

LA UROCORTINA-2 PREVIENE LA DESREGULACIÓN DE LA HOMEOSTASIS DEL CA²⁺ Y MEJORA EL REMODELADO CARDIACO ADVERSO TRAS EL PROCESO DE ISQUEMIA Y REPERFUSIÓN

El grupo de investigación de Fisiopatología Cardiovascular, formado por clínicos y básicos, da un paso más allá sobre la caracterización de los beneficios de la Urocortina-2 en el infarto agudo de miocardio reperfundido en modelo animal de rata.

Dicho artículo ha sido galardonado con el Premio a la Mejor Publicación Científica del mes de junio de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo desarrollado (1). La cardiopatía isquémica es una enfermedad cardíaca provocada por una disminución del flujo sanguíneo al territorio miocárdico, que tiene como consecuencia un desequilibrio entre el aporte y demanda de nutrientes. Esta disminución del suministro a través de la arteria coronaria suele ser debida, principalmente, a alteraciones agudas como la presencia de placas ateroscleróticas o la trombosis (2).

La manifestación clínica por excelencia de esta patología es el Infarto Agudo de Miocardio (IAM), siendo la acción terapéutica más efectiva para reducir el daño y el tamaño de la zona infartada la reperfusión temprana por Intervención Coronaria Primaria Percutánea (ICPP) y terapia trombolítica, en aquellos casos donde no haya transcurrido un tiempo superior a seis horas. Además, los efectos dañinos del IAM se atribuyen, tanto, a los procesos de isquemia como a los procesos nocivos derivados de la reperfusión. El daño y las respuestas que se activan en el organismo durante el proceso de Isquemia-Reperfusión (I/R) ocurren desde el momento en que éste deja de tener aporte de oxígeno produciéndose una situación de hipoxia, hasta después de la reperfusión, donde está descrito que se producen daños en las paredes del corazón y de los vasos (2).

Por ello, a pesar de las significativas mejorías que han aportado la ICPP, el 20-30% de los pacientes sufre Remodelado Cardíaco Adverso (RCA) y, en último término, Insuficiencia Cardíaca (IC), siendo ésta un trastorno progresivo y letal responsable de la muerte del 50% de los pacientes, 5 años tras el diagnóstico de la enfermedad (3, 4).

En los últimos años, se han descrito tres isoformas de urocortina; Ucn1, Ucn2 y Ucn3, que participan en la relajación vascular, efectos ionotrópicos positivos o cardioprotección frente a los daños

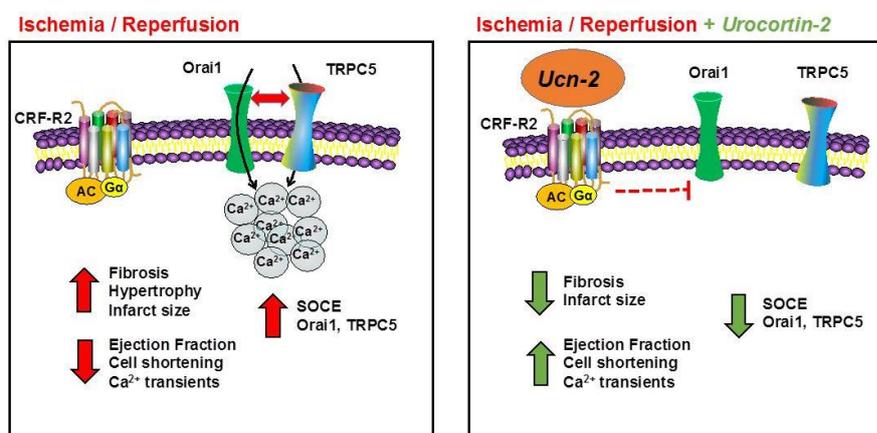
de I/R (5). Por ello, en este trabajo se decidió estudiar el papel cardioprotector de la Urocortina-2 para así mejorar el RCA y los datos de IC a largo plazo.

En esta publicación se fue capaz de demostrar que la Urocortina-2 es un potente cardioprotector contra el daño por I/R que participa en la regulación de la homeostasis del Ca²⁺ de las células cardíacas.

Se utilizó el modelo de cirugía cardíaca de I/R en rata Wistar, el cual consiste en la ligación de la arteria coronaria izquierda, y los experimentos fueron llevados a cabo una semana después de dicho procedimiento quirúrgico tanto a nivel de tejido cardíaco como el aislamiento de los cardiomiocitos tanto de las zonas remota (lejana del daño del infarto) como de la zona de riesgo (zona infartada).

Se observó que el proceso de I/R promueve una alteración significativa de la contractilidad cardíaca así como hipertrofia y fibrosis en ambas zonas del corazón. El estudio a través de microscopia confocal de la concentración de Ca²⁺ intracelular en cardiomiocitos adultos, reveló que la I/R disminuye la amplitud de los transientes de Ca²⁺, así, como su concentración en la zona de riesgo y remota. Así mismo, la infusión intravenosa de Ucn-2 cinco minutos antes de la reperfusión cardíaca recupera significativamente la contractilidad cardíaca, previene la fibrosis y no afecta a la hipertrofia. La Ucn-2 recupera la amplitud de los transientes de Ca²⁺ y modula la expresión de varias proteínas relacionadas con la homeostasis de Ca²⁺, como los canales TRPC5 y Orai1. Usando cultivos de cardiomiocitos de neonatos se demuestra, además, que la Ucn-2 disminuye la entrada de Ca²⁺ mediada por reservorio por la disminución de la expresión de TRPC5 y Ora1 así su interacción.

Nuestro estudio provee las primeras evidencias que demuestran que la administración de Ucn-2 al inicio de la reperfusión atenúa los cambios adversos inducidos por el proceso de I/R evitando el remodelado cardíaco adverso, la alterada homeostasis de Ca²⁺ y la alta expresión de los canales TRPC5 y Ora1-1 así como su interacción.



Acceso online al artículo: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00813/full>

Referencia:

1. Organización Mundial de la Salud [Internet] [cited 2016 June 9]. Available from: <http://www.who.int/es>
2. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial Reperfusion Injury. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357(11):1121–35.
3. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013 Aug;66(8):649–56.
4. Fernando Woner, Dolors Viles, Salvador Díez-Aja. Epidemiología y pronóstico de la insuficiencia cardiaca postinfarto. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 6(B):3-14. DOI: 10.1157/13089613