



## 4019-2. HDL Y CARDIOPROTECCIÓN: REPERCUSIONES DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

Gemma Vilahur<sup>1</sup>, Manuel Gutiérrez<sup>2</sup>, Laura Casaní<sup>1</sup>, Antoni Capdevila<sup>2</sup>, Guillem Pons-Lladó<sup>3</sup>, Francesc Carreras<sup>3</sup>, Alberto Hidalgo<sup>2</sup> y Lina Badimón Maestro<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Barcelona, <sup>2</sup>Servicio de Radiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona y <sup>3</sup>Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

### Resumen

**Introducción:** Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) protegen frente al desarrollo de aterosclerosis y la lesión por isquemia/reperfusión. Sin embargo estudios recientes con fármacos diseñados para aumentar las HDL han resultado fallidos. Estos estudios han reclutado pacientes que tienen en general hipercolesterolemia (HC). En este trabajo hemos investigado si los niveles elevados de LDL modifican las propiedades de las HDL utilizando un modelo preclínico porcino de infarto agudo de miocardio y análisis mediante resonancia magnética nuclear (RMN).

**Métodos:** Doce cerdos normocolesterolémicos (NC) se aleatorizaron para recibir, con 3 días de separación, 2 infusiones intravenosas de HDL (15mg/kg) aisladas a partir de animales NC (HDLs-NC; colesterol:  $76,3 \pm 4,1$  mg/dL) y de animales HL alimentados con dieta de cafetería (HDLs-HC; colesterol:  $296,3 \pm 34,1$  mg/dl;  $p < 0,0001$  vs HDL-NC). Un día después de la última dosis todos los cerdos se sometieron a 60 minutos de isquemia (oclusión por balón) seguido de reperfusión. La función y volumen del ventrículo izquierdo (VI), la extensión del miocardio a riesgo y el área de necrosis miocárdica fueron analizados por RMN 3 días tras la reperfusión.

**Resultados:** El área de riesgo fue similar en los dos grupos (HDL-NC:  $23,8\% \pm 1,8\%$  del VI vs HDL-HC:  $24,9\% \pm 2,2\%$  del VI;  $p = \text{NS}$ ). Sin embargo, en relación a los animales que recibieron infusión de HDL-NC, la infusión de HDL-HC se asoció a una disminución significativa del 50% del índice de miocardio rescatado ( $40,9\% \pm 4,4\%$  vs  $21,0\% \pm 3,8\%$  miocardio a riesgo;  $p = 0,02$ ) y un incremento del 37% ( $14,0\% \pm 1,4\%$  vs  $19,2\% \pm 0,9\%$  de VI;  $p = 0,01$ ) en el tamaño de la cicatriz. Los niveles de HDL-colesterol fueron similares en los dos grupos. A pesar de que no detectarse diferencias significativas en la función cardiaca global (HDL-NC:  $47,0\% \pm 2,2\%$ ; HDL-HC:  $43,4\% \pm 1,4\%$ ;  $p = 0,2$ ) sí se observó un empeoramiento significativo del 20% en los volúmenes telediastólicos y telesistólicos en los animales infundidos HDL-HC vs HDL-NC ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra, por vez primera, que a) los niveles de HDL-colesterol en la circulación no son informativos de su efecto funcional; y b) las HDL son partículas transportadoras complejas modificadas en su función por la dislipemia reduciendo su función cardioprotectora.