

MÁSTER EN BIOMARCADORES Y PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

MÓDULO 2

UNIDAD 9 – INFLAMACIÓN. FIBROSIS. CARDIOPROTECCIÓN.

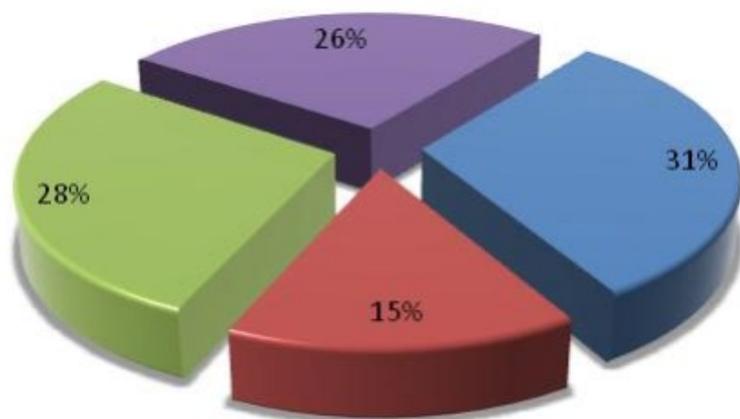
Dr. Antonio Lax

alax@um.es

- ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (Cardiopatía isquémica)
- INFLAMACIÓN
- FIBROSIS
- CARDIOPROTECCIÓN



ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES



Insuficiencia Cardíaca



Enf. isquémicas



Enf. cerebrovasculares



Resto



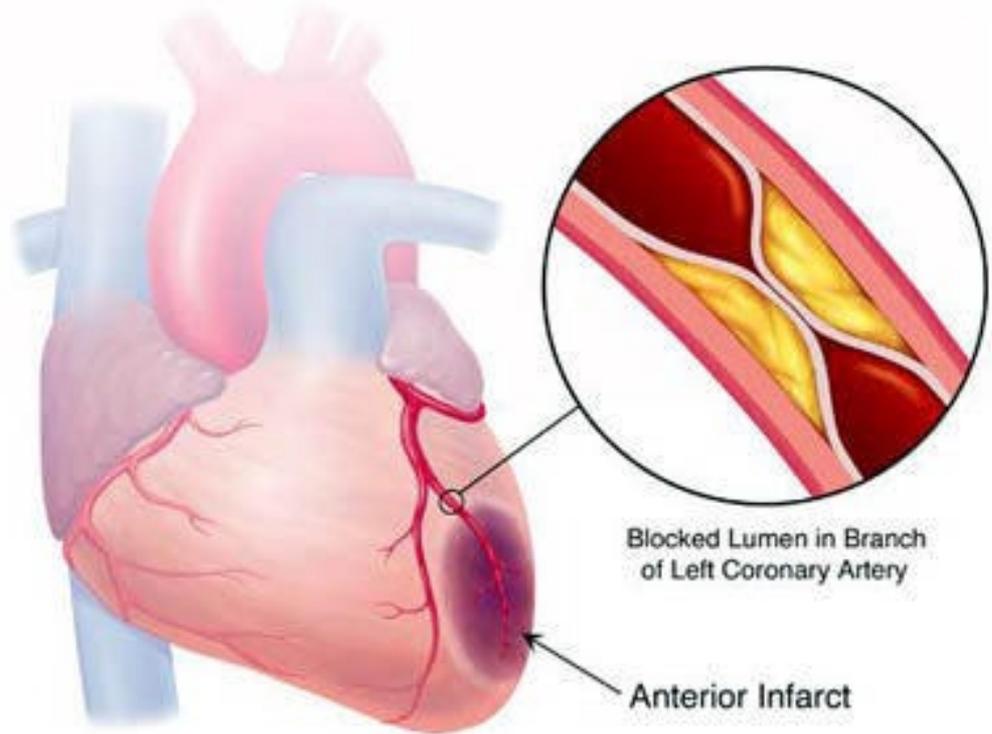
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.

Cardiopatía isquémica

UNIVERSIDAD DE
MURCIA



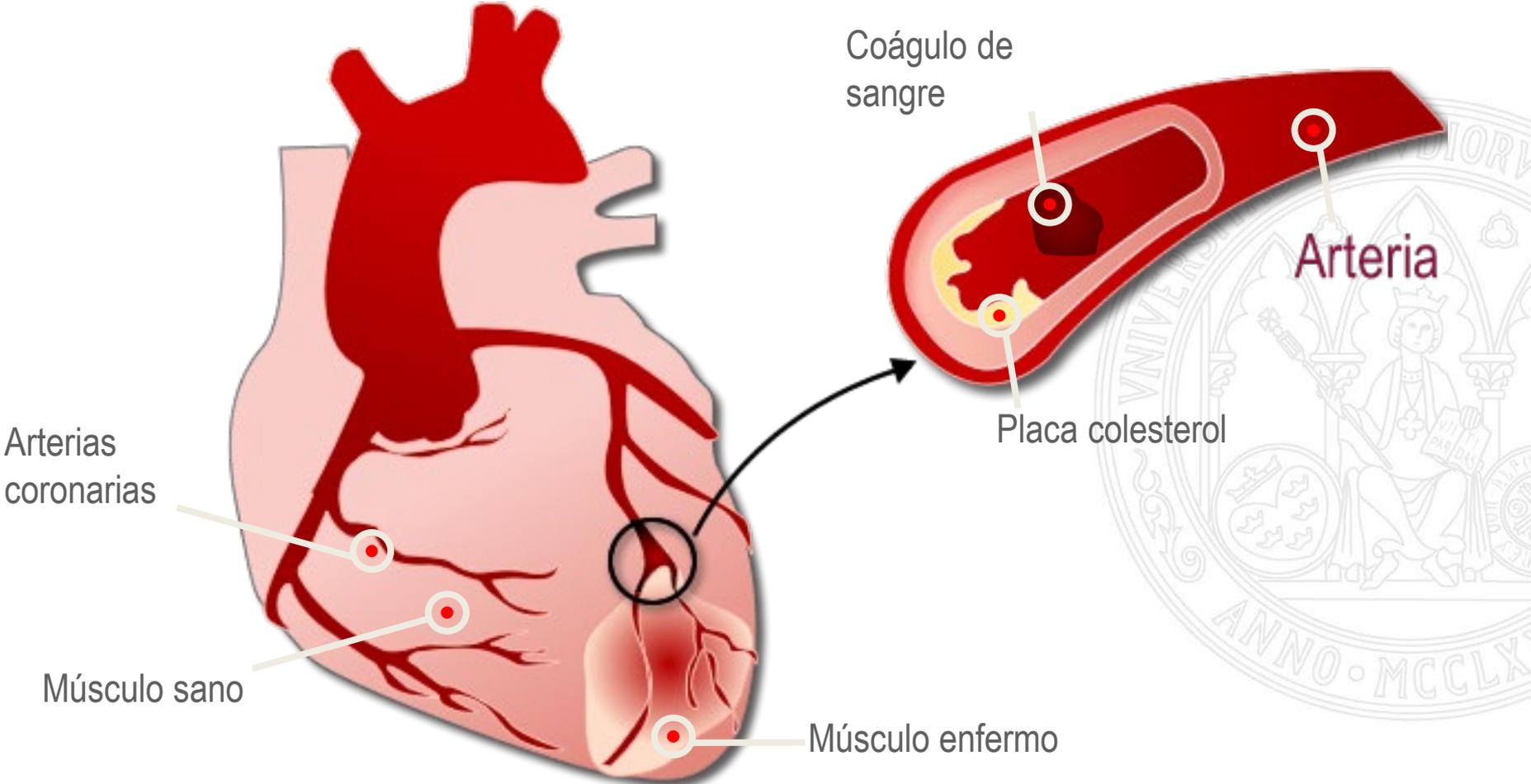
Corazón (miocardio)



