Rev Esp Cardiol. 2021;74(Supl 1): 360

Revista Española de Cardiología

5009-2. CARACTERIZACIÓN HISTOLÓGICA Y MOLECULAR DE LA ESTENOSIS AÓRTICA HUMANA: UNA CUESTIÓN DE SEXO

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

Navarrabiomed, Pamplona/Iruña, Navarra.

Resumen

Introducción y objetivos: La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía más común y prevalente con la edad. Se caracteriza por la fibrosis y calcificación de los velos de la válvula aórtica (VA). La cirugía de recambio valvular es el único tratamiento disponible. El sexo masculino es un factor de riesgo para desarrollar EA, aunque las diferencias de sexo en la biología y patología de la VA no se conocen. Nuestro objetivo es analizar las diferencias específicas de sexo en VAs de pacientes con EA.

Métodos: Se reclutaron 185 pacientes (78 mujeres/107 varones) con EA grave sometidos a recambio valvular. Se aislaron células intersticiales valvulares (CIVs) de 36 VA y se analizaron las VA con tinciones hematoxilina/eosina, Movat, rojo Alizarin, rojo Congo, azul Alcian/rojo Sirio, técnicas inmunohistoquímicas, RT-PCR, *western blot*, ELISA y zimografía.

Resultados: Las VA de varones presentaron un incremento de los infiltrados inflamatorios (macrófagos y linfocitos) en comparación con las de mujeres, así como niveles más altos de las moléculas inflamatorias interleukina (IL)-6 y IL-1b y RANTES. Los marcadores de estrés oxidativo (eNOS, mieloperoxidasa, malondialdehído y nitrotirosina) y fibrosis (colágeno tipo I, fibronectina y sindecan-1) también estaban aumentados en las VA de varones. La calcificación tanto a nivel histológico como molecular (proteína morfogénica de hueso-9, periostina, osteocalcina y Sox-9) era mayor en las VA de varones respecto a las de mujeres. Estos resultados se confirmaron en CIVs aisladas. Las CIV de varones presentaron un fenotipo activado secretor y exhibieron un incremento en los marcadores inflamatorios, de estrés oxidativo, fibróticos y de diferenciación osteogénica.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que, para un mismo grado de gravedad de EA, las VA de hombre, y en concreto las CIV extraídas de VA de varones, presentan mayor inflamación, estrés oxidativo, fibrosis y calcificación en comparación con las de mujeres. Nuestro estudio sugiere que los mecanismos celulares y moleculares responsables de las diferencias fisiopatológicas de la EA en varones y en mujeres son distintos.