



## 4011-6. SISTEMA C3 DEL COMPLEMENTO EN MATRIZ EXTRACELULAR MIOCÁRDICA DURANTE EL PROCESO DE REMODELADO CARDIACO POSINFARTO

Maisa Inés García-Arguinzonis<sup>1</sup>, Gemma Vilahur<sup>2</sup>, Elisa Díaz-Riera<sup>1</sup>, Lina Badimón<sup>2</sup> y Teresa Padro<sup>2</sup>, del <sup>1</sup>Programa ICCI-Institut de Recerca HSCSP-IIBSantPau, Barcelona y <sup>2</sup>Programa ICCI-Institut de Recerca HSCSP-IIBSantPau, CIBERCV, Barcelona.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La progresión a insuficiencia cardiaca tras infarto de miocardio (IM) está condicionada por la evolución morfológica y composición de la cicatriz posinfarto. Evidencias recientes atribuyen al sistema C3 (C3-S) del complemento como parte del matrisoma, fracción de proteínas reguladoras de la matriz extracelular (MEC), una función relevante en procesos de remodelado cardiaco. Sin embargo, se desconoce su contribución en la formación de la cicatriz posinfarto. El objetivo de este estudio ha sido caracterizar, en un modelo preclínico, la evolución del C3-S en el matrisoma miocárdico tras la revascularización de corazones infartados.

**Métodos:** Realizamos un estudio comparativo del C3-S en zonas miocárdicas isquémicas (zISQ) frente a las remotas (zREM) obtenidas en un modelo porcino de IM. Concretamente, los animales se sometieron a infarto mediante oclusión por balón (90 min) de la arteria descendente anterior izquierda y tras la reperfusión (PostRep), se sacrificaron a las 2,5h, 1, 3 y 30 días (n = 7/tiempo). Se analizó el perfil proteico del C3-S en la fracción proteica soluble del matrisoma tras su extracción en tampón NaCl. La morfología y composición celular del miocardio se caracterizó por inmunohistoquímica.

**Resultados:** El C3-S se detectó de forma consistente en el matrisoma miocárdico. El contenido de los componentes C3-S, concretamente C3, productos de activación de C3, proteínas reguladoras CFHR5 y CFH, se modificaron en las áreas zISQ y zREM en función del tiempo transcurrido tras la reperfusión cardiaca, con un patrón de evolución diferente entre ambas regiones (más acentuados en la zISQ). Así, C3 y los productos de activación de C3 aumentaron significativamente en la zISQ entre las 2,5h y los 3d PostRep (máx. 3d; p 0,01 frente a zREM) y se asoció con una elevada infiltración de neutrófilos y macrófagos. De forma similar, CFHR5 y FHL1, reguladores positivos de C3-S, presentaron el valor máximo tras 24h PostRep (> 5x frente a 2,5h; p 0,01), mientras que el de CFH (regulador negativo de C3-S) se detectó a los 30d. Los cambios detectados en zREM se normalizaron a los 30d.

**Conclusiones:** El C3-S en el matrisoma de la MEC presenta una evolución dinámica y coordinada en la región isquémica miocárdica tras la reperfusión del corazón infartado sugiriendo su contribución en la evolución y composición de la cicatriz miocárdica.