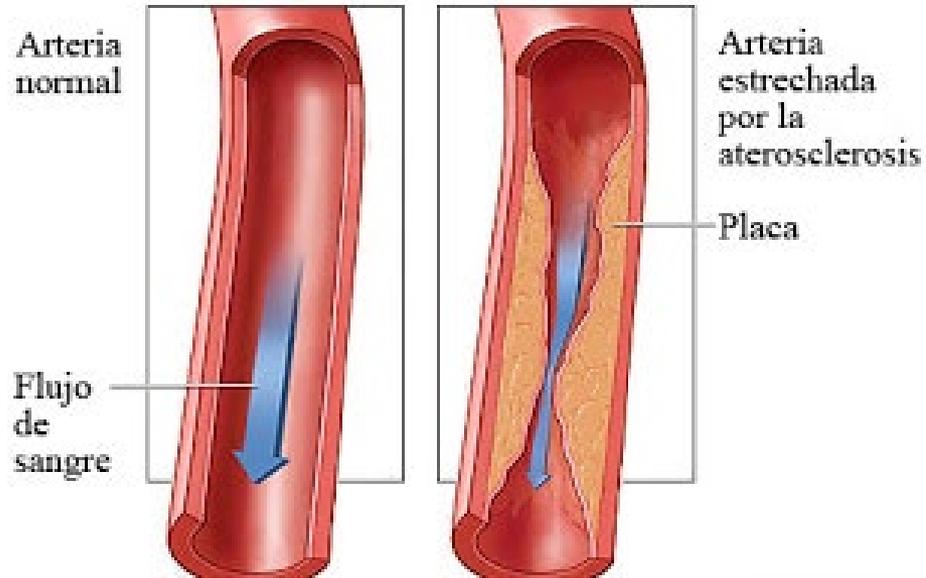
Blocked Lumen in Branch
of Left Coronary Artery

Anterior Infarct

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. Formación de la lesión miocárdica



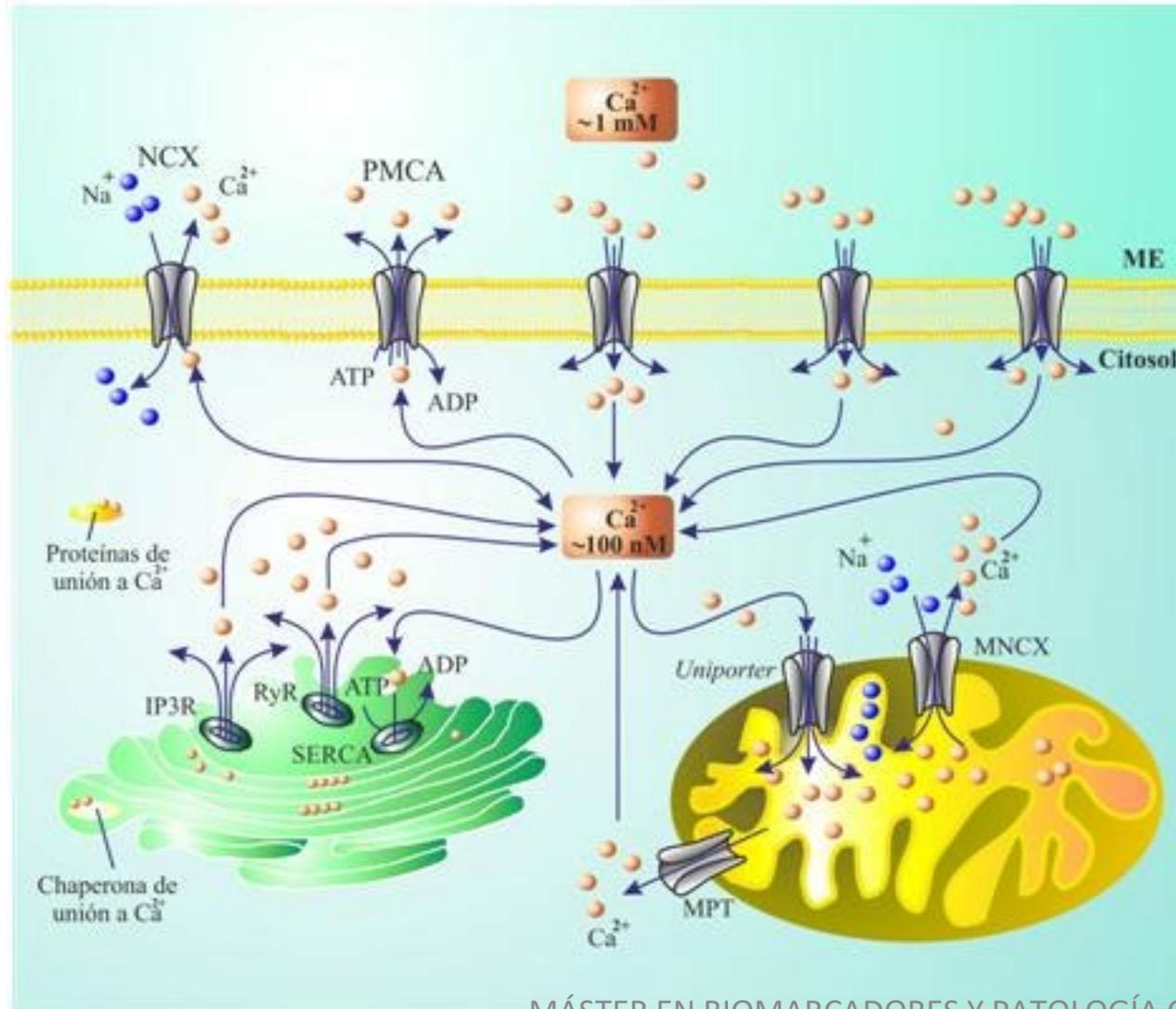
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. Formación de la lesión miocárdica



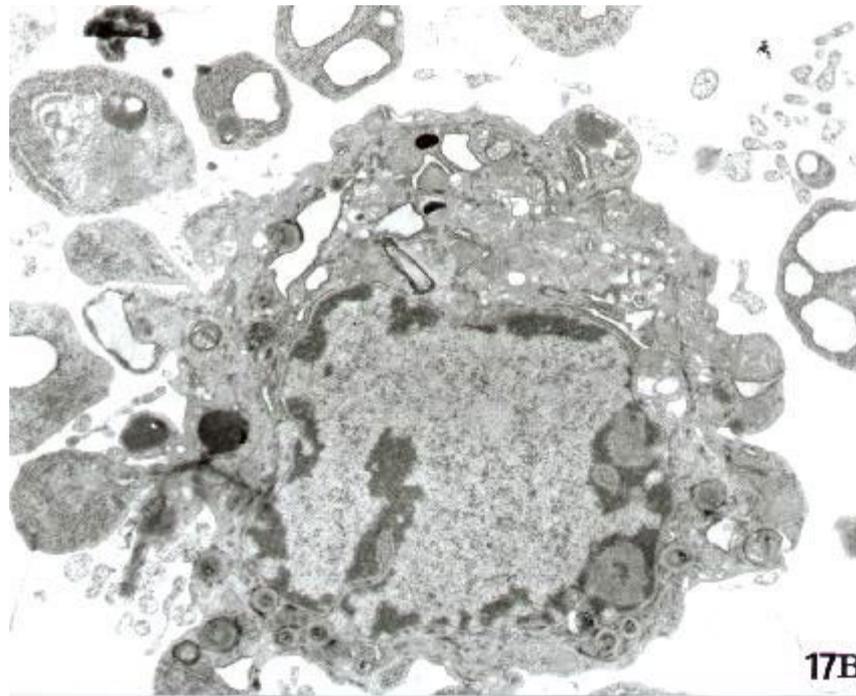
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. Efectos metabólicos

- Disfunción metabólica mitocondrial (disminuye síntesis de ATP)
- Modificación de naturaleza de nutriente celular (De ácido grasos pasa a glucosa)
- Activación de glucólisis anaerobia
- Disminución del pH intracelular (acidosis severa=inhibe glucolisis anaerobia que genera edema celular)
- Incremento de la $[Na^+]$ intracelular y $[Ca^{2+}]$
- Fallo de bomba del retículo sarcoplásmico SERCA 2a

