



6000-14. ALTERACIÓN GÉNICA DE REGULADORES CLAVES EN EL METABOLISMO DE ÁCIDOS GRASOS, MANEJO DEL CALCIO Y ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO EN EL MIOCARDIO DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA

Vanessa García Rúa, Manuel Francisco Otero Santiago, Diego Rodríguez Penas, Ana Mosquera Leal, Miguel Rivera, José Ramón González-Juanatey y Francisca Lago Paz del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña y Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Resumen

Antecedentes: La insuficiencia cardíaca (IC) se caracteriza por cambios en metabolismo cardíaco, supervivencia celular y manejo del calcio. Estos cambios están poco definidos en pacientes, principalmente en relación a la etiología de la IC. Proponemos estudiarla en relación a algunas de las distintas cardiomiopatías que la originan; cardiomiopatías dilatada e isquémica (CMD, CMI). Nuestra hipótesis es que se pueden producir alteraciones en la expresión de genes que regulan estos procesos. Se necesita un enfoque integrado de los distintos cambios en el miocardio humano para un mejor conocimiento de la IC.

Métodos: En el ventrículo izquierdo de pacientes sometidos a trasplante cardíaco con insuficiencia cardíaca y de donantes sanos, se estudió la expresión de los siguientes genes mediante RT-PCR cuantitativa: heart-fatty-acid-binding protein (HFABP), pro-apoptotic pathway-involving-CCAAT/enhancer-binding-protein-homology protein (CHOP), intracellular two-pore-calcium-channel (TPCN1 y 2), chemerin, omentin, NUCB2/nesfatin, y sodium-glucose-transporter-1 (SGLT1). Se usó el modelo de regresión GAM para la obtención de residuos de expresión ajustados por factores de riesgo cardiovascular y demográficos para luego correlacionarlos.

Resultados: En pacientes con IC, existe aumento de la expresión de HFABP y TPCN1 y 2 ($n = 52$; mediana = 2,60 vs = 1,71, $p < 0,05$) con respecto a los controles (CTL, $n = 6$). Los cambios en TPCN2 son estadísticamente significativos en las cardiomiopatías isquémica y dilatada (CMI $n = 30$, mediana = 2,34 vs 0,99, $p = 0,002$; CMD $n = 22$, mediana = 2,70 vs 0,99, $p = 0,0003$); pero para HFABP solo en CMD (mediana = 3,17 vs 1,71, $p = 0,002$). Y para TPCN1 solo en CMI (mediana = 4,30 vs 1,52, $p = 0,009$). Varios genes muestran correlaciones en IC dependientes de su etiología: en CMI ($p < 0,05$): TPCN2 con TPCN1 y SGLT1 y TPCN1 con SGLT1 ($p < 0,05$); en CMD ($p < 0,01$): TPCN2 con CHOP y Omentin; CHOP con omentin y HFABP con SGLT1. En ICM ($p < 0,05$) y DCM ($p < 0,01$), la expresión de Chemerin se correlaciona con NUCB2/nesfatin.

Conclusiones: Los pacientes con insuficiencia cardíaca muestran alteración en los niveles de expresión de genes que regulan el metabolismo de los ácidos grasos, el estrés del retículo endoplásmico y el manejo del calcio, estando algunos de ellos interrelacionados y siendo específicos según la etiología de la enfermedad.