 66% más altos en los diabéticos que en los sujetos controles ($p = 0.0001$). Los pacientes fueron agrupados en: diabéticos con buen control glucémico (DBCG, $HbA1c \leq 8\%$) y diabéticos con pobre control glucémico (DPCG, $HbA1c > 8\%$). La concentración de sE-S en DPCG y en DBCG fue: 111.3 ± 40.5 vs. 68.0 ± 11.3 ng/ml, respectivamente $p = 0.02$. En los diabéticos la incidencia de valores no deseables en el perfil lipídico fue: CT: 50%; HDL-C 14%; LDL-C 52%, no HDL-C 26.7% y TG 14%. La sE-S se correlacionó mejor con HbA1c ($r = 0.53$, $p = 0.0001$) que con la glucemia en ayunas ($r = 0.36$, $p = 0.008$) y CT ($r = 0.36$, $p = 0.009$). De los resultados obtenidos se sugiere que la sE-S es un marcador temprano de disfunción endotelial y de probable riesgo de aterosclerosis en pacientes infanto-juveniles con DT1.

Palabras clave: endotelio, diabetes, E-selectina, lípidos

Abstract *Soluble E-selectin in children and adolescents with type 1 diabetes.* The chronic hyperglycemic state in diabetic patients produces an aggression to the vascular endothelium leading to a premature development of atherosclerosis. The objective of this paper was to determine the soluble E-selectin (sE-S) levels in children with type 1 diabetes (DT1) and its relationship with glycemic control and lipid profile. Thirty patients with DT1, (16 girls and 14 boys), age between 6 and 15 years were studied, whose data were compared with 20 control subjects. In both groups sE-S was determined as well as fasting glycemia, glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), HDL-C, LDL-C, non-HDL-C and triglycerides (TG). sE-S values were 66% higher in diabetics than in control subjects ($p = 0.001$). Patients were grouped in: good glycemic control diabetics (GGCD, $HbA1c \leq 8\%$) and poor glycemic control diabetics (PGCD, $HbA1c > 8\%$). sE-S concentrations were in PGCD an GGCD respectively. 111.3 ± 40.5 vs 68.0 ± 11.3 ng/ml, $p = 0.02$. In the diabetic group, the incidence of non desirable values in the lipid profile parameters were: TC 50%; HDL-C 14%; LDL-C 52%, non-HDL-C 26.7% and TG 14%. sE-S values were better correlated with HbA1c ($r = 0.53$, $p = 0.0001$) than fasting glycemia ($r = 0.36$, $p = 0.008$), and CT ($r = 0.36$, $p = 0.009$). These results suggest that sE-S is an early marker of endothelial dysfunction and a probable risk marker of atherosclerosis in children with DT1.

Key words: endothelium, diabetes, E-selectin, lipids

El estado de hiperglucemia crónica que presentan los pacientes diabéticos produce una agresión al endotelio vascular que acelera el proceso normal de envejecimiento y el desarrollo prematuro de aterosclerosis¹.

La etapa inicial de la aterosclerosis involucra cambios en el endotelio vascular como el incremento en la expresión de las moléculas de adhesión, tales como la E-selectina, la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) y la molécula de adhesión vascular celular-1 (VCAM-1) las que regulan interacciones adhesivas entre leucocitos y el endotelio². Por ello se postula a estas moléculas de adhesión como marcadores precoces de aterosclerosis³.

La E-selectina es una glicoproteína que, a diferencia de ICAM-1 y VCAM-1, se expresa exclusivamente en las células endoteliales activadas, en respuesta a citoquinas

Recibido: 21-VIII-2007

Aceptado: 7-III-2008

Dirección postal: Dra. Adela V. Abregú, Cátedra Práctica Hospitalaria, Instituto de Bioquímica Clínica, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, Jujuy 316, 4000 San Miguel de Tucumán, Argentina
Fax: (54-381) 4310994 e-mail: vabregu@fbqf.unt.edu.ar

inflamatorias como la interleuquina-1b (IL-1b), y/o el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α)². Se ha sugerido que niveles aumentados de formas solubles de E-S (sE-S) podrían ser marcadores específicos y tempranos de endotelio vascular dañado^{4, 5}.

