



4002-6. NUEVOS CONOCIMIENTOS SOBRE LA UPREGULACIÓN Y EL PAPEL PROFIBRÓTICO DE TGF-BETA EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR HUMANA

Begoña López Salazar, Felipe Atienza Fernández, Jesús Almendral Garrote, Ángel Pinto, Javier Bermejo, Francisco Fernández-Avilés y Javier Díez Martínez del Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona (Navarra), Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid y Grupo de Hospitales de Madrid, Sanchinarro, Madrid.

Resumen

La presencia de fibrosis auricular es frecuente en pacientes con fibrilación auricular (FA), y ocasiona la alteración del tejido auricular, creando un sustrato propicio para el desarrollo y el mantenimiento de la patología. Si bien se sabe que la fibrosis responde a un desequilibrio entre la síntesis y la degradación del colágeno, los mecanismos implicados en dicha alteración, no están bien caracterizados en pacientes con FA. Por lo tanto, este estudio ha sido diseñado para evaluar esos posibles mecanismos. Se incluyeron 17 pacientes (8 con FA y 9 en ritmo sinusal o RS) y se les extrajo una muestra de tejido auricular izquierdo, para cuantificar el área de la aurícula ocupada por colágeno (FVC) y el grado de entrecruzamiento o rigidez del mismo (CL), así como la expresión de las enzimas implicadas en la síntesis del colágeno (la proteinasa C-terminal del procolágeno tipo I o PCP y su potenciador o PCPE, y la lisil oxidasa o LOX) y en su degradación (la metaloproteinasa de matriz-1 o MMP-1 y su inhibidor TIMP-1). También se cuantificó la expresión de uno de los principales reguladores de estas enzimas (el factor de crecimiento transformante beta o TGF- β). Tanto la FVC como el CL estaban aumentados ($p < 0,05$) en los pacientes con FA con respecto a los sujetos en RS. Mientras se observó una activación de las enzimas implicadas en la síntesis de colágeno en los pacientes con FA (la expresión de PCPE y LOX estaba aumentada significativamente en estos pacientes vs los sujetos en RS), la expresión de MMP-1 y TIMP-1 era similar en ambos grupos. La expresión de TGF- β también se encontraba aumentada ($p < 0,05$) en los pacientes con FA. Además, se observó una asociación significativa entre el TGF- β y el PCPE ($p < 0,01$, $r \pm 0,524$), y entre el TGF- β y la LOX ($p < 0,05$, $r \pm 0,401$). Finalmente, se encontró una asociación entre la expresión de PCPE y la FVC ($p < 0,05$, $r \pm 0,497$), y entre la LOX y el CL ($P < 0,01$, $r \pm 0,686$). Estos resultados sugieren que la acumulación de fibras de colágeno, observada en el tejido auricular de pacientes con FA, se debe fundamentalmente a una excesiva activación de los sistemas enzimáticos involucrados en la síntesis del colágeno (PCPE y LOX), los cuales parecen estar regulados por el TGF- β . Estos hallazgos apuntan a un nuevo papel del TGF- β en la fibrosis auricular, como regulador de los sistemas clave de la producción del colágeno en pacientes con FA.