

## LA ESCASA CAPACIDAD DE ACTIVAR PROTEÍNA C CONFIERE A LA AURÍCULA IZQUIERDA UN FENOTIPO TROMBOGÉNICO: ¿UN PAPEL EN EL INFARTO CARDIOEMBÓLICO?

J. Cerveró<sup>1</sup>, R. Montes<sup>1</sup>, F. España<sup>2</sup>, J. Hermida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Trombosis y Hemostasia. Área de Ciencias Cardiovasculares. CIMA. Universidad de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Centro de Investigación. Hospital Universitario La Fe. Valencia

**Fundamentos:** Durante la fibrilación auricular se producen coágulos en el interior de las aurículas que son el origen del infarto cerebral cardioembólico. Un hecho constatado clínicamente y para el que no existe una explicación es que en la aurícula derecha raramente se producen coágulos mientras que éstos se generan muy frecuentemente en la aurícula izquierda. El sistema de la proteína C es un sistema anticoagulante/antiinflamatorio fundamental en la prevención de la trombosis y que no ha sido estudiado en profundidad en el endocardio auricular. El objetivo de este estudio es comparar la capacidad de activación de la proteína C así como la expresión de la trombomodulina y del receptor endotelial de la proteína C (EPCR), moléculas que participan en la citada activación, en el endocardio de ambas aurículas.

**Métodos:** Recogimos las aurículas de seis monos (*Macaca fascicularis*). Comparamos la activación de la proteína C por trombina sobre la superficie endocárdica de las aurículas izquierda y derecha. Comparamos asimismo la expresión de EPCR y trombomodulina en el endocardio de ambas aurículas mediante inmunofluorescencia.

**Resultados:** La activación de la proteína C estaba disminuida a la mitad en el endocardio auricular izquierdo respecto al derecho ( $p=0,028$ ). Asimismo, la expresión de trombomodulina en el endocardio izquierdo era inferior a la de la aurícula derecha ( $52,5 \pm 19,9$  y  $72,1 \pm 18,8$  unidades arbitrarias de intensidad respectivamente, media  $\pm$  desviación estándar,  $p=0,028$ ). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la expresión de EPCR. Finalmente, se observó una alta correlación ( $r^2=0,764$ ,  $p=0,036$ ) entre la capacidad de activación de la proteína C y la expresión de trombomodulina.

**Conclusiones:** El endocardio de la aurícula izquierda presenta una menor capacidad de activación de la proteína C, probablemente debido a una menor expresión de trombomodulina. Éste fenómeno podría explicar la trombogenicidad de la aurícula izquierda y su papel en el ictus cardioembólico y sugiere que la manipulación del sistema anticoagulante de la proteína C podría constituir una estrategia terapéutica encaminada a la prevención del ictus cardioembólico.

(Trabajo financiado por: FIS PI051178, FIS PI081349, RECAVA RD06/0014/0008, RECAVA RD06/0014/0004, Gobierno de Navarra 13.703 y Beca SETH/FETH 2009).