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. Efectos metabólicos

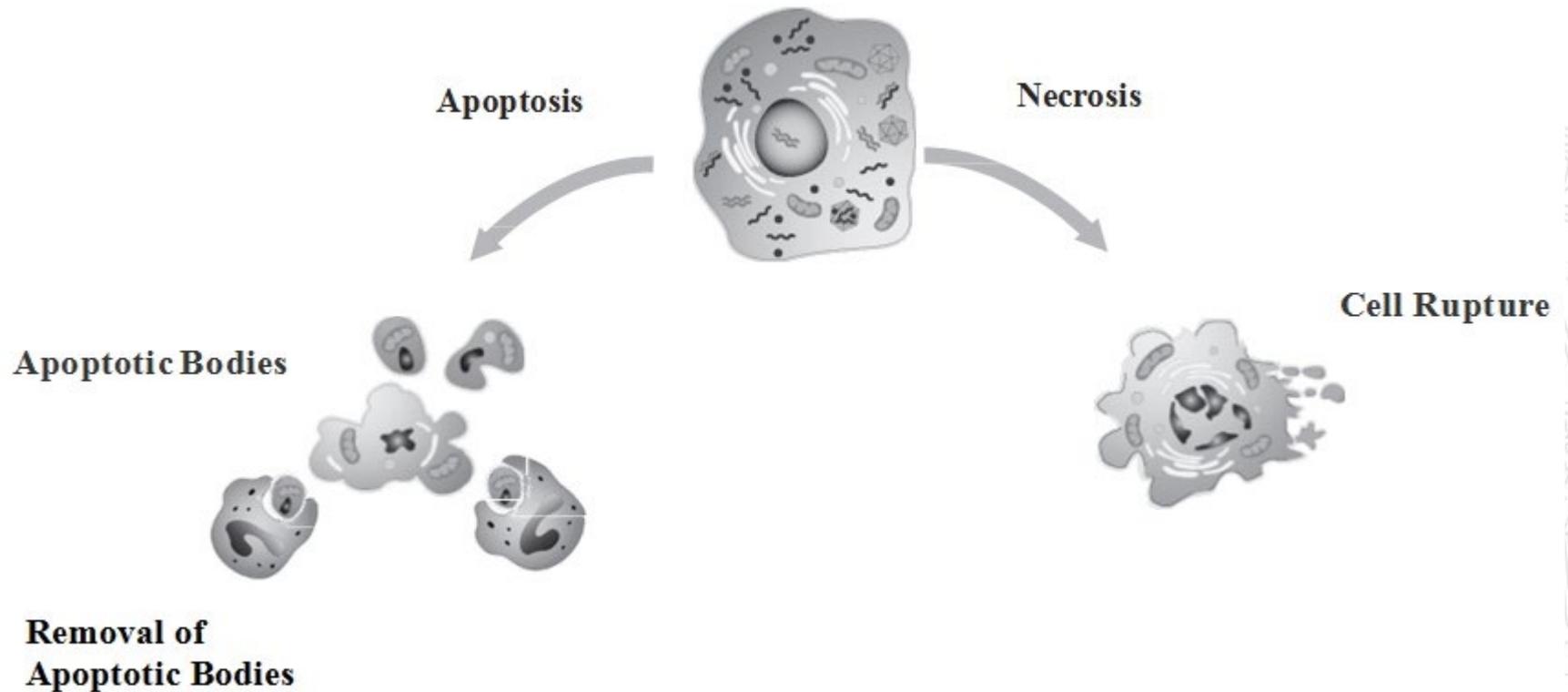


INFLAMACIÓN. Muerte celular



INFLAMACIÓN. Muerte celular

Apoptosis and Necrosis: The Two Main Pathways of Liver Cell Death



INFLAMACIÓN. Citoquinas

Nombre del grupo	Principales componentes
Interleuquinas	IL-1 α 18
Interferones	IFN- α , β , γ
Factores de necrosis tumoral	TNF- α , β
Quimioquinas	Linfotactina, MPC-1, IL8, RANTES, proteína inflamatoria macrofágica 1 α
Factores estimulantes de la formación de colonias (CSF)	CSF para granulocitos, macrófagos
Factores de crecimiento (GF)	Fibroblástico, derivado de plaquetas, epidérmico, similar a la insulina (<i>insulin-like</i>), transformador, eritropoyetin

INFLAMACIÓN. Metaloproteinasas

- Endopeptidasas dependientes de Zn^{2+}
- Producidas por diversos tipos celulares (endotelio, músculo liso y monocitos)
- Degradan componentes de la MEC
- Hay varias isoformas diferentes con diferente función



