



6000-11. LOS ANDRÓGENOS CIRCULANTES CONTRIBUYEN A LAS DIFERENCIAS DE SEXO EN EL REMODELADO MIOCÁRDICO POR SOBRECARGA DE PRESIÓN POR UN MECANISMO RELACIONADO CON EL FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE BETA

Cecilia Montalvo Silva, Ana Victoria Villar Ramos, Miguel Llano Cardenal, Manuel Cobo Belaustegui, Víctor Expósito García, J. Francisco Nistal Herrera y M^a Amor Hurlé González de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria, Santander (Cantabria) y Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Cantabria).

Resumen

Antecedentes y objetivos: Estudios clínicos en pacientes con estenosis aórtica muestran que el remodelado ventricular izquierdo (VI) por sobrecarga de presión ocurre de forma diferente en hombres y mujeres. Pero la influencia de los andrógenos circulantes en dichas diferencias apenas ha sido estudiada.

Métodos: Examinamos las diferencias de sexo y el efecto de la gonadectomía en el remodelado VI en respuesta a sobrecarga de presión inducida por constricción del arco aórtico (CAT) en hembras y machos de un año de edad; un grupo de ratones se sometió a castración dos meses antes de la CAT o cirugía simulada. A todos los grupos de ratones (castrados, castrados+CAT y sus correspondientes controles) se les hizo un seguimiento ecocardiográfico durante 2 semanas. Se analizaron los niveles de expresión génica por PCR a tiempo real de proteínas asociadas a remodelado como son: el factor de crecimiento transformante- β (TGF- β), colágeno I, colágeno III, fibronectina, miosina pesada- β y miosina pesada-a. La expresión histológica de colágeno se analizó por la técnica de Rojo Sirio.

Resultados: En respuesta a la CAT, los machos desarrollaron un remodelado más agresivo en términos de fibrosis, dilatación del ventrículo izquierdo y disfunción hemodinámica que se asoció a un aumento de los niveles de expresión génica de TGF- β . Smad-3 apareció como un efector relevante en la fibrosis de los machos (correlación con colágeno I $R = 0,62^{**}$, colágeno III $R = 0,42^{*}$). La orquiectomía previno la sobreexpresión de TGF- β , sus genes diana, la fibrosis y la disfunción hemodinámica inducida por CAT, sin embargo la ovariectomía no tuvo un efecto significativo.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que los andrógenos circulantes contribuyen a las diferencias de sexo en el remodelado miocárdico por sobrecarga de presión y sugieren que TGF- β actúa aguas abajo de las hormonas masculinas en el proceso de fibrosis.

FIS PS09/01097; FMV-UC 09/01; IFIMAV-API 10/20.