Rev Esp Cardiol. 2014;67 Supl 1: 48

Revista Española de Cardiología

4008-6. LA HIPOXIA EXACERBA EL IMPACTO DE LA LDL ELECTRONEGATIVA SOBRE LA ACUMULACIÓN INTRACELULAR DE TRIGLICÉRIDOS EN LOS CARDIOMIOCITOS

Vicenta Llorente Cortés[1], Elena Revuelta-López[1], Roi Cal[1], María Martínez Bujidos[2], Montserrat Pérez Cuéllar[2], Jordi Ordóñez Llanos[2], Lina Badimón Maestro[1] y José Luis Sánchez-Quesada[2] del [1]Instituto de Investigación Cardiovascular, CSIC/ICCC, Barcelona y [2]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Introducción: La resistencia a la insulina (IR) se caracteriza por la acumulación de triglicéridos (TG) en los cardiomiocitos. Estos TG provienen en parte de lipoproteínas plasmáticas. Una de las lipoproteínas altamente elevadas en la IR es la LDL electronegativa [LDL(-)]. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la LDL(-) en la acumulación y empaquetamiento intracelular de lípidos en cardiomiocitos expuestos a normoxia o hipoxia.

Métodos: Los cardiomiocitos HL-1 se expusieron a normoxia o hipoxia en presencia de LDL nativa [LDL(+] o de LDL(-). La acumulación intracelular de colesterol esterificado (CE), triglicéridos (TG) y colesterol libre (CL) se analizó mediante CCF tras la extracción lipídica de las muestras. El patrón de internalización de DiI-LDL(+) y DiI-LDL(-) y los niveles de ROS (*reactive oxygen species*) se analizaron por microscopía de fluorescencia. Los niveles de mRNA y proteína se analizaron por PCR tiempo real y *western blot*.

Resultados: La LDL(-) indujo una fuerte acumulación de TG en los cardiomiocitos, efecto que la hipoxia incrementó significativamente. La microscopía de fluorescencia mostró que los lípidos derivados de LDL(-) al igual que los derivados de LDL(+) estaban en gotas lipídicas homógeneas alrededor del núcleo en normoxia. Por el contrario, en hipoxia, los lípidos derivados de LDL(-) se encontraban en gotas lipídicas de mayor tamaño, más heterogéneas y distribuidas por todo el citoplasma. Esta distribución anormal de los lípidos intracelulares se asoció con una reducción en la expresión de perilipina 5, proteína clave en el empaquetamiento correcto de los lípidos, con una disminución en la expresión de la carnitina palmitoiltransferasa I, enzima limitante de la ?-oxidación mitocondrial y con un incremento en la producción de ROS.

Conclusiones: En cardiomiocitos expuestos a hipoxia, los TG que derivan de la captación de LDL(-) no se empaquetan correctamente en gotas lipídicas, no pueden ser utilizados como fuente energética a nivel mitocondrial e incrementan la producción de ROS. Por lo tanto, nuestros resultados evidencian un nuevo mecanismo que podría subyacer al peor pronóstico de la cardiomiopatía isquémica en pacientes con IR.