INFLAMACIÓN. Metaloproteinasas



METALOPROTEINASAS



COLÁGENO



FIBRONECTINA



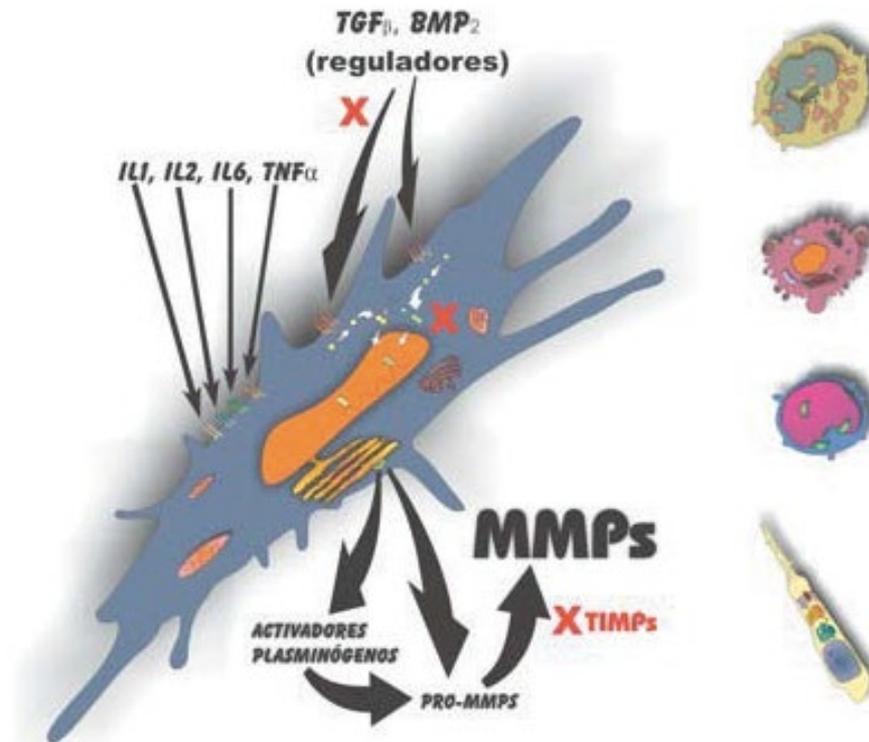
ELASTINA



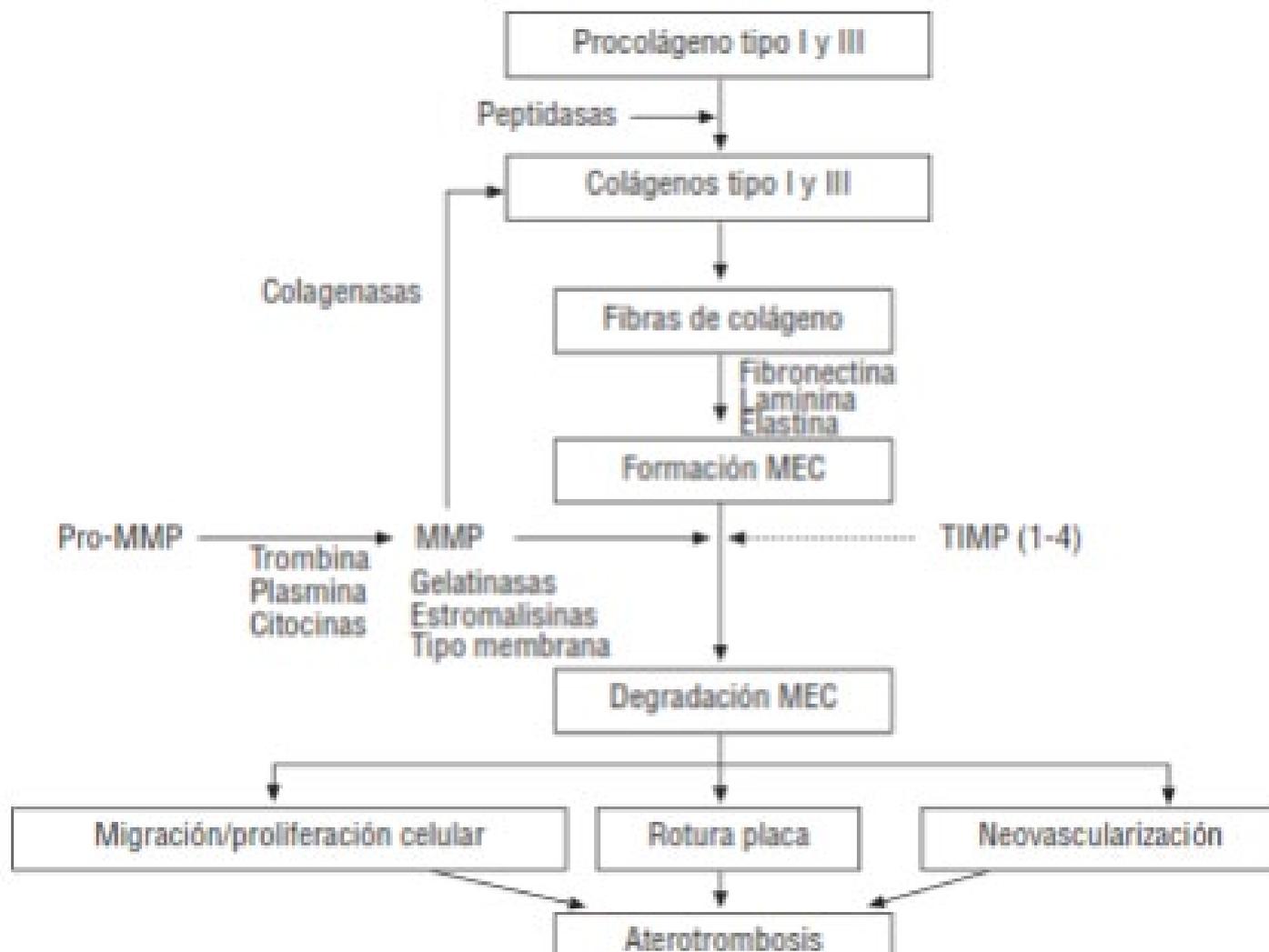
FACTORES DE
CRECIMIENTO



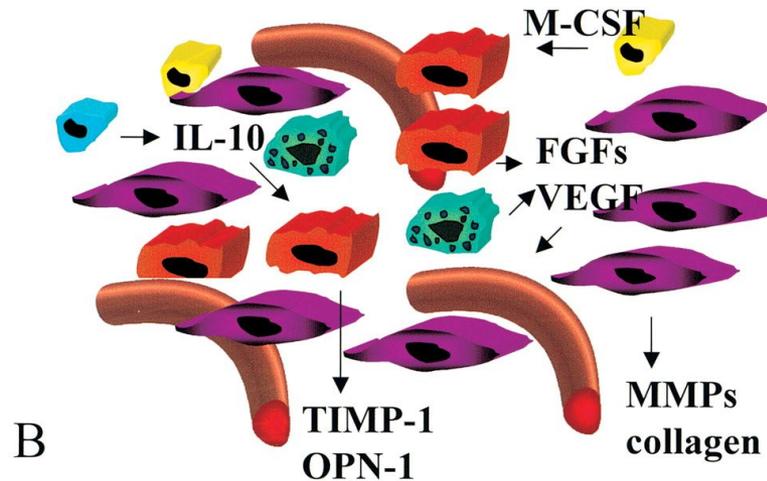
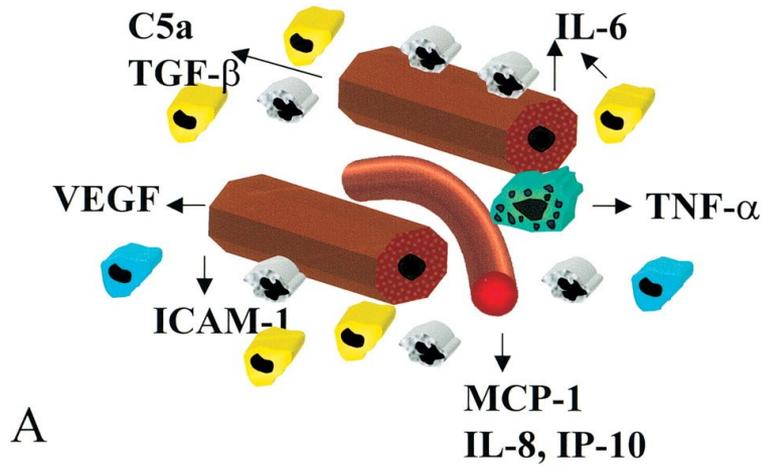
INFLAMACIÓN. Metaloproteinasas



INFLAMACIÓN. Metaloproteinasas



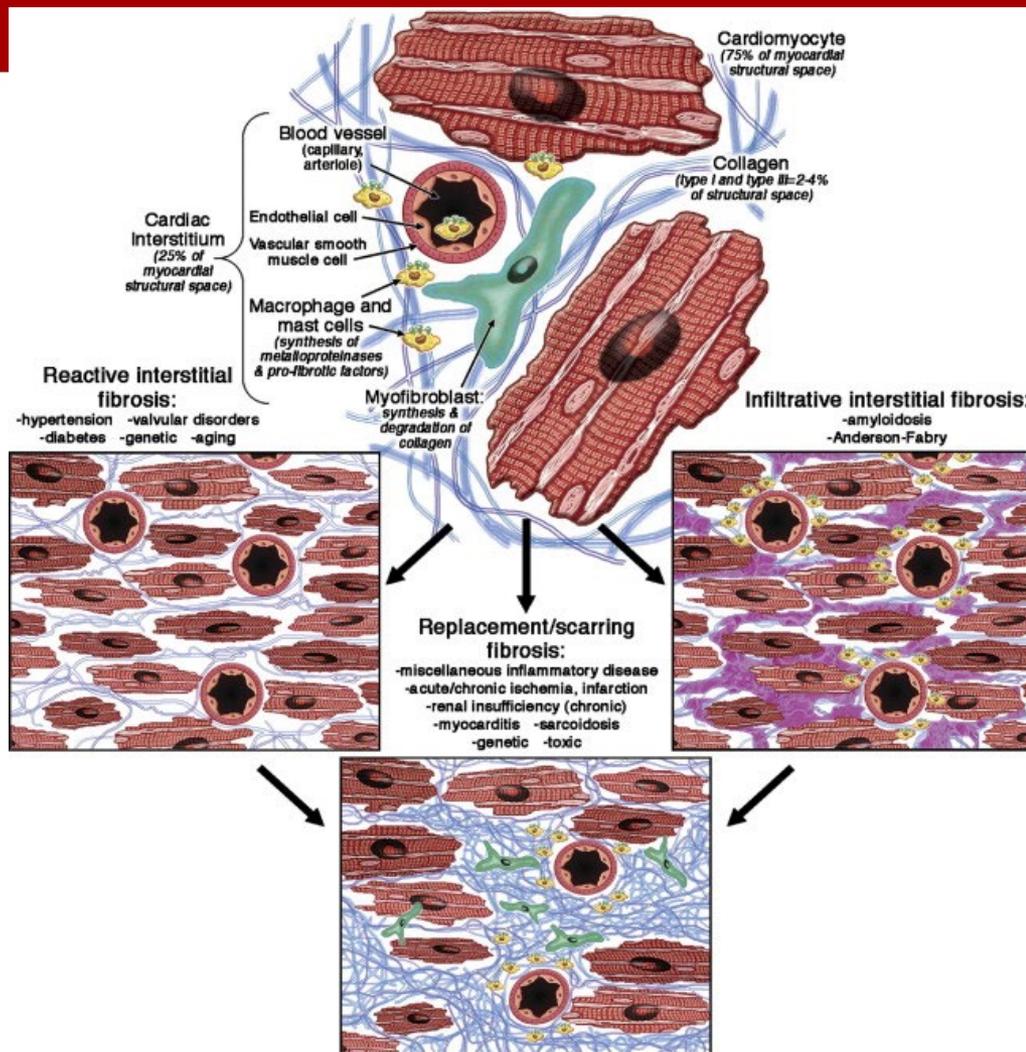
INFLAMACIÓN. Implicación en la curación de la zona infartada



