



5017-6. ALTERACIONES CARDIACAS EN LA OBESIDAD: EFECTO DE LA DIETA HIPERLIPÍDICA E IMPLICACIÓN DE LA CARDIOMIOQUINA FGF21

Ana Planavila Porta¹, Celia Rupérez¹, Carlos Lerin², Aleksandra Mas-Stachurska³, Marta Sitges³, Marta Giral¹ y Francesc Villarroya¹ de la ¹Universidad de Barcelona, ²Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona y ³Hospital Clínic, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La obesidad inducida por la ingesta de una dieta rica en grasas conduce al desarrollo de disfunción cardíaca a través de mecanismos moleculares poco conocidos. Recientemente hemos demostrado que la proteína FGF21 (fibroblast growth factor-21) es producida por el corazón y ejerce efectos protectores que impiden el desarrollo de la hipertrofia cardíaca. El objetivo de este estudio fue determinar los efectos de FGF21 en la miocardiopatía asociada al desarrollo de la obesidad.

Métodos: Ratones *wild-type* (wt) y deficientes en FGF21 (FGF21^{-/-}) de 2 meses de edad fueron alimentados con una dieta hiperlipídica (HFD, 45% de contenido de grasa) durante 16 semanas para inducir obesidad.

Resultados: Encontramos que la dieta rica en grasas aumentaba significativamente los niveles plasmáticos de FGF21. Además, la dieta rica en grasas se asoció con un aumento en la relación peso del corazón/longitud de la tibia significativamente mayor en los ratones FGF21^{-/-} comparado con los ratones wt alimentados con esta misma dieta. De acuerdo con esto, las mediciones ecocardiográficas confirmaron una mayor hipertrofia cardíaca en los ratones deficientes para FGF21 alimentados con la dieta hiperlipídica. A nivel celular, el área de los cardiomiocitos se incrementó en los ratones FGF21^{-/-} tratados con la dieta rica en grasas y fue acompañada por un aumento en la expresión del gen marcador de hipertrofia cardíaca, β -actina. Por otra parte, la oxidación de ácidos grasos en el corazón de los ratones FGF21^{-/-} alimentados con una dieta rica en grasas aumentó. Por último, los niveles de expresión de mRNA de los genes implicados en la lipólisis como la lipasa sensible a hormonas (HSL) o la lipasa (ATGL) estaban reducidos en los ratones FGF21^{-/-}. La tinción por oil-red O reveló la presencia de una mayor cantidad de gotas de lípidos en los corazones de los ratones FGF21^{-/-} alimentados con una dieta rica en grasas en relación con los ratones wt alimentados con esta misma dieta.



Tinción de Oil-red O.

Conclusiones: Nuestros datos indican que la falta de FGF21 confiere mayor susceptibilidad a la cardiomiopatía inducida por la obesidad. Por otra parte, esta disfunción cardíaca en los ratones FGF21^{-/-} se asocia con una mayor acumulación de lípidos en el corazón que resulta perjudicial para su correcta función.