



CAMFiC AL DIA
L'actualització en AP



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

El propionat d'imidazol està relacionat amb l'aterosclerosi

María Elena Pérez Contreras
MFiC, EAP Pineda de Mar
Grup de lípids CAMFiC

Barcelona, 21 d'octubre de 2026

Index

- Introducció i context
- Que són els Imidazoles i mecanismes implicats
- Podrien els imidazoles ser una diana terapèutica?
- Evidència experimental i clínica
- Conclusions i missatge clau

Introducció i context

L'ateroesclerosi és una malaltia multifactorial en què el colesterol té un paper fonamental, però cada vegada hi ha més evidència que la inflamació i la microbiota intestinal també poden influir en la seva progressió.

En els darrers anys, s'ha investigat el paper dels compostos que contenen un anell imidazòlic en el desenvolupament d'aquesta malaltia.

Les investigacions més recents s'han centrat especialment en el **propionat d'imidazole (ImP)**, un metabòlit produït per determinats bacteris intestinals, que sembla tenir un paper proaterogènic, ja que afavoreix la inflamació vascular i altera la funció endotelial.

Que són els Imidazoles i mecanismes implicats

Propionat d'imidazole i desenvolupament de l'aterosclerosi

El propionat d'imidazole és un metabòlit **derivat de la histidina** generat per la **microbiota intestinal**. Els estudis recents suggereixen que pot actuar com a mediador entre les alteracions de la microbiota i el desenvolupament de malalties cardiovasculars.

Principals mecanismes implicats

a. Disfunció endotelial →

b. Activació de la resposta inflamatòria →

c. Relació amb la malaltia coronària en humans

- Redueix la capacitat migratòria de les cèl·lules endotelials.
- Dificulta la formació de nous vasos sanguinis.
- Compromet la reparació de l'endoteli després d'una lesió vascular.
- Afavoreix una resposta inflamatòria en aquestes cèl·lules.

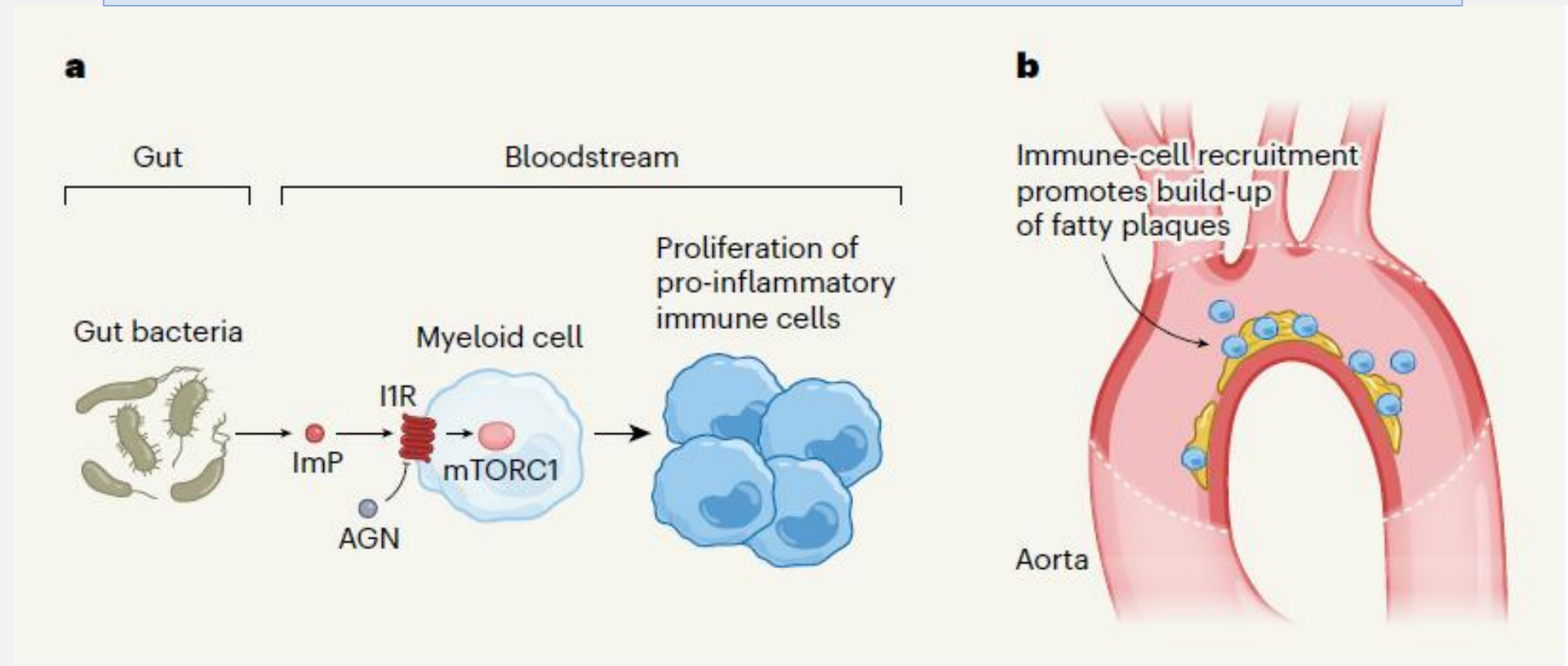
- Estudi 2025
- 831 pacients sotmesos a una avaluació cardíaca,
- Concentracions plasmàtiques de propionat d'imidazole eren més elevades en els pacients amb malaltia coronària ateroscleròtica.

