



5004-4. EXOSOMAS SECRETADOS POR MACRÓFAGOS: INDICADORES Y MEDIADORES DE LA ESCARA AURICULAR DE PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Saja Al-Rubaye¹, Xiaoran Fu², Teba González Ferrero³, Javier García-seara³, José Ramón González Juanatey³, Moisés Rodríguez Mañero⁴ y Sonia Eiras Penas²

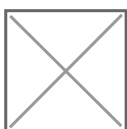
¹Cardiología Traslacional. Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España, ²Cardiología Traslacional. Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña), España, ³Área de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España y ⁴Área de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, CIBERCV, ISCIII, Madrid, Santiago de Compostela (A Coruña), España.

Resumen

Introducción y objetivos: El envejecimiento, los cambios metabólicos y disfuncionalidad cardiaca favorecen la acumulación e infiltración de adiposidad epi e intramiocárdica inflamatoria y productora de moléculas profibróticas que promueven un sustrato arritmogénico auricular. Basándonos en la evidencia científica, nuestro objetivo principal consiste en identificar marcadores no invasivos y mediadores del sustrato arritmogénico que nos permitan mejorar estrategias terapéuticas en fibrilación auricular (FA).

Métodos: Se incluyeron 313 pacientes consecutivos sometidos a aislamiento de venas pulmonares para ablación de la FA en el Hospital Clínico de Santiago de Compostela de los que obtuvimos plasma y células circulantes monocitarias. Se seleccionaron 20 pacientes con FA persistente y sobrepeso-obesidad con estudio electroanatómico, que se agruparon en alto y bajo porcentaje de escara sin diferencias significativas en factores de riesgo. Se realizó un estudio diferencial proteómico del cargo proteico de exosomas plasmáticos mediante triple-TOF y se determinó mediante ensayo multiplexado y ELISA proteínas de adiposidad y fibrosis secretados por el tejido adiposo epicárdico, FABP4 y Galectina-3. Se realizaron estudios preclínicos con células estromales epicárdicas y/o monocitos diferenciados a macrófagos de pacientes con FA para identificar factores inductores de FABP4 y Galectina-3 y posterior validación en una muestra amplia de pacientes.

Resultados: Nuestro grupo ha identificado un cargo proteico de exosomas y proteínas circulantes (FABP4 y Galectina-3) diferencial entre pacientes con alta y baja escara auricular y FA persistente. Aunque existen diferentes factores que contribuyen a su incremento, mediante estudios *in vitro* comprobamos que la hiperglucemia incrementa la producción de proteínas exosomales y no exosomales asociadas con adiposidad, inflamación y coagulación. Estos resultados fueron validados en pacientes con diabetes y FA.



Conclusiones: El cargo proteico de exosomas y proteínas circulares de adiposidad, inflamación y coagulación podrían identificar a pacientes con cambios electroanatómicos auriculares y resistentes a la intervención actual de la FA. Debido a que la hiperglucemia favorece la expresión macrofágica de dichas proteínas, su modulación podría ser una estrategia preventiva.