

incrementadas. Se ha visto que uno de los mecanismos involucrados en la generación de MPE podría ser un incremento en el estrés oxidativo. Las MPE son consideradas como marcadores de disfunción endotelial ya que tienen un papel protrombótico asociado a factores de riesgo. Algunos estudios han evaluado la correlación entre CPE o MPE con la severidad de ECV, pero pocos han valorado simultáneamente ambos marcadores y lo han correlacionado con la condición arterial⁴.

Hasta el momento, ningún estudio había analizado los efectos de una dieta grasa en la liberación de MPE y de CPE. Marin et al han descrito cómo tras el consumo de dieta mediterránea (DietMed) y de una dieta baja en grasa y rica en hidratos de carbono(CHO-ALA) existen menores concentraciones de colesterol total, cLDL, apo B y lipoperoxidos frente a la dieta rica en ácidos grasos saturados (DietSFA).

Además han observado una menor actividad de SOD plasmático y mayores concentraciones de β -caroteno tras del consumo de DietMed respecto a las otras dos dietas.

Respecto a las MPE totales, a las MPE apoptóticas y a las concentraciones de MPE activadas, fueron menores tras el consumo de DietMed vs. DietSFA y CHO-ALA y por el contrario se observó un mayor número de CPE tras la ingesta durante cuatro semanas de la DietMed.

Diversos estudios han medido concentraciones de MPE o el número de CPE, pero la novedad de este estudio radica en que existen pocos trabajos en los que se hayan realizado las dos medidas y en ningún caso se habían analizado los efectos de la dieta sobre estas variables.

En resumen, se ha demostrado cómo una dieta saludable como es la dieta mediterránea genera mejores perfiles tanto

lipídicos como de mediadores de estrés oxidativo frente a una dieta rica en grasa. Además de esto, la dieta mediterránea es capaz de aumentar el número de CPE y disminuir la concentración de MPE, mejorando la funcionalidad del endotelio y pudiendo ser considerados como marcadores en estadios iniciales de disfunción endotelial.

Bibliografía

1. Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*. 2004;292:1433–9.
2. Hirata Y, Nagata D, Suzuki E, Nishimatsu H, Suzuki J, Nagai R. Diagnosis and treatment of endothelial dysfunction in cardiovascular disease. *Int Heart J*. 2010;51:1–6.
3. George AL, Bangalore-Prakash P, Rajoria S, Suriano R, Shanmugam A, Mittelman A, et al. Endothelial progenitor cell biology in disease and tissue regeneration. *J Hematol Oncol*. 2011; 4:24.
4. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero A. Circulating endothelial progenitor cells and endothelial microparticles in patients with arterial erectile dysfunction and metabolic syndrome. *J Androl*. 2011. En prensa.

Ernesto Martínez Martínez

*Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina,
Universidad Complutense, Madrid, España
Correo electrónico: emartinezm@med.ucm.es*

doi:10.1016/j.arteri.2011.06.002

Perfiles lipídicos y parámetros de estrés oxidativo en pacientes varones y mujeres en hemodiálisis

Osorio A, Ortega E, de Haro T, Torres JM, Sanchez P, Ruiz-Requena E. *Mol Cell Biochem*. 2011;353:59-63.

El objetivo del trabajo fue el estudio de marcadores aterogénicos en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5D (IRC-5D) en hemodiálisis para determinar qué parámetros se modifican y si su comportamiento difiere entre pacientes hombres y mujeres de edades similares. Se valoraron los niveles de colesterol total, triglicéridos, glucosa, proteínas totales, colesterol-HDL, colesterol-LDL, modificaciones oxidativas de las lipoproteínas de baja densidad, autoanticuerpos contra lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDL-ox), homocisteína (Hcy), folato y vitamina B₁₂ en sujetos de ambos sexos tanto controles como pacientes IRC-5D sometidos a más de 6 meses de hemodiálisis. Los pacientes IRC-5D tenían el colesterol y los niveles de colesterol-LDL y LDL-ox significativamente disminuidos; asimismo se encontraban elevados los niveles de ox-LDL-AB y

Hcy frente a sus respectivos controles. La reducción de los niveles de LDL-ox en pacientes CKD no implica un menor riesgo de aterosclerosis. De hecho, el riesgo puede ser superior debido a una mayor captura de LDL-ox por parte de los receptores scavenger de los macrófagos, los cuales están incrementados en estos pacientes. Niveles elevados de Hcy pueden ser también un factor de riesgo de aterosclerosis en pacientes varones y mujeres con IRC-5D.

Comentario

La insuficiencia renal crónica (IRC) se ha relacionado con un incremento en la morbimortalidad cardiovascular. Se trata de una patología muy frecuente en la actualidad y constituye un factor de riesgo cardiovascular independiente en el que la hipertrofia cardiaca, junto con las alteraciones en el remodelado cardiaco y la fibrosis miocárdica, juegan un papel relevante. Otra de las complicaciones cardiovasculares asociadas a la IRC es el desarrollo del proceso aterosclerótico. Estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado que la afectación de grandes arterias es el factor de riesgo principal de la elevada mortalidad cardiovascular en la enfermedad renal crónica¹.

Los pacientes en diálisis tienen tasas elevadas de eventos ateroscleróticos y de mortalidad cardiovascular. Los

pacientes con enfermedad renal crónica terminal muestran predominio de afección por placas fibrosas y graves en arterias coronarias, así como el empeoramiento de las lesiones con la presencia de factores de riesgo cardiovascular. Por tanto, la enfermedad renal crónica terminal desempeña un fuerte papel en el proceso de desarrollo de las lesiones ateroscleróticas.

