

7. Disfunción y daño endotelial inducido por anticuerpos de pacientes con diferentes manifestaciones clínicas del síndrome antifosfolípido

Manuela Velásquez-Berrio¹, Ángela P. Cadavid J¹

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia persistente de anticuerpos antifosfolípidos (aAFL) asociada a manifestaciones clínicas de trombosis vascular y/o morbilidad gestacional. Los aAFL se unen a las células endoteliales por diferentes mecanismos provocando daño y disfunción endotelial.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Los pacientes con SAF se clasifican en diferentes grupos dependiendo de la severidad de las manifestaciones clínicas y los títulos de aAFL presentes. Existe un grupo de pacientes con morbilidad gestacional y trombosis, que además tienen altos niveles de aAFL, para las cuales la terapia convencional de heparina/aspirina no es efectiva (SAF obstétrico refractario). La severidad en las manifestaciones clínicas de estas pacientes podría estar desencadenando eventos de daño y disfunción endotelial más patológicos. La asociación entre la disfunción endotelial inducida por los aAFL, las manifestaciones clínicas y los títulos de aAFL de los diferentes grupos de pacientes con SAF aún no ha sido bien caracterizada.

OBJETIVO

Evaluar indicadores de daño y disfunción endotelial inducida por los aAFL de pacientes con SAF obstétrico refractario, en contraste con los aAFL de pacientes con otras manifestaciones clínicas de este síndrome, mediante eventos como: estrés oxidativo, adhesión de leucocitos, permeabilidad vascular y generación de micropartículas.

METODOLOGÍA

Como modelo de estudio de células endoteliales, se incluyeron células provenientes de la vena del cor-

dón umbilical (HUVEC) de mujeres con un embarazo normal. Los aAFL se obtuvieron a partir del suero de mujeres con morbilidad gestacional y trombosis (MG/TV/aAFL+); mujeres con morbilidad gestacional (MG/aAFL+), y mujeres con trombosis únicamente (TV/aAFL+). En el grupo de mujeres con MG/TV/aAFL+ se incluyeron pacientes con SAF obstétrico refractario y como grupos control, sueros de pacientes con morbilidad gestacional (MG/aAFL-); mujeres con embarazos previos sin complicaciones (SHN), y pacientes con trombosis (TV/aAFL-), todas negativas para aAFL. Por citometría de flujo se evaluó el efecto de los aAFL sobre diferentes eventos indicadores de daño y disfunción endotelial como: a) generación de micropartículas *in vitro*; b) estrés oxidativo y c) expresión de la molécula de adhesión intercelular CD31. Además se inició la estandarización de otras pruebas para establecer el control positivo en: a) el estado pro-adhesivo endotelial, por la expresión de CD54 y la selectina endotelial, en células estimuladas con lipopolisacárido (LPS) y factor de necrosis tumoral alfa; b) permeabilidad endotelial por la expresión de cadherina vascular endotelial (cadherina-VE) usando LPS.

RESULTADOS PRELIMINARES

El suero de los grupos de mujeres con MG/TV/aAFL+ y TV/aAFL+ indujo un incremento de superóxido mitocondrial en contraste con el control de SHN. El suero del grupo de mujeres con MG/TV/aAFL+ aumentó la concentración de especies reactivas del oxígeno en comparación con el control de SHN. Los aAFL de MG/TV/aAFL+ disminuyeron la expresión de CD31 y aumentaron la producción de micropartículas en las células endoteliales tratadas con los aAFL del grupo de pacientes con MG/TV/aAFL+ en comparación con IgG del grupo control de SHN, pero se requieren más réplicas para confirmar estos resultados. El LPS incrementó la expresión de CD54 y disminuyó la positividad de la cadherina VE.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La mayor severidad de las manifestaciones clínicas y los altos títulos de aAFL del grupo de mujeres con MG/TV/aAFL+, se podrían asociar con el incremento de especies reactivas del oxígeno inducido por el suero de estas pacientes, en contraste con el de los demás grupos de estudio. El incremento en la producción de superóxido mitocondrial inducida por el suero del grupo de TV/aAFL+ podría indicar que los aAFL potencian el estrés oxidativo en contextos trombóticos.

¹ Grupo Reproducción, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correspondencia: manuela.velasquez@udea.edu.co; angela.cadavid@udea.edu.co

Financiación: Colciencias Código: 111571249846; Beca de doctorado, Convocatoria de doctorados nacionales, número 757 de 2016.