



4028-4. CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE ADRENOCEPTOR α_2 Y GRK-2 EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA PULMONAR TRAS RECAMBIO VALVULAR

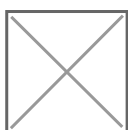
María Rodríguez Serrano¹, Joaquín Rueda Soriano², Francisco Buendía Fuentes², Ana M. Osa Sáez², Fermí Montó Guillot³, Pilar D'Ocon Navaza³, Jaime Agüero Ramón-Llin², Óscar Cano Pérez², Félix Serrano² y Luis Martínez-Dolz², del ¹Hospital de Manises (Valencia), ²Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia y ³Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universitat de Valencia, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: La insuficiencia valvular pulmonar crónica (IP) es una complicación frecuente en la evolución de pacientes intervenidos de cardiopatías congénitas. Se ha observado que la expresión de GRK2 en leucocitos mononucleares circulantes (LMC) tiene valor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca. El objetivo es estudiar la expresión de adrenoceptor α_2 y GRK2 en pacientes con IP grave antes y después del recambio valvular pulmonar (RVP).

Métodos: Se incluyeron de forma prospectiva 23 pacientes diagnosticados de IP grave (edad media $35,7 \pm 10,6$ años, 60,9% varones) que fueron intervenidos en el seguimiento. Se les extrajo una muestra sanguínea para análisis de la expresión génica de adrenoceptores α_2 y de GRK2 en LMC de sangre periférica antes y al menos un año después de la cirugía. Se recogieron también datos clínicos, electrocardiográficos y de valoración de ventrículo derecho (VD) por resonancia (volúmenes y fracción de eyección ventriculares). Se incluyeron 22 controles sanos, apareados en edad y sexo con los pacientes (edad media de 36,7 años, 62% varones). Se comparó la expresión molecular del grupo IP antes y después de la cirugía por medio de test no paramétrico con análisis de muestras apareadas. Se comparó la expresión del grupo control con la expresión del grupo IP antes del RVP y después. Se analizaron los cambios clínicos, electrocardiográficos y de VD tras la cirugía.

Resultados: En la tabla se muestra la comparación de los valores en el grupo IP antes y después del RVP expresados en mediana (rango). Se observan diferencias significativas en la expresión de GRK2 así como en la clase funcional y los volúmenes de VD. No se muestran diferencias en los niveles de adrenoceptor α_2 ni la función de ambos ventrículos. En la comparación con el grupo control, se observan niveles de α_2 y GRK2 diferentes de forma significativa con respecto a los pacientes con IP antes de la cirugía ($p = 0,037$ y $p = 0,003$), pero similares tras el RVP ($p = 0,91$ y $p = 0,59$) como se muestra en la gráfica.



Comparación de los niveles de adrenoceptor α_2 y GRK2 en el grupo control y grupo IP antes y después de la cirugía.

Valores antes y después del RVP en pacientes con IP

	Precirugía	Poscirugía	p
Adrenoceptor β_2	432, 89 (1085,18)	622,04 (1411,07)	0,055
GRK2	445,17 (1190,69)	796,40 (1641,98)	0,006
VTDVDi (ml/m ²)	161 (93)	96,5 (133)	0,000
VTSVDi (ml/m ²)	89 (79)	53 (72)	0,001
FEVD (%)	46 (37)	49 (33)	0,498
FEVI (%)	59 (36)	57 (44)	0,464
Duración QRS (ms)	160 (120)	158 (59)	0,018
NYHA (%)			
I	65,2	91,3	0,014
II	34,8	8,7	

FEVD: fracción de eyección de VD; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; VTDVDi: volumen indexado telediastólico del ventrículo derecho; VTSVDi: volumen indexado telesistólico del ventrículo derecho.

Conclusiones: El patrón de expresión génica de GRK2, como marcador molecular de disfunción cardíaca, se encuentra alterado en pacientes con IP grave con respecto a los controles y se normaliza tras el RVP. Tras la cirugía se observa mejoría clínica y disminución de los volúmenes, sin embargo, no existen cambios en la FEVD a pesar de los observados a nivel molecular en la expresión de GRK2.