



6029-372. METFORMINA MODULA LA EXPRESIÓN CARDIACA DE GALECTINA-3 EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

Mari Carmen Asensio-López¹, Jesús Sánchez-Más¹, Domingo Andrés Pascual-Figal¹, María Josefa Fernández-del Palacio², Giorgia Santarelli², Iris Garrido-Bravo¹, Sergio Abenza-Camacho¹ y Antonio Lax Pérez¹ del ¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia y ²Hospital Clínico Veterinario, Murcia.

Resumen

Introducción y objetivos: Metformina (MET) es un anti-hiperglucemiante que ha sido capaz de mejorar la remodelación cardiaca inducida tras isquemia/reperfusión, así como en varios modelos de insuficiencia cardiaca (IC). Los mecanismos moleculares que explican la capacidad de MET para prevenir la remodelación cardiaca posinfarto y retrasar la progresión hasta IC aún no se han descrito. El presente estudio tiene por objetivo analizar si MET modula galectina-3 (Gal-3), una proteína clave en el desarrollo de la fibrosis cardiaca, inflamación y remodelado en la IC.

Métodos: Ratas Wistar macho fueron sometidas a infarto de miocardio (IM) mediante ligadura de la arteria coronaria descendente izquierda. Los animales se distribuyeron en un grupo sin tratamiento (grupo IM, n = 12) o tratados con MET desde el día de la ligadura y durante 4 semanas (250 mg/kg/día, grupo MET, n = 21). El grupo control fue sometido a la misma cirugía pero sin ligadura (n = 8). Mediante RT-PCR se midieron los niveles de expresión de las moléculas implicadas en la señalización de Gal-3 (Gal-3, Smad-2 and Smad-3), marcadores de fibrosis (colágeno I, colágeno III, TIMP-1, α -sma y TGF- β) y marcadores de inflamación (IL-6 y MCP-1). Cada valor se ha referido al grupo control y se ha expresado como media \pm error estándar.

Resultados: Respecto al control, las ratas sometidas a IM mostraron niveles elevados de Gal-3 ($62,6 \pm 24,7$, p 0,001), Smad-2 ($3,4 \pm 0,7$, p = 0,01) y Smad-3 ($9,1 \pm 2,6$, p = 0,003) en el miocardio infartado. El tratamiento con MET redujo la expresión de Gal-3 ($12,8 \pm 1,9$, p = 0,017), Smad-2 ($1,7 \pm 0,3$, p = 0,03) y Smad-3 ($2,4 \pm 0,4$, p = 0,022). El grupo IM mostró niveles elevados de fibrosis y de inflamación respecto al grupo control: colágeno I ($61,3 \pm 24,7$, p 0,001), colágeno III ($169,9 \pm 84,5$, p = 0,014), TIMP-1 ($62,5 \pm 16,2$, p 0,001), α -sma ($15,9 \pm 5,1$, p = 0,005), TGF- β ($9,1 \pm 1,9$, p 0,001), IL-6 ($16,7 \pm 8,7$, p = 0,001) y MCP-1 ($5,2 \pm 0,9$, p 0,001). El tratamiento con MET redujo significativamente el nivel de expresión de todos los marcadores de remodelado cardiaco. Además, el nivel de expresión de Gal-3, Smad-2 o Smad-3 correlacionó con todos los marcadores de fibrosis o inflamación.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la inhibición de la expresión de Gal-3 puede ser un mecanismo importante en el efecto anti-fibrótico y anti-inflamatorio de MET en el contexto de la IC posinfarto.