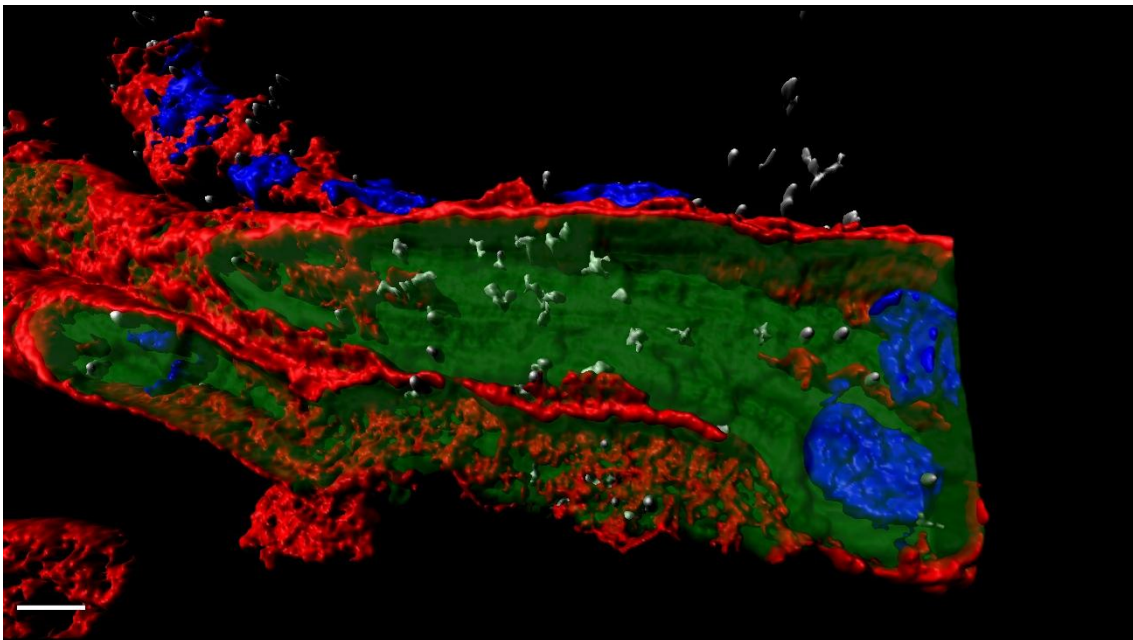




Madrid, jueves 30 de abril de 2020

Identificado el mecanismo que emplea el virus de la gripe para provocar daño cardíaco

- El trabajo, liderado por el CSIC, muestra que la infección y replicación del virus en el corazón produce un fallo en la transmisión del impulso eléctrico cardíaco
- Un virus de la gripe más patógeno que otro atenuado permanece más tiempo en el corazón, de ahí que sea clave la detección temprana en casos de enfermedad cardíaca aguda



Reconstrucción tridimensional de células de Purkinje cardíacas infectadas con el virus de la gripe. En verde se muestra el interior de las células en el tejido cardíaco. En rojo se muestra el contorno celular y en azul los núcleos de las células. El virus de la gripe aparece en blanco en el interior de las células./ CNB-CSIC

Un trabajo liderado por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES) ha descrito la fisiopatología cardíaca asociada a la infección por el virus de la gripe (especialmente en un virus muy patógeno en humanos), que puede

derivar en muerte prematura. Los investigadores han mostrado que la infección y replicación del virus en el corazón produce un fallo en la transmisión del impulso eléctrico cardíaco, que puede desembocar en la muerte. Los resultados, [publicados en *Cardiovascular Research*](#), destacan la potencial relevancia de la detección temprana del virus de la gripe en casos clínicos con daño cardíaco agudo durante las temporadas o brotes de gripe.

El trabajo, fruto de la colaboración con el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) y el Hospital Clínico San Carlos, ha evaluado los mecanismos relacionados con el daño cardíaco en la infección por el virus de la gripe *in vivo* en un modelo de ratón y en células musculares cardíacas derivadas de células humanas pluripotentes.

Aunque el virus de la gripe causa infecciones respiratorias fundamentalmente, también puede producir un daño fuera del sistema respiratorio, con complicaciones como el infarto de miocardio. En la pandemia de 2009 se observó que había complicaciones cardíacas en casi el 5% de los pacientes, de los cuales más del 40% requirieron el ingreso en unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, no se han realizado muchos estudios que expliquen cuál es el mecanismo molecular detrás de las alteraciones a nivel cardíaco y cómo el virus puede llegar a afectar al corazón.

A partir de la identificación de dos cepas del virus de la gripe pandémica de 2009 con distinta patogenicidad en pacientes, los científicos han podido analizar diferencias en el curso de la infección en modelos de ratón. Los investigadores observaron que los ratones infectados con el virus más patogénico presentaban daño cardíaco directo y fallecían por muerte prematura con síntomas parecidos a pacientes con enfermedad cardíaca aguda y gripe pandémica.

Ana Falcón, investigadora responsable del estudio y perteneciente al grupo de Amelia Nieto en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) y CIBERES, destaca: “Hemos encontrado infección de las células de Purkinje, principales responsables de transmitir el impulso eléctrico en el corazón, y una inflamación cardíaca temprana, especialmente en la infección con el virus más patogénico”.

El primer coautor del trabajo, **David Filgueiras Rama**, investigador del CNIC, el Hospital Clínico San Carlos y el CIBERCV, recalca: “La infección y replicación del virus en el corazón produce un fallo en la transmisión del impulso eléctrico cardíaco, que puede derivar en muerte prematura”. Como hallazgo relevante, los investigadores han demostrado que la cantidad de virus en el tejido cardíaco no tenía una relación directa con la cantidad de virus en el pulmón, lo cual, puntualiza **Filgueiras Rama**, “significa que el virus es capaz de causar daño cardíaco incluso con daño pulmonar menor”.

DetECCIÓN TEMPRANA

A nivel molecular, los resultados encontrados por Falcón, Nieto y su equipo en células musculares cardíacas derivadas de células humanas pluripotentes indican que el virus más patogénico permanece más tiempo en el corazón y produce alteraciones, como la

modificación de los canales iónicos que son responsables de la transmisión del impulso eléctrico cardíaco, lo que apoya la muerte prematura encontrada en estos animales. También destacan la relevancia de la detección temprana del virus de la gripe en casos clínicos con enfermedad cardíaca aguda durante los brotes de gripe, que permitiría un diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes.

Este trabajo multidisciplinar ha contado con la colaboración de las Universidades de Michigan y South Florida en Estados Unidos.

D. Filgueiras-Rama, J. Vasilijevic, J. Jalife, S. Noujaim, J.M. Alfonso, J.A. Nicolas-Avila, C. Gutierrez, N. Zamarreño, A. Hidalgo, A. Bernabé, P. Cop, D. Ponce-Balbuena, G. Guerrero-Serna, D. Calle, M. Desco, J. Ruiz-Cabello, A. Nieto, A. Falcón. **Human Influenza A virus causes myocardial and cardiac-specific conduction system infection associated with early inflammation and premature death.** *Cardiovascular Research*. DOI: [10.1093/cvr/cvaa117](https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa117)

Susana de Lucas / Alda Ólafsson / CSIC Comunicación