



4043-5. LA NADPH OXIDASA DEPENDIENTE DE NOX4 Y LA CAPILARIZACIÓN ESTÁN DISMINUIDAS EN PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE

María de Ujué Moreno Zulategui, Begoña López, Arantxa González, Idoia Gallego, Juan José Gómez-Doblas, Eduardo de Teresa, Javier Díez y Guillermo Zalba del Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona y Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Resumen

Diversos estudios sobre la familia de enzimas de la NADPH oxidasa indica que ésta contribuye a la patología cardíaca. Estudios en modelos animales de sobrecarga de presión muestran resultados conflictivos sobre el efecto dañino o protector de la NADPH oxidasa dependiente de NOX4 en el corazón: Sin embargo, no hay datos en humanos sobre NOX4 en corazón. El presente estudio evaluó la implicación de NOX4 en el remodelado y la función cardíaca en pacientes con sobrecarga de presión por estenosis aórtica. Se obtuvieron biopsias de ventrículo izquierdo en 34 pacientes con estenosis aórtica grave que acudieron a reemplazo valvular, cuya función cardíaca fue evaluada por ecocardiografía. También se analizaron muestras cardíacas de 9 sujetos controles, fallecidos por causas no cardiovasculares. La localización de NOX4 se evaluó por inmunohistoquímica y sus niveles se cuantificaron por western blot. También se analizaron la densidad capilar (por inmunohistoquímica de factor von Willebrand), las dimensiones de los cardiomiocitos (en secciones teñidas con tricrómico de Masson) y su apoptosis (por TUNEL), así como la fibrosis (en secciones teñidas con rojo sirio). La proteína NOX4 se expresaba en cardiomiocitos y células endoteliales. Los niveles de NOX4 eran cinco veces menores en pacientes con estenosis aórtica grave que en controles ($p = 0,004$). En pacientes, los niveles de NOX4 correlacionaban con la fracción de eyección ($r = 0,353$, $p = 0,041$) y con la fracción de acortamiento ($r = 0,345$, $p = 0,046$). La densidad capilar era menor en pacientes que en controles ($p < 0,001$), mientras que el diámetro transversal de los cardiomiocitos ($p < 0,05$), el índice apoptótico ($p < 0,001$) y la fibrosis ($p < 0,001$) eran mayores. En pacientes, la densidad capilar correlacionaba con los niveles de NOX4 ($r = 0,389$, $p = 0,028$) y asociaba con la fracción de eyección ($p = 0,036$). Los niveles de NOX4 correlacionaban con el diámetro transversal de los cardiomiocitos ($r = 0,406$; $p = 0,019$) y asociaban con la gravedad de la apoptosis ($p = 0,023$), pero no con la fibrosis. Los niveles de NOX4 están disminuidos en pacientes con sobrecarga de presión por estenosis aórtica, lo que puede tener consecuencias para la función cardíaca, en parte quizás por su efecto sobre la capilarización, la hipertrofia y la apoptosis.