



7000-9. PAPEL DE LA ALDOSTERONA EN LAS ALTERACIONES VALVULARES DEL PROLAPSO MITRAL

Amaia García de la Peña Urtasun, Jaime Ibarrola Ulzurrun, Vanessa Arrieta Paniagua, Rafael Sádaba Sagredo, Virginia Álvarez Asiain, Amaya Fernández-Celis, Alicia Gainza Calleja y Natalia López-Andrés de Cardiología Traslacional, Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet, Pamplona (Navarra).

Resumen

Introducción y objetivos: El prolapso valvular mitral (PVM) es la valvulopatía más común en los países desarrollados, caracterizada por cambios fibromixomatosos con acumulación excesiva de proteoglicanos. Sin embargo, los mecanismos moleculares y celulares implicados en el PVM son desconocidos. La aldosterona juega un papel muy importante en la patología cardiovascular, no obstante, sus efectos a nivel valvular todavía no se han estudiado. En el presente trabajo se investigó el efecto de la aldosterona en las células intersticiales valvulares (CIV) y en las células endoteliales valvulares (CEV), y su posible asociación con las alteraciones valvulares características del PVM.

Métodos: Se incluyó a pacientes con insuficiencia mitral grave por PVM con indicación de recambio valvular ($n = 68$). Se recogió suero y el tejido valvular resecado durante la cirugía, del que se extrajeron CIV y CEV. Las células fueron tratadas con Aldo (10^{10} - 10^8 M) $\pm$ espironolactona (10^6 M). La expresión de proteoglicanos (lumicano, biglicano, versicano, agrecano y decorina), de los marcadores de la activación de CIV y de los marcadores de la transición endotelio mesenquimal (TEM) (α -actina de músculo liso, vimentina, VE-caderina, β -catenina y factor Von Willebrand) se midieron por RT-PCR, Western Blot y ELISA.

Resultados: En CIV, el tratamiento con aldosterona aumentó su grado de activación hacia un fenotipo secretor. Este efecto fue bloqueado por el tratamiento con espironolactona. Además, en las CEV, la aldosterona indujo la TEM. Este efecto fue corregido por la espironolactona. En ambos tipos celulares, el tratamiento con aldosterona incrementó la síntesis y expresión de proteoglicanos, efecto que fue bloqueado en presencia de espironolactona. Por último, en pacientes con PVM, se observó una correlación positiva entre los niveles valvulares de la aldosterona y la expresión de varios proteoglicanos (biglicano, versicano).

Conclusiones: Nuestros datos demuestran por primera vez que la aldosterona tiene efectos en las células de la válvula mitral. Por un lado, la aldosterona induce la activación de CIV y la diferenciación de las CEV, así como un incremento de la expresión de proteoglicanos. Nuestros resultados sugieren que la aldosterona podría estar jugando un papel importante en el desarrollo de la PVM así como en su progresión. Por tanto, la aldosterona podría ser una nueva diana terapéutica en el tratamiento de la PVM.