



7001-11. REGULACIÓN DE LIPOTOXICIDAD CARDIACA Y NIVELES PLASMÁTICOS DE TRIGLICÉRIDOS CON *SILYBUM MARIANUM*

Pablo Sutelman¹, Gemma Vilahur², Soumaya Ben-Aicha³, Lina Guiomar Mendieta Badimón⁴, Laura Casani² y Lina Badimón⁵, del ¹Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau; School of Medicine, University of Barcelona UB, Barcelona, ²Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBERCV Instituto de Salud Carlos III, Barcelona, ³Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau; School of Medicine, University of Barcelona UB, Barcelona, ⁴School of Medicine, University of Barcelona UB; Cardiovascular Institute, Hospital Clinic, IDIBAPS, Barcelona y ⁵Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBERCV Instituto Salud Carlos III; Cardiovascular Research Chair Autonomous University of Barcelona UAB, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: *Silybum marianum* (SM) es un producto herbáceo medicinal con propiedades citoprotectoras y anti-oxidantes utilizada clínicamente en el tratamiento de enfermedades hepáticas y con demostrado potencial para reducir los efectos deletéreos del daño por isquemia/reperfusión en diversos órganos. En este trabajo se buscó investigar en un modelo porcino con impacto traslacional el efecto de SM frente al metabolismo lipídico y su capacidad de prevención de lipotoxicidad cardiaca.

Métodos: El subestudio 1 se diseñó con el objetivo de evaluar los efectos de SM en el perfil lipídico y sus mecanismos de acción. Con ese propósito se administró por 10 días un régimen suplementado con SM (15 mg/kg, 70% silibilina, n = 6) frente a placebo (n = 6), y tras el sacrificio se obtuvieron muestras de sangre, hígado e intestino delgado. El subestudio 2 evaluó la efectividad de SM en reducir la infiltración miocárdica de lípidos posterior a un infarto agudo de miocardio (IAM). Con esa finalidad, tras la administración de una dieta con SM (n = 12) o placebo (n = 12) durante 10 días, se indujo experimentalmente un IAM (1,5h isquemia) y tras la reperfusión se mantuvieron durante 3 semanas con el mismo régimen. El subestudio 3 buscó descartar cualquier efecto de SM en tejido cardiaco libre de infarto (corazón sano).

Resultados: Los animales que recibieron SM presentaron una reducción significativa (p 0,05) en los niveles plasmáticos de triglicéridos (TG) en comparación a controles, sin otra modificación objetivable en el perfil lipídico, valores de glucemia y marcadores de función renal y hepática. La disminución en los niveles de TG se asoció con una reducción del 55% en su absorción intestinal. Tras 3 semanas, los animales bajo el régimen con SM evidenciaron niveles menores de TG en regiones cardiacas isquémicas en comparación con animales que recibieron placebo, así como una inducción significativa en niveles de receptores LRP1, LRP5 y VLDLr, relacionados con el metabolismo lipídico. No se detectó cambio alguno en corazones sanos.

Conclusiones: SM promueve la reducción plasmática de TG a través de una inducción en la expresión génica de receptores relacionados con el aclaramiento de lípidos y reduciendo su absorción intestinal. En consecuencia, SM previene la lipotoxicidad cardiaca secundaria a un IAM, factor esencial para evitar el remodelado adverso y la disfunción ventricular.