Rev Esp Cardiol. 2018;71(Supl 1): 1187

Revista Española de Cardiología

6039-534. PAPEL DE LA AUTOFAGIA DURANTE LA FISIOPATOLOGÍA CARDIACA

Anna Planavila, Celia Rupérez, Gemma Ferrer-Curriu, Montse Cairó, Joan Villarroya y Francesc Villarroya, de la Universitat de Barcelona, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La autofagia es un proceso intracelular que media la degradación de las proteínas, el recambio de orgánulos y el reciclado de componentes citoplásmicos. Varios estudios han demostrado que el flujo autofágico contribuye a la patogénesis de las enfermedades cardiacas. El objetivo del estudio fue conocer el papel de la autofagia en el tejido cardiaco durante diferentes condiciones fisiopatológicas que involucran desafíos del metabolismo energético del corazón.

Métodos: Ratones de 2 meses fueron expuestos a diferentes condiciones experimentales: 12 horas de ayuno, hipertrofia cardiaca inducida por dieta alta en grasas (16 semanas), hipertrofia cardiaca inducida por frío (4 ^{o} C) y reversión (30 ^{o}C) durante 24 horas o una semana (desaclimatación). Los eventos autofágicos se determinaron mediante *Western blot* de marcadores de autofagia, microscopía electrónica y determinación de flujo autofágico usando tratamiento con leupeptina.

Resultados: Primero, estudiamos el papel de la autofagia en diferentes condiciones dietéticas. Encontramos que el flujo autofágico cardiaco estaba inducido por el ayuno de 12 horas en los corazones de los ratones. Por el contrario, la hipertrofia cardiaca inducida por la dieta alta en grasas bloquea la autofagia en el tejido cardiaco y conduce a la acumulación de gotas de lípidos. Además, en este contexto, la cardiomiocina *Fibroblast Growth Factor*-21 (FGF21) conduce a la activación de la autofagia cardiaca. A continuación, estudiamos el papel de la autofagia durante la hipertrofia cardiaca en el modelo de hipertrofia inducida por el frío y su reversión después de la desaclimatación. Encontramos que la autofagia cardiaca se reprimió en la hipertrofia cardiaca inducida por frío y se reactiva durante las primeras 24 horas después de regresar a las condiciones termoneutrales. El flujo autofágico, determinado por evaluación de LC3b II después del tratamiento con leupeptina *in vivo*, se reprimió durante la exposición al frío y se reactivaba fuertemente después de 24 horas de termoneutralidad.

Imágenes de microscopia electrónica para determinar la activación e inhibición de la autofagia.

Conclusiones: Proponemos la autofagia como un componente clave de la maquinaria de detección de nutrientes en el corazón y un mecanismo relevante que controla la remodelación cardiaca. La modulación de la autofagia por FGF21 podría ser una posible diana terapéutica para el tratamiento de las enfermedades cardiacas.