



6000-9. LA APOPTOSIS DE LOS CARDIOMIOCITOS ESTÁ AUMENTADA EN PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA. POSIBLE IMPLICACIÓN DE LOS MICRORNAS

Idoia Gallego Garrido, Javier Beaumont Ezcurra, Begoña López Salazar, Eduardo de Teresa Galván, Juan José Gómez-Doblas, Javier Díez Martínez y Arantxa González Miqueo del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Pamplona (Navarra) y Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Resumen

Antecedentes y objetivos: En el contexto de la estenosis aórtica (EA) se produce un remodelado miocárdico que está implicado en las alteraciones cardíacas que se producen con la evolución de esta patología. El objetivo de este estudio es evaluar si la apoptosis de los cardiomiocitos contribuye a dicho remodelado y profundizar en los posibles mecanismos involucrados en la misma.

Métodos: Se incluyeron 28 pacientes con EA severa que fueron sometidos a cirugía de remplazo valvular, de los que se obtuvieron dos biopsias del septo interventricular. La apoptosis de los cardiomiocitos se evaluó mediante la técnica de TUNEL, y con el análisis del cociente entre las proteínas pro-apoptóticas Bax y Bnip3 y la proteína antiapoptótica Bcl-2 cuantificadas por western blot. El perfil de expresión de microRNAs se analizó mediante un array TaqMan de baja densidad (TLDA) en 10 muestras. Se emplearon necropsias de 10 sujetos sin enfermedades cardiovasculares como grupo control para el estudio histológico.

Resultados: Se observó un aumento de la apoptosis de los cardiomiocitos en los pacientes con EA con respecto a los sujetos control ($p < 0,01$). Se encontró una asociación inversa entre la apoptosis y la fracción de eyección en los pacientes con EA ($p < 0,05$). Por otra parte se identificaron dos subpoblaciones de pacientes con EA en función del grado de apoptosis: grupo 1 ($\leq 0,08\%$; $n = 16$) y grupo 2 ($> 0,08\%$; $n = 12$). Los pacientes del grupo 2 presentaban un mayor índice apoptótico ($p < 0,001$) y mayores cocientes Bax/Bcl-2 y Bnip3/Bcl-2 ($p < 0,05$). Además, los pacientes del grupo 2 mostraban una mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca ($p < 0,05$) y una menor fracción de eyección ($p < 0,05$). Al comparar el perfil de expresión miocárdica de microRNAs entre los dos grupos se encontró que en los pacientes del grupo 2 existía una alteración de más de 4 veces ($p < 0,05$) en la expresión de 24 microRNAs reprimidos y 10 microRNAs sobre-expresados.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que en el contexto de la EA se produce un aumento moderado de la apoptosis de los cardiomiocitos que podría contribuir al desarrollo de insuficiencia cardíaca. La progresión de dicha apoptosis podría estar regulada por alteraciones en el perfil de expresión de distintos microRNAs. Estudios posteriores son necesarios para profundizar en el papel de los microRNAs en este proceso.