Existen varios factores de riesgo que pueden predisponer procesos ateroscleróticos entre los que se incluyen hipertensión, tabaquismo, así como diferentes mecanismos implicados como estrés oxidativo, inflamación, etc. Pacientes con enfermedad renal crónica muestran perfiles lipoproteicos alterados y niveles elevados de LDL-ox. Estos perfiles anormales en la composición de LDL y de LDL-ox pueden contribuir a incrementar modificaciones oxidativas y la aterogenicidad en pacientes con IRC-5D. Las modificaciones en los autoanticuerpos contra LDL-ox son consideradas como marcadores de oxidación de LDL, y por tanto son estimadas como marcadores de aterogénesis². Otro marcador importante son los niveles de Hcy. Esta se asocia con un mayor riesgo de sufrir infarto de miocardio y aterosclerosis. Las concentraciones séricas de Hcy dependen de la función renal, aunque hoy en día su papel en la enfermedad renal no está claro³. El grupo sulfidrilo de la Hcy puede actuar como un catalizador, generando peróxido de hidrógeno y radicales libres. Además de esto, la Hcy es capaz de reducir los niveles de la glutatión peroxidasa, enzima responsable de reducir el peróxido de hidrógeno. Por todo ello, la acumulación de radicales libres puede causar peroxidación lipídica, dando lugar a una mayor oxidación de LDL.

Hasta el momento, existe cierta controversia entre los diferentes estudios que han valorado distintos marcadores relacionadas con aterosclerosis en pacientes IRC-5D. Estas controversias pueden ser debidas a variaciones poblacionales en cuanto a la edad y el sexo de cada individuo, pudiendo influir en los resultados obtenidos.

Osorio et al han descrito que el colesterol total y el colesterol-LDL son menores en pacientes IRC-5D con respecto al grupo control independientemente del sexo. Sin embargo, los niveles de LDL-ox eran menores tanto en hombres como en mujeres con IRC-5D frente a sus respectivos controles. Este hecho es atribuido a una mayor captura y degradación de LDL-ox por parte de los macrófagos, los

cuales se sabe que están incrementados en isquemia renal. Estos autores también han confirmado mayores concentraciones de ox-LDL-AB en ambos sexos en pacientes con IRC-5D frente a sus controles, lo cual apoya la idea de que los valores plasmáticos de ox-LDL-AB más elevados se asocian a un mayor riesgo aterosclerótico⁴. Los niveles tanto de ácido fólico como de vitamina B₁₂ no se vieron modificados en ningún grupo, pero sí se vio un incremento en el grupo IRC-5D de los niveles de Hcy.

En conclusión, este trabajo muestra cómo los pacientes IRC-5D son propensos al desarrollo de aterosclerosis. Esta asociación puede ser debida a alteraciones en el perfil lipídico, estrés oxidativo y elevación en los niveles de Hcy, los cuales se encuentran incrementados independientemente del género. Hoy en día, el uso de fármacos hipocolesterolemiantes para la prevención de aterosclerosis en pacientes IRC-5D está ampliamente extendido. Algunos de estos fármacos se asocian con aumentos en los niveles de Hcy, por ello estos datos parecen aconsejar la prescripción de fármacos que tengan el mismo efecto sobre el perfil lipídico pero que no modifiquen niveles de Hcy.

Bibliografía

1. Luczak M, Formanowicz D, Pawliczak E, Wanic-Kossowska M, Wykretowicz A, Figlerowicz M. Chronic kidney disease-related atherosclerosis - proteomic studies of blood plasma. *Proteome Sci.* 2011;9:25.
2. Vaziri ND, Norris K. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2011;31:189–96.
3. Tamadon MR, Jamshidi L, Soliemani A, Ghorbani R, Malek F, Malek M. Effect of different doses of folic acid on serum homocysteine level in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2011;5:93–6.
4. Sanchez Munoz-Torrero JF, Crespo L, Fernandez Pereira L, Pereira G, Camara C, Costo A. Atorvastatin and oxidized low density lipoprotein antibody. Relationship to age. *Med Clin (Barc).* 2011;136:199–201.

Ernesto Martínez Martínez

*Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina,
Universidad Complutense, Madrid, España
Correo electrónico: emartinezm@med.ucm.es*

doi:10.1016/j.arteri.2011.06.003

Análisis inmunohistoquímico de paraoxonasas-1 y 3 en placas ateromatosas humanas

Marsillach J, Camps J, Beltran-Debon R, Rull A, Aragones G, Maestre-Martinez C, et al. *Eur J Clin Invest.* 2011;41:308–14.

Antecedentes: La familia de enzimas de las paraoxonasas (PON) comprende PON1, PON2 y PON3. Son enzimas antioxidantes que degradan lípidos bioactivos oxidados siendo por lo tanto antiaterogénicas.

Material y métodos: Estudiamos la localización de las proteínas PON durante el desarrollo de aterosclerosis mediante análisis inmunohistoquímico.

Resultados: En aortas normales, PON1 y PON3 se localizaron en células de músculo liso (CML) y en células endoteliales. El marcaje para PON3 fue más fuerte que para PON1. Durante el desarrollo de aterosclerosis, el marcaje de PON1 y de PON3 en CML se redujo en gran medida, mientras que el marcaje en macrófagos para ambas proteínas se incrementó predominando PON1. El marcaje en macrófagos para PON1 y PON3 se correlacionó positivamente con la cantidad de inflamación aórtica (ambas $p < 0,001$).