The Role of NLRP3 Inflammasome in Pericarditis Potential for Therapeutic Approaches.
by Adolfo Mauro et al published in JACC 2021: 6 (2), 137-150

Comentadores: Florencia S Fontana Estévez; Verónica Miksztowicz, German E. González
Laboratorio de Patología Cardiovascular Experimental e Hipertensión Arterial. Instituto de Investigaciones Biomédicas (UCA-CONICET). Facultad de Medicina. Universidad Católica Argentina. Buenos Aires, Argentina.

En el presente trabajo Adolfo Mauro y colaboradores interpela una patología clínicamente relevante como es la pericarditis y de la cual se conocen solo algunos de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en su patogénesis. Los autores destacan la prevalencia de la enfermedad y también de sus recidivas, a pesar de los distintos tratamientos establecidos y aprobados hasta el momento, como son el uso de AINES y corticoides. En este sentido, la colchicina se ha incorporado recientemente como fármaco de primera línea para tratar la pericarditis aguda en pacientes. Los autores estudiaron la presencia del inflamosoma NLRP3 en muestras de pericardio humano con pericarditis reagudizada y lo correlacionaron con el aumento del perfil inflamatorio de dicho inflamosoma y marcadores celulares. En el diseño experimental se recolectaron muestras de pericardio humano con pericarditis crónica reagudizada y que fueron sometidos a una intervención quirúrgica por el alto porcentaje de recidiva y baja efectividad del tratamiento estándar con antiinflamatorios. Como grupo control se usaron muestras de pericardio de autopsias de pacientes fallecidos por causas no pericárdicas o cardiacas. Asimismo, se realizó un modelo experimental de pericarditis aguda por inyección de Zymosan A en el saco pericárdico de ratones de 3 meses de edad comparado contra un grupo control al cual se le inyectó solución fisiológica como vehículo.

Luego de la cirugía, los ratones fueron tratados con diferentes drogas con inyección intraperitoneal. Estas drogas se encuentran aprobadas para el tratamiento de la pericarditis y fueron comparadas contra inhibidores directos de la NLRP3 o de factores asociados como la IL-1 $\boldsymbol{\beta}$.

De esta manera, los autores proponen una opción terapéutica novedosa basada en la inhibición del NLRP3 en un modelo traslacional.

Los resultados mostraron un beneficio superior al utilizar los inhibidores de la NLRP3 en la pericarditis aguda inducida por Zymosan A en ratones, en comparación con los fármacos de primera línea ya aprobados en humanos. Durante el tratamiento con inhibidor de la NLRP3, se evidenció por ecocardiografía, técnicas histológicas y de inmunofluorescencia que existe una mejoría del proceso inflamatorio local en el pericardio parietal, el cual no solo presentó menor espesor y disminución del derrame pericárdico, sino también menor cantidad de células apoptóticas y menor expresión de marcadores inflamatorios.

Este trabajo presenta una línea de investigación novedosa para el estudio de la pericarditis, ya que emplea un modelo experimental en animales pequeños con la utilización de cirugía mínimamente-invasiva y fármacos de uso habitual. A su vez, emplea también técnicas específicas válidas para continuar la profundización de la fisiopatología de la pericarditis aguda con la implementación de un modelo traslacional novedoso e innovador a través de la inhibición del inflamosoma NLRP3.