

CD69 expression on regulatory T cells protects from immune damage after myocardial infarction

Rafael Blanco-Domínguez¹; Hortensia de la Fuente²; Cristina Rodríguez³; Laura Martín-Aguado¹; Raquel Sánchez-Díaz¹; Rosa Jiménez-Alejandre¹; Iker Rodríguez-Arabaolaza¹; Andrea Curtabbi¹; Marcos M Garcia-Guimaraes⁴; Alberto Vera⁴; Fernando Rivero⁴; Javier Cuesta⁴; Luis Jesus Jimenez-Borreguero⁴; Alberto Cecconi⁴; Albert Duran-Cambra⁵; Manel Taurón⁵; Judith Alonso⁶; Héctor Bueno⁷; María Villalba-Orero¹; José Antonio Enriquez¹; Simon C Robson⁸; Fernando Alfonso⁴; Francisco Sánchez-Madrid¹; José Martínez-González⁶; Pilar Martín¹

¹Vascular Pathophysiology, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, Spain; ²Department of Immunology, Hospital Universitario de la Princesa, CIBER Cardiovascular, Madrid, Spain; ³Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain; ⁴Department of Cardiology, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain; ⁵Department of Cardiology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain; ⁶Research, Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau, Barcelona, Spain; ⁷Cardiology Department, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, Spain; ⁸Department of Medicine, Harvard Medical School, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, United States of America.
doi: 10.1172/JCI152418.

Este estudio describe que la expresión del receptor CD69 en linfocitos T reguladores (Treg) confiere protección tras infarto agudo de miocardio (IAM), ya que actúa como punto de control de la inflamación descontrolada en el corazón responsable del daño cardíaco subsecuente. Mediante el análisis de marcadores inmunológicos sanguíneos de 283 pacientes con IAM, enfermedad isquémica del corazón y causa líder de muerte en el mundo, se observó un aumento de la expresión de CD69 en linfocitos Treg en las primeras horas tras el evento isquémico. Experimentos con modelos de ratón demuestran que la ausencia de CD69 conlleva un aumento de la inflamación, de la disfunción cardíaca y de la tasa de muerte tras infarto. Este fenómeno se debe a que las células Treg 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 proinflamatoria. La presencia de CD69 hace que las células Treg aumenten la expresión de CD39, enzima que convierte el ATP extracelular en adenosina, que a su vez inhibe la secreción de interleukina-17 e induce apoptosis en células gamma-delta T. De manera relevante, la terapia con células Treg que expresan CD69 tras infarto a ratones deficientes en CD69 es suficiente para disminuir la inflamación cardíaca y mejorar la supervivencia.

El seguimiento de pacientes con IAM de dos cohortes independientes reveló que los niveles de expresión de CD69 en sangre periférica sirven para predecir el desarrollo de fallo cardíaco, es decir, de secuelas graves en la funcionalidad del corazón. Pacientes con bajos niveles de CD69 en las primeras horas tras infarto tenían mayor riesgo de desarrollar fallo cardíaco durante los primeros dos años y medio.

Este trabajo pone en relevancia 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 cardíaca de alcance global.



POR RAFAEL BLANCO