



6005-223. NIVELES DE NFAT1, MEF2 Y GATA4 EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA DEPENDIENDO DE UNA ETIOLOGÍA DILATADA O ISQUÉMICA

Estefanía Tarazón Melguizo¹, Esther Roselló-Lleti¹, Ana Ortega Gutiérrez¹, Micaela Molina Navarro¹, Raquel Cortés Vergaz², Antonio Salvador Sanz¹, Miguel Rivera Otero¹ y Manuel Portolés Sanz¹ del ¹Hospital La Fe, Valencia y ²Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Resumen

Objetivos: La maquinaria involucrada en el metabolismo del Ca²⁺ modula la activación de rutas de transcripción implicadas en la insuficiencia cardiaca (IC). El presente estudio investigó el efecto de la etiología de la IC en las proteínas del metabolismo del Ca²⁺, el factor nuclear de células T1 activadas (NFAT1), el factor potenciador miocitario 2 (MEF2) y el factor de transcripción GATA-4 (GATA4); todos ellos factores de transcripción, en el mismo tejido cardiaco.

Métodos: Un total de 80 corazones de pacientes isquémicos (MCI, n = 43) y dilatados (MCD, n = 31) sometidos a trasplante cardiaco y controles (n = 6) se analizaron por Western Blot. La distribución subcelular se analizó por fluorescencia y microscopia electrónica.

Resultados: Comparamos las proteínas del metabolismo del Ca²⁺ de acuerdo a la etiología de la IC. MCI mostró niveles más elevados de calmodulina (27%, p < 0,05), calcineurina (22%, p < 0,05) y cinasa II dependiente de Ca²⁺/calmodulina (CaMKII β isoforma nuclear 96%, p < 0,01) respecto al grupo control. Sin embargo, en MCD no se observó un aumento significativo de estas proteínas. Además, la MCI mostró un aumento significativo en MEF2 (23%, p < 0,05) y GATA4 (51%, p < 0,05); también NFAT1 (53%, p < 0,01) aumentó, produciendo la resultante translocación de su factor de transcripción al núcleo. Estos resultados se corroboraron con los análisis de fluorescencia y microscopía electrónica. Por otro lado, la MCD sólo tuvo un aumento significativo en GATA4 (52%, p < 0,05). Adicionalmente, se encontraron relaciones entre NFAT1 y MEF2 en ambos grupos (MCI r = 0,36 y MCD r = 0,51, p < 0,05); solo la MCI mostró relación significativa entre GATA4 y NFAT1 (r = 0,42, p < 0,05).

Conclusiones: Este estudio evidencia la existencia de una activación de la maquinaria del metabolismo del Ca²⁺ y sus rutas de transcripción en la IC, más marcado en la MCI. Además, existe una asociación significativa entre MEF2, NFAT1 y GATA4. En consecuencia estas proteínas son potenciales dianas terapéuticas para mejorar la función miocárdica.