



5008-3. ASOCIACIÓN DE LA CISTATINA C CON ALTERACIONES DEL METABOLISMO DEL COLÁGENO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA

Ana Huerta González¹, Begoña López Salazar², Óscar Beloqui Ruiz¹, Gorka San José Eneriz², Ramón Querejeta Iraola³, Elena Zubillaga Azpiroz³, Javier Díez Martínez² y Arantxa González Miqueo² de la ¹Clínica Universidad de Navarra, Pamplona/Iruña (Navarra), ²Centro de Investigación Médica Aplicada, Universidad de Navarra, Pamplona/Iruña (Navarra) y ³Hospital Donostia, Donostia-San Sebastián (Guipúzcoa).

Resumen

Introducción y objetivos: Diversos estudios sugieren que la cistatina C se asocia con el desarrollo de insuficiencia cardiaca (IC) y de disfunción diastólica, más allá de su papel como marcador de daño renal. Por otra parte, la fibrosis miocárdica también está implicada en el desarrollo de IC. Datos experimentales indican que la cistatina C podría contribuir a la acumulación de colágeno. Por lo tanto en este estudio se busca analizar si los niveles circulantes de cistatina C en pacientes con IC con fracción de eyección preservada (ICFEP) de origen hipertensivo se asocian con marcadores circulantes del metabolismo del colágeno, contribuyendo al deterioro de la función diastólica.

Métodos: La población estaba compuesta por 156 pacientes hipertensos con ICFEP. La función y morfología cardiaca se analizó mediante ecocardiografía. Los niveles circulantes de cistatina C, osteopontina, y de los biomarcadores de la síntesis (propéptido carboxi-terminal del procolágeno tipo I, PICP) y degradación (metaloproteinasa de matriz-1 [MMP-1] y su inhibidor TIMP-1) del colágeno se cuantificaron por ELISA. 16 sujetos hipertensos sin afectación cardiaca ni renal se emplearon como grupo control. Los estudios in vitro se realizaron con fibroblastos adultos humanos.

Resultados: Los niveles de cistatina C estaban aumentados ($p < 0,01$) en los pacientes con ICFEP comparados con los controles, independientemente de la presencia de daño renal. La cistatina C se asociaba directamente con los niveles de TIMP-1 y osteopontina ($p < 0,001$), e inversamente con el cociente MMP-1/TIMP-1 ($p < 0,01$). El cociente E/E' esta inversamente asociado con los niveles de cistatina C ($p < 0,01$), osteopontina y TIMP-1 ($p < 0,001$) y directamente asociado con el cociente MMP-1/TIMP-1 ($p < 0,05$). Estas asociaciones eran independientes de la tasa de filtrado glomerular estimado. Además, en fibroblastos humanos la cistatina C no afectó la expresión de ARNm de osteopontina y TIMP-1 pero indujo una acumulación de proteína de ambas moléculas ($p < 0,01$).

Conclusiones: Estos datos sugieren que la cistatina C está asociada con la fibrosis miocárdica y la disfunción diastólica, independientemente de la afectación renal, en pacientes con ICFEP. Además, la cistatina C podría estar involucrada en el desarrollo de fibrosis al inhibir la degradación de colágeno y promover su acumulación.