



## 4002-5. LA INDUCCIÓN DE PGC-1ALPHA REGULA LA RESPUESTA FRENTE AL DAÑO MIOCÁRDICO POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

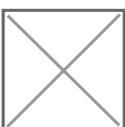
Óscar Fabregat Andrés, Miguel Corbí Pascual, Alfonso Valle Muñoz, Pilar García González, Mónica Ferrando Beltrán, Jordi Estornell Erill, Francisco Ridocci Soriano y María Monsalve Pérez del Consorcio Hospital General Universitario, Valencia, Complejo Hospitalario Universitario, Albacete y Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid.

### Resumen

**Antecedentes y Objetivos:** El fenómeno de isquemia-reperfusión es en gran parte responsable de la lesión miocárdica tras un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST). PGC-1a (Peroxisome Proliferator Activated Receptor- $\alpha$  Coactivator-1a) es una molécula maestra en la regulación del sistema de protección mitocondrial frente a estrés oxidativo en el miocardio. El objetivo del estudio fue evaluar la activación de la molécula en el proceso de recuperación del tejido miocárdico tras el evento isquémico.

**Métodos:** En la fase experimental, se creó un modelo animal con ratones con el fin de examinar la posibilidad de detectar PGC-1a en forma de RNA en timocitos y esplenocitos de muestras séricas, así como su inducción durante fases de estimulación linfocitaria. En la fase clínica, seleccionamos prospectivamente 51 pacientes con diagnóstico de SCACEST sometidos a estrategia de reperfusión. Se obtuvieron muestras de sangre a la llegada a urgencias y a las 72 horas, siendo procesadas para obtención de RNA a partir de linfocitos aislados. Se analizó mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) la expresión de PGC-1a y distintos genes diana del sistema de protección mitocondrial, en cada uno de los individuos. Se dividió la muestra en dos grupos en función de la presencia o no de inducción de PGC-1a tras el evento, comparando en los grupos la expresión de enzimas de protección celular y la extensión del infarto estimada por el área de realce tardío de gadolinio en la cardioresonancia magnética (CRM).

**Resultados:** En animales, pudo detectarse PGC-1a en esplenocitos y timocitos periféricos, y su estimulación con anti-IgM aumentó la expresión de PGC-1a y su diana citocromo C (Cyt C). En los pacientes del estudio, se detectó inducción de PGC-1a en los infartos más extensos (porcentaje de área necrótica por CRM: 25,12 vs 10,90%;  $p \pm 0,011$ ) y con mayor deterioro de la función ventricular (fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por ecocardiografía: 47,57 vs 53,41%;  $p \pm 0,038$ ), y esta respuesta conllevó la activación de genes de protección celular (expresión post-hipóxica de manganeso superóxido dismutasa (MnSOD): 32,57 vs 6,46 x-fold;  $p \pm 0,017$ ).



**Conclusiones:** PGC-1a se induce como mecanismo regulador en los pacientes con infartos extensos y peor FEVI, activando en el miocardio genes de protección mitocondrial frente a estrés oxidativo.