



## 4013-6. NUCLEOPORINA 153, RAN GTP-ASA AP1, IMPORTINA 5 Y SERCA2A COMO POTENCIALES BIOMARCADORES DE RECHAZO CARDIACO DURANTE EL PRIMER AÑO TRAS EL TRASPLANTE CARDIACO

Silvia Lozano Edo<sup>1</sup>, Ignacio Sánchez Lázaro<sup>1</sup>, Manolo Portolés<sup>2</sup>, Estefanía Tarazón<sup>3</sup>, Esther Roselló<sup>3</sup>, Meryem Ezzitouny<sup>1</sup>, Luis Almenar Bonet<sup>1</sup>, Raquel López Vilella<sup>1</sup>, Pablo Jover Pastor<sup>1</sup> y Luis Martínez Dolz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Fe (IISLAFE), Valencia. <sup>3</sup>Instituto de investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Fe (IISLAFE), Valencia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El transporte núcleo-citoplasmático es un proceso crítico y de vital importancia para el normal funcionamiento celular. Estudios previos han observado alteraciones en diferentes moléculas implicadas en el mismo: importinas, reguladores RAN y nucleoporinas, las cuales se han relacionado con la insuficiencia cardiaca y la función ventricular. Sin embargo, no hay datos publicados que evalúen las posibles diferencias en la expresión de estas moléculas en pacientes trasplantados cardiacos que sufren rechazo durante el primer año de seguimiento. Nuestro objetivo principal fue determinar si los niveles de estas moléculas están relacionados con la aparición de rechazo celular (RC) durante el primer año tras el trasplante cardíaco (TC), y determinar si podrían servir como biomarcadores no invasivos.

**Métodos:** Cohorte clínica prospectiva en la que se incluyeron pacientes sometidos a TC en nuestra unidad entre enero de 2017 y enero de 2019 (n = 46). Posteriormente se analizaron muestras de sangre periférica obtenidas en los primeros 2 meses post-TC. Se determinaron mediante ELISA los niveles de Importina 5 (IMP5); Nucleoporina 153 (Nup153); RanGTPasa AP1 (RanGTP) y SERCA2a. Los niveles obtenidos se correlacionaron con la incidencia de RC al menos moderado durante el primer año de seguimiento.

**Resultados:** Del total de pacientes, el 17,39% presentaron RC al menos moderado durante el primer año de seguimiento. Se observaron en este grupo niveles más elevados de IMP5, Nup153 y RanGTP, sin embargo esta diferencia solo resultó estadísticamente significativa en el caso de la Nup153 y de la RanGTP ( $15,94 \pm 14,00$  vs  $28,62 \pm 23,61$  p 0,048;  $21,95 \pm 15,97$  vs  $40,90 \pm 27,16$  p 0,026 respectivamente). En cuanto a SERCA2a se observó un nivel más bajo de expresión de esta molécula en aquellos sujetos con rechazo celular al menos moderado ( $0,72 \pm 1,17$  vs  $0,28 \pm 0,20$  p 0,322) (tabla, fig.).

Variación de los niveles de Nup153, RanGTP, IMP5 y SERCA2a entre pacientes sin RC o Rechazo leve y aquellos con RC al menos moderado

Moléculas	Rechazo	N	Media (ng/mL)	Desviación estándar (ng/mL)	p
-----------	---------	---	---------------	-----------------------------	---

Nup 153	No rechazo_1R	37 15,94	14,00	0,048
	Rechazo 2R-3R	8 28,62	23,61	
RanGTP	No rechazo_1R	29 21,95	15,97	0,026
	Rechazo 2R-3R	6 40,90	27,16	
IMP5	No rechazo_1R	38 1,81	1,45	0,248
	Rechazo 2R-3R	8 3,31	3,31	
SERCA2a	No rechazo_1R	37 0,72	1,17	0,322
	Rechazo 2R-3R	7 0,28	0,20	

IMP5: Importina 5; Nup153: Nucleoporina 153; RanGTP: RAN-GTPaseAP1; RC: rechazo celular; 1R: rechazo leve; 2R: rechazo moderado; 3R: rechazo GRAVE.



*Comparación de los niveles de Nup 153 y RanGTP entre pacientes sin rechazo celular o rechazo ligero y aquellos con rechazo al menos moderado. Curvas ROC de Nup 153 y RanGTP para la detección de rechazo celular.*

**Conclusiones:** Los pacientes con un grado de RC al menos moderado durante el seguimiento, mostraron niveles más elevados en sangre periférica de IMP5, Nup153 y RanGTP, así como disminución en la expresión de SERCA2a. Queda por aclarar la utilidad pronóstica de la determinación de estos biomarcadores en una serie más amplia de pacientes trasplantados cardíacos y si las variaciones en los niveles de estas moléculas durante el seguimiento facilitarían la identificación precoz, no invasiva, de pacientes con RC.