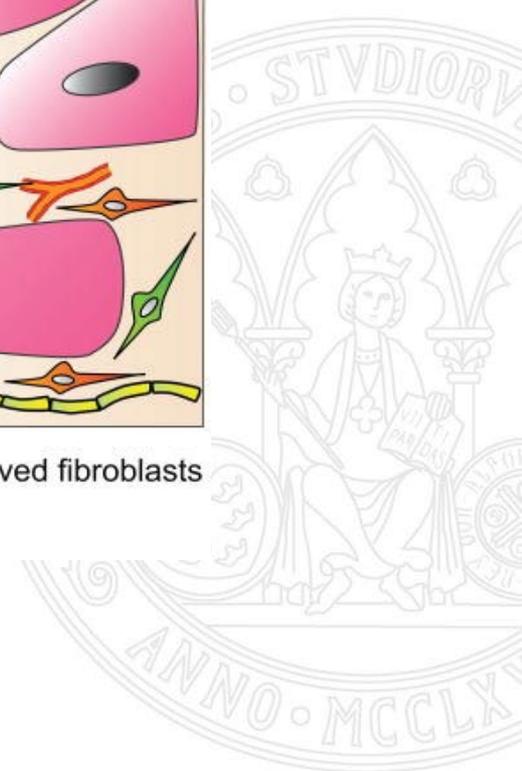
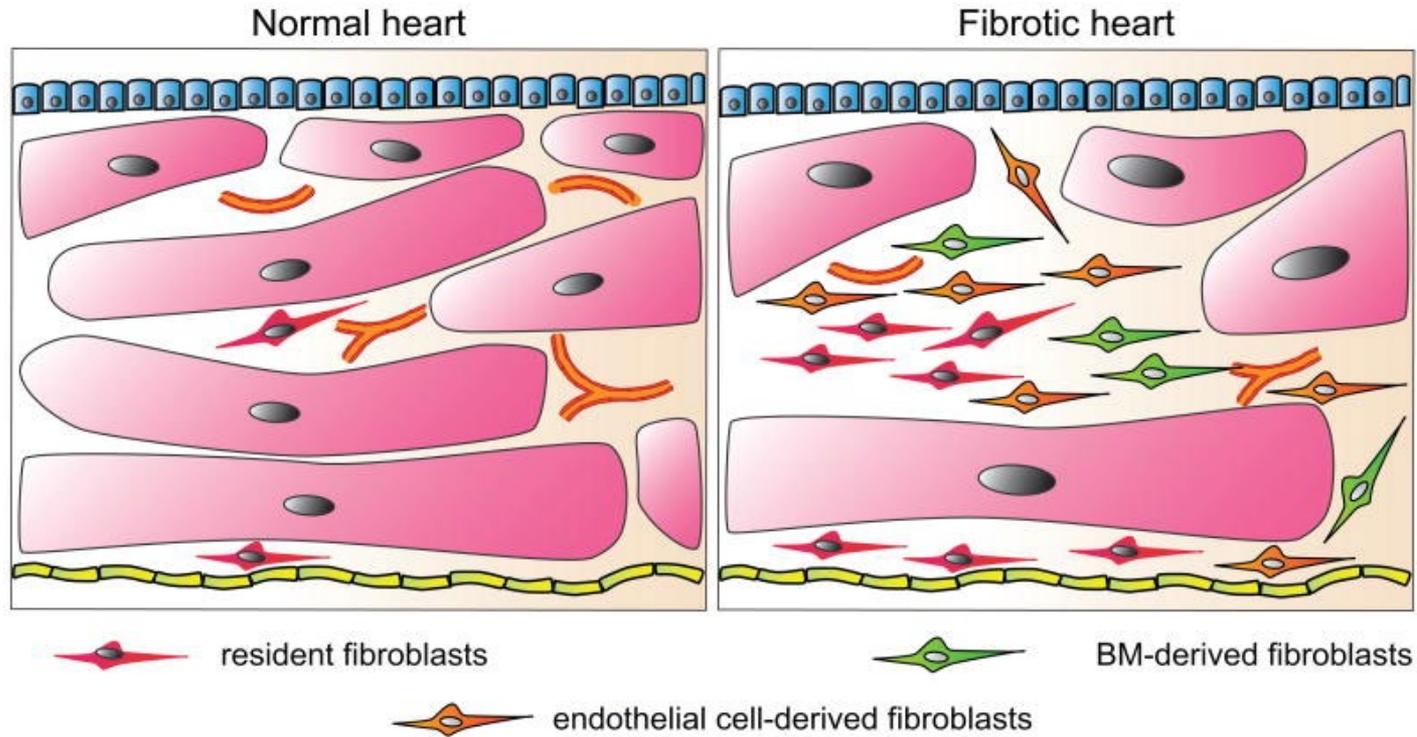
FIBROSIS

- La fibrosis cardiaca después de un infarto de miocardio (IM) desempeña un papel clave en la regulación de la función del corazón y en el desarrollo a insuficiencia cardíaca
- La acumulación excesiva de colágeno conduce a la disfunción diastólica y sistólica ventricular y en último término contribuye a la insuficiencia cardíaca

