

## El reloj que controla las infecciones y la enfermedad cardiovascular

Un equipo del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares ha demostrado la existencia de un reloj inmunitario que coordina los ciclos día/noche con la actividad de un tipo de leucocito denominado neutrófilo. Los neutrófilos son la principal línea de defensa del organismo, pero también son capaces de causar daño a las células sanas y al sistema cardiovascular.

SINC

29/1/2019 17:00 CEST



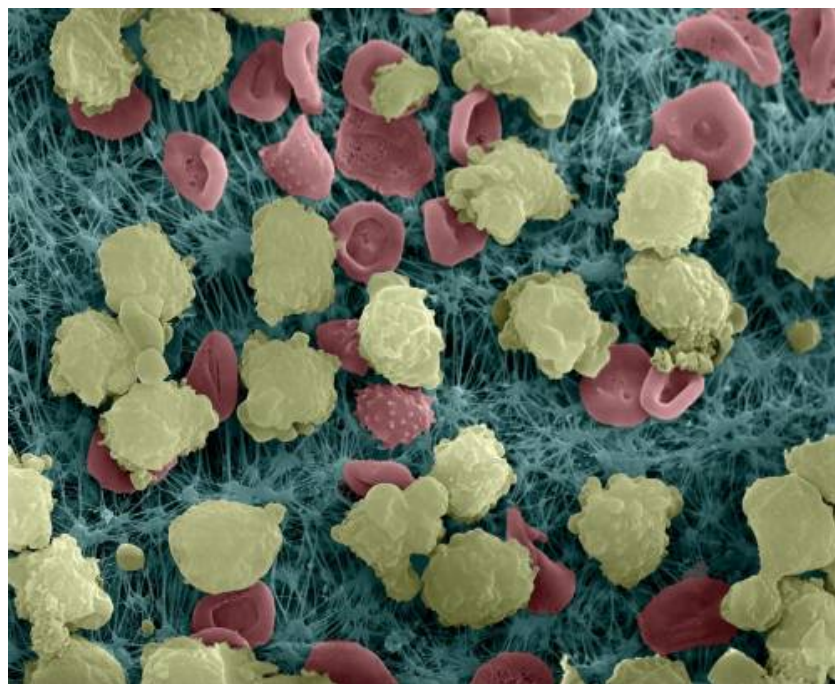
(De izquierda a derecha) Andrés Hidalgo y José María Adrover / CNIC

Contrariamente a lo que se predica normalmente, el mundo no está dominado por los humanos sino por miles de billones de seres microscópicos (bacterias, hongos y virus) que están en todas partes, que son esenciales para la vida en el planeta y con los que necesariamente debemos convivir. Dicha convivencia se 'rompe' cuando algunos de estos seres diminutos se introducen en nuestra sangre y órganos y se convierten en patógenos que causan enfermedad y muerte.

El sistema inmunitario, y particularmente el neutrófilo (principal línea de

defensa del organismo), permite que esta convivencia sea pacífica al eliminar eficientemente los microorganismos que nos infectan. Sin embargo, esto genera un problema porque a menudo la respuesta inmune es desproporcionada y daña a los tejidos sanos. **Andrés Hidalgo**, investigador del [Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares \(CNIC\)](#), explica que esto “es lo que ocurre, por ejemplo, durante el infarto de miocardio, el ictus o el daño pulmonar agudo.

El dilema biológico es cómo controlar al sistema inmunitario para que proteja frente las infecciones, pero no cause daños colaterales al organismo”. Precisamente, una respuesta a este problema biológico es lo que presentan Hidalgo y su equipo del CNIC en un estudio que se publica esta semana en la revista *Immunity*. En este estudio los investigadores han demostrado la existencia de un reloj biológico inmune que coordina los ciclos día/noche con la actividad del neutrófilo.



Crédito: CNIC

El reloj recién descubierto dicta cuándo los neutrófilos deben ser activados y cuándo eliminados de la circulación sanguínea. Más exactamente, se ha identificado “una serie de moléculas en el núcleo y la membrana de los neutrófilos que responden a patrones diarios de luz y oscuridad –es decir, circadianos- y regulan su migración y ubicación dentro del organismo”,

indica **José María Adrover**, primer autor del trabajo.

Los expertos han utilizado técnicas genéticas en ratones combinadas con imagen microscópica de alta resolución en animales vivos para seguir el comportamiento de estos leucocitos en distintos momentos del día. Además, en modelos animales de infarto, ictus e infecciones han demostrado que la manipulación de este reloj altera de manera dramática la respuesta inmune. “Los animales en los que manipulamos este reloj genéticamente de cierta manera se vuelven muy resistentes a infecciones, pero extremadamente sensibles a un infarto”, señala **Alejandra Aroca**, una de las autoras del estudio.

## Importantes repercusiones en la salud

Finalmente, los autores también han mostrado que un reloj inmune similar puede existir en humanos. Esta observación no es trivial porque la mayoría de las muertes en países desarrollados ocurre por este tipo de daños cardiovasculares. Es más, la gran mayoría de estos eventos clínicos ocurren a primera hora de la mañana; siguen un patrón circadiano. Puesto que los patrones circadianos en enfermedad cardiovascular, infecciones e inmunidad coincidieron durante los ensayos, el grupo decidió estudiar si había una relación causa-efecto entre ellos.

---

De día los neutrófilos causan más daño en caso de infarto, pero son más eficientes eliminando patógenos

“Observamos que, si eliminábamos el reloj en los neutrófilos de los ratones, entonces los patrones circadianos en la infección e infarto desaparecían”, indica Adrover, “es decir, durante el día los neutrófilos causan más daño en caso de infarto, pero son más eficientes eliminando patógenos que invadan los tejidos. Si conseguimos controlar este reloj podremos aprovechar este fenómeno en favor de los pacientes”.

Las implicaciones de este estudio pueden ser múltiples y de un alto valor clínico debido a la prevalencia de infecciones y enfermedades cardiovasculares en el mundo. “Por ejemplo, estamos buscando vías de manipular este reloj con fármacos para inducir un tipo de inmunidad diurna o nocturna, según interese en cada paciente”, señala Hidalgo. Por lo tanto, los investigadores concluyen que esta aproximación terapéutica podría ser válida para aquellas personas con riesgo de eventos cardiovasculares y también pacientes inmunocomprometidos susceptibles a infecciones.

Derechos: **Creative Commons**

**TAGS**

CICLO CIRCADIANO | SISTEMA INMUNITARIO | RELOJ | NEUTRÓFILOS |  
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES | INFECCIONES |

**Creative Commons 4.0**

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

