

EL IMPACTO DE LA OBESIDAD EN EL PERFIL LIPÍDICO CARDIACO Y EL PATRÓN DE miRNAs CIRCULANTES EN EL INFARTO DE MIOCARDIO. ESTUDIO EXPERIMENTAL.

Gema Marín-Royo¹, Adriana Ortega-Hernández^{2,3}, Ernesto Martínez-Martínez¹, Raquel Jurado-López¹, María Luaces⁴, Fabián Islas⁴, Dulcnombre Gómez-Garre^{2,3}, Beatriz Delgado-Valero¹, Esther Lagunas¹, Bunty Ramachand⁵, Mónica García-Bouza⁶, María Luisa Nieto^{3,7*}, Victoria Cachafeiro^{1,3*}.

¹Dpt. Fisiología, Fac. Medicina, UCM; IISGM) Madrid, ²Laboratorio Biología Vascul, HCSC-IdISSC, Madrid, ³CIBERCV. ⁴Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular, HCSC, Madrid, Departamento de Cirugía Cardíaca, HCSC; Madrid, ⁷Instituto de Biología y Genética Molecular, CSIC, Valladolid.

INTRODUCCIÓN

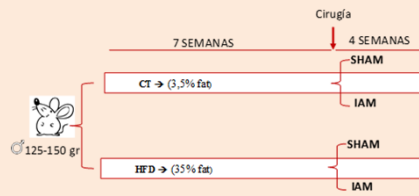
La obesidad produce cambios en la estructura y en la función cardíaca así como en el uso de sustratos metabólicos que se asocian con lipotoxicidad. La obesidad también predispone a la aparición de eventos isquémicos.

Los microRNA (miRNA) son pequeños RNAs no codificantes que regulan la función celular a través de la modulación de la expresión génica a nivel postranscripcional.

Objetivos

Explorar cuando los cambios en el perfil lipídico pueden reflejar diferencias en la función y estructura cardíacas en ratas obesas y no obesas con infarto agudo de miocardio (IAM). Además, se valoró cuando estos cambios se reflejan en un patrón específico de miRNAs

MATERIAL Y MÉTODOS

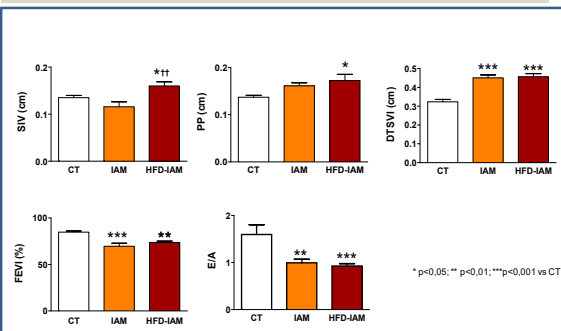


PARAMETROS MEDIDOS

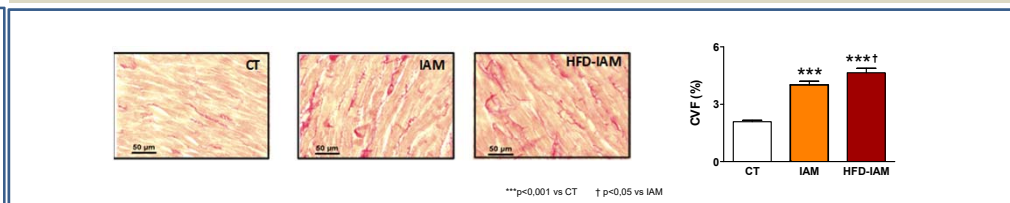
- Función cardíaca (RMN, ECO)
- Lipidómica corazón
- Contenido de colágeno
- Expresión de proteínas transportadoras/síntesis de triglicéridos
- miRNAs circulantes

RESULTADOS

Función Cardíaca



Fibrosis miocárdica



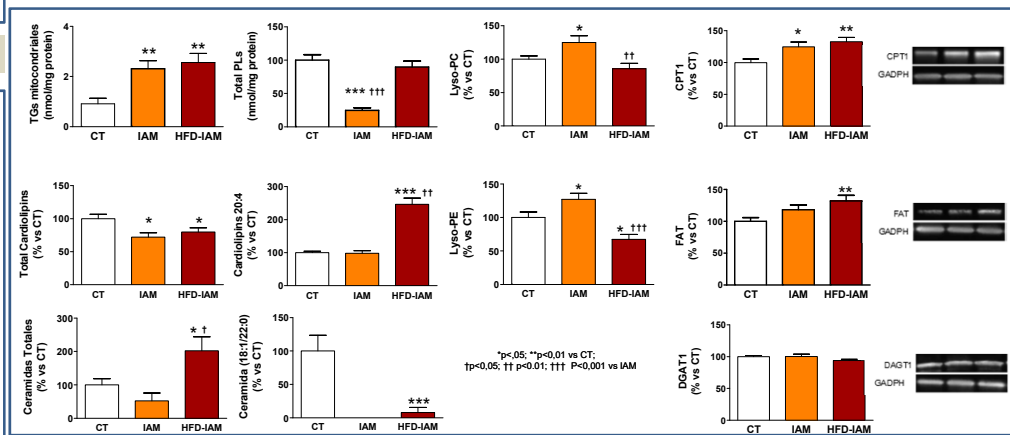
Características generales de los animales

