

Nuevos hallazgos para tratar la insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad crónica del corazón que impide que este órgano realice correctamente la función de bombear la sangre y constituye una de las principales causas de mortalidad y de ingreso hospitalario. Una nueva investigación ha identificado moléculas y vías de señalización implicadas en la insuficiencia cardíaca que se produce debido a patologías de base genética como la miocardiopatía dilatada y arritmogénica, un hallazgo que puede ayudar a mejorar el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y a facilitar el uso de medicina personalizada en estos pacientes para que se les puedan administrar terapias individualizadas dependiendo de su perfil genético.

La miocardiopatía dilatada es la causa más común de insuficiencia cardíaca que da lugar a un trasplante de corazón y se caracteriza por una expansión de las paredes de la cámara del corazón, sobre todo del ventrículo izquierdo, que hace que el músculo se debilite y reduce su capacidad de contracción y bombeo de la sangre, lo que al final provoca la insuficiencia cardíaca.

“Actualmente tratamos a todos los pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica reducida con los mismos fármacos, independientemente de la causa que esté dando lugar a que la función cardíaca esté deteriorada”, ha explicado en declaraciones a Diario Médico Fernando Domínguez, adjunto de la Unidad de Cardiopatías Familiares del Hospital Universitario Puerta de Hierro. El objetivo de este estudio era identificar los cambios a nivel celular y molecular que llevan a la insuficiencia cardíaca en MCD y MCA y han comprobado que, según la enfermedad genética de base, existen distintos patrones en la expresión de genes y las vías de señalización celular.

Influencia de las variantes genéticas en la insuficiencia cardíaca

El estudio ha sido liderado por científicos del Hospital Brigham and Women's y la Facultad de Medicina de Harvard (HMS) que han analizado 880.000 células cardíacas individuales, con la colaboración de 53 científicos de seis países de Norteamérica, Europa y Asia. La investigación se centró en el estudio de pacientes con miocardiopatía dilatada (MCD) y miocardiopatía arritmogénica (MCA).

Para realizar el trabajo, que se ha publicado en *Science*, se examinaron los genes activados en casi 900.000 células individuales de 61 corazones de individuos enfermos y 18 de individuos sanos. Las muestras de tejido cardíaco y los órganos fueron proporcionados por el Brigham and Women's Hospital de Boston (Estados Unidos), la Universidad de Alberta (Canadá), el Centro del Corazón y la Diabetes de Renania del Norte-Westfalia en BadOeynhausen, la Universidad del Ruhr de Bochum (Alemania) y el Imperial College de Londres (Reino Unido).

Norbert Hübner, coautor principal del estudio ha explicado: "Investigamos el tejido cardíaco a nivel unicelular en sujetos con variantes genéticas patogénicas, lo que nos permitió comprobar que estas impulsan la disfunción cardíaca", explica el coautor principal del estudio Norbert Hübner. "Hasta donde sabemos, éste es el primer análisis de este tipo realizado en tejido cardíaco, y esperamos que este enfoque pueda utilizarse para estudiar otros tipos de enfermedades cardíacas genéticas", añade.

Los investigadores identificaron 10 tipos de células principales y 71 estados transcripcionales diferentes y encontraron que en el tejido de los pacientes con MCD o MCA los cardiomiocitos estaban reducidos, mientras que las células endoteliales e inmunitarias estaban aumentadas. Otro de los hallazgos importantes consistió en comprobar que los fibroblastos no aumentaban, pero mostraban una actividad alterada, según ha informado Matthias Heinig, que llevó a cabo los análisis computacionales.

Terapias personalizadas en función de los defectos genéticos

En opinión de los autores de la investigación sus resultados pueden contribuir al diseño de terapias dirigidas en las que se tengan en cuenta los defectos genéticos subyacentes que causan cada forma particular de miocardiopatía, es decir, que se podría emplear la medicina personalizada en el manejo de la insuficiencia cardíaca, ya que los mecanismos moleculares y celulares que desencadenan la IC están determinados por la variante genética específica que porta cada paciente.

Los investigadores caracterizaron con precisión las diferentes mutaciones en cada uno de los corazones y los compararon entre sí, así como con corazones sanos y con corazones en los que se desconocían las causas de la dilatación y la disfunción. Descubrieron así que la composición de los tipos de células y los perfiles de activación de los genes cambian según las variantes genéticas.

“Sólo este nivel de resolución nos permite ver que las miocardiopatías no desencadenan uniformemente las mismas vías patológicas”, explica la coautora Christine Seidman. “Más bien, diferentes mutaciones evocan respuestas específicas y algunas compartidas que conducen a la insuficiencia cardíaca. Estas respuestas específicas del genotipo apuntan a oportunidades terapéuticas que pueden informar sobre el desarrollo de intervenciones dirigidas a la precisión”, concluye Seidman.

Con información de [Web Consultas](#)