



4. LOS NIVELES DE ADN MITOCONDRIAL CIRCULANTE DISMINUYEN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA RESPECTO A LOS DE DONANTES NO PATOLÓGICOS

Paula López Vázquez, M^a Generosa Crespo Leiro, Eduardo Barge Caballero, Fátima Soto Meiras, Zulaika Grille Cancela, María Pilar Miranda Quintana, Paula Blanco Canosa, Gonzalo Barge Caballero, Daniel Enríquez Vázquez, David Couto Mallón, María Jesús Paniagua Martín, Javier Muñoz García, José Manuel Vázquez Rodríguez y Nieves Doménech García

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. CIBERCV, A Coruña, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Las mitocondrias son fundamentales para la función normal de los cardiomiocitos y el estrés metabólico asociado a la insuficiencia cardiaca (IC) provoca daños mitocondriales. Se ha demostrado que la disminución del número de copias de ADN mitocondrial (ADNmt) periférico está inversamente asociada con el riesgo de IC y los resultados a largo plazo. Sin embargo, no se ha estimado la posible asociación entre la liberación de ADNmt a la circulación (cf (libre de células)-ADNmt) y la patogénesis de la IC en la población general. Objetivos: analizar los niveles de cf-mtADN en el plasma de pacientes con IC, compararlos con los de donantes no patológicos, y estudiar su posible asociación con los valores de NT-proBNP y la fracción de eyección (FEVI).

Métodos: El cf-mtDNA se aisló en muestras de plasma utilizando un kit específico, y la estimación del número de copias se realizó mediante PCR cuantificando el gen 12SrRNA mitocondrial y la metodología SYBR-Green. Los análisis estadísticos se realizaron con GraphPad Prism v8.

Resultados: Se realizó un estudio retrospectivo de muestras de pacientes con IC con FEVI reducida (IC-FEr) (n = 52, edad 63,33, 67,31% varones) recogidas en dos momentos diferentes de tratamiento óptimo (T1 = basal y T2 = tras al menos 8 meses). Como grupo de control se utilizó plasma de donantes no patológicos (n = 39, edad 44,64, 43,59% varones). Los valores de cf-mtADN en pacientes con IC-FEr mostraron niveles significativamente inferiores a los obtenidos en la población control ($55,34 \pm 50,17$ vs $91,9 \pm 46,34$, p 0,001). Se utilizaron modelos lineales generalizados para estimar los niveles de cf-mtADN a nivel global y se comprobó que ni la edad ni el sexo tenían una influencia significativa en los resultados (B: 56,06, EE: 14,8282. IC95%: -85,123- 26,997 p 0,001). Al comparar los parámetros analizados en los dos momentos de tratamiento, observamos un aumento (no estadísticamente significativo) en los valores de la segunda donación (T2), con respecto a la primera (T1), en el caso del cf-mtADN ($55,34 \pm 50,17$ vs $64,51 \pm 76,75$, p = 0,500) al mismo tiempo que un aumento significativo de la FEVI ($36,12 \pm 12,96$ vs $41,81 \pm 11,78$, p = 0,002) y una disminución significativa del NT-proBNP ($1.316,15 \pm 1.311,73$ vs $1.120,98 \pm 1.455,72$, p = 0,012).

Conclusiones: Los datos obtenidos sugieren la posible utilidad del cf-mtADN como biomarcador molecular fácilmente cuantificable en procesos asociados a la patogenia de la IC.