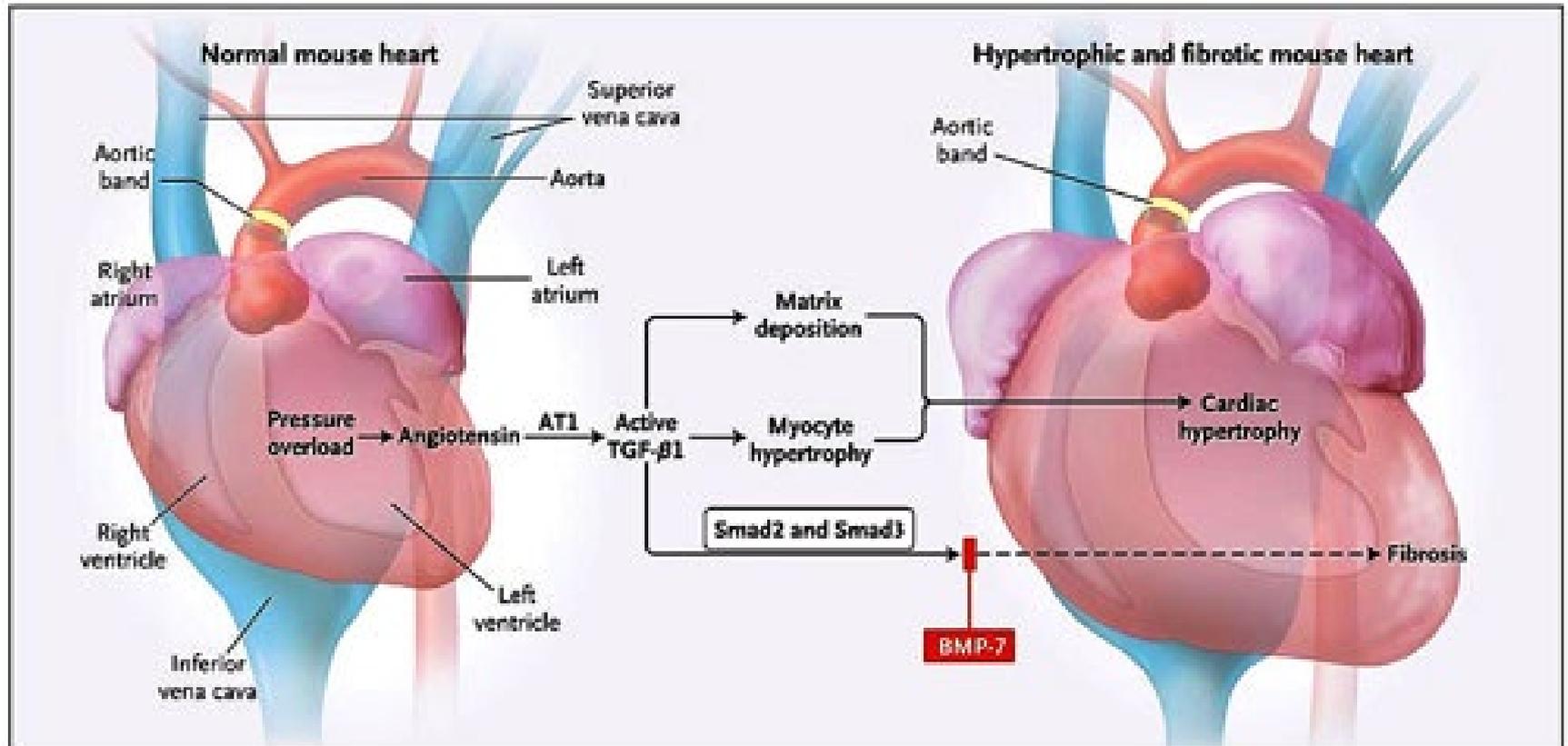
FIBROSIS



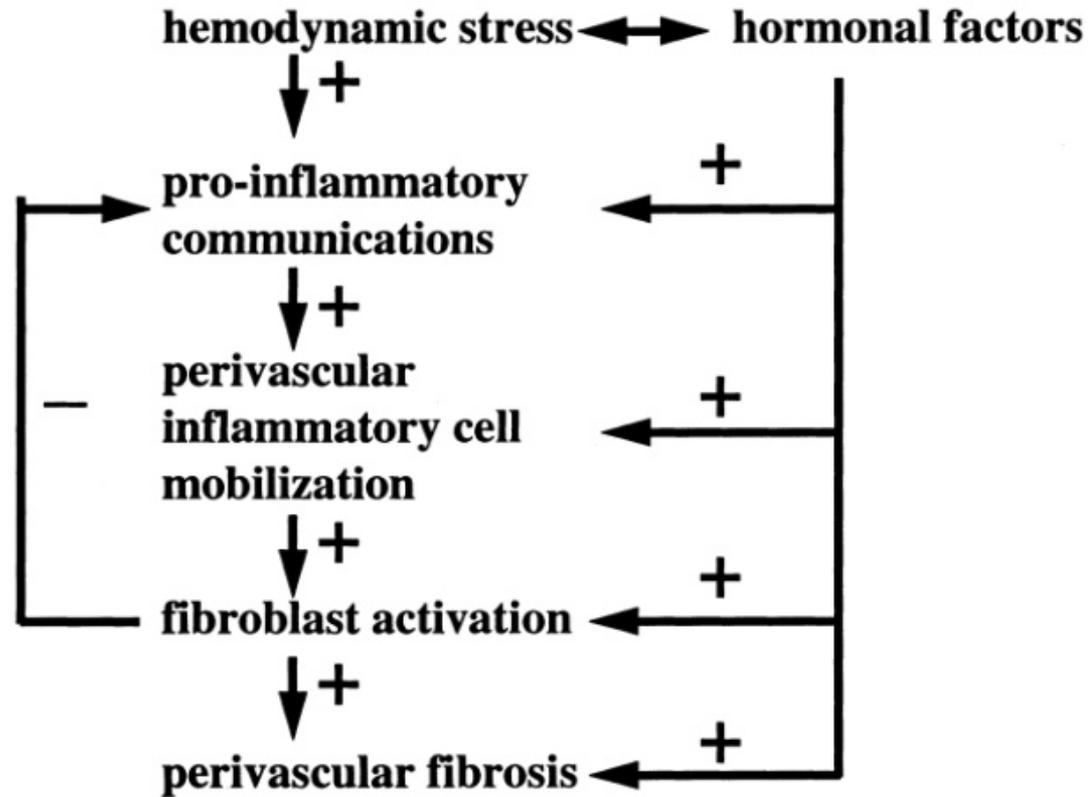
FIBROSIS



FIBROSIS. Implicación de TGF- β 1

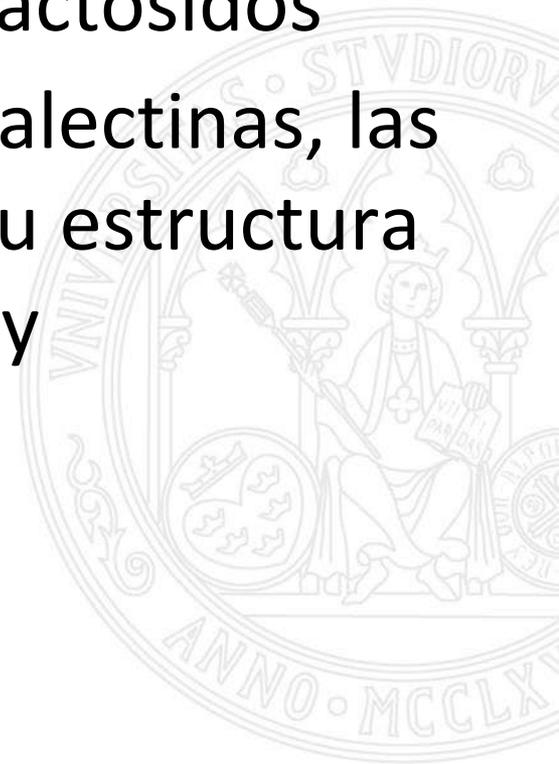


FIBROSIS

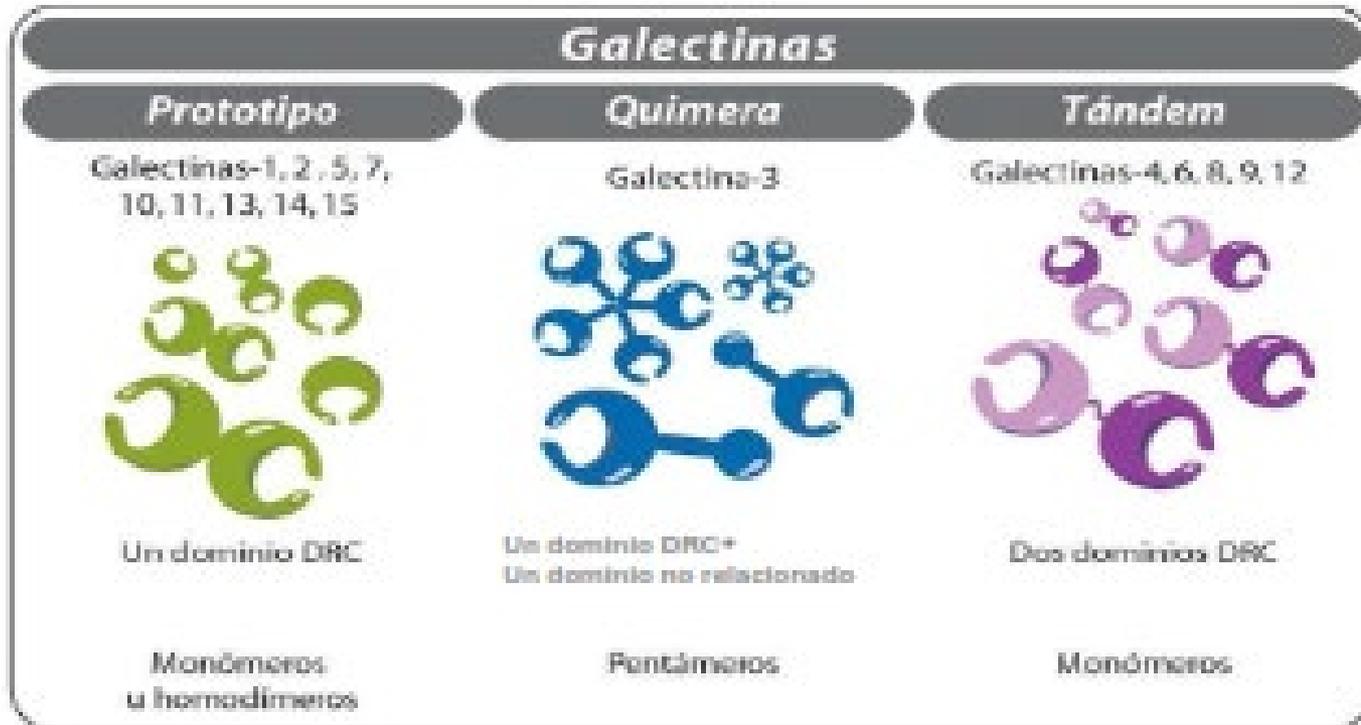


FIBROSIS. Galectinas

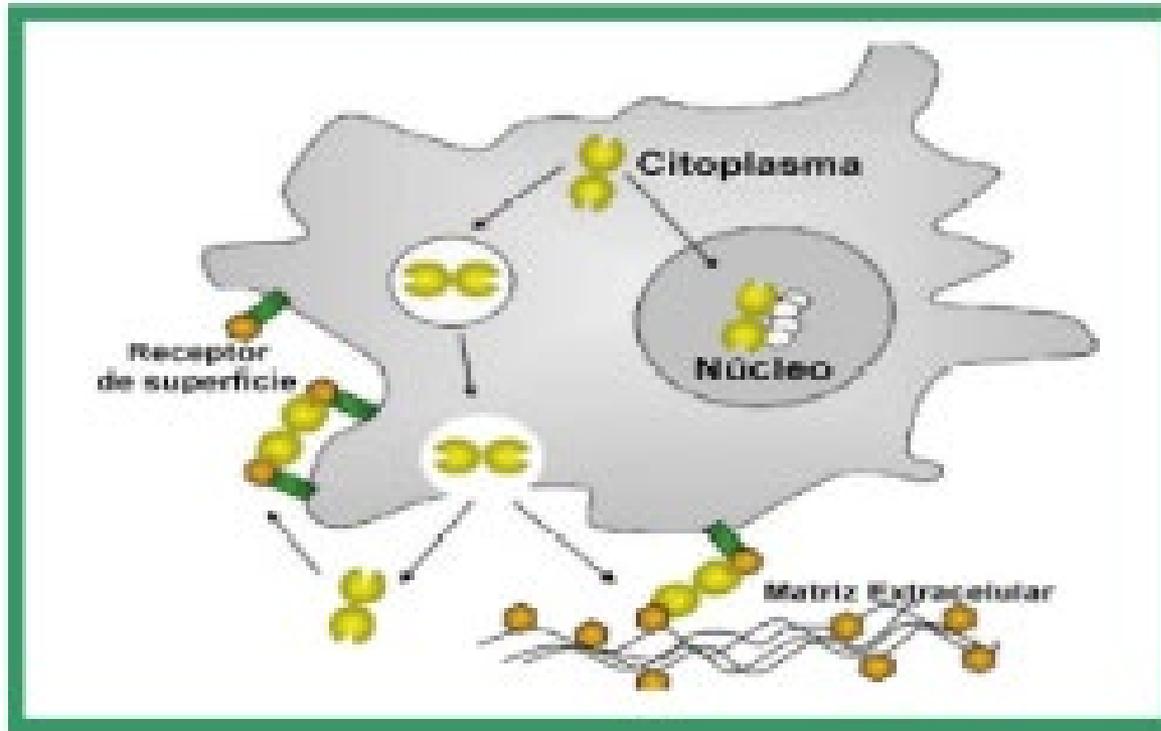
- Son un grupo de lectinas de origen animal
- Poseen gran afinidad por beta-galactosidos
- Se han descrito 15 miembros de galectinas, las cuales se clasifican de acuerdo a su estructura en: galectinas prototipo, quimera y repeticiones en tándem.



