



4032-8. LAS HDL FORMADAS EN PRESENCIA DE HIPERCOLESTEROLEMIA INDUCEN PROGRESIÓN DE LA PLACA ATEROESCLERÓTICA MEDIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA: ESTUDIO EN UN MODELO EXPERIMENTAL

Soumaya Ben-Aicha¹, Laura Casani², Monica Arzanauskaitė², Manuel Gutiérrez², Lina Guiomar Mendieta Badimón³, Lina Badimón⁴ y Gemma Vilahur⁵, del ¹Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau; School of Medicine, University of Barcelona UB, Barcelona, ²Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, Barcelona, ³School of Medicine, University of Barcelona UB; Cardiovascular Institute, Hospital Clinic, IDIBAPS, Barcelona, ⁴Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBERCV Instituto Carlos III, Cardiovascular Research Chair Autonomous University of Barcelona UAB, Barcelona y ⁵Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBERCV Instituto de Salud Carlos III, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Múltiples estudios han apoyado la capacidad de las HDL de inducir la regresión de la placa aterosclerótica. Sin embargo, en los últimos años se ha evidenciado que las partículas de HDL provenientes de pacientes con enfermedad cardiovascular son disfuncionales. Recientemente demostramos que la hipercolesterolemia anula las propiedades cardioprotectoras asociadas a las HDL obtenidas en normocolesterolemia. En este estudio hemos investigado el efecto de las HDL de animales hipercolesterolémicos (HDL-HC) en lesiones ateroscleróticas. Hemos utilizado un modelo de aterosclerosis en conejo y evaluado mediante resonancia magnética nuclear (RMN) el impacto de la HDL-HC en la regresión de las lesiones ateroscleróticas.

Métodos: Se indujo arteriosclerosis en conejos durante 3 meses (n = 30) combinando una dieta rica en colesterol y doble denudación aórtica mediante balón de angioplastia. Posteriormente, los animales se sometieron a RMN (placa basal) y se asignaron aleatoriamente a recibir durante 1 mes 4 infusiones i.v (1 infusión/semana) de: 1) HDL aisladas de conejos normocolesterolémicos (HDL-NC; 75 mg/kg, n = 10); 2) HDL aisladas de conejos hipercolesterolémicos (HDL-HC; 75 mg/Kg n = 10); o 3) vehículo (n = 10). Tras el tratamiento los animales se sometieron a una RMN de seguimiento (placa final).

Resultados: La carga de placa basal fue similar entre los 3 grupos de animales (p = ns). Mientras que la administración de HDL-NC indujo una regresión significativa de la placa de aterosclerosis (4,3%; p 0,05 frente a placa basal) y el grupo control (tratado con el vehículo) no mostró cambios en el tamaño de placa (p = ns frente a placa basal), la administración de partículas de HC-HDL indujo una progresión del 6,5% de la placa de aterosclerosis frente a la placa basal (p 0,05).

Conclusiones: A diferencia de las HDL obtenidas de animales normocolesterolémicos, las partículas de HDL obtenidas de animales hipercolesterolémicos promueven la progresión de la placa aterosclerótica. Las HDL formadas en un plasma hipercolesterolémico no solo pierden sus funciones ateroprotectoras sino que inducen efectos proaterogénicos. Estos resultados refuerzan la necesidad clínica de identificar los componentes involucrados en la pérdida de funcionalidad y de restaurar la funcionalidad de las HDL.