Estudis científics de referència

Autor i any	Títol de l'estudi	Revista	Principals aportacions
Mastrangelo et al. (2025)	Imidazole propionate is a driver and therapeutic target in atherosclerosis	Nature, 645, 254–261	Identifica el propionat d'imidazole com a promotor de l'aterosclerosi en models animals i descriu la participació del receptor I1R en les cèl·lules mieloides. DOI:10.1038/s41586-025-09263-w
Estudi sobre el propionat d'imidazole i la funció endotelial (2025)	Gut Microbial Metabolite Imidazole Propionate Impairs Endothelial Cell Function and Promotes the Development of Atherosclerosis	Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 45(5), 823–839	Relaciona el metabòlit amb la disfunció endotelial i l'alteració de les vies de senyalització PI3K/AKT i FOXO1. DOI: 10.1161/ATVBAHA.124.322346
Huynh (2025)	The gut metabolite imidazole propionate is a potential biomarker of and therapeutic target for atherosclerosis	Nature Reviews Cardiology, 22, 701	Revisa el potencial del propionat d'imidazole com a biomarcador i diana terapèutica en l'aterosclerosi.
Federico Rey y Vaibhav Vemuganti (2025)	Gut bacteria make a molecule that promotes plaque build-up in arteries	Nature 2025	Relació entre la microbiota intestinal i l'aterosclerosi. https://doi.org/10.1038/d41586-025-02060-5

Que són els Imidazoles i mecanismes implicats

Microbiota intestinal → ImP → circulació sanguínia → receptor I1R → mTORC1 → inflamació → progressió de la placa ateroscleròtica.



<https://doi.org/10.1038/d41586-025-02060-5>

Mastrangelo A, Robles-Vera I, Mañanes D, Galán M, Femenía- Muiña M, Redondo-Urzaínqui A et al. Imidazole propionate is a divertimento and therapeutic target in atherosclerosis. Nature 2025; 645:254-261

¿ Podrien els imidazoles ser una diana terapèutica?

Els resultats experimentals obren noves possibilitats per investigar

Entre les principals línies d'investigació hi ha les següents:

- **Bloqueig del receptor I1R:** en models animals, la inhibició d'aquesta via va reduir el desenvolupament de l'aterosclerosi induïda pel metabòlit.
- **Modulació de la inflamació vascular:** s'investiga si la interrupció dels senyals inflamatoris associats al propionat d'imidazole pot limitar la progressió de les lesions.
- **Intervenció sobre la microbiota intestinal:** modificar les vies microbianes responsables de produir aquest metabòlit constitueix una possible estratègia futura.
- **Desenvolupament de biomarcadors:** la mesura del propionat d'imidazole podria contribuir a identificar persones amb aterosclerosi subclínica o metabòlicament activa.

Evidència experimental i clínica

1. El paper de l'ImP com a biomarcador.

En les cohorts humanes estudiades, els nivells d'ImP eren més elevats en persones amb aterosclerosi subclínica.

A més, la **combinació** de l'**ImP** amb marcadors convencionals, com el **colesterol** i la **proteïna C reactiva ultrasensible**, permetia discriminar millor les persones amb aterosclerosi subclínica que els marcadors convencionals utilitzats de manera aïllada.

Per tant, l'ImP podria convertir-se en un **marcador precoç d'aterosclerosi activa**, fins i tot abans de l'aparició de manifestacions clíniques.

2. Implicació terapèutica.

El bloqueig del receptor I1R mitjançant un compost anomenat **AGN** podia revertir els efectes proaterogènics de l'ImP en els models murins.

En els ratolins, el bloqueig d'aquest receptor impedia la progressió de l'ateroesclerosi, independentment dels nivells de colesterol.

Això planteja la possibilitat que el receptor I1R sigui una **nova diana terapèutica**.

Una altra possibilitat seria actuar més amunt de la via, inhibint la producció bacteriana d'ImP. En aquest sentit, s'ha proposat estudiar inhibidors de la **urocanato reductasa**, un enzim implicat en la producció d'ImP.

Conclusions i missatge clau

- Aquests estudis suggereixen que **l'ateroesclerosi no depèn únicament del colesterol**, sinó que també pot estar influïda per metabòlits produïts per la microbiota intestinal.
- El **propionat d'imidazole (ImP)** podria actuar sobre el receptor **I1R**, activar **mTORC1** i afavorir una resposta inflamatòria que contribueix a la progressió de la placa ateroscleròtica.
- Per tant, **l'ImP** podria tenir un doble interès: d'una banda, com a **biomarcador precoç d'ateroesclerosi**, i de l'altra, com a possible **diana terapèutica**, especialment a través del bloqueig de la via I1R–mTORC1.
- Encara falten assaigs en humans per determinar si la inhibició d'aquestes vies poden reduir la progressió de l'aterosclerosi o els esdeveniments cardiovasculars.



CAMFiC AL DIA

L'actualització en AP

