



## 6008-4. ACTIVACIÓN ENDOTELIAL E INADECUADA INTERACCIÓN CELULAR: UN NICHO PARA EL DESARROLLO DE FIBRILACIÓN AURICULAR POSTQUIRÚRGICA

Raquel López Gálvez<sup>1</sup>, José Miguel Rivera-Caravaca<sup>1</sup>, Darío Mandaglio-Collados<sup>1</sup>, Carlos M. Martínez<sup>2</sup>, Marina Carpes<sup>2</sup>, Álvaro Lahoz<sup>3</sup>, Diana Hernández-Romero<sup>4</sup>, Esteban Orenes-Piñero<sup>5</sup>, Cecilia López-García<sup>1</sup>, Vanessa Roldán<sup>6</sup>, José María Arribas<sup>3</sup>, Sergio Cánovas<sup>3</sup>, Gregory Y.H. Lip<sup>7</sup> y Francisco Marín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, IMIB-Arrixaca, CIBERCV, <sup>2</sup>Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca, Murcia, <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, <sup>4</sup>Departamento de Medicina Legal y Forense, Universidad de Murcia, <sup>5</sup>Unidad de Proteómica, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca, Murcia, <sup>6</sup>Departamento de Hematología y Oncología Clínica, Hospital Universitario JM. Morales Meseguer, Murcia y <sup>7</sup>Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool, Liverpool Heart and Chest Hosp, Liverpool.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El desarrollo de fibrilación auricular posoperatoria (FAP) tras la cirugía cardíaca se asocia a activación endotelial preexistente e inflamación sistémica por adhesión y transmigración de leucocitos al intersticio. El remodelado eléctrico provoca cambios en las conexinas (Cx), dando lugar a un acoplamiento eléctrico ineficaz y a fallos en la comunicación célula-célula. En este estudio investigamos los mecanismos fisiopatológicos de la FA a través de la activación endotelial y las interacciones celulares en relación con el desarrollo de FAP.

**Métodos:** Se estudiaron pacientes sin FA previa que se sometieron a *bypass* coronario (52,9%) o cirugía valvular (47,1%). Se incluyeron como controles positivos pacientes con FA permanente. Se recogió plasma basal y 24 h tras la cirugía, para evaluar el impacto de la misma. Para detectar la activación endotelial, se evaluó la proteína de adhesión celular vascular-1 (VCAM-1 (CD106)) mediante ELISA en plasma. La expresión de Cx40 y Cx43 se midió mediante IHQ en tejido auricular y se analizó con una escala cuantitativa de 0 (poca expresión) a 3 (mucho).

**Resultados:** Se incluyeron 117 pacientes (75,2% varones, mediana edad 67 [IQR 59,5-73] años), de los cuales 17 (14,5%) tenía FA permanente; 27 (23,1%) desarrollaron FAP y 73 (62,4%) sin FA. Encontramos niveles basales de VCAM-1 más elevados respecto a las 24h ( $p = 0,001$ ). Al comparar los grupos, los niveles basales de VCAM-1 fueron mayores en los pacientes controles con FA permanente vs pacientes sin FA ( $p = 0,035$ ); y mayores en los pacientes controles con FA permanente vs FAP ( $p = 0,049$ ). Los niveles de VCAM-1 a las 24h siguieron la misma tendencia entre FA permanente y no FA ( $p = 0,001$ ), y FA permanente vs FAP ( $p = 0,013$ ). Niveles elevados VCAM-1 (superiores al tercer tercil,  $> 49,77$  ng/ml) aumentaron el riesgo de FA (OR 2,85;  $p = 0,039$ ). Respecto a la expresión de Cx, observamos una disminución significativa tanto en la Cx40 de los pacientes con FA (permanente o FAP) vs sin FA ( $1,47 \pm 1,17$  vs  $2,05 \pm 0,85$ ,  $p = 0,018$ ), como en la Cx43 ( $0,98 \pm 0,83$  vs  $2,05 \pm 0,85$ ,  $p = 0,001$ ) (tabla).

Niveles de VCAM-1 y conexinas 40/43.

	FA permanente	FAP	FA* (permanente/FAP)	No-FA	p FA permanente vs no-FA	p FA permanente vs FAP	p FAP vs no-FA	p FA* (permanente/FAP) vs No-FA
VCAM-1 pre (ng/ml)	68,59 ± 28,13	48,66 ± 31,64	55,30 ± 31,61	49,28 ± 29,19	0,035	0,049	0,929	0,325
VCAM-1 post (ng/ml)	67,79 ± 33,33	44,51 ± 26,88	52,27 ± 30,82	39,19 ± 26,10	0,001	0,013	0,402	0,023
Cx 40	1,23 ± 1,17	1,54 ± 1,03	1,47 ± 1,04	2,05 ± 0,85	0,063	0,503	0,054	0,018
Cx 43	0,64 ± 0,67	1,13 ± 0,86	0,98 ± 0,83	1,63 ± 0,80	0,002	0,157	0,023	0,001

VCAM-1: proteína de adhesión celular vascular-1 Cx: conexina FA: fibrilación auricular FAP: fibrilación auricular posoperatoria \*FA en algún momento: FA permanente o FAP.

**Conclusiones:** Los niveles de VCAM-1 aumentaron en pacientes con FA respecto a sin FA, y se mantuvieron elevados incluso tras la cirugía, demostrando mayor activación endotelial. El estado proinflamatorio de los pacientes con FA, junto con la menor expresión de Cx40 y 43, sugiere una posible combinación de remodelación auricular y FA incidente.