



P-009 - LOS ANÁLOGOS DEL RECEPTOR GLP-1 DISMINUYEN EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 MEDIANTE LA REDUCCIÓN DE LA ADHESIÓN LEUCOCITARIA

S. Rovira Llopis^a, C. Luna Marco^b, J. Cacace^c, J. Hermenejildo^c, C. Morillas^d, M. Rocha^c y V.M. González^{a,b,c}

^aDepartamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España. ^bInstituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia, España. ^cFundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fisabio), Valencia, España. ^dHospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.

Resumen

Introducción: La diabetes tipo 2 (DM2) está estrechamente relacionada con un mayor riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares. Los leucocitos polimorfonucleares (PMNs) son uno de los principales actores del inicio del proceso aterosclerótico por su adhesión a las paredes de los vasos sanguíneos en un estado proinflamatorio como el que se presenta en la DM2. Los fármacos agonistas de los receptores GLP-1 (GLP-1 AR) reducen los eventos cardiovasculares graves pero el mecanismo subyacente no se ha descrito.

Objetivos: Estudiar los efectos de los GLP-1 AR sobre las interacciones leucocito-endotelio, las moléculas de adhesión leucocitaria y el grosor de la íntima-media carotídea en pacientes con DM2.

Material y métodos: La población de estudio, ajustada por edad y sexo, se reclutó desde la Unidad de Endocrinología del Hospital Universitario Peset (Valencia) y consistió en 175 sujetos control, 196 pacientes con DM2 sin tratamiento con GLP-1 AR y 59 pacientes con DM2 con tratamiento con GLP-1 AR. Las interacciones leucocito-endotelio se determinaron en PMN aislados de sangre periférica de los pacientes con DM2 y sujetos control. Estas células se hicieron pasar sobre una monocapa de células HUVEC en un sistema de *ex vivo* de adhesión dinámica en una cámara de flujo paralelo, y se evaluó la velocidad de rodamiento, el flujo de rodamiento y la adhesión de los leucocitos al endotelio. A partir de muestras de suero de los mismos sujetos se cuantificaron los niveles de moléculas de adhesión (I-CAM, V-CAM) con la técnica Luminex. Por último, el grosor de la íntima-media carotídea se determinó a partir de imágenes ecográficas y se empleó como marcador subrogado de aterosclerosis.

Resultados: Las interacciones leucocito-endotelio se redujeron en el grupo con tratamiento GLP-1 AR frente a los no tratados, lo cual se reflejó en una mayor velocidad de rodamiento de los leucocitos sobre la capa endotelial y una disminución del flujo de rodamiento y la adhesión. Las moléculas de adhesión leucocitaria ICAM-1 y VCAM-1 se vieron reducidas en el grupo con tratamiento GLP-1 AR frente al grupo sin tratar con GLP-1 AR. El grosor de la íntima-media carotídea fue menor en los pacientes tratados con GLP-1 AR que en los pacientes sin dicho tratamiento.

Conclusiones: El tratamiento con GLP-1 AR reduce las interacciones leucocito-endotelio, los niveles de moléculas de adhesión y el grosor íntima-media carotídeo en pacientes con DM2. Estos resultados sugieren que estos fármacos podrían disminuir el riesgo de aterosclerosis y de enfermedad cardiovascular a través de la reducción de los procesos y moléculas involucradas en la adhesión leucocitaria.

Agradecimientos: PI22/1009, PI22/00424, FIS23/00070, ZA21-049 y the European Regional Development Fund (ERDF “A way to build Europe”).