Cardiovascular Research: Identificado el mecanismo que emplea el virus de la gripe para provocar daño cardíaco

04/05/2020

El trabajo muestra que la infección y replicación del virus en el corazón produce un fallo en la transmisión del impulso eléctrico cardíaco

Un trabajo liderado por investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), en colaboración con el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) y el Hospital Clínico San Carlos, ha descrito la fisiopatología cardíaca asociada a la infección por el virus de la gripe (especialmente en un virus muy patogénico en humanos), que puede derivar en muerte prematura. **Los investigadores han mostrado que la infección y replicación del virus en el corazón produce un fallo en la transmisión del impulso eléctrico cardiaco, que puede desembocar en la muerte**. Los resultados, publicados en *Cardiovascular Research*, destacan la potencial relevancia de la detección temprana del virus de la gripe en casos clínicos con daño cardíaco agudo durante las temporadas o brotes de gripe.

El trabajo ha evaluado los mecanismos relacionados con el daño cardiaco en la infección por el virus de la gripe in vivo en un modelo de ratón y en células musculares cardíacas derivadas de células humanas pluripotentes.

Aunque el virus de la gripe causa infecciones respiratorias fundamentalmente, también puede producir un daño fuera del sistema respiratorio, con complicaciones como el infarto de miocardio. En la pandemia de 2009 se observó que había complicaciones cardiacas en casi el 5% de los pacientes, de los cuales más del 40% requirieron el ingreso en unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, no se han realizado muchos estudios que expliquen cuál es el mecanismo molecular detrás de las alteraciones a nivel cardíaco y cómo el virus puede llegar a afectar al corazón.

A partir de la identificación de dos cepas del virus de la gripe pandémica de 2009 con distinta patogenicidad en pacientes, los científicos han podido analizar diferencias en el curso de la infección en modelos de ratón. Los investigadores observaron que los ratones infectados con el virus más patogénico presentaban daño cardiaco directo y fallecían por muerte prematura con síntomas parecidos a pacientes con enfermedad cardiaca aguda y gripe pandémica.

Ana Falcón, investigadora responsable del estudio y perteneciente al grupo de Amelia Nieto en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) y CIBERES, destaca: “Hemos encontrado infección de las células de Purkinje, principales responsables de transmitir el impuso eléctrico en el corazón, y una inflamación cardiaca temprana, especialmente en la infección con el virus más patogénico”.

Un virus de la gripe más patogénico que otro atenuado permanece más tiempo en el corazón, de ahí que sea clave la detección temprana en casos de enfermedad cardíaca aguda

El primer co-autor del trabajo, **David Filgueiras Rama**, investigador del CNIC, el Hospital Clínico San Carlos y el CIBERCV, recalca: “La infección y replicación del virus en el corazón produce un fallo en la transmisión del impulso eléctrico cardiaco, que puede derivar en muerte prematura”. Como hallazgo relevante, los investigadores han demostrado que la cantidad de virus en el tejido cardíaco no tenía una relación directa con la cantidad de virus en el pulmón, lo cual, puntualiza Filgueiras Rama, “significa que el virus es capaz de causar daño cardíaco incluso con daño pulmonar menor”.

La colaboración del grupo de David Filgueiras en CNIC permitió la caracterización y entendimiento del daño cardíaco en el modelo de ratón a través de imagen de resonancia cardíaca avanzada y técnicas de histología, así como la identificación precisa de los trastornos eléctricos cardíacos que se asociaron a la infección del corazón. Estudios de Biología Molecular también permitieron identificar mecanismos precoces de inflamación y fibrosis que explican los cuadros clínicos de miocarditis y trastornos del ritmo cardíaco graves descritos en periodos de epidemia por gripe.

Detección temprana

A nivel molecular, los resultados encontrados en células musculares cardíacas derivadas de células

humanas pluripotentes indican que el virus más patogénico permanece más tiempo en el corazón y produce alteraciones, como la modificación de los canales iónicos que son responsables de la transmisión del impulso eléctrico cardiaco, lo que apoya la muerte prematura encontrada en estos animales. También destacan la relevancia de la detección temprana del virus de la gripe en casos clínicos con enfermedad cardíaca aguda durante los brotes de gripe, que permitiría un diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes.

"**Estos hallazgos alertan sobre la necesidad de identificación precoz del virus en pacientes con afectación cardíaca aguda durante los periodos de gripe**", concluye Filgueiras.

Este trabajo multidisciplinar ha contado con la colaboración de las Universidades de Michigan y South Florida en Estados Unidos.

- *Filgueiras-Rama, D., Vasilijevic, J., Jalife, J., Noujaim, S. N., Alfonso, J. M., Nicolas-Avila, J. A., . . . Falcon, A. (2020). Human Influenza A virus causes myocardial and cardiac-specific conduction system infection associated with early inflammation and premature death. Cardiovascular Research. doi:10.1093/cvr/cvaa117*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/cardiovascular-research-identificado-mecanismo-que-emplea-virus-gripe-para-provocar-dano