FIBROSIS. Galectinas



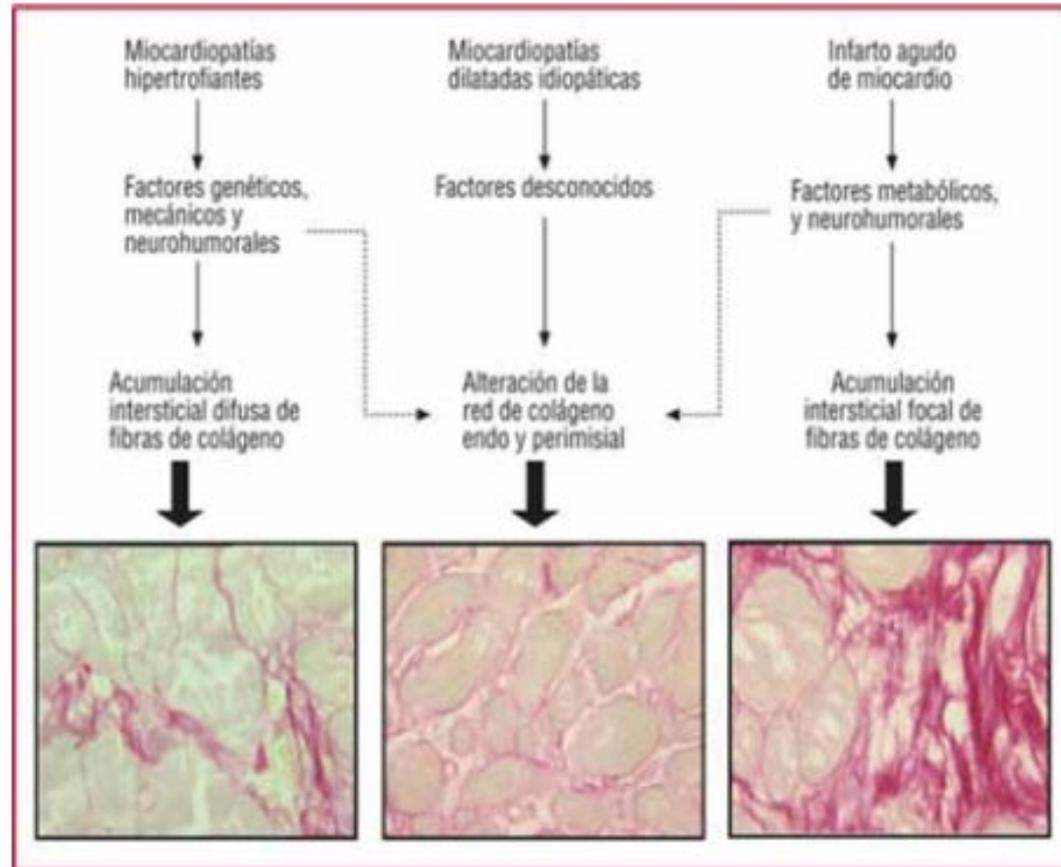
FIBROSIS. Localización de las galectinas



FIBROSIS. Galectina-3

- Se expresa por macrófagos activados, eosinófilos, neutrófilos y mastocitos
- Laminina o fibronectina, componentes de la MEC, son ligandos para galectina-3
- Induce proliferación de fibroblasto en el miocardio, la deposición de colágeno y la disfunción mitocondrial
- Es un biomarcador cardíaco asociado a daño

