



6005-228. IMPLICACIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN IL-33/ST2 EN EL EFECTO ANTIFIBRÓTICO ASOCIADO A LOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE MINERALOCORTICOIDES EN INFARTO DE MIOCARDIO

Mari Carmen Asensio López¹, Jesús Sánchez Más¹, Antonio Lax Pérez¹, María Josefa Fernández del Palacio², Giorgia Santarelli², Sergio Abenza Camacho¹, María Teresa Pérez Martínez¹ y Domingo Andrés Pascual-Figal¹ del ¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) y ²Departamento de Medicina Animal y Cirugía, Hospital Clínico Veterinario, Espinardo (Murcia).

Resumen

Introducción: IL-33 es una citocina sintetizada en respuesta a estrés mecánico, cuya unión con el receptor ST2L presente en el cardiocito reduce la fibrosis cardiaca e hipertrofia. La isoforma soluble ST2 (ST2s) es un receptor señuelo que se une a IL-33 atenuando la cardioprotección mediada por IL-33/ST2L. Este estudio evaluó si la señalización IL-33/ST2L está implicada en el efecto antifibrótico de los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM), los cuales han demostrado atenuar el remodelado cardiaco y retrasar la IC.

Métodos: Ratas Wistar macho fueron sometidas a infarto de miocardio (IM) mediante ligadura de la arteria coronaria descendente izquierda. Los animales se distribuyeron en un grupo sin tratamiento (grupo IM, n = 12) o tratados con un ARM desde el día de la ligadura y durante 4 semanas (100 mg/kg/día): bien eplerenona (Eple, n = 18) bien espirolactona (Spiro, n = 18). El grupo control fue sometido a la misma cirugía pero sin ligadura (n = 8). Mediante RT-PCR se midieron los niveles de expresión de ARNm de ST2s, IL-33 y de marcadores de fibrosis: colágeno I (Col I), colágeno III (Col III) y TIMP-1. Cada valor se ha referido al grupo control y se ha expresado como media $\pm$ error estándar.

Resultados: Respecto al control, las ratas sometidas a IM mostraron niveles elevados de ST2s ($21,9 \pm 8,7$, $p < 0,001$) e IL-33 ($173,6 \pm 61,2$, $p < 0,001$). Los niveles de ST2s fueron reducidos por el tratamiento con Eple ($7,6 \pm 2,8$, $p = 0,011$) o Spiro ($8,6 \pm 4,04$, $p = 0,008$). Sin embargo, ni Eple ni Spiro redujeron el nivel de expresión de la citocina cardioprotectora IL-33, la cual estaba incrementada tras la inducción del IM. El grupo IM mostró niveles elevados de Col I, Col III y TIMP-1 al compararlo con el grupo control: $61,3 \pm 24,8$, $p < 0,001$; $169,9 \pm 84,5$, $p = 0,014$ y $62,5 \pm 16,2$, $p < 0,001$ respectivamente. El tratamiento con Eple o Spiro redujo la expresión de Col I ($12,9 \pm 2,9$, $p = 0,016$ o $8,5 \pm 1,6$, $p = 0,008$, respectivamente), Col III ($6,4 \pm 2,9$, $p = 0,003$ o $2,9 \pm 1,2$, $p = 0,01$, respectivamente) y TIMP-1 ($16,7 \pm 2,1$, $p = 0,002$ o $22,5 \pm 4,8$, $p = 0,02$, respectivamente). Además, tanto la expresión de ST2s como de IL-33 correlacionaron positivamente con los niveles de expresión de Col I, Col III y TIMP-1.

Conclusiones: Los resultados sugieren por primera vez que la señalización IL-33/ST2L podría ser un mecanismo implicado en el efecto antifibrótico de los MRAs en el contexto de la IC pos-infarto.