



6000-4. VALOR PRONÓSTICO DE LOS NIVELES DE PEROXISOME PROLIFERATOR ACTIVATED RECEPTOR-GAMMA COACTIVATOR-1 ALPHA EN LA RECUPERACIÓN MIOCÁRDICA TRAS INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

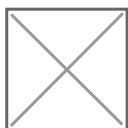
Óscar Fabregat Andrés, Mónica Ferrando Beltrán, Jordi Estornell Erill, Manuel Mata, Elena Lucas Inarejos, Pilar García González, María Monsalve y Francisco Ridocci Soriano del Consorcio Hospital General Universitario, Valencia, Fundación para la Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Valencia y Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid.

Resumen

Introducción: Peroxisome proliferator activated receptor-Gamma Coactivator-1 alpha (PGC-1 α) es un factor de transcripción maestro en la regulación del sistema de protección mitocondrial frente a estrés oxidativo que se induce en el daño por isquemia-reperfusión (IR). En base a estudios previos que demostraron el efecto beneficioso de una respuesta moderada y transitoria al estrés, decidimos evaluar el impacto clínico de sus niveles de expresión tras infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST).

Métodos: Estudio prospectivo de 31 pacientes con IAMEST y terapia de reperfusión. Se aisló el ARN de linfocitos séricos al ingreso y a las 72 horas y se determinó la expresión de PGC-1 α , adenine nucleotide translocase 1 (ANT-1) y diferentes dianas génicas del sistema mitocondrial mediante PCR cuantitativa. La muestra fue dividida en función del grado de expresión basal de PGC-1 α y la presencia o no de inducción en la evolución. El tamaño del infarto, el miocardio salvado (MS) y el remodelado ventricular (RV) se estimaron mediante el realce tardío de gadolinio (RTG), el edema miocárdico en fase aguda y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI) respectivamente, mediante resonancia cardíaca (RMC) realizada en la primera semana post-infarto y a los 6 meses.

Resultados: Los grupos fueron homogéneos en el análisis de las características generales del IAMEST (enfermedad única de arteria descendente anterior, flujo TIMI, valores máximos de enzimas cardíacas, área de necrosis por RTG). Los niveles basales de PGC-1 α elevados al ingreso se asociaron con mayor índice de MS a los 6 meses (% de MS por RMC: 39,3 vs 23,2, $p = 0,033$). Los pacientes con inducción de PGC-1 α tras IAMEST sobreexpresaron ANT-1 (% de pacientes con inducción de ANT-1 > 2-fold: 87,5 vs 38,1%) y presentaron mayor RV a los 6 meses (incremento porcentual del VTDVI en RMC de control: 29,7 vs 1,2%, $p = 0,045$).



Conclusiones: PGC-1 α participa en la respuesta celular frente al daño por IR tras IAMEST, de forma que la integridad del sistema regulado por PGC-1 α se correlacionó con mayor MS, mientras la inducción excesiva y mantenida de PGC-1 α tras IAMEST se asoció a mayor RV. Este efecto deletéreo en la recuperación cardíaca podría estar relacionado con la inducción de ANT-1 mediada por PGC-1 α , que promueve la apoptosis celular en la lesión por IR.