



4021-11. PRESENCIA DE CÉLULAS INMADURAS CIRCULANTES CON BAJA CAPACIDAD DE MIGRACIÓN EN RESPUESTA A SDF-1ALPHA EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA DILATADA IDIOPÁTICA

Santiago Roura Ferrer, Carolina Gálvez-Montón, Josep María Pujal Crespo, Cristina Prat-Vidal, Carolina Soler-Botija, Aida Lluçà-Valldeperas, Concepción Llorente-Cortés y Antoni Bayés-Genís de la Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Barcelona y Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

Resumen

Introducción y objetivos: Se han descrito alteraciones vasculares en el estudio histopatológico y mediante tomografía computarizada multicorte de la miocardiopatía dilatada idiopática (MCDi). Se desconoce si dichas alteraciones pueden ser favorecidas por una deficiencia en los mecanismos de revascularización (vasculogénesis) y/o por una disfunción en células inmaduras o precursores circulantes.

Métodos: Se realizó un estudio histológico comparativo entre biopsias miocárdicas de 10 explantes de pacientes que se trasplantaron con diagnóstico de MCDi y 5 autopsias de individuos fallecidos por causas no cardíacas (controles). Asimismo, se estudió in vitro las características fenotípicas y funcionales (migración en respuesta a SDF-1alpha e incorporación en redes vasculares generadas en Matrigel) de células inmaduras CD133 + /VEGFR-2 + formadoras de colonias de tipo endotelial que se aislaron de sangre periférica de pacientes (n = 25) y voluntarios sanos (n = 20), emparejados por edad (61 ± 13 vs 59 ± 7 años, $p = 0,45$) y sexo (hombres: 76 vs 60%, $p = 0,34$), sin enfermedad cardiovascular. A continuación se analizó la expresión de genes y proteínas por RT-PCR cuantitativa, citometría de flujo, inmunofluorescencia y "Western blotting". Se aislaron dominios miocárdicos de membrana tipo "lipid rafts" mediante gradiente de sacarosa y ultracentrifugación.

Resultados: No se observaron diferencias en cuanto a la expresión miocárdica de SDF-1alpha en la MCDi, pero sí un incremento en los niveles y actividad de ILK ($p = 0,035$ y $p = 0,02$, respectivamente). Se detectó un aumento de colocalización entre SDF-1alpha y el marcador de "lipid rafts" Flot-1 en las células vasculares miocárdicas de los corazones explantados ($p = 0,031$), así como una mayor cantidad de SDF-1alpha en las fracciones aisladas correspondientes a los "lipid rafts" ($p = 0,02$). Las células circulantes de ambos grupos se incorporaron en las redes vasculares pero las procedentes de los pacientes mostraron menor capacidad de migración en respuesta a SDF-1alpha ($p = 0,01$) y también menor actividad de ILK.

Conclusiones: La MCDi sí dispone de competencia vasculogénica pero presenta células inmaduras circulantes con menor capacidad de migración en respuesta a SDF-1alpha. Dicha disfunción podría estar asociada a una deficiencia funcional de ILK y ser una de las causas de las alteraciones vasculares características de estos pacientes.