



7001-20. IMPLICACIÓN DE LA VÍA DE PGC-1 ALFA EN LA DESREGULACIÓN METABÓLICA TRAS UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

María J. Forteza de los Reyes¹, Rosa Zaragoza Colom¹, Arantxa Hervás Lorente¹, Elena de Dios Lluch¹, Clara Bonanad Lozano¹, Juan Viña Rives², Fco. Javier Chorro Gascó³ y Vicente Bodí Peris³ de la ¹Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia - INCLIVA, Valencia, ²Universidad de Valencia y ³Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Resumen

Objetivos: Estudios previos indican que el receptor coactivador de la proliferación de los peroxisomas alfa (PGC-1?) es un regulador crucial del metabolismo cardiaco en respuesta al estrés cardiaco. En el presente estudio se analiza la vía de PGC-1? como regulador de los cambios metabólicos que acontecen en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST).

Métodos: Se estudiaron 12 cerdos a los que se les indujo un infarto anterior mediante el hinchado de un balón de angioplastia. Los primeros 6 cerdos fueron sacrificados tras 48h del infarto y los otros 6 se sacrificaron tras 3 semanas. Se extrajeron muestras sanguíneas de seno coronario en situación basal, tras 90 min de inflado del balón, y después de 2 h, 48h y 3 semanas de perfusión. Se analizaron distintos metabolitos mediante ensayo enzimático en suero. Todos los resultados se compararon respecto a los valores basales. Se determinaron mediante biología molecular la expresión de los genes y proteínas PGC-? ERR-? y HIF-1?, en tejido miocárdico infartado adyacente, remoto y controles sin infarto.

Resultados: Después de 2h del infarto, se observó un incremento significativo de los niveles de lactato ($3,2 \pm 0,6$ vs $0,8 \pm 0,3$) y de los ácidos grasos no esterificados ($0,6 \pm 0,2$ vs $1,8 \pm 0,3$) en comparación con la muestra basal (p 0,001 en ambos casos). De modo opuesto, tuvo lugar un descenso significativo de los niveles de glucosa ($5,2 \pm 0,3$ vs $3,8 \pm 0,2$) y de ?-hidroxibutirato ($1,8 \pm 0,5$ vs $0,6 \pm 0,2$) (p 0,001 en ambos casos). Todos los valores revirtieron progresivamente a los niveles basales tras 3 semanas del infarto. En comparación con controles, el análisis de biología molecular en el grupo infarto agudo reveló un descenso significativo de la expresión génica (mRNA fold change) de los factores de transcripción implicados en el metabolismo mitocondrial y de lípidos tales como: PGC-1-? ($0,3 \pm 0,1$ vs $1,2 \pm 0,2$), ERR-? ($0,8 \pm 0,3$ vs $1,6 \pm 0,2$) y PPAR-? ($0,9 \pm 0,3$ vs $1,7 \pm 0,2$). La expresión de HIF-1? aumentó significativamente en el grupo infarto agudo en comparación con controles ($4,2 \pm 1,3$ vs $1,0 \pm 0,2$).

Conclusiones: Después de un IAMEST tiene lugar un cambio metabólico que está caracterizado por un aumento de la oxidación de ácidos grasos y de la utilización de la glucosa y se revierte tras 3 semanas. Se necesitan más estudios para elucidar las implicaciones fisiopatológicas de estos resultados.