Las formas solubles de estas moléculas están en la circulación y diversos estudios revelan que se encuentran elevadas en pacientes con obesidad, dislipidemias e hipertensión arterial⁶⁻⁸. También se han descrito niveles incrementados de sE-S en adultos con diabetes tipo 1 y tipo 2⁹⁻¹¹; sin embargo, no son numerosos los estudios realizados en poblaciones infanto-juveniles con diabetes tipo 1 (DT1).

La acumulación de lípidos en la pared arterial es una característica de la enfermedad aterosclerótica inicial. Este proceso se correlaciona con niveles séricos elevados de colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y de otras partículas lipoprotéicas. La LDL, especialmente la LDL oxidada, tiene numerosos efectos sobre el endotelio, incluyendo la inducción de la expresión de moléculas de adhesión¹². Además, las concentraciones disminuidas de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) también se relacionan con la disfunción endotelial, debido a su menor actividad antioxidante y antiinflamatoria¹³.

Las evidencias clínicas de complicaciones vasculares son poco frecuentes en niños y adolescentes con DT1. No obstante, anomalías funcionales y estructurales del endotelio pueden estar presentes antes de la manifestación clínica de la angiopatía¹⁴.

Nuestra hipótesis es que en los niños y adolescentes con DT1 existe una activación endotelial que se manifestaría por niveles elevados de sE-S. Por ello, el objetivo de este trabajo fue determinar los niveles de sE-S en una población infanto-juvenil con DT1 y su relación con el perfil lipídico y el grado de control glucémico.

Materiales y métodos

Se estudiaron 30 pacientes con DT1 (14 varones y 16 mujeres) de edades comprendidas entre 6 y 15 años que concurren al Servicio de Endocrinología del Hospital del Niño Jesús de San Miguel de Tucumán, durante el período 2005-2006. A todos los pacientes se les confeccionó una detallada historia clínica consignando: edad, peso, talla, estadio de Tanner, índice de masa corporal (IMC), tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes familiares de diabetes y de enfermedad cardiovascular. Los pacientes se trataron con dieta e insulinas corriente y NPH. Se excluyeron de este protocolo los niños que, al momento del estudio, presentaban enfermedades inflamatorias y/o infecciosas agudas o crónicas, hepática o renal, otras endocrinopatías, terapia con corticoides y otras drogas que pudiesen afectar el metabolismo de los hidratos de carbono. El estudio se realizó con la aprobación del Comité de Ética y Docencia del mencionado hospital.

Los niños diabéticos se compararon con 20 controles sanos de edades y sexo semejantes, sin antecedentes familiares de diabetes.

En ambos grupos se tomaron muestras de sangre venosa periférica, previo ayuno de 12 horas, que se procesaron en el Laboratorio de la Cátedra de Práctica Hospitalaria de la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia de la Universidad Nacional de Tucumán. Las extracciones se efectuaron previo consentimiento escrito de los padres o responsables de los pacientes y controles.

El grado de control glucémico se evaluó mediante las determinaciones de glucemia en ayunas (método enzimático *Wiener Lab*, Argentina) y HbA1c (sistema *DCA 2000*, *Bayer*, EE.UU).

El perfil lipídico incluyó las mediciones en suero de CT, HDL-C y triglicéridos (TG), empleando métodos enzimáticos (*Wiener Lab*, Argentina). Las lecturas se efectuaron en un espectrofotómetro *Metrolab* 1600 plus (Bs As, Argentina). También se calcularon los valores del LDL-C empleando la fórmula de Friedewald y de colesterol no HDL (nHDL-C). De acuerdo a las pautas fijadas para niños diabéticos por el Panel de Expertos del ATP III y la Asociación Americana de Cardiología, se consideraron niveles óptimos de CT < 4.4 mmol/l, HDL-C > 0.9 mmol/l, LDL-C < 2.6 mmol/l, nHDL-C < 3.4 mmol/l, TG < 1.7 mmol/l^{15,16}.

Para la determinación de sE-S se utilizó una técnica de ELISA (*R&D Systems Inc*, Minneapolis) con una sensibilidad de hasta 0.1 ng/ml y coeficientes de variación intraensayo de 3.5% e interensayo de 5.7%.

Los datos fueron analizados con el programa *SPSS 9.0* para Windows y se expresaron como la media \pm desviación estándar. Se usaron los tests no paramétricos de Mann-Whitney U y el Kruskal-Wallis para comparar las variables continuas entre 2 grupos y 3 grupos respectivamente. El coeficiente de Spearman se utilizó para investigar las correlaciones entre las variables estudiadas. Se consideró significativo un $p < 0.05$.

