Circulation: Descubren un mecanismo clave en el desarrollo del daño coronario asociado a la enfermedad de Kawasaki

01/07/2026

Los resultados ofrecen nuevas perspectivas para desarrollar estrategias dirigidas a prevenir las complicaciones cardiovasculares asociadas a esta enfermedad

Un equipo internacional liderado por la investigadora Silvia Martín-Puig, vinculada al Programa de Regeneración Cardiovascular del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) y del Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale (IIBM), CSIC-UAM, ha identificado un mecanismo fundamental que favorece la aparición de lesiones coronarias similares a las observadas en pacientes con las formas más graves de enfermedad de Kawasaki.

La **enfermedad de Kawasaki** es una enfermedad inflamatoria poco frecuente que afecta a los vasos sanguíneos y se presenta principalmente en niños menores de cinco años. Aunque su incidencia es baja en Europa y Norteamérica, constituye la principal causa de enfermedad cardiovascular adquirida en la infancia en países desarrollados. En sus formas más severas, generalmente asociadas a un diagnóstico y tratamiento tardío, debuta con dilatación de las arterias coronarias, aneurismas, trombosis y otras complicaciones que pueden producir secuelas cardiovasculares permanentes y aumentar el riesgo de problemas cardíacos en la adolescencia y la edad adulta.

A pesar de décadas de investigación, los mecanismos responsables de estas lesiones siguen siendo poco conocidos. Comprender cómo se produce el daño en las arterias coronarias es primordial para desarrollar tratamientos más eficaces y prevenir sus consecuencias a largo plazo.

Este estudio, en el que también han participado varias instituciones como el CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y la Universidad de Toho, en Tokio, demuestra que la activación mantenida de la respuesta celular a la falta de oxígeno (hipoxia) desencadena alteraciones vasculares e inflamatorias que reproducen muchas de las lesiones coronarias observadas en los casos más graves de la enfermedad de Kawasaki.

Esta respuesta biológica está regulada por un grupo de proteínas conocidas como factores inducibles por hipoxia (HIF), responsables de coordinar la adaptación de las células cuando disminuye la disponibilidad de oxígeno. Se trata de un mecanismo esencial para procesos como la formación de nuevos vasos sanguíneos, la reparación de tejidos o la adaptación del sistema cardiovascular ante situaciones de daño. Aunque esta vía se ha relacionado previamente con enfermedades cardiovasculares frecuentes en adultos, como el infarto de miocardio o la aterosclerosis, su posible

implicación en una patología pediátrica como la enfermedad de Kawasaki no se había investigado hasta ahora.

Para estudiar el origen de estas lesiones, los investigadores desarrollaron un nuevo modelo experimental en ratón en el que la vía de respuesta a la falta de oxígeno permanece activada en células implicadas en la formación y mantenimiento de las arterias coronarias.

Los modelos desarrollaron alteraciones cardiovasculares muy similares a las observadas en los casos más graves de la enfermedad de Kawasaki, como dilatación de las arterias coronarias, inflamación vascular, trombosis, calcificación, hemorragias y daño del tejido cardíaco. Además, los análisis moleculares revelaron cambios en la expresión de genes relacionados con inflamación, coagulación y otros procesos estrechamente asociados a la progresión del daño vascular.

Una de las principales ventajas de este modelo es su capacidad para reproducir fielmente el daño en las arterias coronarias, la principal manifestación cardiovascular de los casos severos de enfermedad de Kawasaki, mientras que modelos experimentales previos afectaban principalmente a grandes vasos como la aorta. "Disponer de un modelo que reproduce las alteraciones observadas en los pacientes nos ofrece una oportunidad única para comprender mejor la enfermedad y explorar nuevas estrategias terapéuticas", señala **Silvia Martín Puig**, responsable de la investigación.

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio fue demostrar que la inactivación de HIF2 en el modelo experimental revierte las graves alteraciones cardiovasculares desarrolladas por el modelo experimental y normaliza los cambios moleculares asociados a la enfermedad. “Esto nos permitió identificar a HIF2 como un regulador clave de la inflamación coronaria, el remodelado vascular y las complicaciones trombóticas características de las alteraciones cardiovasculares de la enfermedad de Kawasaki severa”, explica **Silvia Martín Puig**.

Además, el análisis de tejido cardíaco procedente de pacientes con enfermedad de Kawasaki mostró la presencia de HIF2 tanto en las lesiones coronarias, como en las células inflamatorias que las rodean. Estos resultados refuerzan la relevancia clínica de los hallazgos y sitúan a HIF2 como una posible diana terapéutica para prevenir eventos cardiovasculares adversos asociados a la enfermedad.

Nuevas oportunidades para comprender y tratar la enfermedad

El estudio aporta una nueva perspectiva sobre los mecanismos que desencadenan el daño cardiovascular en la enfermedad de Kawasaki y sitúa a la vía HIF2 como una posible diana de interés para el desarrollo de futuras estrategias terapéuticas. Además, el nuevo modelo experimental constituye una herramienta valiosa para investigar la patogénesis de la enfermedad y evaluar posibles intervenciones dirigidas a prevenir sus complicaciones cardiovasculares más severas.

Aunque las estrategias terapéuticas actuales, como las inmunoglobulinas intravenosas, los corticoides o los agentes biológicos utilizados en casos refractarios, han demostrado eficacia clínica en pacientes con enfermedad de Kawasaki, todavía no existen tratamientos dirigidos específicamente a prevenir el daño en las arterias coronarias. En este contexto, los resultados del estudio identifican una nueva vía implicada en el desarrollo de estas lesiones y abren nuevas oportunidades para desarrollar tratamientos más específicos.

- *B. Escobar*, I. Menendez-Montes*, T. Albendea-Gomez*, S. Mendoza-Tamajon, R. Castro-Mecinas, S. Urra-Balduz, ..., and S. Martin-Puig. Activation of HIF2 in Cardiac Vasculature Leads to Arterial Remodeling, Dilation, Thrombosis, and Inflammation, Recapitulating Cardiac Involvement in Kawasaki Disease. Circulation. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.076230*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/circulation-descubren-un-mecanismo-clave-desarrollo-dano-coronario-asociado-enfermedad