Impacto del IAM sobre las características generales, peso relativo del corazón, masa del VI y tamaño del infarto en ratas con IAM alimentadas con una dieta control (3,5 % grasa; IAM) o alimentadas con una dieta con alto contenido en grasa (35% grasa; HFD-IAM) y ratas alimentadas con una dieta control y con operación simulada (CT).

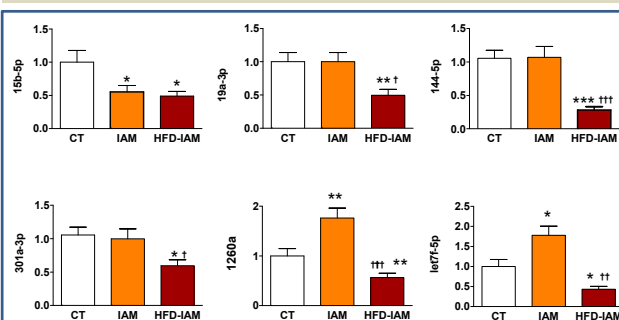
Parámetro	CT	IAM	HFD-IAM
Peso Corporal (g)	396.2±10.8	394.8±9.7	470.2±13.8***†††
Adiposidad (%)	6.5±0.5	4.9±0.5	11.1±0.9***†††
HOMA	3.2±0.5	2.5±0.4	8.6±1.2***†††
PAS (mmHg)	127.72±2.7	132.6±1.3	131.0±0.01.7
Peso relativo corazón (g/cm tibia)	0.229±0.01	0.253±0.008*	0.271±0.003***
Masa VI (g)	0.287±0.061	0.420±0.015***	0.477±0.02***†
Tamaño infarto/ masa VI(%)	-	18.1±2.9	20.7±1.6

Los datos se expresan media ±EEM de 8-10 animales. *P<0.05; **P<0.01 vs control grupo CT. †P<0.05, ††P<0.01 vs grupo IAM.

Especies lipídica cardíaca. Proteínas transportadoras y síntesis de lípidos



Niveles de miRNAs circulantes



Asociaciones

Asociación entre los niveles de fibrosis miocárdica y los de especies lipídicas cardíacas, niveles circulantes de miRNAs, adiposidad, leptina en ratas con IAM alimentadas con una dieta control (3,5 % grasa; IAM) o alimentadas con una dieta con alto contenido en grasa (35% grasa; HFD-IAM) y ratas alimentadas con una dieta control y con operación simulada (CT).

Variable	Coefficiente Beta	95% Intervalo confianza	p
TG totales	0.156	0.06 - 0.25	0.003
TGs	0.99	0.55 - 1.44	<0.001
microRNA 194-3p	0.18	0.03 - 0.32	0.017
Adiposidad	0.00	0.00 - 0.00	0.011
Leptina	0.00	0.00 - 0.00	0.011
Total CL	-0.19	-0.33 - -0.05	0.010
CL (22:6)	1.71	0.18 - 3.23	0.030
CL (20:4)	0.49	0.11 - 0.87	0.015
CL (18:2)	-0.31	-0.48 - -0.14	0.001
CER (22:0)	-15.79	-25.78 - -5.79	0.004
miRNA 194-3p	-2.30	-4.38 - -0.22	0.032
miRNA 301a-3p	-1.89	-3.42 - -0.36	0.032
miRNA 144-3p	-1.62	-2.82 - -0.41	0.012
miRNA 15b-3p	-2.05	-3.19 - -0.92	0.001

CER: ceramida; TGs: Triglicéridos; CL: cardiolipinas

Conclusiones

Los datos muestran que la isquemia miocárdica se asocia con cardioprotección caracterizada por un incremento en TGs incluso en ausencia de obesidad, observándose diferencias en el patrón de algunas especies lipídicas entre ratas obesas y no obesas. Estos cambios se asocian con alteraciones en la estructura y función cardíaca, así como en el patrón de miRNAs. En conclusión se podría sugerir que la lipotoxicidad puede afectar la función cardíaca mediante la modulación de miRNAs

PI 15/01060; PI15/00742 y CIBERCV (CB16/11/00286)