Resultados

La Tabla 1 muestra las características clínicas y bioquímicas de los pacientes diabéticos y sujetos controles.

Los niveles de sE-S fueron 66% más altos en los diabéticos que en los sujetos controles ($p = 0.001$), no observándose diferencias entre ambos sexos.

Según las concentraciones de HbA1c, los pacientes fueron agrupados en diabéticos con buen control glucémico (DBCG, HbA1c $\leq 8\%$) y diabéticos con pobre control glucémico (DPCG, HbA1c $> 8\%$). El 80% ($n = 24$) de los pacientes pertenecían al grupo de DPCG.

La concentración de sE-S en los DPCG fue un 40% más elevada que en los DBCG, siendo sus valores significativamente superiores (111.3 ± 40.5 vs. 68.0 ± 11.3 ng/ml, $p = 0.02$). No hubo diferencias significativas entre DBCG y controles ($p = 0.6$) (Fig. 1).

El análisis del perfil lipídico reveló que los niños diabéticos presentaban valores significativamente mayores de CT, HDL-C, LDL-C, nHDL-C y TG respecto a los controles. En los pacientes diabéticos la incidencia de valores no deseables fue para CT: 50% ($n = 15$); para HDL-C 14% ($n = 5$); para LDL-C 52% ($n = 16$), para nHDL-C 26.7% ($n = 8$) y el 14% ($n = 5$) para TG. No se observó diferencias entre los grupos DBCG y DPCG (dato no mostrado).

TABLA 1.— Características clínicas y bioquímicas de los pacientes diabéticos y sujetos controles.

	Diabéticos	Controles	p
N	30	20	—
Sexo (varones/mujeres)	14/16	13/7	—
Edad (años)	11.7 ± 2.4	12.8 ± 1.3	0.45
Duración diabetes (años)	4.0 ± 3.2	—	—
IMC (kg/m ²)	17.0 ± 1.7	18.5 ± 0.9	0.01
Glucemia (mmol/l)	11.4 ± 5.1	3.6 ± 0.50	0.001
HbA1c (%)	11.4 ± 2.3	5.9 ± 0.2	0.0001
sE-selectina (ng/ml)	108.4 ± 40.6	64.6 ± 15.8	0.0001
Colesterol total (mmol/l)	4.4 ± 1.1	3.2 ± 0.4	0.0001
HDL-colesterol (mmol/l)	1.2 ± 0.3	1.0 ± 0.2	0.017
LDL-colesterol (mmol/l)	2.8 ± 1.1	1.9 ± 0.4	0.001
Triglicéridos (mmol/l)	0.97 ± 0.54	0.65 ± 0.21	0.005
nHDL-colesterol (mmol/l)	2.8 ± 0.9	2.2 ± 0.3	0.016

Los resultados se expresan como media ± DS, considerándose significativo un valor de $p < 0.05$. IMC: Índice de masa corporal. HbA1C: hemoglobina glucosilada (glicohemoglobina)

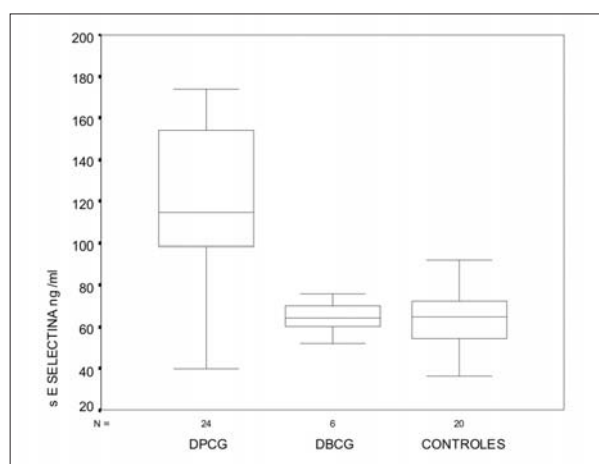


Fig. 1.— Niveles de sE-selectina plasmática en diabéticos con pobre control glucémico (BPCG), con buen control glucémico (DBCG) y controles sanos.

Cuando se agrupó a los pacientes en normo e hiperlipémicos no se observaron diferencias significativas de sE-S entre ambos grupos.

