



6036-3. LA RELAXINA-2 SE ASOCIA CON GAL-3, DEFA3, IL-6 Y H2O2 EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR E INDUCE UN EFECTO ANTIFIBRÓTICO EN FIBROBLASTOS ATRIALES HUMANOS

Alana Aragón Herrera¹, Marinela Couselo Seijas¹, Sandra Feijóo Bandín¹, Laura Anido Varela¹, Sandra Moraña Fernández¹, Estefanía Tarazón², Esther Roselló Lletí², Manuel Portolés², Luis Martínez Sande³, Javier García Seara³, José Ramón González Juanatey¹, Moisés Rodríguez Mañero¹, Sonia Eiras Penas¹ y Francisca Lago Paz¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña. ²Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ³Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: La relaxina-2 es una hormona pleiotrópica con efectos cardioprotectores que pueden contribuir al diagnóstico, manejo y tratamiento de la fibrilación auricular (FA). Nuestro objetivo fue estudiar la relación entre la concentración plasmática de relaxina-2 en aurícula izquierda (AI) y vena periférica (VP) con biomarcadores de fibrosis, inflamación y estrés oxidativo en pacientes con FA, y evaluar su capacidad antifibrótica en fibroblastos atriales humanos, con el fin de discernir el papel de relaxina-2 en la fisiopatología de la FA.

Métodos: 68 pacientes con FA (59 varones y 9 mujeres) fueron sometidos a ablación por radiofrecuencia en el Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, tras lo cual se tomaron muestras de sangre de AI y VP que se centrifugaron con aprotinina para obtener el plasma. Los niveles plasmáticos de relaxina-2, galectina-3 (Gal-3) y H2O2 en pacientes con FA se determinaron empleando kits ELISA y kits colorimétricos comerciales. Los fibroblastos humanos atriales (NHCF-A) fueron sometidos a un ensayo de 'wound-healing' durante 0, 4, 8, 12, 16 y 24 h y fueron tratados con 1 y 10 ng/ml de relaxina-2. La expresión génica de defensina-3 (DEFA3) y de IL-6 en leucocitos procedentes de plasma de AI y de α -actina de músculo liso (α -SMA), factor de crecimiento transformante β (TFG β) y vimentina (VIM) en NHCF-A fue determinada mediante RT-PCR.

Resultados: En varones, los niveles de relaxina-2 son significativamente mayores en VP con respecto a AI, y las mujeres presentan un nivel de relaxina-2 en VP significativamente superior con respecto a los varones. Los pacientes con niveles plasmáticos de relaxina-2 elevados en AI o VP mostraron una expresión génica de DEFA3 e IL-6 en leucocitos y niveles plasmáticos de H2O2 significativamente reducidos, así como un aumento significativo de los niveles plasmáticos de Gal-3. El tratamiento con relaxina-2 inhibe significativamente la migración de los fibroblastos NHCF-A a las 8 h de ejecución de la herida y disminuye significativamente la expresión génica de TFG β .

Conclusiones: La relaxina-2 se relaciona con distintos biomarcadores de fibrosis, inflamación y estrés oxidativo en pacientes con FA, y presenta una función protectora antifibrótica en fibroblastos cardiacos humanos. Estos resultados apoyan la relevancia de la hormona relaxina-2 en la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la FA.