Rev Esp Cardiol. 2023;76(Supl 1): 985

Revista Española de Cardiología

4. AVANCES EN EL ENTENDIMIENTO DE LAS ALTERACIONES EN LA COMPOSICIÓN DE LA MATRIZ EXTRACELULAR TRAS UN INFARTO DE MIOCARDIO MEDIANTE ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICOS

María Ortega Albiach[1], César Rios Navarro[1], Tamara Molina García[1], José Gavara Doñate[2], Elena de Dios Lluch[3], Nerea Pérez Solé[1], Víctor Marcos Garcés[4], Francisco Javier Chorro Gascó[5], Vicente Bodí Peris[5] y Amparo Ruiz Sauri[5]

[1]Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, Valencia, España, [2]Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España, [3]CCMIJU. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares CIBER-CV, Madrid, España, [4]Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España y [5]Universidad de Valencia, Valencia, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La matriz extracelular (MEC) aporta soporte al tejido y ayuda a regular diferentes funciones celulares. Tras un infarto de miocardio (IM), los cambios producidos a nivel celular y de la MEC necesitan una precisa regulación para formar la cicatriz fibrótica y evitar que haya un remodelado adverso que repercutirá negativamente en la función cardiaca. La secuenciación masiva aporta gran cantidad de información ómica que puede usarse en este contexto. Por ello, se ha llevado a cabo un metanálisis utilizando datos transcriptómicos obtenidos por secuenciación de RNA con el objetivo de identificar genes relacionados con los cambios en la composición de la MEC tras un IM.

Métodos: Un total de 8 estudios están disponibles en *Gene Expression Omnibus* con datos de 92 animales, los cuales se clasificaron en un grupo control (n = 30) y 6 grupos de ratones sometidos a ligadura coronaria permanente con diferentes tiempos de isquemia: 6 horas (n = 8), 1 día (n = 16), 3 días (n = 10), 7 días (n = 7), 14 días (n = 10) y 21 días (n = 11). Se identificó los genes diferencialmente expresados y se llevó a cabo un análisis de enriquecimiento funcional basado en los procesos biológicos (BP).

Resultados: Cuando comparamos cada grupo de MI con el control, obtuvimos el siguiente número de genes diferencialmente expresados: 6.447 (6 horas), 14.246 (1 día), 14.354 (3 días), 13.869 (7 días), 9.449 (14 días) y 12.129 (21 días). Tras el análisis de enriquecimiento funcional, los BPs implicados en la regulación de la organización de la ECM, y el desensamblaje de la ECM fueron detectados de forma temprana. Estos mecanismos de reparación se inician tras 6 horas de isquemia, con un primer periodo de degradación de MEC hasta los 7 días de isquemia, y un segundo periodo de formación de MEC a partir de entonces. Se identificó la sobreexpresión de un total de 19 metaloproteinasas y 4 inhibidores de las metaloproteinasas. Se encontró modificada la expresión a nivel transcriptómico de 42 genes que codifican a 26 subunidades diferentes de colágenos, implicados probablemente en la formación de la cicatriz fibrótica.

Conclusiones: Este es el primer metanálisis utilizando datos de secuenciación de RNA para evaluar los cambios en el intersticio cardiaco tras un infarto, revelando mecanismos y moléculas previamente desconocidas que participan activamente en la remodelación de la MEC tras el IM.