

CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES (CD34+/CD133+) CIRCULANTES EN PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA: CORRELACIÓN CON LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD VALVULAR

E. Oterino^a, F.M. Sánchez-Guijo^a, J. Martín Moreiras^b, J. Herrero Garibi^b, I. Cruz González^b, C. Martín Luengo^b, J.F. San Miguel^a, P.L. Sanchez^c, M.C. del Cañizo^a

^aServicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca. ^bServicio de Cardiología. Hospital Universitario de Salamanca. ^cServicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Antecedentes y objetivo: Se ha demostrado la relación entre la disfunción endotelial, la presencia de células progenitoras procedentes de médula ósea en sangre periférica y la aterogénesis. Asimismo, se ha sugerido un mecanismo fisiopatológico común entre la estenosis aórtica (EAo) degenerativa y la aterogénesis. En el presente estudio nos hemos planteado la cuantificación de células progenitoras endoteliales circulantes en pacientes con estenosis aórtica mediante cuantificación de CFU-endoteliales y análisis de las células progenitoras endoteliales por citometría de flujo, dado que no existe información al respecto en la literatura.

Material y métodos: En 20 pacientes diagnosticados de estenosis aórtica (EAo) degenerativa y sin otros antecedentes cardiovasculares se extrajeron 20 mL de sangre periférica, tras obtener el correspondiente consentimiento informado. Para el estudio de CFU-endoteliales se empleó el kit comercial EndoCult[®] (StemCell Technologies), siguiendo las instrucciones del fabricante. Así, se aisló la capa mononuclear mediante separación en gradiente de densidad y a continuación se plantaron 5×10^6 células/pocillo en placas de 6 pocillos tratadas con fibronectina con medio de cultivo EndoCult[®]. Las placas de cultivo fueron incubadas a 37°C en ambiente con 5% de CO₂. A las 48 horas de cultivo, se recogieron las células no adheridas, que fueron nuevamente plantadas a una concentración de 1×10^6 células/pocillo en placas de cultivo de 24 pocillos asimismo tratadas con fibronectina. Tras 72 horas más de cultivo, se procedió al conteo de colonias CFU-Endoteliales, definidas como agrupaciones celulares formadas por un núcleo central de células redondeadas y una región periférica de células alargadas con forma de huso) en un microscopio de contraste de fases. Para el análisis mediante citometría de flujo, se empleó la siguiente combinación de anticuerpos monoclonales: CD14-FITC/CD133-PE/CD45-PerCP/CD34-APC, además de un control isotópico. Las muestras fueron adquiridas en un citómetro de flujo FACScan (Becton-Dickinson) equipado con el software CellQuest. Para el análisis se empleó el programa Paint-A-Gate Pro. La gravedad de la EAo fue medida, por un observador independiente, por la velocidad máxima del jet aórtico mediante ecocardiografía transtorácica.

Resultados: La edad media de los pacientes era 76 ± 8 años y el 60% eran varones. No se objetivó ninguna relación entre el número de CFU-Endoteliales o el porcentaje de CD14+ (recientemente se ha demostrado que ambas pruebas evalúan poblaciones similares) y la severidad de la EAo. Sin embargo, observamos una relación entre la gravedad de la EAo y el número de células progenitoras endoteliales CD34+/CD133+ circulantes en sangre periférica ($r=0.49$ $p=0.03$, $r=0.52$ $p=0.02$ respectivamente).

Conclusión: En pacientes con estenosis aórtica degenerativa el número de células CD34+/CD133+ circulantes se relaciona con la gravedad de la valvulopatía.