



## 6036-3. LA RELAXINA-2 SE ASOCIA CON GAL-3, DEFA3, IL-6 Y H2O2 EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR E INDUCE UN EFECTO ANTIFIBRÓTICO EN FIBROBLASTOS ATRIALES HUMANOS

Alana Aragón Herrera<sup>1</sup>, Marinela Couselo Seijas<sup>1</sup>, Sandra Feijóo Bandín<sup>1</sup>, Laura Anido Varela<sup>1</sup>, Sandra Moraña Fernández<sup>1</sup>, Estefanía Tarazón<sup>2</sup>, Esther Roselló Lletí<sup>2</sup>, Manuel Portolés<sup>2</sup>, Luis Martínez Sande<sup>3</sup>, Javier García Seara<sup>3</sup>, José Ramón González Juanatey<sup>1</sup>, Moisés Rodríguez Mañero<sup>1</sup>, Sonia Eiras Penas<sup>1</sup> y Francisca Lago Paz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>2</sup>Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La relaxina-2 es una hormona pleiotrópica con efectos cardioprotectores que pueden contribuir al diagnóstico, manejo y tratamiento de la fibrilación auricular (FA). Nuestro objetivo fue estudiar la relación entre la concentración plasmática de relaxina-2 en aurícula izquierda (AI) y vena periférica (VP) con biomarcadores de fibrosis, inflamación y estrés oxidativo en pacientes con FA, y evaluar su capacidad antifibrótica en fibroblastos atriales humanos, con el fin de discernir el papel de relaxina-2 en la fisiopatología de la FA.

**Métodos:** 68 pacientes con FA (59 varones y 9 mujeres) fueron sometidos a ablación por radiofrecuencia en el Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, tras lo cual se tomaron muestras de sangre de AI y VP que se centrifugaron con aprotinina para obtener el plasma. Los niveles plasmáticos de relaxina-2, galectina-3 (Gal-3) y H2O2 en pacientes con FA se determinaron empleando kits ELISA y kits colorimétricos comerciales. Los fibroblastos humanos atriales (NHCF-A) fueron sometidos a un ensayo de 'wound-healing' durante 0, 4, 8, 12, 16 y 24 h y fueron tratados con 1 y 10 ng/ml de relaxina-2. La expresión génica de defensina-3 (DEFA3) y de IL-6 en leucocitos procedentes de plasma de AI y de  $\alpha$ -actina de músculo liso ( $\alpha$ SMA), factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TFG $\beta$ ) y vimentina (VIM) en NHCF-A fue determinada mediante RT-PCR.

**Resultados:** En varones, los niveles de relaxina-2 son significativamente mayores en VP con respecto a AI, y las mujeres presentan un nivel de relaxina-2 en VP significativamente superior con respecto a los varones. Los pacientes con niveles plasmáticos de relaxina-2 elevados en AI o VP mostraron una expresión génica de DEFA3 e IL-6 en leucocitos y niveles plasmáticos de H2O2 significativamente reducidos, así como un aumento significativo de los niveles plasmáticos de Gal-3. El tratamiento con relaxina-2 inhibe significativamente la migración de los fibroblastos NHCF-A a las 8 h de ejecución de la herida y disminuye significativamente la expresión génica de TFG $\beta$ .

**Conclusiones:** La relaxina-2 se relaciona con distintos biomarcadores de fibrosis, inflamación y estrés oxidativo en pacientes con FA, y presenta una función protectora antifibrótica en fibroblastos cardiacos humanos. Estos resultados apoyan la relevancia de la hormona relaxina-2 en la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la FA.