El receptor leucocitario CD69 controla la severidad de la insuficiencia cardiaca inducida tras inflamación miocárdica

05/10/2010

Circulation - 5 de octubre de 2010

La inflamación en el miocardio o miocarditis puede generar una miocardiopatía dilatada responsable de un elevado porcentaje de los casos de insuficiencia cardiaca (IC) crónica, encontrándose entre las causas principales de IC fatal en la población menor de 35 años. Esta enfermedad puede ser inducida por una gran variedad de agentes, incluyendo susceptibilidad genética, infecciones por virus o parásitos cardiotrópicos o por respuestas autoinmunes frente al tejido cardiaco. El estudio de los procesos inmunológicos que controlan la inflamación en el miocardio será esencial para el desarrollo de terapias frente a esta patología.

El grupo de investigación dirigido por la Dra. Pilar Martín Fernández en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) en Madrid, en estrecha colaboración con el grupo del Dr. Francisco Sánchez-Madrid (Hospital de la Princesa-UAM-CNIC), ha publicado un artículo en la prestigiosa revista de cardiología Circulation (Cruz-Adalia A. et al., CD69 limits the severity of cardiomyopathy after autoimmune myocarditis) en el que se establece el papel fundamental de la molécula CD69 en la regulación negativa de la inflamación cardiaca y la progresión de la IC en un modelo de miocarditis autoinmune en ratones genéticamente deficientes para CD69. Es muy probable que fenómenos similares ocurran en humanos afectados de miocarditis y miocardiopatía dilatada. Por lo tanto, este descubrimiento revela el papel de una nueva molécula importante en la inmunopatogénesis de la miocarditis, describiendo por primera vez una diana potencial en el control de la respuesta inmune inflamatoria cardiaca.

La miocarditis se caracteriza por la infiltración de células inflamatorias en el miocardio seguido de edema, necrosis de los miocitos y fibrosis, que conlleva a una disfunción permanente de las paredes ventriculares y por último a IC. Muchos de los individuos afectados de miocarditis desarrollan respuestas de autoanticuerpos específicas de antígenos cardíacos, y se ha comprobado que la terapia con fármacos inmunosupresores puede mejorar la función contráctil ventricular en pacientes con miocardiopatía dilatada. Todo ello sugiere que los mecanismos autoinmunes post-infecciosos podrían promover el desarrollo de la enfermedad. Por ello, se han desarrollado diversos modelos experimentales de miocarditis para profundizar en el estudio de estos mecanismos de inflamación autoinmune. En concreto la Miocarditis Autoinmune Experimental (EAM) es un modelo murino de miocarditis postinfecciosa y miocardiopatía inducida por péptidos específicos de la miosina cardiaca, que desencadena una enfermedad mediada por los linfocitos T CD4+.

El grupo de la Dra. Pilar Martín en el CNIC, ha estudiado el papel del receptor leucocitario CD69 en el control de la inflamación miocárdica. En el artículo publicado en Circulation se demuestra que la molécula CD69 regula negativamente la infiltración descontrolada de células inmunes (neutrófilos y macrófagos) en el miocardio de ratones con EAM. Esto es debido al papel de CD69 como molécula controladora de la subpoblación de linfocitos Th17, agentes causantes de la severidad de la inflamación. El análisis electrocardiográfico mediante técnicas de telemetría implantable, realizado en colaboración con el grupo del Dr. Manuel Fresno (Universidad Autónoma de Madrid-CBM), reveló un incremento en el número de pausas sinusales en animales deficientes en CD69. Como consecuencia, el estudio de la función cardiaca mediante ecocardiografía, llevado a cabo por el Dr. Luis Jesús Jiménez-Borreguero (Hospital de la Princesa-Dpto de Imagen y Aterotrombosis, CNIC) co-autor del trabajo, indica que los ratones deficientes en CD69 desarrollan defectos severos en la contractilidad del ventrículo izquierdo en la fase crónica de la enfermedad.

Por lo tanto, este estudio muestra el papel crucial del antígeno leucocitario CD69 en el freno de la progresión y la severidad de la miocarditis y subsecuente miocardiopatía dilatada. Además, sienta

las bases para la realización de futuras investigaciones dirigidas a dilucidar si los defectos en la expresión o función de CD69 influyen en el desarrollo de las miocardiopatías en pacientes. Este descubrimiento representa un avance del conocimiento de los mecanismos que dan lugar al desarrollo de la inflamación miocárdica y posterior desarrollo de IC, desvelando las bases celulares y moleculares para el desarrollo de nuevas terapias específicas.

Ver artículo

Source URL:https://www.cnic.es/en/noticias/receptor-leucocitario-cd69-controla-severidad-insuficiencia-cardiaca-inducida-tras