Los niveles de sE-S se correlacionaron mejor con la HbA1c ($r = 0.53$, $p = 0.0001$) que con los de glucemia ($r = 0.36$, $p = 0.008$) y CT ($r = 0.36$, $p = 0.009$).

Por otra parte, cuando se agruparon los pacientes de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad (\leq de 3 años y $>$ de 3 años), los valores de sE-S no mostraron diferencias significativas ($p = 0.4$).

De igual modo, cuando se clasificaron los pacientes por rango etario (de 6 a 8; de 9 a 11 y de 12 a 15 años), los niveles de sE-S no presentaron variaciones significativas ($p = 0.9$).

Discusión

Diversos estudios han demostrado que la hiperglucemia crónica conduce a la disfunción endotelial y por lo tanto al desarrollo y progresión de las complicaciones vasculares en la diabetes, siendo las microangiopatías las más frecuentes en DT1¹⁷⁻¹⁹.

Los mecanismos mediante los cuales la DT1 se asocia a daño endotelial son complejos y no completamente esclarecidos. Los productos finales de glicación (AGES), contribuyen a la modificación química de las proteínas, estimulando la respuesta celular a través de receptores específicos para estas proteínas modificadas²⁰.

Los resultados del presente trabajo muestran que los niveles de sE-S, en una población infantojuvenil con DT1, se encuentran significativamente aumentados con respecto a los sujetos controles.

Otros autores que también estudiaron moléculas de adhesión en niños y adolescentes con DT1 sin complicaciones vasculares, encontraron niveles elevados de sE-S^{21,22}. De igual modo, Glowinska y col obtuvieron resultados similares, no solo en niños con DT1 sino también en aquellos con obesidad e hipertensión²³. Estos resultados, coincidiendo con nuestros hallazgos, apoyan la evidencia de una perturbación endotelial temprana en la población infanto-juvenil con DT1.

Los principales factores que favorecen el desarrollo de microangiopatías en niños y adolescentes son: pobre control glucémico, duración de la diabetes, edad y la historia familiar de enfermedad cardiovascular²⁴.

Algunos autores demostraron que un tratamiento intensivo para reducir los niveles de glucemia disminuyen los valores de las moléculas de adhesión en adultos con

DT1 y DT2^{6,25,26}. Sin embargo, son poco los estudios acerca de la relación entre dichas moléculas y el grado de control glucémico en niños con DT1.

En este trabajo se observó que los pacientes con un buen control glucémico presentaron niveles de sE-S comparables a los de los sujetos sanos, mientras que aquellos pobremente controlados mostraron niveles más elevados. Estos datos son coincidentes con los de Droguel y col²² quienes observaron una correlación positiva entre sE-S y control glucémico. Estas observaciones confirmarían que la prolongada hiperglucemia favorece la disfunción endotelial, acelerando el desarrollo y progresión de enfermedad vascular en estos pacientes.

Por otra parte, está demostrado que el proceso de aterosclerosis comienza en la niñez y está asociado a factores de riesgo tradicionales como la dislipemia y la diabetes²⁷⁻²⁹. El perfil lipídico de la población diabética estudiada presentó valores mayores de CT, LDL-C, nHDL y TG respecto a los controles, encontrándose además una correlación positiva entre estos parámetros y el control glucémico. Estos hallazgos son semejantes a lo observado anteriormente por este grupo y confirmado por otros autores³¹⁻³³.

Los pacientes estudiados con hiperlipidemia presentaron niveles elevados de sE-S potenciando así la disfunción endotelial, lo cual también fue señalado por Glowinska y col.²³.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo sugieren que:

Los niños y jóvenes con DT1 presentan niveles elevados de sE-S, constituyendo un marcador temprano de disfunción endotelial y están relacionados con el grado de control glucémico de estos pacientes.

La detección temprana de estas moléculas contribuiría a la prevención y/o retardo de las manifestaciones vasculares en la diabetes, mejorando la calidad de vida y el bienestar de estos enfermos.

Agradecimientos: A la Lic. Adriana Elías por su asesoramiento en el análisis estadístico de los datos.

A la Fundación Infantil de Endocrinología de Tucumán (FIDE) y a los Laboratorios Wiener-Lab y Bayer SA por la donación de reactivos empleados para la realización de este trabajo.

