Rev Esp Cardiol. 2010;63 Supl 3: 64

Revista Española de Cardiología

4035-5. LA RESPUESTA A LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA SE ASOCIA A LA DISMINUCIÓN DE LA PROTEÍNA ANEXINA A5 EN PLASMA

Susana Ravassa Albéniz, Ignacio García Bolao, Amaia Zudaire Goldaracena, Alfonso Macías Gallego, Juan José Gavira Gómez, Javier Beaumont, Teresa Arias Guedón, Javier Díez, Área de Ciencias Cardiovasculares del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, Pamplona (Navarra) y Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiaca de la Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona (Navarra).

Resumen

La terapia de resincronización cardiaca (TRC) inhibe la apoptosis miocárdica y mejora la función sistólica en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y disincronía ventricular. La anexina A5 (AnxA5) plasmática, una proteína inductora de daño celular, está asociada a la disfunción sistólica. Hemos investigado si la respuesta a TRC se asocia con cambios en la concentración plasmática de AnxA5 y hemos estudiado los efectos de la sobreexpresión de AnxA5 en cardiomiocitos HL-1. La AnxA5 plasmática se cuantificó por ELISA en 57 pacientes con IC y disincronía ventricular, basalmente y tras un año de TRC. Los pacientes fueron categorizados como respondedores si presentaban una reducción en el índice del volumen final telesistólico del ventrículo izquierdo (iVFS) > 10 % y un incremento de la fracción de eyección (FE) > 10 %. Las células HL-1 se transfectaron con cDNA humano de AnxA5 y se analizaron las proteínas AnxA5, PKC, Akt, p38MAPK, Bcl-2, la integridad mitocondrial, la activación de caspasa-3 y el contenido de ATP. Basalmente, la AnxA5 plasmática se asociaba con menor FE y mayor iVFS ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias basales en la AnxA5 plasmática entre respondedores y no-respondedores. Tras TRC, la AnxA5 plasmática disminuyó ($p = 0,001$) en respondedores pero permaneció sin cambios en no-respondedores. Los valores finales de AnxA5 se asociaban independientemente con la FE ($r = –0,387$, $p = 0,003$) y con el iVFS ($r = 0,403$, $p = 0,004$) en todos los pacientes. Comparando con la condición control, las células HL-1 transfectadas con AnxA5 presentaban exceso de AnxA5 intracelular, menor fosforilación de PKC y Akt, mayor fosforilación de p38MAPK y Bcl-2, pérdida de integridad mitocondrial, activación de caspasa-3 y disminución de ATP. La reversión del remodelado del ventrículo izquierdo inducida por TRC se asocia con una disminución de la concentración de AnxA5 en plasma. El exceso de AnxA5 es perjudicial para los cardiomiocitos HL-1. Estos datos sugieren que los efectos beneficiosos de la TRC pueden estar mediados por la disminución de AnxA5.