



4021-4. LOS ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE MINERALOCORTICOIDES DOWN-REGULAN CD36, INVOLUCRADO EN LA GÉNESIS DE ADIPOCITOS EPICÁRDICOS, CONSECUENCIA INDIRECTA SOBRE LOS RECEPTORES DE SUS NEUROTRANSMISORES

Xiaoran Xiaoran Fu¹, Cristina Almengló¹, Lois Rivas-Meizoso¹, Ángel Luis Fernández², José Manuel Martínez Cereijo², Darío Durán Muñoz², José Ramón González-Juanatey³, Moisés Rodríguez-Mañero¹ y Sonia Eiras Penas¹

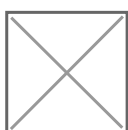
¹ Grupo de Cardiología Traslacional, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña. ² Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña. ³ Grupo de Cardiología, Hospital Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: El volumen o grosor de la grasa epicárdica y la disfunción autonómica se asocian con enfermedades cardiovasculares. Nuestro objetivo fue estudiar el papel de CD36 y Pref-1 en la génesis de la grasa epicárdica, su consecuencia en los receptores de neurotransmisores y su regulación farmacológica.

Métodos: Incluimos grasa epicárdica y subcutánea de 74 pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Células estromales de 10 pacientes se aislaron mediante digestión con colagenasa y se sometieron a adipogénesis durante 21 días. Se estudiaron los niveles de expresión génica de marcadores de adipocitos y sus progenitores, y receptores de neurotransmisores mediante RT-PCR. Las diferencias entre células control y adipogénizadas se analizaron por la prueba t pareada. Se estudió, mediante regresión logística de los valores de expresión génica de los marcadores de progenitores de grasa epicárdica en biopsias de 51 pacientes. Posteriormente, se realizó la regulación de los receptores de neurotransmisores en la grasa epicárdica y subcutánea de 19 pacientes en cultivo *ex vivo* con/sin tratamiento con Ach, neurotransmisor colinérgico.

Resultados: CD36, más que Pref1, fue un marcador de progenitoras de adipocitos epicárdicos porque sus niveles en células estromales se asociaron con niveles más altos de FABP4 (marcador de adipocitos) en células sometidas a adipogénesis ($r = 0,859$, $p = 0,001$). Se observó una *down*-regulación de CD36 en biopsias de grasa epicárdica de pacientes tratados con ARM ($1,94 \pm 0,03$ vs $1,98 \pm 0,04$; $p = 0,01$) o con estatinas. Sin embargo, la ingesta de ARM fue el mejor predictor de niveles bajos de CD36. La génesis de adipocitos epicárdicos regula al alza los niveles de receptores de neurotransmisores (receptor muscarínico M3 y receptores b-adrenérgicos 1 y 2). Fueron sobreexpresados en la grasa epicárdica de pacientes tratados con β -bloqueantes y modulados por la actividad colinérgica.



Niveles de expresión de CD36 en biopsias de grasa epicárdica de pacientes con o sin ARM.

Conclusiones: Nuestros resultados han demostrado que a) CD36 tiene un papel importante en la génesis de los adipocitos epicárdicos y su modulación por ARM o estatinas b) Los receptores de neurotransmisores se regulan positivamente después de la génesis de los adipocitos epicárdicos y la ingesta de β -bloqueantes, que son modulados por la actividad colinérgica. La disfunción de RAAS y del sistema autónomo podría aumentar la génesis de la grasa epicárdica y explicar su asociación con la enfermedad cardiovascular.