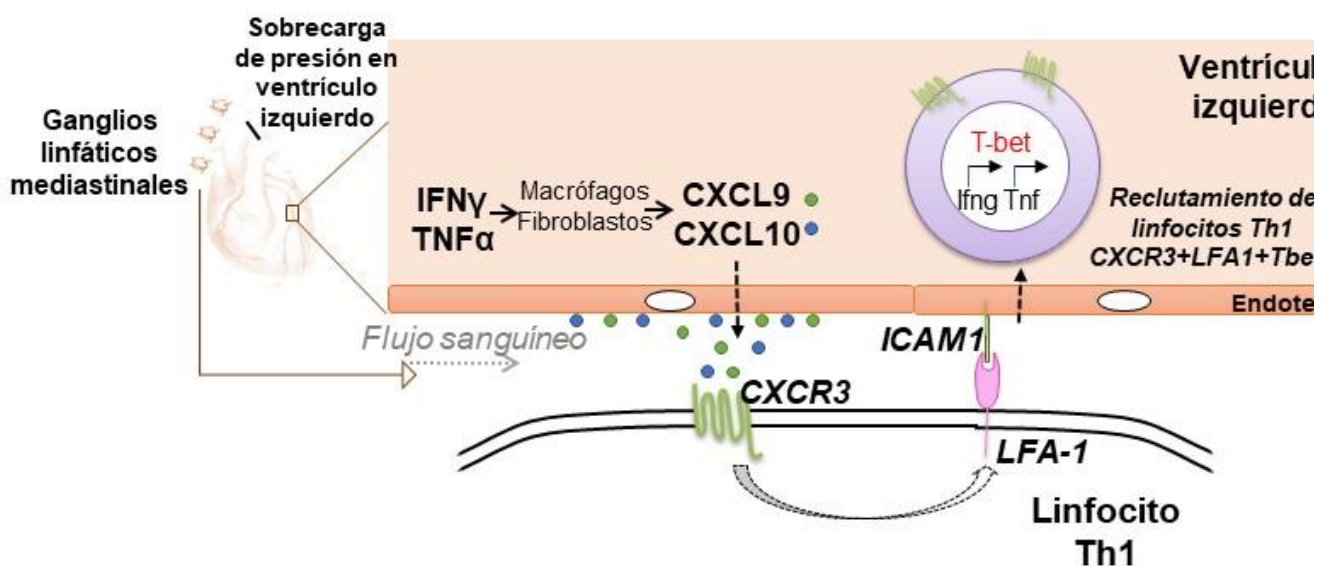


▪ ATRÁS

◦ Premio Extraordinario de Doctorado 2016-17 (Ciencias de la Salud)

MECHANISMS MEDIATING T LYMPHOCYTE INDUCED PATHOLOGICAL CARDIAC REMODELING IN HEART FAILURE

Cardiotropismo de linfocitos Th1 durante el desarrollo de insuficiencia cardíaca: papel de las moléculas de adhesión ICAM1 y LFA-1 y quimioquinas CXCL9 y CXCL10



Resumen

La insuficiencia cardíaca (IC) es una patología crónica en la cual el tejido miocárdico modifica su estructura en respuesta a una variedad de factores, con el objetivo de mantener una adecuada función contráctil. Estos cambios estructurales incluyen procesos de hipertrofia, depósito de colágeno e infiltración de leucocitos, los cuales en un principio resultan suficientes para mantener una función cardíaca adecuada, pero que a largo plazo resultan insuficientes y conllevan al desarrollo de IC crónica.

Al tratarse de una patológica compleja, son muchos los factores que han sido investigados en las últimas décadas con el objetivo de comprender los sistemas disfuncionales que subyacen en el desarrollo de IC crónica. Entre estos factores, el sistema inmunitario y los mecanismos pro-inflamatorios relacionados con él han sido asociados con el desarrollo de dicha patología. Sin embargo, ensayos clínicos basados en inhibir la respuesta inflamatoria de forma sistémica han resultado ineficaces, subrayando la necesidad de investigar y comprender de forma específica los mecanismos inmunes e

inflamatorios implicados en IC.

En la presente tesis doctoral se describe el papel esencial de los linfocitos Th1 en el remodelado ventricular patológico en respuesta a la sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo. Observamos una correlación temporal entre el reclutamiento linfocitario en el ventrículo izquierdo (mediado por la molécula de adhesión endotelial ICAM1, la integrina LFA1 y las quimioquinas CXCL9 y CXCL10) y la disfunción miocárdica, junto con cambios fenotípicos como la hipertrofia y la fibrosis ventricular.

Los resultados de esta tesis doctoral indican que existe una clara respuesta inmunitaria adaptativa durante el desarrollo de IC mediada por linfocitos Th1. Por ello, consideramos que las moléculas claves en mediar el reclutamiento de linfocitos al ventrículo izquierdo pueden servir de potenciales dianas para el tratamiento de la IC crónica.

Algunas aportaciones más importantes

J Am Heart Assoc. 2016 Mar 15;5(3):e003126. doi: 10.1161/JAHA.115.003126.

J Exp Med. 2017 Nov 6;214(11):3311-3329. doi: 10.1084/jem.20161791. Epub 2017 Oct 2.

JCI Insight. 2019 Apr 4;4(7):e125527. doi: 10.1172/jci.insight.125527.