Bibliografía

- Halcox JJ, Schenke WH, Zalos G, et al. Prognostic Value of Coronary Vascular Endothelial Dysfunction. *Circulation* 2002; 106: 653-8.
- Roldan V, Marin F, Lip GY, Blann AD. Soluble E-selectin in cardiovascular disease and its risk factors. A review of the literature. *Thromb Haemost* 2003, 90: 1007-20.
- Devaraj S, Glaser N, Griffen S, Wang-Polagruto J, Miguelino E, Jialal I. Increased monocytic activity and biomarkers of inflammation in patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes* 2005; 55: 774-9.
- Wojakowski W, Gminski J. Soluble ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin in children from families with high risk of atherosclerosis. *Int J Mol Med* 2001; 7: 181-5.
- Constans J, Conri C. Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. *Clin Chem Acta* 2006; 368: 33-47.
- Albertini JP, Valensi P, Lormeau MD, et al. Elevated concentrations of soluble E-selectin and vascular cell adhesion molecule in NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 1008-13.
- Targher G, Bonadonna R, Albericche M, Zenere M, Muggeo M, Bonora E. Relation between soluble adhesion molecules and insulin sensitivity in Type 2 diabetic individuals. *Diabetes Care* 2001; 24: 1961-6.
- Devaraj S, Jialal I. Low-density lipoprotein postsecretory modification, monocyte function, and circulating adhesion molecules in type 2 diabetes patients with and without macrovascular complications: the effect of alpha-tocopherol supplementation. *Circulation* 2000; 102: 191-6.
- Cominacini L, Fratta Pasini A, Garbin U, et al. Elevated levels of soluble E-selectin in patients with IDDM and NIDDM: relations to metabolic control. *Diabetologia* 1995; 38: 1122-4.
- Elhadd TA, Kennedy G, Robb R, McLaren M, Jung RT, Belch JJ. Elevated soluble cell adhesion molecules E-selectin and intercellular cell adhesion molecule-1 in type-2 diabetic patients with and without asymptomatic peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2004; 23: 128-33.
- Velarde MS, Prado MM, Carrizo TR, Abregú AV, Sánchez SS. Evaluación de disfunción endotelial en pacientes con diabetes tipo 2. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007 (en prensa).
- Guerci B, Böhme P, Kearney-Schwartz A, Zannad F, Drouin P. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2001, 27: 436-47.
- Kontush A, Chapman MJ. Functionally defective high-density lipoprotein: a new therapeutic target at the crossroads of dyslipidemia, inflammation, and atherosclerosis. *Pharmacol Rev* 2006; 58: 342-74.
- Chiarelli F, Mohon A. Antipathy in children with diabetes. *Minerva Pediatr* 2002; 54: 187-201.
- Expert Panel of Detection and Treatment of high Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in Adults (ATP III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
- Kavey REW, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107: 1562-6.
- Sorensen VR, Mathiesen ER, Clausen P, Flyvbjerg A, Feldt-Rasmussen B. Impaired vascular function during short-term poor glycaemic control in Type 1 diabetic patients. *Diabet Med* 2005, 22: 871-6.
- Calles Escandon J, Cipolla M. Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective. *Endocrine Reviews* 2001; 22: 36-52.
- Di Mario U, Pugliese G. 15th Golgi lecture: from hyperglycaemia to the dysregulation of vascular remodelling in diabetes. *Diabetologia* 2001; 44: 674-92.
- Aronson D, Rayfield E. How hyperglycemia promotes atherosclerosis: molecular mechanisms. *Cardiovasc Diabetol* 2002; 1: 1.
- Elhadd TA, Kennedy G, Hill A, et al. Abnormal markers of endothelial cell activation and oxidative stress in children, adolescents and young adults with type 1 dia-