FIBROSIS. Histomorfología de alteración equilibrio síntesis/degradación colágeno

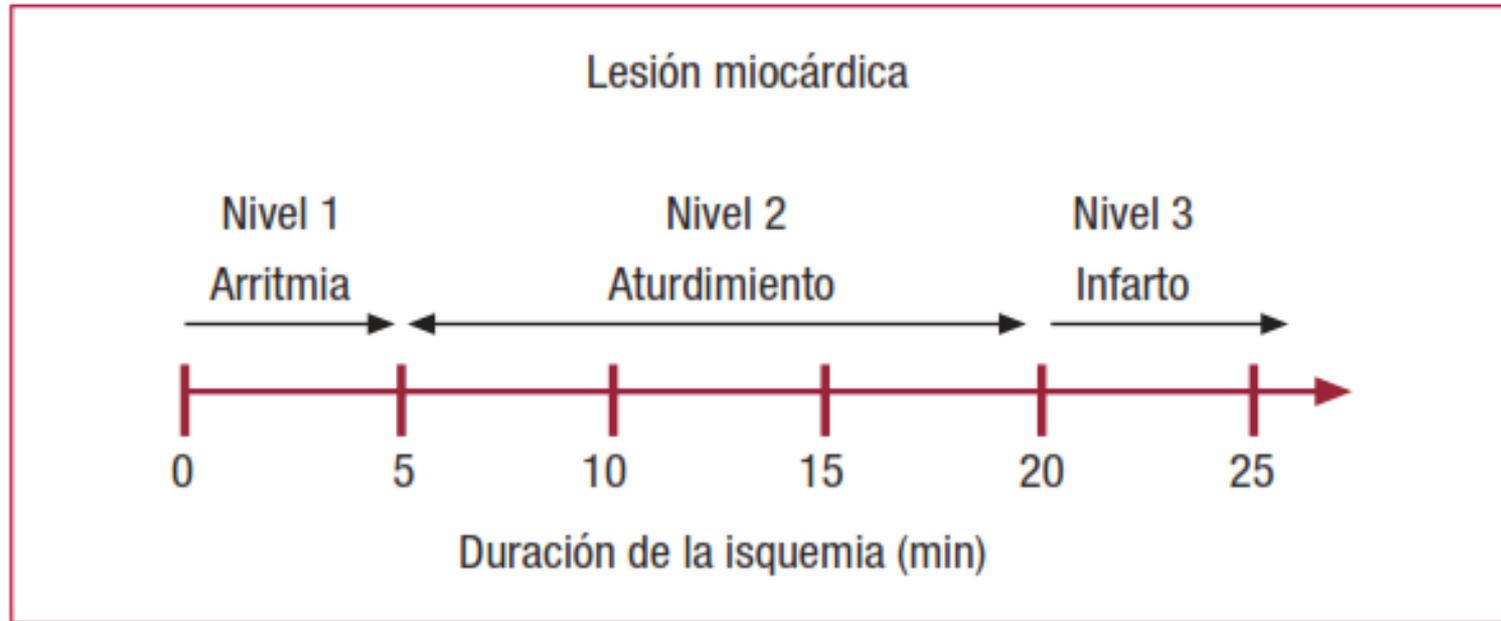


CARDIOPROTECCIÓN

- Cardioprotección endógena en rehabilitación cardiovascular (pre y post-acondicionamiento)
- Cardioprotección farmacológica
- Cardioprotección metabólica

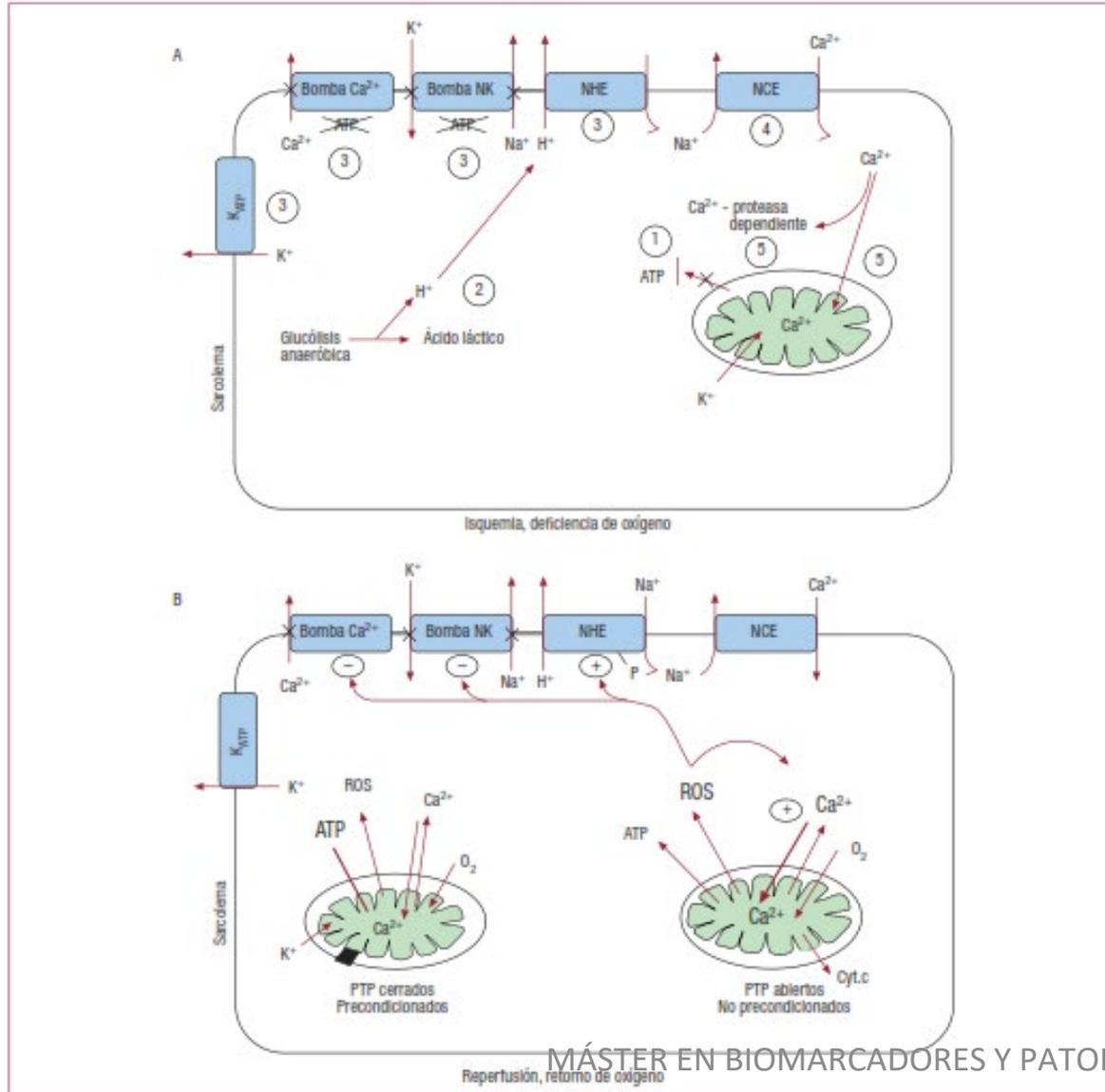


CARDIOPROTECCIÓN endógena en rehabilitación cardiovascular (pre-acondicionamiento)



Magnitud de la lesión miocárdica según el tiempo de duración de la isquemia

CARDIOPROTECCIÓN endógena en rehabilitación cardiovascular (pre-acondicionamiento)



CARDIOPROTECCIÓN endógena en rehabilitación cardiovascular (post-acondicionamiento)

- Diferentes vías de cardioprotección intracelular
- Receptores acoplados a proteínas G
- Señal NO/GMPc
- Activación de quinasas RISK: MAPKS, Erk 1/2 y la vía PI3K/Akt
- Otras vías implicadas: Quinasa de esfingosina y vía JAK/STAT

CARDIOPROTECCIÓN farmacológica

- Activación de la vía RISK mediante el uso de diferentes fármacos
- Es importante diferenciar entre fármacos cardioprotectores de otros con propiedades pre o postcondicionales
- Es un concepto clínica probado y con resultados interesantes



CARDIOPROTECCIÓN metabólica

- La infusión de insulina y glucosa en isquemia incrementa ATP
- Activación de la bomba Na^+/K^+ ATPasa
- Desciende la osmolaridad
- Mejora el fenómeno de I/R

