



6017-271. IRISINA, UNA ADIPOCINA EPICÁRDICA EN LA PARADOJA DE LA OBESIDAD

María Cebro, Ángel Fernández, Juan Sierra, Sonia Eiras, José Ramón González-Juanatey, Isabel Moscoso y Ricardo Lage del Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña).

Resumen

Introducción y objetivos: El tejido adiposo epicárdico (TAE) actúa como un órgano paracrino, liberando moléculas bioactivas que actúan sobre el miocardio. Aunque el volumen del TAE muestra una estrecha correlación con el grado de obesidad, que es actualmente una de las principales causas de enfermedad cardiovascular, la cantidad de TAE está relacionada a su vez con menor tamaño de infarto y mejor cicatriz cardiaca, situándonos en el contexto de la paradoja de la obesidad. La irisina, originada por el procesamiento proteolítico de la fibronectina tipo III con 5 dominios (FNDC5), es una adipocina identificada recientemente que media los efectos beneficiosos del ejercicio. Durante los 2 últimos años, se han encontrado evidencias que sugieren que la irisina podría tener un papel cardioprotector frente al daño isquémico. La pérdida de cardiomiocitos en el infarto agudo de miocardio está asociada con la apoptosis inducida por lipotoxicidad. Nuestro objetivo es analizar si la expresión de irisina está regulada en el TAE de pacientes con afección coronaria y su posible efecto protector sobre el cardiomiocito frente al daño por hipoxia y lipotoxicidad.

Métodos: Los cardiomiocitos H9c2 se trataron con palmitato o irisina en condiciones de normoxia/hipoxia. La viabilidad y la apoptosis se analizaron mediante el ensayo MTT y citometría de flujo (anexina V/PI) respectivamente. La regulación de la cascada apoptótica se analizó mediante inmunoblot. Además se analizó por RT-qPCR la expresión de FNDC5. El infarto en rata se generó mediante ligación coronaria.

Resultados: Los datos obtenidos muestran un incremento en la expresión de los niveles de FNDC5 en el TAE de pacientes obesos con enfermedad coronaria. Por el contrario, estudios en modelos murinos demuestran que la expresión disminuye en el miocardio isquémico. La suplementación con irisina en células H9c2, con una menor expresión de FNDC5 asociada a la hipoxia, contrarresta la apoptosis inducida por lipotoxicidad a través de la regulación Bcl-2, Caspasa-3 y Akt en células H9c2 en hipoxia.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que en pacientes obesos con enfermedad coronaria el TAE podría intentar ejercer un papel cardioprotector en el miocardio suplementando los niveles de irisina.