



## 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<sup>a</sup>, C. Luna Marco<sup>b</sup>, J. Cacace<sup>c</sup>, J. Hermenejildo<sup>c</sup>, C. Morillas<sup>d</sup>, M. Rocha<sup>c</sup> y V.M. González<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia, España. <sup>c</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fisabio), Valencia, España. <sup>d</sup>Hospital 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”).