



## 4008-7. NUEVOS MECANISMOS INMUNOREGULADORES EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. IMPLICACIÓN DE PD-1 Y DE LINFOCITOS T REGULADORES

María J. Forteza de los Reyes<sup>1</sup>, Elena de Dios Lluch<sup>1</sup>, Arantxa Hervás Lorente<sup>1</sup>, Amparo Ruíz Saurí<sup>1</sup>, Gema Miñana Escrivá<sup>2</sup>, María Cristina Gómez Monsoliu<sup>2</sup>, Fco. Javier Chorro Gascó<sup>3</sup> y Vicente Bodí Peris<sup>3</sup> de la <sup>1</sup>Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia - INCLIVA, Valencia, <sup>2</sup>Hospital de Manises (Valencia) y <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia.

### Resumen

**Objetivos:** Estudios previos indican que en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) tiene lugar una desregulación de la respuesta inmunitaria. En el presente estudio se analiza la implicación de los linfocitos T reguladores (Treg) y la proteína programmed death 1 (PD-1) como mecanismos reguladores del IAMEST.

**Métodos:** Se reclutaron 100 pacientes con un primer IAMEST tratados mediante reperfusión con angioplastia primaria. En los 20 primeros pacientes se realizaron extracciones seriadas antes de la angioplastia, y después de 24 h, 96 h y 30 d de la reperfusión. En los 80 restantes se realizó una única extracción tras 24 h de la angioplastia. Se analizó mediante citometría de flujo y biología molecular la expresión de PD-1 y linfocitos Treg. Los valores se compararon con un grupo control de 30 pacientes con las arterias coronarias normales diagnosticadas mediante angiografía y a los que se les realizó una única extracción. Se cuantificó el tamaño del infarto mediante resonancia magnética cardiaca (RMC) durante la primera semana del infarto. Paralelamente se realizó una serie de 8 cerdos a los que se les realizó infarto anterior mediante el hinchado de un balón de angioplastia. Se extrajo sangre en situación basal, tras 90 min de hinchado del balón y tras 2h, y 48h de reperfusión. Se analizaron en sangre y en miocardio infartado, adyacente y remoto los mismos parámetros que en humanos.

**Resultados:** En pacientes se observó un descenso agudo de la expresión génica y proteica de PD-1 [fold 0,8 ± 0,3 vs 1,2 ± 0,6] 24 h después de la reperfusión para luego recuperar los valores controles tras 30d. Los pacientes con infartos extensos (> 17% masa ventricular izquierda, mediana) presentaron una menor expresión de PD-1. Los linfocitos Treg descendieron durante la fase aguda del infarto para luego ascender significativamente después de 30d. Paralelamente en cerdos se observó un descenso de PD-1 y de Treg en sangre en la fase aguda del infarto acompañada de una infiltración masiva de linfocitos T en la zona infartada y aumento de la expresión de PD-1 en miocardio infartado.

**Conclusiones:** En el IAMEST tiene lugar una desregulación inmune que se caracteriza por el descenso de mecanismos reguladores tales como la expresión de PD-1 y de Treg durante la fase aguda del infarto. El tamaño del infarto está asociado a la infraregulación de mecanismos reguladores como PD-1.