



6055-429. ESTUDIO DE LA VALVULOPATÍA MITRAL PRIMARIA: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y COMPARATIVA DE LOS DISTINTOS SUBTIPOS ETIOLÓGICOS

Amaia García de la Peña Urtasun, Jaime Ibarrola Ulzurrun, Vanessa Arrieta Paniagua, Amaya Fernández de Celis, Adela María Navarro Echeverría, Rafael Sádaba Sagredo, Virginia Álvarez Asiain, Lara Matilla Cuenca, Alicia Gainza Calleja, Eva Jover García y Natalia López Andrés

Cardiología Traslacional, Navarrabiomed, Pamplona (Navarra).

Resumen

Introducción y objetivos: La valvulopatía mitral es una causa frecuente de morbilidad, sin embargo los datos sobre su fisiopatología a nivel molecular son escasos. Estudios recientes muestran que la valvulopatía mitral primaria (VMP) es un proceso activo que engloba distintas vías moleculares, si bien no hay estudios que comparen el papel de dichos mecanismos entre los diferentes subtipos de VMP.

Métodos: Se incluyeron 200 pacientes consecutivos en los que se realizó recambio valvular mitral por VMP. Se clasificó a los pacientes en 3 subgrupos etiológicos: degeneración mixomatosa (n = 89), degeneración senil (n = 54) y enfermedad reumática (n = 57). Se recogieron muestras de tejido valvular resecado y de sangre preoperatorias. Se realizó RT-PCR, Western Blot y ELISA para analizar marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, Rantes, IL-6, IL-1?, TNF-?), de calcificación (osteopontina, BMP-2 y -4 y periostina), de remodelado de matriz extracelular (MMP-1, -2 y -9, TIMP-1 y -2), proteoglicanos (agrecano, hialuronano, lumicano, biglicano, sindecano-1, decorina), de fibrosis (colágeno-1, fibronectina, galectina-3, TGF-?) y componentes del sistema ST-2/IL-33.

Resultados: Cada subtipo etiológico mostró un perfil diferenciado de marcadores. Las válvulas mixomatosas presentaban niveles significativamente mayores de marcadores inflamatorios (Rantes, IL-6), fibronectina, proteoglicanos (hialuronano, lumicano y biglicano), ST-2 e IL-33. Las válvulas con degeneración senil mostraban mayores niveles de marcadores de calcificación (osteopontina, BMP-2 y -4). Las válvulas reumáticas se caracterizaban por niveles muy elevados de TNF-? y TGF-? así como un incremento significativo de la expresión y actividad de enzimas de degradación de matriz (MMP-1 y -2).

Conclusiones: Nuestro estudio muestra por primera vez la caracterización molecular de los principales subtipos etiológicos de VMP. El acúmulo de proteoglicanos, fibrosis e inflamación caracteriza la valvulopatía mixomatosa, mientras que la calcificación define la degeneración senil. Las válvulas reumáticas exhiben niveles elevados de TNF-? y TGF-? y de remodelado de matriz. Además, las válvulas mixomatosas sobreexpresan el sistema IL-33/ST-2, sugiriendo que podría jugar un papel en el desarrollo de dicha valvulopatía. Conocer los mecanismos moleculares subyacentes en cada etiología es esencial para identificar nuevas dianas terapéuticas específicas.