



5011-10. NUEVOS ACTORES EN LA MIOPATÍA AURICULAR DEL CORAZÓN CON INSUFICIENCIA CARDIACA

María Fernández Velasco¹, Marta Gil Fernández¹, Almudena Val Blasco¹, Andrea Bueno Sen¹, Paula Cantolla Pablo¹, Carlos Galán Arriola², María Tamayo García³, Inmaculada Jorge Cerrudo², Gema Ruiz Hurtado⁴, Borja Ibáñez Cabeza², Ali Ayaon⁵, José Antonio Blázquez González⁶, Teresa López Fernández⁵, Jesús Vázquez Cobos², David Filgueiras Rama², Raúl Moreno Gómez⁵, Carmen Delgado Canencia³ y Lisardo Bosca Gomar³

¹IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, ²CNIC. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España, ³CSIC. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols. CSIC-UAM, Madrid, España, ⁴Instituto de Investigación i+12. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España, ⁵HULP. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España y ⁶Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Los mecanismos implicados en la miopatía auricular asociada a IC son complicados y poco conocidos. Recientemente ha surgido una línea de investigación muy potente focalizada en el estudio de la respuesta inflamatoria y receptores del sistema inmune innato como factores clave en el desarrollo de daño auricular en la IC. Sin embargo, el papel de los receptores NOD1 (del inglés *NOD-containing protein 1*) en el progreso del daño auricular durante la IC era totalmente desconocido. Por ello, el principal objetivo del presente trabajo es analizar el papel de NOD1 en el remodelado auricular asociado a IC.

Métodos: Para este estudio empleamos muestras de aurícula izquierda y derecha de pacientes con y sin IC que reciben un recambio valvular en el servicio de cirugía cardíaca del HULP. Empleamos dos modelos de cerdo con daño auricular y un modelo de ratón con IC.

Resultados: En primer lugar, analizamos la expresión de NOD1 en miocardio auricular de pacientes con y sin IC. Nuestros resultados mostraron un aumento de los niveles proteicos de NOD1, así como de los mediadores inflamatorios relacionados con su activación, en tejido auricular de pacientes con IC vs no insuficientes. Observamos que el aumento de la expresión de NOD1 se correlacionaba con alteraciones estructurales y funcionales auriculares. Estos resultados se corroboraron en dos modelos animales de daño auricular en cerdo, un modelo de IC isquémica (LAI) y otro de daño auricular inducido por sobrecarga (AoB). En ambos casos la expresión de NOD1 fue mayor en la aurícula insuficiente que en el tejido control, y también se observó una correlación significativa entre los niveles proteicos de NOD1 y el daño estructural y disfunción auricular de los animales. Para comprender mejor el papel de NOD1 en este contexto, se analizó en un modelo de ratón con IC inducida por sobrecarga (Tac) el remodelado auricular en ratones salvajes (Wt, que expresaban NOD1) y *knockout* para Nod1 (Nod1^{-/-}). Nuestros resultados mostraron que la delección genética de NOD1 en animales Tac, previno la disfunción y daño estructural auricular, así como la desregulación del manejo del Ca²⁺ intracelular auricular. Estos efectos fueron mediados por la proteína CaMKII.

Conclusiones: Este estudio demuestra la participación de NOD1 en el desarrollo de la miopatía auricular del corazón insuficiente, desenmascarándose nuevos mecanismos implicados en la fisiopatología de la IC.