



4021-3. LA LEPTINA PODRÍA PARTICIPAR EN EL REMODELADO CARDIACO ASOCIADO A OBESIDAD

Ernesto Martínez Martínez, María Miana Ortega, Raquel Jurado-López, María Valero-Muñoz, María Luaces, Ana Briones, Vicente Lahera y Victoria Cachofeiro de la Facultad de Medicina-UCM, Madrid, Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid) y Universidad Autónoma, Madrid.

Resumen

Introducción: La obesidad se asocia con cambios funcionales y estructurales del corazón. Un aumento del volumen circulante y de la presión arterial se han sugerido como factores implicados en el remodelado cardiaco asociado a obesidad. Sin embargo, no se conoce el papel de las adipocinas como la leptina que se producen localmente en el corazón y cuyos niveles están aumentados en los pacientes obesos.

Objetivos: Evaluar los efectos profibróticos y prooxidantes de la leptina en cardiofibroblastos (CF) así como los posibles mecanismos involucrados y su posible relevancia fisiopatológica en un modelo de obesidad.

Métodos: Se valoró el efecto de la leptina (10-100 ng/ml) sobre la expresión proteica de colágeno I, CTGF, TGF- β y galectina-3 en CF aislados de rata adulta, en presencia o ausencia de melatonina (10 $\cdot$ 6M), factor antioxidante y de rapamicina (100 nM), inhibidor de la vía mTOR. Asimismo, se valoró el efecto de la producción de aniones superóxido in situ con dihidroetidio (DHE). Se estudiaron los niveles proteicos de leptina, CTGF, TGF- β y galectina-3 en corazones de ratas Wistar adultas con obesidad inducida por dieta (33% grasa). Se valoró la función cardiaca, los niveles de colágeno total y la producción de aniones superóxido.

Resultados: La leptina aumentó los niveles de colágeno I de manera dosis y tiempo dependiente (p 0,05). El efecto fibrótico inducido por la leptina se inhibió en presencia de melatonina y de rapamicina (p 0,05). Este efecto se asoció con un aumento de los niveles de CTGF, TGF- β y de galectina-3 (p 0,05). La leptina aumentó la producción de aniones superóxido de manera dosis-dependiente (p 0,001), efecto que se revierte con melatonina y rapamicina (p 0,001). En comparación con las ratas control, las obesas presentaron hipertrofia cardiaca, un aumento de los niveles cardiacos de leptina, TGF- β y de galectina-3 (p 0,05) así como de colágeno (p 0,05) y de estrés oxidativo, aunque no se observaron diferencias en CTGF, en PAS, FEVI, PP, SIV, DTDVI, DTSVI o en el acortamiento fraccional.

Conclusiones: La leptina podría participar en el remodelado cardiaco asociado a obesidad mediante su acción profibrótica. Este efecto parece estar mediado por un aumento del estrés oxidativo y de la activación de la vía mTOR y mediante la producción de factores profibróticos como la galectina-3, el CTGF y el TGF- β .