

BRUNO BUCHHOLZ

Sexo-especificidad de la composición celular del corazón: más allá de la regulación hormonal del riesgo cardiovascular

Squiers GT, McLellan MA, Ilinykh A, Branca J, Rosenthal NA, Pinto AR. Cardiac cellularity is dependent upon biological sex and is regulated by gonadal hormones. *Cardiovasc Res.* 2021 Aug 29;117(10):2252-62. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa265>.

Datos clínicos y epidemiológicos marcan diferencias bien conocidas en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares entre la mujer y el hombre. Las mujeres pre-menopáusicas experimentan menos riesgo cardiovascular en comparación con hombres del mismo grupo etario. Con el envejecimiento posterior a la menopausia este riesgo de sufrir patologías cardíacas se va igualando en ambos sexos, en paralelo a un descenso con los niveles de hormonas sexuales femeninas. Si bien numerosos estudios experimentales y epidemiológicos demuestran las diferencias en las características funcionales y patológicas del corazón ligadas a las hormonas sexuales, la cantidad y diversidad de las células que componen el miocardio no son muy conocidas. En general, los fenómenos biológicos que subyacen a las enfermedades cardiovasculares cuyas incidencias están ligadas al género y los factores endocrinos gonadales que modulan la población celular fueron escasamente evaluados. Además de los cardiomiocitos, el corazón adulto de los mamíferos está compuesto por una variedad heterogénea de células, como las células endoteliales, los fibroblastos, las células de la inflamación y el tejido nervioso intracardiaco.

Utilizando una combinación de técnicas de citometría de flujo en células aisladas e imágenes de inmunofluorescencia, Squiers y col. estudiaron las diferencias sexuales en la composición celular del miocardio en un modelo experimental de ratón. Observaron una

diferencia significativa en la cantidad y proporción de las células no-miocitos del miocardio dependiente de las hormonas sexuales en animales jóvenes y que persiste en la vida adulta. Tanto la ovariectomía como la castración de los machos resultó en cambios rápidos en la proporción de células mesenquimales residentes, células endoteliales, fibroblastos y la población de leucocitos, células T, células B y monocitos evaluados a las dos y cuatro semanas. Cabe mencionar que la administración exógena de estrógeno en las hembras y testosterona en los machos a través de la implantación de bombas de infusión osmóticas revirtió los cambios constitucionales celulares provocados por la gonadectomía. Esto sugiere no solo que las hormonas sexuales regulan la composición de las células del miocardio, sino que estas también mantienen una gran plasticidad que se adapta permanentemente a los cambios endocrinos y al estrés.

Es conocido desde hace muchas décadas que el sexo biológico modifica las propiedades eléctricas y mecánicas cardíacas. Las diferencias sexuales en la fisiología y la estructura del corazón condicionan su fisiopatología, marcando diferencias en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares en la mujer y el hombre. En este interesante y bien logrado estudio experimental, Squiers y col. reportan nuevos aspectos que hacen a la composición celular del miocardio y su relación con la función hormonal sexual, abriendo nuevos horizontes para la correcta interpretación y futuros tratamientos de las enfermedades cardiovasculares asociadas epidemiológicamente al género. Los resultados de este trabajo despiertan nuevas inquietudes en cuanto a la distribución celular espacial sexo-dependiente en el corazón de las células no-miocitos. En base a los tipos celulares estudiados, los datos sugieren implicancias hormonales en procesos tales como la atracción química celular y la inmunomodulación, la angiogénesis, la diferenciación celular y el remodelado ventricular.