JCI: Descubren un factor clave que protege el corazón tras un infarto

02/11/2022

Un estudio del CNIC desvela un nuevo mecanismo regulador de la inflamación tras infarto de miocardio y abre puertas para el desarrollo de CD69 como candidato pronóstico y terapéutico para esta afectación cardiaca de alcance global

Un estudio realizado en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) desvela un factor clave que protege al corazón tras un infarto. La investigación, liderada por la Dra. Pilar Martín, jefa del Grupo de Moléculas Reguladoras de los Procesos Inflamatorios del CNIC y publicado hoy en la revista *Journal of Clinical Investigation*, describe que la expresión del receptor CD69 en los linfocitos T reguladores confiere protección después de sufrir un infarto de miocardio, ya que actúa como punto de control de la inflamación exacerbada responsable del daño cardiaco a medio plazo.

Además, el trabajo en el que han participado investigadores del área de Enfermedades Cardiovasculares del CIBER (CIBERCV) del grupo del Dr. Francisco Sánchez-Madrid en el CNIC y el Hospital Universitario de La Princesa, y del grupo del Dr. José Martínez-González, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC) y el IIB-Sant Pau, desvela que niveles de expresión de este receptor CD69 en sangre periférica podría predecir el desarrollo de fallo cardiaco, es decir, de secuelas graves en la funcionalidad del corazón.

Los linfocitos T reguladores, explica el Dr. Rafael Blanco-Domínguez, primer firmante del trabajo, “son células encargadas de controlar otros elementos del sistema inmune para evitar que las respuestas inflamatorias descontroladas puedan acabar causando un daño no deseado”.

Los investigadores, mediante el análisis de marcadores inmunológicos sanguíneos de **283 pacientes** con infarto de miocardio, enfermedad isquémica del corazón y principal causa de muerte en el mundo, has descubierto que se produce un aumento de la expresión de este receptor CD69 en linfocitos T reguladores en las primeras horas tras el evento isquémico.

Gracias a los experimentos con modelos de ratón, este equipo de científicos han desvelado que la ausencia de CD69 conlleva un aumento de la inflamación, de la disfunción cardiaca y de la tasa de muerte tras infarto.

Este fenómeno, explica la Dra. Martín, “se debe a que las células T reguladoras que expresan CD69 son reclutadas en el sitio del infarto y son necesarias para inhibir a las células gamma-delta T, secretoras de la interleukina-17 pro-inflamatoria. La presencia de CD69 hace que las células T reguladoras sean más eficientes al inducir muerte e inhibir la secreción de interleukina-17 mediante un mecanismo novel independiente de antígenos específicos”.

La investigación también ha visto que un dato muy relevante: la terapia con células T reguladoras que expresan CD69 tras un infarto en ratones deficientes en CD69 es suficiente para suplir la deficiencia de esta molécula y así disminuir la inflamación cardiaca y mejorar la supervivencia.

Dos cohortes

El seguimiento de pacientes con infarto de dos cohortes independientes, en estrecha colaboración de los Servicios de Cardiología del Hospital Universitario de La Princesa en Madrid y del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau in Barcelona, reveló otro resultado muy prometedor para la clínica.

Los niveles de expresión de CD69 en sangre periférica sirven para predecir el desarrollo de fallo cardiaco, es decir, de secuelas graves en la funcionalidad del corazón. Es decir, explica el Dr. Blanco-Domínguez, aquellos pacientes con niveles bajos de CD69 en las primeras horas tras infarto “tenían mayor riesgo de desarrollar fallo cardiaco durante los primeros dos años y medio tras el ingreso hospitalario”.

Los autores concluyen que este trabajo desvela un nuevo mecanismo regulador de la inflamación tras infarto de miocardio y abre puertas para el desarrollo de CD69 como candidato pronóstico y

terapéutico para esta afectación cardiaca de alcance global.

Este estudio ha contado con el apoyo del Ministerio de Ciencia e Innovación (MCIN), a través del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)-Fondo de Investigación Sanitaria; Becas Comunidad de Madrid; Fundació La Marató TV3; CIBERFES, Human Frontier Science Program; Leducq Transatlantic Networks ; Marie Skłodowska-Beca, y apoyo de Formación de Profesorado Universitario programa del Ministerio de Educación, Cultura y Deportes.

- *Blanco-Domínguez ... José Martínez-González, Pilar Martín. CD69 expression on regulatory T cells protects from immune damage after myocardial infarction. J Clin Invest. 2022. https://doi.org/10.1172/JCI152418.*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/jci-descubren-un-factor-clave-que-protege-corazon-tras-un-infarto