Rev Esp Cardiol. 2012;65 Supl 3: 203

Revista Española de Cardiología

6000-68. EFECTOS VASCULARES DE LAS ESTATINAS

Teresa Padró, Roberta Lugano, Maisa García-Arguinzonis y Lina Badimón del Centro de Investigación Cardiovascular (ICCC-CSIC), IIB SantPau, UAB y CIBERobn, ISCIII, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Las placas ateroscleróticas ricas en lípidos y con reducido número de células musculares lisas (CML) se caracterizan por su elevada inestabilidad y riesgo de rotura. Las CML con elevado contenido intracelular de lípidos tienen una reducida motilidad y capacidad de regeneración vascular y presentan alteraciones en proteínas citoesqueléticas involucradas en migración celular. El beneficio clínico de las estatinas en la reducción de eventos coronarios se ha asociado a la repoblación de placas vulnerables con CML. En este estudio hemos investigado si la inhibición de la HMG-CoA reductasa mediante rosuvastatina puede revertir los efectos inducidos por las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la motilidad de las CML vasculares (CMLV).

Métodos: Las CMLV humanas tratadas con/sin rosuvastatina (10 µM) se incubaron en presencia/ausencia de concentraciones aterógenas de LDL (100 µmg/mL) durante 24h. Se ha utilizado un modelo in vitro de reparación de heridas para estudios de migración celular. Las proteínas reguladoras del citoesqueleto se han analizado mediante técnicas proteómicas, western blot y ensayos funcionales, utilizando inhibidores específicos. La localización subcelular de proteínas se ha estudiado por microscopia confocal.

Resultados: El tratamiento con rosuvastatina aumenta 2-3 veces (p 0,01) la cinética de migración de CMLV expuestas a LDL y revierte (> 90%) el efecto inhibidor de las LDL sobre la capacidad reparativa de las CMLV. La rosuvastatina revierte la desfosforilación de la MRLC (cadena regulatoria de la miosina) inducida por las LDL y acelera la reorganización del citoesqueleto de actina durante la adhesión de CMLV expuestas a LDL. El efecto de la rosuvastatina sobre la dinámica de formación del citoesqueleto de actina y la capacidad de migración de las LDL-CMLV ocurre a través de la vía de señalización de ROCK. Además, la rosuvastatina incrementa muy significativamente el nivel de RhoA en su forma funcional (RhoA-GTP) en el citoplasma de CMLV y aumenta la presencia de RhoA en el frente de migración celular.

Conclusiones: La inhibición de la HMG-CoA reductasa restaura la capacidad de migración y función de reparación de las CMLV alterada en presencia de LDL. Este mecanismo contribuye a la estabilización de las placas ateroscleróticas ricas en lípidos reduciendo su complicación clínica.