



7005-3. INCREMENTO SELECTIVO DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES ENDOTELIALES Y CARDIOMIOCITARIAS EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE INFARTO DE MIOCARDIO

José Antonio Rodríguez García¹, Josune Orbe¹, Gloria Abizanda², Felipe Prósper², José A. Páramo² y Carmen Roncal¹ del ¹Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, Pamplona y ²Servicio de Hematología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Resumen

Introducción y objetivos: Potencialmente por todas las células del organismo pueden liberar vesículas extracelulares (EV) y transferir información biológica a otras células diana. Las EV son mensajeros intercelulares y marcadores de activación y daño celular, y sus componentes dependen de la célula u órgano de procedencia. Se ha propuesto su uso como marcador de riesgo cardiovascular, sin embargo se desconoce su dinámica de generación y aclaramiento. Los objetivos fueron 1) Determinar los cambios en el número y origen celular de EV en un modelo experimental de infarto de miocardio en ratón, y 2) Analizar *in vitro* si las EV de origen cardíaco pueden tener efectos sobre el endotelio.

Métodos: Se realizó un modelo experimental de infarto de miocardio en ratones C57BL6/J por ligadura de la arteria coronaria descendente anterior izquierda. Se extrajo sangre antes y a los 3, 15 y 30 días posisquemia; el plasma se obtuvo por doble centrifugación. Se determinó el número y origen celular de EV por citometría de flujo, con anticuerpos frente a CD41 (plaquetas), CD31 (células endoteliales), CD45 (leucocitos), TER119 (eritrocitos) y conexina-43 (cardiomiocitos). *In vitro*, se incubaron células endoteliales murinas (línea celular MS1) en presencia de EV producidas por cardiomiocitos murinos (línea celular HL1), para estudiar su internalización por microscopía confocal.

Resultados: El número total de EV fue similar antes (806 ± 12 EV/?L) y después de isquemia (EV/?L: 741 ± 108 D3, 670 ± 84 D15, 704 ± 84 D30). No se observaron cambios en el número de EV derivadas de leucocitos, plaquetas o eritrocitos a los distintos tiempos tras isquemia. Sin embargo, las EV endoteliales incrementaron un 50% a los 3 días posisquemia y gradualmente volvieron a nivel basal, mientras que las EV de cardiomiocitos aumentaron 35% a los 3 días, se mantuvieron elevadas a los 15 días (216 ± 16 EV/?L, $p = 0,037$) y comenzaron a disminuir al día 30 (200 ± 13 EV/?L). *In vitro*, las células endoteliales MS1 internalizaron las EV purificadas de los cardiomiocitos HL1.

Conclusiones: El aumento temprano de las EV de origen cardíaco y endotelial en la sangre circulante, tras isquemia miocárdica, y su progresivo descenso posterior, indican una liberación dinámica de EV en respuesta al daño orgánico. *In vitro*, la internalización endotelial de las EV derivadas de cardiomiocitos sugiere que pueden tener una función fisiopatológica.