



6035-434. LA COMBINACIÓN DE BIOMARCADORES RELACIONADOS CON EL COLÁGENO TIPO I IDENTIFICAN UN FENOTIPO MALIGNO DE FIBROSIS MIOCÁRDICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA DE ORIGEN HIPERTENSIVO

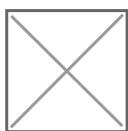
Susana Ravassa Albéniz¹, Begoña López Salazar¹, Arantxa González Miqueo¹, Ramón Querejeta Iraola², Kattalin Echegaray² y Javier Díez Martínez¹ del ¹Centro de Investigación Médica Aplicada, Universidad de Navarra, Pamplona/Iruña y ²Departamento de Cardiología, Hospital Donostia, Donostia-San Sebastián (Guipúzcoa).

Resumen

Introducción y objetivos: La fibrosis miocárdica en la insuficiencia cardiaca (IC) es el resultado de alteraciones en la cantidad (depósito de colágeno o DC) y en la calidad (grado de entrecruzamiento o GrE) de colágeno, principalmente colágeno tipo I. Una disminución en el cociente sérico entre el telopéptido C-terminal del colágeno tipo I (CITP) y la metaloproteinasa de matriz 1 (MMP-1; CITP:MMP-1) se asocia con un aumento del GrE. Por otra parte, el propéptido C-terminal del procolágeno tipo I (PICP) se asocia con el DC. El objetivo es evaluar si la combinación de los biomarcadores circulantes identifica diferentes fenotipos de fibrosis miocárdica con impacto clínico en pacientes con IC de origen hipertensivo.

Métodos: Se analizaron muestras miocárdicas y sanguíneas de 38 pacientes (cohorte pequeña) y muestras sanguíneas de 203 pacientes (cohorte grande) con IC. El DC y el GrE miocárdico se evaluaron con técnicas histológicas. Los niveles séricos de PICP, CITP y MMP-1 se determinaron por ELISA.

Resultados: Comparados con los controles, los pacientes de la cohorte pequeña presentaban un aumento ($p < 0,001$) del GrE y el DC en su miocardio. El GrE estaba por encima del límite superior de la normalidad (LSN) de los sujetos control (GrE+) en el 71% de los pacientes. Todos los pacientes presentaron un DC por encima del LSN en los controles, por lo que la gravedad del DC se estableció en función del valor de la mediana (6,78%) en los pacientes con IC. Empleando curvas ROC se seleccionaron los puntos de corte de ? 1.968 para el cociente CITP:MMP-1 y ? 110,8 ng/mL para el PICP para identificar a los pacientes GrE+ y DC+, respectivamente. En la cohorte grande el 18,2% pacientes pertenecían al grupo GrE-DC-, el 25,6% al GrE-DC+, el 27,6% al GrE+DC- y el 28,6% al GrE+DC+. Tras más de 4 años de seguimiento, los pacientes GrE+DC+ presentaban una mayor tasa de hospitalizaciones por IC o muerte cardiovascular que los del grupo GrE-DC- ($p < 0,05$; fig.) con un riesgo ajustado de 2,18 ($p < 0,05$). Además, la clasificación basada en el GrE y el DC mejoró la capacidad pronóstica de factores de riesgo clínicos relevantes ($p < 0,05$).



Incidencia acumulada de hospitalización por IC o muerte cardiovascular.

Conclusiones: La combinación del cociente CITP:MMP-1 y el PICP identifica a un subgrupo pacientes con un fenotipo maligno de fibrosis miocárdica, que presentan un mayor riesgo de hospitalización por IC o muerte cardiovascular.