Cell: Descubren un sistema de limpieza celular que es clave para mantener el corazón sano

16/09/2020

El estudio que se publica en Cell *muestra que los macrófagos, un tipo de células inmunitarias, ayudan a las células del corazón a deshacerse de su material de desecho, manteniendo así la capacidad metabólica y contráctil de este órgano*

Investigadores del Centro Nacional de Investigadores Cardiovasculares (CNIC) han descubierto un sistema de limpieza celular que es clave para mantener el corazón sano. Se trata de un mecanismo por el cual las células contráctiles del corazón, los cardiomiocitos, liberan componentes dañados fuera de la célula dentro de unas partículas denominadas exoferas. Estas **exoferas** son capturadas por una red de células inmunitarias que viven en el tejido cardíaco, los macrófagos, que se encargan de eliminarlas antes de que generen problemas inflamatorios en el corazón.

El estudio que se publica en *Cell*, fruto de la colaboración entre dos grupos del CNIC dirigidos por el **Dr. Andrés Hidalgo y el Dr. José Antonio Enríquez**, recoge los resultados de más de cinco años de investigación y colaboraciones con diversos laboratorios de Europa, Asia y EEUU. La información que aporta este descubrimiento sugiere que la disfunción cardíaca puede, en algunos casos, emanar de defectos en estas células inmunes residentes en lugar de los cardiomiocitos, un concepto con importantes consecuencias para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardíaca.

Hasta ahora se había asumido que la mayoría de las células eran capaces de eliminar o reciclar sus productos de deshecho por sí mismas. Sin embargo, el equipo dirigido por los Drs. Hidalgo y Enríquez ha descubierto que este proceso requiere una estrecha colaboración entre dos tipos celulares en el corazón, de modo que el material se transfiere desde los cardiomiocitos hasta los macrófagos, que son los responsables últimos de eliminar los residuos.

“Los macrófagos son células con una alta capacidad fagocitaria cuyas funciones han sido ampliamente estudiadas en contextos de inflamación y enfermedad. Sin embargo, en los últimos años hemos aprendido que también forman parte de la mayoría de los tejidos sanos y desempeñan labores importantes en su función cotidiana”, explica el Dr. José Ángel Nicolás Ávila, primer autor del artículo e investigador del CNIC.

Se trata de trata de un mecanismo por el cual las células contráctiles del corazón, los cardiomiocitos, liberan componentes dañados fuera de la célula dentro de unas partículas denominadas exoferas

La presencia de estas células en el corazón se ha descrito hace apenas una década y ahora se

empieza a comprender qué hacen exactamente. El hecho de que los cardiomiocitos subroguen la eliminación de sus desechos a los macrófagos es un descubrimiento que tiene múltiples implicaciones. Así, asegura el Dr. Enríquez “que el corazón precise de una población de macrófagos para desempeñar, entre otras cosas, labores de limpieza, sugiere que muchas enfermedades cardíacas con causa desconocida pueden tener su explicación en fallos de estos macrófagos”.

Otra posible implicación, señala el Dr. Nicolás Ávila, es la posible existencia de procesos similares para mantener la calidad de células especializadas en otros tejidos, como el cerebro, cuyas células comparten características similares a las del corazón. “Actualmente estamos explorando si fenómenos similares al que describimos en el corazón pueden acontecer en otros órganos, o si el proceso se deteriora con el envejecimiento”.

Además, añade la Dra. Ana Victoria Lechuga Vieco, co-primera autora del artículo, “los cardiomiocitos son células con una demanda energética altísima. El corazón tiene que latir ininterrumpidamente para mantener el organismo con vida, de modo que los cardiomiocitos están llenos de mitocondrias, que son los orgánulos que producen la energía. Al igual que una caldera, las mitocondrias se deterioran con el uso y es necesario eliminarlas para que no dañen a la célula. Lo más sorprendente de nuestro descubrimiento -subraya- es que los cardiomiocitos trasladan esta tarea a los macrófagos, posiblemente porque no pueden hacerse cargo de sus labores de limpieza por sí mismos y, de esta manera, evitan el riesgo derivado de almacenar material dañado en su interior”.

Este descubrimiento sugiere que la disfunción cardíaca puede, en algunos casos, emanar de defectos en estas células inmunes residentes, más que de los cardiomiocitos

Se sabe que el número de cardiomiocitos que posee el corazón es limitado y su capacidad de dividirse o regenerarse en personas adultas es muy reducida. “Es por ello que creemos que este fenómeno de eliminación “**surrogada**” ha evolucionado para permitir a los cardiomiocitos latir en condiciones óptimas durante muchos años, mientras los macrófagos se encargan de su mantenimiento”, indica el Dr. Hidalgo. Es decir, añade, “sería algo similar al sistema de limpieza que hay en las ciudades, que puede carecer de *glamour*, pero es esencial para que la sociedad siga funcionando”.

En resumen, concluye el trabajo, **la identificación de la eliminación activa de mitocondrias derivadas de cardiomiocitos y otro material por los macrófagos establece un paradigma de cómo los fagocitos residentes contribuyen al mantenimiento general de los tejidos**. La idea de que defectos del sistema inmune afecten la salud es un concepto con importantes consecuencias para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardíaca.

La revista Cell, en su edición en papel, ha seleccionado como foto de portada una representación artística de un corazón de mamífero rodeado de macrófagos involucrados en la eliminación de las mitocondrias dañadas y otros desechos de los cardiomiocitos circundantes para preservar la función cardíaca, enfatizando la prevalencia de los macrófagos en el corazón, su interacción íntima con las células cardíacas y su importancia para preservar la función cardíaca. La imagen es de @Juan Manuel García.

- Nicolás-Ávila, J. A., Lechuga-Vieco, A. V., Esteban-Martínez, L., Sánchez-Díaz, M., Díaz-García, E., Santiago, D. J., . . . Hidalgo, A. (2020). A Network of Macrophages Supports Mitochondrial Homeostasis in the Heart. Cell. doi:https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.031

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/cell-descubren-un-sistema-limpieza-celular-que-clave-para-mantener-corazon-sano