Fundació La Marató de TV3
21è SIMPOSIUM Malalties del cor

PAPER DE LA CONEXINA 43 EN LA CICATRITZACIÓ MIOCARDÍACA POSTINFART, EN EL REMODELAT ADVERS DEL VENTRICLE ESQUERRE I EN LA INSUFICIÈNCIA CARDÍACA

Antonio Rodríguez Sinovas
Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron

Quin era l'objectiu del projecte?

D'una banda, investigar el paper de la conexina 43 (Cx43) en la cicatrització miocàrdica, en el remodelat ventricular advers i en l'aparició d'insuficiència cardíaca. En segon lloc, volíem analitzar la participació de la lisil oxidasa (LOX) en els efectes de la Cx43 sobre la deposició de col·lagen i el remodelat ventricular, i la possible relació entre les dues proteïnes. Per últim, ens vam plantejar estudiar els mecanismes involucrats en els efectes de la Cx43 sobre la deposició de col·lagen i el remodelat ventricular.

Què han descobert?

Aquest estudi demostra que la Cx43 té un paper molt important en la deposició miocàrdica de col·lagen. Així, una disminució en l'expressió de Cx43 provoca una reducció en la deposició de col·lagen, es a dir, en el desenvolupament de la fibrosi miocàrdica, durant el remodelat ventricular advers. En el cas del remodelat ventricular per sobrecàrrega de pressió, com el que succeeix durant el tractament amb angiotensina II, la deficiència marcada de Cx43 s'associa amb una reducció de la fibrosi

intersticial. Aquest efecte sembla estar relacionat amb una major activitat de la metal·loproteïnasa 9, major infiltrat inflamatori, i menor capacitat dels fibroblastes per diferenciar-se.

En el cas del remodelat ventricular postinfart, hem demostrat que la reducció dels nivells de Cx43, tant de forma moderada como marcada, provoca una disminució en la mida de la cicatriu postinfart. Aquest efecte es relaciona amb una menor expressió de pro-TGFβ1.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

El desenvolupament de fàrmacs capaços de disminuir la funcionalitat o l'expressió de la Cx43 podria convertir-se en una eina molt important per reduir el desenvolupament de fibrosi i la taxa d'insuficiència cardíaca associada. Cal considerar que les malalties cardiovasculars continuen sent la principal causa de mort a nivell global, i, entre elles, l'infart de miocardi és la primera malaltia cardiovascular. En el cas de l'infart, la millora en els tractaments actuals ha fet que cada vegada més pacients sobrevisquin a l'episodi agut, però ho fan amb una funció deteriorada, amb desenvolupament d'hipertròfia i fibrosi, i aparició d'insuficiència cardíaca. Així mateix, la hipertensió és una comorbiditat molt freqüent en pacients cardiovasculars, que acaba donant lloc a remodelat ventricular amb aparició de fibrosi. Qualsevol tractament encaminat a reduir l'aparició de fibrosi, una diana actualment òrfena, tindrà una gran repercussió sobre la qualitat de vida d'aquests pacients i reduiria els costos del sistema sanitari.