



4018-2. EFECTO PROTECTOR DE METFORMINA SOBRE EL DAÑO INDUCIDO POR DOXORRUBICINA EN CARDIOMIOCITOS

Antonio Manuel Lax Pérez, M.^a del Carmen Asensio López, Domingo A. Pascual Figal, Sergio Abenza Camacho, Iris Paula Garrido Bravo, Francisco José Pastor Pérez, Mariano Valdés Chávarri, Jesús Sánchez Mas, Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) y Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Murcia.

Resumen

Antecedentes y objetivos: La antraciclina doxorubicina es un efectivo fármaco antineoplásico, sin embargo su beneficio clínico se ve limitado por su elevada cardiotoxicidad. Hemos estudiado si metformina, el único agente antidiabético con propiedades cardioprotectoras descrito hasta la fecha, es capaz de disminuir el daño inducido por doxorubicina sobre el cardiomiocito.

Métodos: La línea celular de cardiomiocitos adultos de rata HL-1 fue sometida a tratamientos con metformina, doxorubicina o la combinación de ambos. El daño celular inducido por doxorubicina se caracterizó a través del análisis del porcentaje de viabilidad celular mediante ensayo con MTT, de la activación de caspasas proteolíticas mediante transferencia Western y de la fragmentación del ADN mediante TUNEL.

Resultados: El tratamiento de los cardiomiocitos HL-1 con doxorubicina (doxo, 5 μ M, 15h) disminuyó el porcentaje de viabilidad celular (44,10 % $\pm$ 2,55 respecto al control, $p < 0,01$) e indujo la activación de la caspasa -3, -8 y -9. Del mismo modo, la técnica TUNEL mostró fragmentación del ADN inducida por doxorubicina que fue visible a partir de 15h de tratamiento. El pretratamiento con metformina (4 mM, 48h previas a la administración de doxorubicina) atenuó la disminución de la viabilidad celular inducida por doxorubicina (81,94 % $\pm$ 4,90, $p < 0,01$), así como la activación de las caspasas proteolíticas ($p < 0,05$) y la fragmentación del ADN inducidas por la antraciclina.

Conclusiones: Este estudio demuestra que metformina protege directamente al cardiocito del daño celular inducido por doxorubicina. Estos resultados proporcionan valiosa información que podría ser tomada en cuenta para el desarrollo de futuras terapias.