



### 3. ALTERACIONES DE POBLACIONES DE CÉLULAS INMUNITARIAS EN PACIENTES CON VÁLVULA AÓRTICA CALCIFICADA: IMPORTANCIA DE LA INMUNOSENESCENCIA

Alejandro Junco Vicente<sup>1</sup>, María Martín Fernández<sup>2</sup>, Javier Rodríguez Carrio<sup>3</sup>, Ana María Suárez Díaz<sup>4</sup>, Paula Fernández Martínez<sup>5</sup>, Ana María Barral Varela<sup>6</sup> e Isabel Rodríguez García<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Cardiología. Hospital San Agustín, Avilés Asturias, España, <sup>2</sup>Cardiología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias), España, <sup>3</sup>Área de Inmunología, Departamento de Biología Funcional, Facultad de Medicina; Grupo de Investigación Básica y Traslacional en Enfermedades Inflammatorias, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias), España, <sup>4</sup>Área de Inmunología, Departamento de Biología Funcional, Facultad de Medicina; Grupo de Investigación Básica y Traslacional en Enfermedades Inflammatorias, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias), España, <sup>5</sup>Plataforma de Bioestadística y Epidemiología, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias), España, <sup>6</sup>Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias), España y <sup>7</sup>Grupo de Investigación en Patología Cardíaca, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias), España.

#### Resumen

**Introducción y objetivos:** La calcificación de la válvula aórtica es un proceso inflamatorio activo que involucra tanto a la inmunidad innata como a la adaptativa. El perfil de poblaciones celulares inmunitarias, que da idea del estado inmunológico e inflamatorio de los pacientes, podría ser característico de la degeneración valvular.

**Métodos:** Se recogieron prospectivamente 3 tipos de pacientes: sin patología valvular y con válvula aórtica tricúspide (Control), con estenosis aórtica y válvula aórtica tricúspide (EAo-VAT), y con estenosis aórtica y válvula aórtica bicúspide (EAo-VAB) (tabla). Se analizaron diferentes poblaciones celulares inmunitarias en sangre periférica mediante citometría de flujo.

**Resultados:** Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en el recuento absoluto de monocitos intermedios (CD14 + CD16 +) entre pacientes EAo-VAT y pacientes EAo-VAB, con valores más bajos en estos últimos (mediana 133, rango intercuartílico [97-207] vs 196 [144-331];  $p = 0,038$ ). Las otras subpoblaciones de monocitos no mostraron diferencias significativas. La proporción de linfocitos T colaboradores (Th) inmunosenescentes (CD4 + CD28 null) fue diferente en los 3 grupos de pacientes ( $p = 0,037$ ) pero solo entre estenosis aórtica y válvula sana (19,0% [15,7-25,3] vs 13,6% [12,0-16,7];  $p = 0,02$ ), sin diferencias entre VAT y VAB. A pesar de que en la estenosis aórtica se produce angiogénesis en la válvula, no detectamos diferencias significativas en el porcentaje de linfocitos T angiogénicos (Tang) (CD3 + CD31 + CXCR4 +). Este tipo celular es un marcador novedoso que se ha descrito en reparación endotelial y homeostasis vascular pero todavía no había sido estudiado en patología valvular. Además, encontramos una correlación inversa entre diámetro de raíz de aorta y la ratio CD4/CD8 ( $R = -0,51$ ;  $p = 0,03$ ), lo que sugiere una relación entre dilatación aórtica y senescencia. La ratio CD4/CD8 se correlacionó positivamente en VAB con la velocidad de flujo máxima ( $R = 0,76$ ;  $p = 0,045$ ) y con el gradiente de flujo máximo ( $R = 0,81$ ;  $p = 0,025$ ).

Descripción de los grupos de pacientes.

	Control (N = 6)	EAo-VAT (N = 7)	EAo-VAB (N = 7)	p
Edad, años	67 ± 6	69 ± 6	67 ± 7	0,665
Sexo, mujeres	3 (50)	2 (29)	3 (43)	0,721
Hipertensión arterial	3 (50)	4 (57)	2 (29)	0,538
Dislipemia	4 (67)	3 (43)	2 (29)	0,384
Diabetes mellitus tipo 2	2 (33)	2 (29)	0 (0)	0,254
Fumador	4 (67)	5 (71)	3 (43)	0,607
Enfermedad coronaria	6 (100)	1 (14)	1 (14)	0,002
Fibrilación auricular	1 (17)	2 (29)	0 (0)	0,323
Insuficiencia aórtica	0 (0)	4 (57)	3 (43)	0,130
Diámetro de raíz aórtica, cm	3,2 ± 0,3	3,4 ± 0,2	3,5 ± 0,5	0,239
Velocidad de flujo máxima, m/s	1,4 ± 0,2	4,4 ± 0,2	4,5 ± 0,7	0,001
Gradiente máximo de presión, mmHg	9 ± 3	77 ± 9	86 ± 25	0,001

Las variables categóricas se presentan como N (%); las variables continuas, como media ± desviación estándar. EAo-VAT: estenosis aórtica-válvula aórtica tricúspide; EAo-VAB: estenosis aórtica-válvula aórtica bicúspide.

**Conclusiones:** La inmunosenescencia parece el proceso más relevante en pacientes con estenosis aórtica. El estudio del perfil de poblaciones de células inmunitarias en pacientes con valvulopatía aórtica podría aportar una mayor comprensión del papel del sistema inmunitario que permita desarrollar futuras estrategias de tratamiento para el control de esta enfermedad.