



## 5004-4. EXOSOMAS SECRETADOS POR MACRÓFAGOS: INDICADORES Y MEDIADORES DE LA ESCARA AURICULAR DE PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Saja Al-Rubaye<sup>1</sup>, Xiaoran Fu<sup>2</sup>, Teba González Ferrero<sup>3</sup>, Javier Garcíaseara<sup>3</sup>, José Ramón González Juanatey<sup>3</sup>, Moisés Rodríguez Mañero<sup>4</sup> y Sonia Eiras Penas<sup>2</sup>

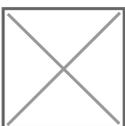
<sup>1</sup>Cardiología Traslacional. Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España, <sup>2</sup>Cardiología Traslacional. Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña), España, <sup>3</sup>área de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España y <sup>4</sup>área de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, CIBERCV, ISCIII, Madrid, Santiago de Compostela (A Coruña), España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El envejecimiento, los cambios metabólicos y disfuncionalidad cardiaca favorecen la acumulación e infiltración de adiposidad epi e intramiocárdica inflamatoria y productora de moléculas profibróticas que promueven un sustrato arritmogénico auricular. Basándonos en la evidencia científica, nuestro objetivo principal consiste en identificar marcadores no invasivos y mediadores del sustrato arritmogénico que nos permitan mejorar estrategias terapéuticas en fibrilación auricular (FA).

**Métodos:** Se incluyeron 313 pacientes consecutivos sometidos a aislamiento de venas pulmonares para ablación de la FA en el Hospital Clínico de Santiago de Compostela de los que obtuvimos plasma y células circulantes monocitarias. Se seleccionaron 20 pacientes con FA persistente y sobrepeso-obesidad con estudio electroanatómico, que se agruparon en alto y bajo porcentaje de escara sin diferencias significativas en factores de riesgo. Se realizó un estudio diferencial proteómico del cargo proteico de exosomas plasmáticos mediante triple-TOF y se determinó mediante ensayo multiplexado y ELISA proteínas de adiposidad y fibrosis secretados por el tejido adiposo epicárdico, FABP4 y Galectina-3. Se realizaron estudios preclínicos con células estromales epicárdicas y/o monocitos diferenciados a macrófagos de pacientes con FA para identificar factores inductores de FABP4 y Galectina-3 y posterior validación en una muestra amplia de pacientes.

**Resultados:** Nuestro grupo ha identificado un cargo proteico de exosomas y proteínas circulantes (FABP4 y Galectina-3) diferencial entre pacientes con alta y baja escara auricular y FA persistente. Aunque existen diferentes factores que contribuyen a su incremento, mediante estudios *in vitro* comprobamos que la hiperglucemia incrementa la producción de proteínas exosomales y no exosomales asociadas con adiposidad, inflamación y coagulación. Estos resultados fueron validados en pacientes con diabetes y FA.



**Conclusiones:** El cargo proteico de exosomas y proteínas circulares de adiposidad, inflamación y coagulación podrían identificar a pacientes con cambios electroanatómicos auriculares y resistentes a la intervención actual de la FA. Debido a que la hiperglucemia favorece la expresión macrofágica de dichas proteínas, su modulación podría ser una estrategia preventiva.