



6037-509. ENZIMÁTICA DE NEPRILISINA Y SU DISTRIBUCIÓN EN RESPUESTA A LOS PROCESOS DE REMODELADO MIOCÁRDICO TRAS UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Eva Cabrera Romero¹, David Fernández Vázquez¹, David José Vázquez Andrés¹, Álvaro Hernández Vicente², María del Carmen Asensio López², María del Carmen Sánchez Pérez², Antonio Lax Pérez², Domingo Pascual-Figal¹, Javier Pérez Copete¹ y Ginés Elvira Ruiz¹, del ¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) y ²Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción y objetivos: La neprilisina es una enzima implicada en la degradación de los péptidos natriuréticos entre otros. Los datos recientes indican la reducción sustancial de la mortalidad asociada a la inhibición de la neprilisina en pacientes con fracción de eyección reducida, sin embargo no hay datos sobre la actividad enzimática ni de la distribución tisular en relación con los procesos de remodelado miocárdico. El propósito de nuestro estudio fue estudiar la actividad enzimática y la distribución tisular de neprilisina en un modelo de insuficiencia cardíaca (IC) tras infarto agudo de miocardio (IAM).

Métodos: A 5 ratas Wistar se les provocó infarto de miocardio mediante ligadura de arteria coronaria izquierda; otras 5 ratas Sham fueron incluidas como grupo de comparación. Se obtuvieron muestras en todos los animales, de tejido de pulmón, hígado, riñón, y corazón: zona infartada (animales con infarto) borde y miocardio remoto. La actividad de neprilisina fue medida en un ensayo con fluorometría, mediante la generación de dansyl-D-Ala-Gly a partir de N-dansyl-Ala-Gly-nitro-Phe-Gly, usando 562 y 342 nm de longitud de onda de emisión y excitación respectivamente.

Resultados: La actividad de neprilisina es diferente entre los tejidos, con mayor grado de actividad en pulmones ($p < 0,01$) seguido del hígado ($p < 0,01$) comparado con riñones y corazón. Corazón y riñones presentan niveles similares de actividad. Esta diferencia fue observada en las ratas sanas e infartadas tras 4 semanas. Los animales con IAM e IC presentaron niveles mayores en tejidos no cardíacos comparado con los animales sanos: pulmón ($1.375,8 \pm 166,0$ frente a $152,8 \pm 15,6$ $p = 0,0017$), hígado ($68,55 \pm 2,49$ frente a $12,66 \pm 0,76$ $p < 0,0001$), y riñón ($16,23 \pm 3,96$ frente a $2,29 \pm 0,79$ $p = 0,023$). En el miocardio, los niveles de actividad de neprilisina fueron mayores en el tejido infartado ($29,85 \pm 1,84$ $p < 0,0001$) y borde isquémico del ventrículo izquierdo ($29,0 \pm 4,73$ $p = 0,0044$) que en el tejido sano ($1,61 \pm 0,22$). No se encontraron diferencias en el miocardio remoto comparado con los sanos ($2,59 \pm 0,76$ $p = 0,28$).



Actividad de neprilisina en los tejidos.

Conclusiones: La actividad de neprilisina tiene unos gradientes de nivel entre el pulmón, hígado y riñón/corazón. En presencia de infarto de miocardio e insuficiencia cardiaca, se observó un aumento de la actividad de neprilisina en tejidos no cardiacos, así como en el tejido infartado y en el miocardio isquémico, pero no en el miocardio remoto no isquémico.