



5013-5. ESTUDIOS DE CARACTERIZACIÓN MEDIANTE ANÁLISIS DE LÍPIDOS Y PROTEÓMICA DIFERENCIAL REVELAN QUE LA DISLIPEMIA REMODELA LAS LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD Y REDUCE SU POTENCIAL CARDIOPROTECTOR

Gemma Vilahur¹, Judit Cubedo¹, Manuel Gutiérrez², Laura Casaní¹, Antoni Capdevila², Francesc Carreras³, Alberto Hidalgo³ y Lina Badimón¹ del ¹Cardiovascular Research Center, CSIC-ICCC, IIBSantPau, Barcelona, ²Servicio de Radiología y ³Servicio de Cardiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Se ha asociado un efecto protector del colesterol-HDL contra las enfermedades cardiovasculares. Estos efectos beneficiosos parecen disminuir en pacientes con enfermedad coronaria lo que subraya la necesidad de comprender la medida en que la presencia de factores de riesgo modifica la funcionalidad de las HDL. Investigamos los efectos de la hipercolesterolemia sobre las partículas de HDL y sus propiedades cardioprotectores.

Métodos: Se realizó el análisis de lípidos y la proteómica diferencial de HDLs aisladas de cerdos normocolesterolémicos (HDLs-NC; colesterol: 76 ± 4 mg/dL) y de cerdos alimentados con dieta rica en grasas tipo Western (HDLs-HC; colesterol: 296 ± 34 mg/dl; $p < 0,05$ frente a HDL-NC) y se analizó su potencial antioxidante. Una vez caracterizadas, las HDLs-NC y HDLs-HC se infundieron de manera aleatoria en cerdos singénicos NCs ($n = 12$; 2 infusiones intravenosas separadas 3 días). 24 horas tras la última administración todos los animales se sometieron a 60 min de isquemia (oclusión por balón) seguido de perfusión. 3 días tras la perfusión se analizó el daño y función miocárdica por resonancia magnética nuclear.

Resultados: La caracterización de las fracciones de HDL mostró que: 1) los lípidos neutros estaban incrementadas en las HDL-HC frente a HDL-NC ($p < 0,05$); 2) las HDL-HC habían reducido significativamente el contenido en lipocalinas y transportadores del ácido retinoico (RBP4, CRABP-I, y ApoM) y en proteínas relacionadas con el metabolismo de lípidos (ApoF) ($p < 0,05$); 3) no habían cambios en el contenido y perfil de la ApoA-I; y 4) la actividad antioxidante de las HDL-HC era menor que la de las HDL-NC ($p < 0,05$). A nivel cardiaco la infusión de HDL-HC redujo en 50% el índice de miocardio rescatado, incrementó en 37% el tamaño de cicatriz y en 45% el no-reflujo frente a HDL-NC (todo $p < 0,05$). No habían diferencias en el área de riesgo entre ambos grupos ni tampoco en la función cardiaca global ($p = 0,2$) pero sí se detectó un empeoramiento del 20% ($p < 0,05$) en los volúmenes cardiacos en los animales HDL-HC frente a HDL-NC. No se observaron cambios en los lípidos neutros plasmáticos durante el estudio entre todos los animales.

Conclusiones: Se demuestra, por primera vez, que la presencia de hipercolesterolemia induce remodelado de las HDL lo que deriva en un perfil menos antioxidante y una reducción en su potencial cardioprotector.