



## 7003-15. EFECTO DE LA SERELAXINA SOBRE EL REMODELADO CARDIACO TEMPRANO EN UN MODELO ANIMAL DE INFARTO DE MIOCARDIO

Jesús Sánchez Mas<sup>1</sup>, Antonio Lax Pérez<sup>1</sup>, María del Carmen Asensio López<sup>1</sup>, Esther Navarro Manzano<sup>1</sup>, Miriam Lencina Guardiola<sup>2</sup>, María Teresa Pérez Martínez<sup>1</sup>, Marina Navarro Peñalver<sup>1</sup> y Domingo Andrés Pascual Figal<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Grupo ICTC. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) y <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La serelaxina (RLX030), forma recombinante de la hormona reproductiva relaxina-2, es capaz de aliviar disnea y congestión y reducir mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. Aquí hemos evaluado el efecto de RLX030 sobre el remodelado y función cardiaca en una fase temprana del infarto de miocardio (IM).

**Métodos:** Se sometió a ratas Sprague-Dawley a IM mediante ligadura de la coronaria descendente izquierda. Los animales infartados se distribuyeron en un grupo sin tratamiento (n = 8) o tratados con RLX030 (30 ?g/kg/día, infusión intravenosa, n = 9) durante 72h desde la ligadura. El grupo control (n = 10) fue sometido a la misma cirugía pero sin ligadura. Los animales se sacrificaron 7 días después de la cirugía. Mediante RT-PCR cuantitativa se analizó en la zona infartada la expresión de marcadores de fibrosis (colágeno I, colágeno III, ?-SMA y TGF-?), inflamación (IL-6, TNF-? y MCP-1), angiogénesis (VEGFA y VEGFB) y remodelado (sST2 y galectina-3). Mediante análisis histológico se cuantificó fibrosis intersticial, infiltración de macrófagos y densidad vascular. Cada valor se refiere al control y se expresa como media  $\pm$  error estándar.

**Resultados:** El grupo IM mostró niveles elevados de la expresión de ARNm de todos los marcadores de fibrosis e inflamación y disminución de los marcadores de angiogénesis respecto al grupo control. Comparado con el grupo IM, el tratamiento con RLX030 mostró valores menores de expresión de IL-6 ( $16,1 \pm 3$  frente a  $7,4 \pm 3,8$ , IM frente a IM+RLX030,  $p = 0,04$ ) y MCP-1 ( $15,1 \pm 2,5$  frente a  $7,7 \pm 1,3$ ,  $p = 0,01$ ) y valores mayores de VEGFA ( $0,73 \pm 0,09$  frente a  $1,1 \pm 0,1$ ,  $p = 0,02$ ) y VEGFB ( $0,58 \pm 0,09$  frente a  $0,9 \pm 0,07$ ,  $p = 0,02$ ). El tratamiento con RLX030 no atenuó el incremento de los marcadores de fibrosis inducido por el IM, pero sí redujo los niveles de sST2 ( $1.059 \pm 219$  frente a  $412 \pm 163$ ,  $p = 0,018$ ) y galectina-3 ( $98 \pm 25$  frente a  $26 \pm 5$ ,  $p = 0,04$ ), lo que sugiere un efecto favorable en el remodelado miocárdico a largo plazo. Estos resultados se confirmaron en el análisis histológico. SRLX30 redujo significativamente la infiltración de macrófago, incrementó la densidad vascular, pero no disminuyó la fibrosis intersticial inducida tras el IM.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren un efecto protector temprano de RLX030 sobre el IM al disminuir la inflamación, favorecer la angiogénesis y modular favorablemente los marcadores de remodelado galectina-3 y sST2.