



5018-2. EL PAPEL DE LA GALECTINA 3 EN EL DAÑO CARDIACO ASOCIADO A LA OBESIDAD

María Luaces¹, Ernesto Martínez-Martínez², Raquel Jurado-López³, Natalia López-Andrés², Fabián Islas¹, María Visitación Bartolomé Pascual³, Leopoldo Pérez de Isla¹ y Victoria Cachofeiro Ramos³ del ¹Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, ²Navarrabiomed, Fundación Miguel Servet, Pamplona (Navarra) y ³Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Evaluar el papel de la galectina-3 (Gal-3) en el remodelado cardiaco asociado a la obesidad así como los posibles mecanismos implicados.

Métodos: Se valoraron las alteraciones de la función y la estructura cardiaca en 56 pacientes obesos mórbidos y 66 sujetos controles con IMC 25 kg/m², los niveles circulantes de Gal-3, NT-pro-BNP, el péptido C terminal del procolágeno I (PICP), del complejo MMP-2/TIMP-2 y proteína C reactiva (PCR). Asimismo, se evaluó el efecto de la administración oral de un inhibidor de la actividad de la Gal-3 (pectina derivada del limón modificada, MCP, 100 mg/kg/día) sobre la función y la estructura cardiaca, los componentes de la matriz extracelular (MEX) y marcadores de inflamación en ratas macho Wistar alimentadas durante 6 semanas con una dieta rica en grasa (33,5%), o una dieta estándar (CT; 3,5%).

Resultados: Las relaciones E/A y E/e' fueron menor y mayor, respectivamente, en pacientes obesos que en sujetos controles (tabla). El 50% de los sujetos obesos presentaron remodelado cardiaco y un 38% presentaron hipertrofia ventricular. Los pacientes obesos presentaron niveles elevados de NTpro-BNP, PCR y Gal-3 pero inferiores de PICP y MMP-2/TIMP-2 respecto a los controles. Los niveles de Gal-3 se asociaron de manera independiente a peor función diastólica, la cual también se asoció al índice HOMA, la hipertrofia cardiaca y los niveles de PCR. Los animales obesos mostraron un aumento en los niveles cardiacos de Gal-3 tanto a nivel de expresión génica como proteica. La inhibición de Gal-3 redujo la fibrosis intersticial asociada a obesidad sin modificar el incremento de peso corporal inducido por la dieta con alto contenido en grasa. No se observaron diferencias ni en la función cardiaca ni en los niveles de presión arterial entre ningún grupo de animales. Asimismo, la inhibición de la Gal-3 bloqueó el incremento en la expresión de mediadores profibróticos como el colágeno I, TGF- β y CTGF, así como marcadores de inflamación CCL2 y osteopontina.

Características generales, marcadores circulantes y determinantes de función diastólica en pacientes obesos y no obesos

	Obesos (n = 56)	Control (n = 66)	p
--	-----------------	------------------	---

Edad	41,10 (9,7)	41,3 (5,11)	0,835
Sexo, mujer (%)	80,44%	59,1%	0,018
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	46,1 (5,7)	22,8 (1,90)	0,001
Patrón geométrico VI normal	50%	76,9%	0,001
Remodelado concéntrico	12%	20%	
Hipertrofia concéntrica	20%	1,5%	
Hipertrofia excéntrica	18%	1,5%	
Relación E/e'	9,68 (3,67)	6,40 (1,83)	0,001
Relación E/A	1,26 (0,38)	1,49(0,48)	0,008
PCR (mg/dL)	1,32 (1,24)	0,14 (0,36)	0,001
NTProBNP (pg/mL)	15,78 (15,42)	7,63 (7,68)	0,001
Galectina-3 (ng/mL)	16,81 (6,74)	10,24 (6,83)	0,001
PICP(ng/mL)	58,39 (22,89)	94,03 (37,18)	0,001
MMP-2/TIMP-2 (pg/mL)	210.937,5 (44.737,76)	349.949,6 (110.466)	0,001
Función diastólica	Cambio en la relación E/e'	Intervalo de confianza (IC95%)	
Hipertrofia VI	1,69	-0,01-3,41	0,05
PCR (mg/dL)	0,69	0,05-1,33	0,03
HOMA	1,19	0,31-2,07	0,008
Galectina-3 (ng/mL)	0,16	0,02-0,31	0,02

Datos expresados como media (DE) o como porcentaje. Variables en el modelo: Obesidad, Hipertensión, Hipertrofia VI, Volumen Aurícula Izquierda, NT-ProBNP, Galectina-3, PCR.

Conclusiones: Los datos sugieren que la galectina-3 podría jugar un papel importante en las alteraciones cardiacas asociadas a la obesidad, en la producción de componentes de la MEX, mediadores de inflamación y empeoramiento de la función diastólica. En consecuencia, la galectina-3 emerge como una posible diana terapéutica en el remodelado cardiaco asociado a la obesidad.