



4025-7. CILP-1 Y NT-PROBNP EN HIPERTENSIÓN PULMONAR Y SOBRECARGA DE PRESIÓN VENTRICULAR DERECHA: UN ESTUDIO EXPERIMENTAL TRASLACIONAL

Inés García-Lunar¹, Ana Paula Villela Dantas², María Ascaso³, Robert Pruna³, Carlos Galán Arriola¹, Elena Sandoval Martínez³, Núria Solanes Batlló², Montserrat Rigol Muxart², Borja Ibáñez Cabeza¹, Daniel Pereda Arnau³ y Ana García Álvarez³

¹Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España, ²IDIBAPS, Barcelona, España y ³Hospital Clínic, Barcelona, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La proteína 1 de la capa intermedia del cartílago (CILP-1) es un marcador emergente de disfunción del ventrículo derecho (VD) en la hipertensión pulmonar (HP). El objetivo de nuestro estudio fue analizar CILP-1 y compararlo con la fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), en modelos experimentales de sobrecarga de presión del VD.

Métodos: Se evaluaron tres modelos experimentales de sobrecarga de presión del VD comparados con un procedimiento control (*sham*) en 24 cerdos Yucatán: HP poscapilar crónica secundaria a cerclaje venoso pulmonar (M1, n = 6); HP crónica secundaria a *shunt* aortopulmonar (M2, n = 6); Sobrecarga de presión del VD por cerclaje de la arteria pulmonar (por lo tanto, sin HP) (M3, n = 6); y control (M0, n = 6). Los animales fueron evaluados 8 meses poscirugía mediante cateterismo derecho, resonancia magnética cardíaca (RMC) y recogida de muestras biológicas (plasma/histología). Los niveles de CILP1 y NT-proBNP en el miocardio del VD y en plasma se determinaron con ELISA y se compararon entre grupos mediante test de Wilcoxon con corrección de Bonferroni. Las asociaciones entre los biomarcadores y los parámetros hemodinámicos y de RMC se evaluaron mediante correlación de Spearman.

Resultados: Los animales M1 desarrollaron HP poscapilar crónica con fracción de eyección ventricular izquierda (VI) normal e hipertrofia desadaptativa del VD (fibrosis y disfunción sistólica). Los animales M2 desarrollaron HP precapilar crónica asociada a dilatación del VI e hipertrofia maladaptativa del VD. Por el contrario, los animales M3 desarrollaron una sobrecarga grave de presión del VD (sin HP) con hipertrofia significativa, pero mantuvieron la función sistólica del VD conservada. Los niveles de CILP-1 en miocardio y plasma fueron significativamente más altos en M1, mientras que los niveles plasmáticos de NT-proBNP fueron significativamente más altos en M2 (figura). Los niveles miocárdicos de ambos péptidos se correlacionaron con la fibrosis difusa estimada por RMC, mientras que los niveles plasmáticos de ambos biomarcadores se correlacionaron con la presión arterial pulmonar (tabla).

Correlación entre niveles de biomarcadores, hemodinámica pulmonar y función/fibrosis del VD

	Fracción de eyección VD (RMC)	Volumen extracelular VD (RMC)	Presión arterial pulmonar (PAP)
CILP-1 miocardio	R = -0,30, p = 0,139	R = 0,58, p = 0,004	R = 0,51, p = 0,008
CILP-1 plasma	R = -0,32, p = 0,229	R = 0,49, P = 0,076	R = 0,60, p = 0,014
NT-proBNP miocardio	R = -0,50, p = 0,010	R = 0,54, p = 0,009	R = 0,27, p = 0,176
NT-proBNP plasma	R = -0,27, p = 0,266	R = 0,47, p = 0,090	R = 0,64, p = 0,007

CILP-1: proteína 1 de la capa intermedia del cartílago; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral.



Niveles de ambos biomarcadores en los 3 modelos experimentales de sobrecarga del VD (M1-M3) y grupo control (M0).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que CILP-1 puede ser un marcador más específico de disfunción del VD en la HP, siendo menos dependiente de los parámetros del VI en comparación con el NT-proBNP.