Immunity: Descubren cómo el intestino puede influir en el desarrollo de enfermedades inflamatorias o cardiovasculares

22/01/2025

Científicos del CNIC descubren cómo bacterias intestinales que atraviesan una barrera intestinal debilitada inducen cambios en la médula ósea que potencian la respuesta inmunitaria.

Una investigación liderada por David Sancho, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) describe cómo el aumento de la permeabilidad intestinal permite a las bacterias de la microbiota atravesar la barrera intestinal y llegar a la médula ósea, donde inducen cambios en las células madre que generan las células inmunitarias. Las bacterias provocan cambios epigenéticos en las células inmunitarias, que son modificaciones que controlan la actividad de los genes sin alterar su secuencia de ADN. Estos cambios epigenéticos generan células inmunitarias "entrenadas", capaces de responder con mayor eficacia frente a infecciones futuras. Sin embargo, esta misma capacidad para una respuesta exacerbada puede también contribuir al mayor desarrollo de enfermedades inflamatorias, como problemas cardiovasculares o neurodegenerativos. La investigación publicada en la revista *Immunity* destaca el papel clave de una proteína llamada **Mincle** y expresada por las células de la inmunidad innata en este proceso. El estudio se ha realizado en colaboración con los equipos de investigación de José Luis Subiza (Inmunotek S.L., Alcalá de Henares), Carlos del Fresno (IdiPaz, Madrid), Salvador Iborra (Universidad Complutense de Madrid) y Juan Duarte (Universidad de Granada).

La inmunidad entrenada, explica David Sancho, líder del Laboratorio de Inmunobiología del CNIC, permite a las células del sistema inmunitario innato, como los macrófagos, responder de manera más eficaz a futuros encuentros con bacterias, hongos o virus. “Este mecanismo protege frente a infecciones virales y fúngicas, como han demostrado los experimentos en modelos animales con mayor permeabilidad intestinal, que mostraron una respuesta inflamatoria más potente y una mayor resistencia a estas infecciones”.

Hasta hace muy pocos años se creía que la **inmunidad específica** (adaptativa) era la única que poseía memoria (capacidad de ‘recordar’ patógenos previos –virus, bacterias, entre otros- y desencadenar la respuesta para defender el organismo), mientras que la inmunidad innata (no específica para un patógeno concreto) no la tenía. “Hoy se sabe que se puede ‘entrenar’ la **inmunidad innata** para conseguir una mejor respuesta frente a infecciones posteriores no relacionadas. Además, dicho entrenamiento perdura en el tiempo”, explica el Dr. Sancho.

Añade Iñaki Robles, primer autor del estudio, que “la principal bacteria que encontramos que alcanza la médula ósea es *Enterococcus faecalis*. Esta bacteria interactúa con el receptor Mincle en los precursores hematopoyéticos, lo que produce cambios epigenéticos y genera células inmunitarias más inflamatorias”. [Enterococcus faecalis es una bacteria Gram-positiva que habita el tracto gastrointestinal de humanos y otros mamíferos y puede causar infecciones comprometidas en humanos, especialmente en ambiente de hospital].

Un arma de doble filo

Aunque la inmunidad entrenada puede ser beneficiosa para combatir infecciones, también podría contribuir al desarrollo de enfermedades inflamatorias. David Sancho alerta: “algunas enfermedades cardiovasculares, como la aterosclerosis, o trastornos neurodegenerativos están relacionadas con la inmunidad entrenada, de modo que podrían empeorar cuando la mayor permeabilidad intestinal intensifica esta respuesta”.

En modelos animales, el aumento de permeabilidad intestinal provocó inflamación del colon (colitis). Esta inflamación se evita en ratones sin el receptor Mincle, sugiriendo que la detección de bacterias diseminadas por Mincle desempeña un papel clave en la inflamación inducida por la inmunidad entrenada. Estrategias dirigidas a bloquear Mincle podrían ser así protectoras en el contexto de estas enfermedades inflamatorias sistémicas.

Se sabe que una dieta inadecuada, consumo excesivo de alcohol, alimentos procesados, estrés crónico o el uso de ciertos medicamentos pueden debilitar la barrera intestinal y favorecer la diseminación bacteriana. Mantener una alimentación equilibrada, rica en frutas y verduras, ayuda a preservar un intestino sano, reducir la inflamación sistémica y prevenir enfermedades crónicas.

Este hallazgo abre nuevas vías para comprender la relación entre la salud intestinal y las enfermedades sistémicas, subrayando la importancia de una alimentación saludable y el equilibrio de la microbiota como herramientas clave para la prevención.

Este estudio ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades-Agencia Estatal de Investigación (AEI), Unión Europea NextGenerationEU/PRTR; Comunidad de Madrid; Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer; Worldwide Cancer Research; European Research Council; Inmunotek S.L., y Fundación "la Caixa".

- *Robles-Vera I, Jarit-Cabanillas A, Brandi P, Martínez-López M, Martínez-Cano S, Rodrigo-Tapias M, Femenía-Muiña M, Redondo-Urzainqui A, Núñez V, González-Correa C, Moleón J, Duarte J, Conejero L, Mata-Martínez P, Díez-Rivero CM, Bergón-Gutiérrez M, Fernández-López I, Gómez MJ, Quintas A, Dopazo A, Sánchez-Cabo F, Pariente E, Del Fresno C, Subiza JL, Iborra S, Sancho D. Microbiota translocation following intestinal barrier disruption promotes Mincle-mediated training of myeloid progenitors in the bone marrow. **Immunity.** 2025 Feb 11; 58 (1-16). doi: 10.1016/j.immuni.2024.12.012*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/immunity-descubren-como-intestino-puede-influir-desarrollo-enfermedades-inflamatorias