



#### 4049-4. EL GRADO DE ENTRECruzAMIENTO DEL COLÁGENO Y NO SU CANTIDAD SE ASOCIA CON LA ELEVACIÓN DE LAS PRESIONES DE LLENADO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA. POSIBLE PAPEL DE LA LISIL OXIDASA

Begoña López Salazar, Ramón Querejeta Iraola, Arantxa González Miqueo, Mariano Larman Tellechea y Javier Díez Martínez del Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona (Navarra) y Hospital Donostia, Donostia-San Sebastián (Guipúzcoa).

### Resumen

La fibrosis miocárdica se asocia con un incremento en la rigidez del ventrículo izquierdo (VI), que puede contribuir al compromiso de la función diastólica y a la elevación de las presiones de llenado (PrLL). Aunque la fibrosis es debida a un aumento en el depósito de fibras de colágeno, hay que tener en cuenta que su impacto sobre la rigidez del VI también puede estar influenciado por la calidad de las fibras de colágeno, en concreto por el grado de entrecruzamiento (GrE) de las mismas, que determina su insolubilidad y rigidez. Por lo tanto, este trabajo se diseñó para evaluar si es la calidad o la cantidad del colágeno, lo que se asocia con el incremento de las PrLL en pacientes hipertensos con insuficiencia cardiaca (IC). El estudio se llevó a cabo en 38 hipertensos con IC, en los cuales se evaluaron las PrLL mediante la determinación de la presión de enclavamiento pulmonar (PEP), y la constante de rigidez de la cámara VI (KVI) a partir del tiempo de deceleración. La cuantía de colágeno o fracción de miocardio ocupada por colágeno (FVC) fue determinada histológicamente y el GrE del colágeno, que refleja la formación de colágeno rígido insoluble (insCol), fue evaluado mediante técnicas enzimático-colorimétricas. La expresión de lisil oxidasa (LOX), enzima que regula el GrE, fue medida por western-blot. Comparados con los pacientes con PEP normal (= 12 mm Hg, n = 16), los pacientes con PEP (> 12 mmHg, n = 22) mostraban un incremento de la KVI, la FVC, el GrE, el insCol y la LOX. La PEP se asociaba con la KVI ( $r = 0,639$ ,  $p < 0,001$ ), el insCol ( $r = 0,474$ ,  $p < 0,005$ ), el GrE ( $r = 0,625$ ,  $p < 0,001$ ) y la LOX ( $r = 0,410$ ,  $p < 0,05$ ) en todos los pacientes, pero no con la FVC. Además, el GrE se correlacionó con el insCol ( $r = 0,612$ ,  $p < 0,005$ ), la LOX ( $r = 0,538$ ,  $p < 0,01$ ), el KVI ( $r = 0,535$ ,  $p < 0,005$ ), el peak filling rate ( $r = -0,343$ ,  $p < 0,05$ ), la fracción de eyección ( $r = -0,430$ ,  $p < 0,01$ ) y el NT-proBNP ( $r = 0,421$ ,  $p < 0,05$ ) en todos los pacientes. Estas asociaciones fueron independientes de factores confundentes. Estos hallazgos muestran que en pacientes hipertensos con IC, únicamente la calidad del colágeno (el grado de entrecruzamiento del colágeno), y no la cantidad, se asocia con la elevación de las PrLL. Estos datos sugieren que la LOX media el excesivo grado de entrecruzamiento del colágeno facilitando el incremento de la rigidez VI y con ello la elevación de las PrLL en estos pacientes.