- betes with no clinical vascular disease. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 405-11.
22. Dogruel N, Kirel B, Akgun Y, Us T. Serum soluble endothelial-cell specific adhesion molecules in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 287-93.
 23. Glowinska B, Mirosława U, Pezynska J, Florys B. Soluble Molecules (sICAM-1, sVCAM-1) and selectins (sE selectin, sP selectin, sL selectin) levels in children and adolescents with obesity, hypertension and diabetes. *Metabolism* 2005, 54: 1020-6.
 24. Schwab KO, Doerfer J, Hecker W, et al. Spectrum and Prevalence of Atherogenic Risk Factors in 27 358 children, adolescents, and young adults with Type 1: cross-sectional data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV). *Diabetes Care* 2006; 26: 218-25.
 25. Heliövaara MK, Teppo AM, Karonen SL, Tuominen JA, Ebeling P. Improved glycaemia in type 1 diabetes results in decreased levels of soluble adhesion molecules with no change in serum adiponectin or most acute phase proteins. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 295-300.
 26. Ryysy L, Yki-Järvinen H. Improvement of glycemic control by 1 year of insulin therapy leads to a sustained decrease in sE selectin concentration in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 549-54.
 27. Strong JP, Zieske AW, Malcom GT. Lipoproteins and atherosclerosis in children: an early marriage? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11(suppl 5): 16-22.
 28. Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural history and risk factor of atherosclerosis in children and youth: the PDAY Study. *Pediatr Phatol Mol Med* 2002; 21: 213-37.
 29. Daniels SR. Cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in children and adolescents. *Curr Atheroscler Rep* 2001; 3: 479-85.
 30. Abregú AV, Carrizo TR, Prado MM, et al. Factores de riesgo cardiovascular en niños con diabetes tipo 1 y su relación con el control de la glucemia. *Medicina (Buenos Aires)* 2005; 65: 385-9.
 31. Ladeia AM, Adan L, Couto-Silva AC, Hiltner A, Guimarães AC. Lipid profile correlates with glycemic control in young patients with type 1 diabetes mellitus. *Prev Cardiol* 2006; 9: 82-8.
 32. Maahs DM, Wadwa RP, McFann K, et al. Longitudinal lipid screening and use of lipid-lowering medications in pediatric type 1 diabetes. *J Pediatr* 2007; 150: 146-50.
 33. Pettiti DB, Imperatore G, Palla SL, et al. Serum lipids and glucose control: the SEARCH for diabetes in youth study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161: 159-65.

LA TAPA

Antonio Pujia. Retrato de Simone. 1968

Bronce fundido a la cera perdida, 52 × 48 × 30 cm. Cortesía de la Comisión Nacional de Energía Atómica, Predio TANDAR, Centro Atómico Constituyentes. Presidente de la Comisión Organizadora de la Exposición Permanente: Dr. A.J.G. Maroto. La exposición permanente está abierta al público.

Antonio Pujia nació en Italia en 1929. Estudió con los maestros Troiano Troiani, Alfredo Bugatti y José Fioravanti. La Escuela Nacional de Bellas Artes Prilidiano Pueyrredón le confirió el título de Profesor Nacional de Dibujo, y la Escuela Nacional Superior de Bellas Artes Ernesto de la Cárcova le otorgó el de Profesor de Escultura. Este período de estudios abarcó desde 1943 a 1954. Ejerció la docencia, teniendo a su cargo las cátedras de escultura, en las Escuelas Nacionales de Bellas Artes Prilidiano Pueyrreddón y Manuel Belgrano. También se dedicó a la enseñanza privada y fue en tal concepto fundador de la Escuela Taller de Esculturas, que funcionó desde 1970 a 1975. Ex-docente de la Escuela Superior de Bellas Artes Ernesto de la Cárcova. En 1956 fundó el taller de escultura escenográfica del Teatro Colón de Buenos Aires, y el mismo año adquirió la ciudadanía argentina. Trabajó en ese Taller hasta 1970. Realizó más de 80 muestras individuales (Galerías Witcomb, Art Gallery, Atica, Severt Art (Sidney), Imagen, Palatina, Museo Perloti: "20 años, selección de 15 esculturas 1970-1990", y numerosas muestras colectivas. Entre los primeros recibidos se encuentran: Gran Premio del Salón Nacional, Primer Salón S.A.A.P., Gran premio de Honor del Salón Nacional, Premio A. Palanza, Ciudadano Ilustre de la Ciudad de Buenos Aires (1992), Cavallieri dell "Ordine al Mérito della Repubblica Italiana, etc. Ha sido Presidente de la Asociación de Artistas Premiados Argentinos desde 1993 hasta 1996¹.

¹Extractado de: *Comisión Nacional de Energía Atómica. Artistas Plásticos con la CIENCIA*, 102. Centro Atómico Constituyentes, Predio TANDAR, Buenos Aires, 1999; p. 107, de www.ferdumonde.com/pujia en.php y de www.artesur.com/ap/cronopujia.htm