



4037-5. UN NUEVO COMPUESTO NATURAL CON POTENCIAL TERAPÉUTICO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE MIOCARDITIS: EL ÁCIDO OLEANÓLICO

Rubén Martín Montaña, Marita Hernández Garrido, Claudia Cordova, Juan Carlos Muñoz San José, José Alberto San Román Calvar, Victoria Cachofeiro Ramos y María Luisa Nieto Callejo del Instituto de Ciencias del Corazón, Hospital Clínico, Valladolid, Instituto de Biología y Genética Molecular (CSIC-UVA), Valladolid, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid y Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Resumen

Introducción: La miocarditis y la cardiopatía dilatada representan las fases aguda y crónica de la enfermedad inflamatoria del miocardio. El ácido oleanólico (AO), un triterpeno natural ampliamente distribuido en el reino vegetal, presenta una gran variedad de propiedades beneficiosas para la salud. Se han mostrado sus propiedades cardioprotectoras y en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas. En este estudio investigamos el efecto del ácido oleanólico en la prevención/tratamiento de la miocarditis en un modelo experimental autoinmune que simula la miocarditis humana y la cardiopatía dilatada.

Métodos: La enfermedad se indujo inmunizando ratones BALB/c con un péptido miocardiogénico. El AO fue administrado en el momento de la inducción de la enfermedad (protocolo profiláctico) o 21 días después (protocolo terapéutico). Los animales fueron sacrificados 21 o 65 días post-inmunización y se extrajeron el corazón y el suero. Se midieron mediante ELISA los niveles de marcadores funcionales e inflamatorios, así como de auto-anticuerpos IgG e IgM.

Resultados: Encontramos que en ambos protocolos de administración, el AO disminuía dramáticamente la gravedad de la enfermedad; en comparación con los grupos que no recibieron tratamiento, se constató una reducción del peso del corazón, indicando un menor edema de miocardio, así como disminución de los niveles de BNP (péptido natriurético cerebral) y de anticuerpos anti-miosina cardiaca IgG e IgM. El estudio histológico de los corazones mostró que el AO redujo de forma significativa la infiltración de células inflamatorias, la fibrosis y los depósitos de calcio, mientras que dicho efecto no se encontró en los ratones enfermos tratados con placebo. Además, los niveles de los marcadores pro-inflamatorios y pro-fibróticos disminuyeron de forma relevante tanto en suero como en tejido cardiaco en aquellos animales enfermos tratados con AO, frente a los no tratados; al mismo tiempo, la citoquina anti-inflamatoria IL-10 aumentó considerablemente con el tratamiento. Todos estos resultados sugieren que el ácido oleanólico mejora la miocarditis autoinmune experimental interfiriendo tanto en el balance Th1/Th2/Th17, como en la generación de autoanticuerpos cardio-específicos.

Conclusiones: El ácido oleanólico puede ser considerado un interruptor molecular para la respuesta inmune que mejora la función cardiaca y, por tanto, contribuye a impedir el desarrollo de cardiopatía dilatada posmiocarditis.