



6005-252. RESISTENCIA DE LAS CÉLULAS MESENQUIMALES DE LA GRASA EPICÁRDICA A LA HIPERGLUCEMIA: ACERCAMIENTO A LA RELACIÓN ENTRE DIABETES Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Ángel Fernández Trasancos¹, Rubén Fandiño Vaquero², Rosa María Agra Bermejo², Ángel Luis Fernández González³, José Ramón González Juanatey² y Sonia Eiras Penas¹ del ¹Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), A Coruña, ²Servicio de Cardiología y Unidad de Hemodinámica, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, A Coruña y ³Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña.

Resumen

Introducción: La hiperglucemia y la resistencia a la insulina son factores clave en el desarrollo de la diabetes y aterosclerosis. Recientemente se demostró que la grasa epicárdica (GE) de pacientes diabéticos es capaz de producir y secretar proteínas con efecto directo sobre la disfunción de la contractilidad miocárdica. Por ello, nuestro objetivo principal consistió en estudiar el comportamiento de las células mesenquimales procedentes de GE y grasa subcutánea (GS) en condiciones hiperglucémicas.

Métodos: Se realizaron cultivos primarios de células mesenquimales obtenidas de biopsias de GE y GS de cinco pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Estos cultivos fueron sometidos a adipogénesis con concentraciones crecientes de glucosa (204, 292, 468 y 819 mg/dL) durante 28 días. Se aisló el ARN total y se analizaron mediante PCR en tiempo real la expresión de genes del metabolismo de la glucosa.

Resultados: Al final de la estimulación de la adipogénesis, los niveles de expresión de adiponectina (ADIPOQ), el transportador de glucosa (GLUT4), el receptor de insulina (IR) y retinol binding protein 4 (RBP4) fueron más bajos en las células mesenquimales de la GE que en las células de la GS cuando las concentraciones de glucosa eran fisiológicas. Cuando aumentamos la concentración de glucosa hasta los 204 mg/dL, los niveles de expresión de dichos genes descienden tanto en células epicárdicas como en subcutáneas, pero permanecen más altos los niveles de expresión de las células subcutáneas. Sin embargo, cuando tratamos con 292 mg/dL de glucosa, los niveles de expresión de dichos genes aumentan en las células de la GE y se reducen en las células de la GS, de modo que, las diferencias entre ambos tipos celulares desaparecen. Las concentraciones de glucosa más altas probadas resultaron letales para las células de ambos tejidos.

Conclusiones: En condiciones fisiológicas, los niveles de expresión de estos genes resultaron mayores en las células de la GS respecto a las células de la GE, sin embargo, al simular un estado de hiperglucemia, dicha diferencia de expresión génica se reduce considerablemente. Las células mesenquimales de GE son más resistentes a la glucosa que las células de GS y estos resultados pueden explicar la asociación entre la resistencia a la insulina de la grasa epicárdica y las enfermedades cardiovasculares.