

## **Una terapia génica co-desarrollada por investigadores del CNIC frena con éxito la hipertensión pulmonar en modelos experimentales murinos**

25/07/2013

El estudio demuestra que la administración de un tipo de virus capaz de sobre-expresar la proteína SERCA2A es eficaz para el tratamiento de la hipertensión pulmonar en los modelos animales experimentales

Investigadores del grupo de “imagen en cardiología experimental” del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), liderados por el Dr. Borja Ibáñez, han participado en el desarrollo de una nueva terapia génica para la hipertensión pulmonar, de momento probada con éxito en modelos experimentales murinos. La investigación, liderada desde el Instituto Cardiovascular del Mount Sinai de Nueva York, se ha publicado recientemente en la prestigiosa revista *Circulation*.

En el estudio se demuestra que la administración por vía aérea de un tipo de virus capaz de sobre-expresar la proteína SERCA2A es eficaz para el tratamiento de la hipertensión pulmonar en los modelos animales experimentales.

La hipertensión pulmonar es una patología con una prevalencia muy alta en todo el mundo y que se asocia a una alta morbilidad y mortalidad. Esta entidad, caracterizada por un aumento significativo de la presión arterial pulmonar, engloba una serie de enfermedades caracterizadas por el incremento de las resistencias vasculares pulmonares y se asocia a un deterioro progresivo de la función del ventrículo derecho con la consiguiente insuficiencia cardíaca y respiratoria. Actualmente hay una escasez manifiesta en las opciones terapéuticas para esta entidad, siendo una necesidad muy importante el desarrollo de nuevos tratamientos, según comenta Ana García-Alvarez investigadora de CNIC experta en el campo de la hipertensión pulmonar.

Los investigadores traslacionales del CNIC han abierto una línea de investigación para el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas para luchar contra la hipertensión pulmonar.

En una de estas líneas, el laboratorio del Dr. Ibáñez en CNIC trabaja en estrecha colaboración con el Centro de Investigación Cardiovascular del Hospital Mount Sinai de Nueva York, que lidera el Dr. Roger J. Hajjar, para el desarrollo de intervenciones basadas en terapia génica.

El trabajo recientemente publicado en *Circulation* es el primero dentro de este marco de colaboración. En este estudio los investigadores han explotado la versatilidad y seguridad de los nuevos vectores virales (virus adeno-asociados, AAVs) que se caracterizan por transfectar los tipos celulares de interés y comenzar a sintetizar las proteínas requeridas sin integrarse en el genoma de la célula diana, siendo por tanto una opción terapéutica muy segura, según comenta el Dr. Ibáñez.

Este trabajo ha demostrado por primera vez que la expresión de la proteína SERCA2A está severamente reducida en las arterias pulmonares de pacientes con hipertensión pulmonar, algo que también ocurre en los modelos animales de esta patología.

Usando modelos establecidos de hipertensión pulmonar en rata, los investigadores han demostrado que la sobre-expresión de la proteína humana SERCA2A es capaz de prevenir y revertir el desarrollo de hipertensión pulmonar, así como de las consecuencias de ésta sobre el remodelado del ventrículo derecho.

Como comenta el Dr. Valentín Fuster, coordinador de la colaboración entre ambos grupos y

supervisor global del proyecto, este trabajo es fruto del amplio conocimiento desarrollado en los años previos sobre el papel de SERCA2A en diferentes patologías cardiovasculares. Recientemente el grupo del Mount Sinai de Nueva York publicó en la revista *Circulation* los resultados de un ensayo clínico pionero (CUPID trial) en el que, usando estos mismos vectores virales sobre-expresando SERCA2A, se consiguió revertir la insuficiencia cardíaca en un grupo de 40 pacientes en situación terminal.

Existen estudios experimentales previos de terapia génica para hipertensión pulmonar, pero éste es el primero que ha usado la vía aérea como vía de administración. Esta novedosa administración (una única nebulización de un aerosol donde está re-suspendido el virus) tiene un gran potencial traslacional, ya que se ha utilizado previamente en pacientes con otro tipo de patologías pulmonares, como la fibrosis quística.

Como comenta Borja Ibáñez, investigador de CNIC que ha participado en este estudio, esta línea de investigación no ha hecho sino empezar, y de hecho en CNIC se está realizando un trabajo muy ambicioso en el que esta nueva terapia se está testando en modelos de hipertensión pulmonar similares al humano (modelo porcino).

La gran infraestructura de imagen de CNIC, así como los laboratorios punteros dedicados a investigación en animal grande son el marco ideal para corroborar si esta terapia estará preparada para probarse en pacientes con hipertensión pulmonar, lo que, según el Dr. Ibáñez, podría suceder en un plazo de 5 a 10 años.

- [Circulation: Therapeutic Efficacy of AAV1.SERCA2a in Monocrotaline-Induced Pulmonary Arterial Hypertension](#)
- [ABC: Una terapia génica frena con éxito la hipertensión pulmonar en modelos animales](#)
- [Europa Press: Desarrollan una terapia génica que frena con éxito la hipertensión pulmonar en ratones](#)
- [La información. Desarrollan una terapia génica que frena con éxito la hipertensión pulmonar en ratones](#)

---

#### Source

**URL:**<https://www.cnic.es/en/noticias/terapia-genica-co-desarrollada-por-investigadores-cnic-frena-con-exito-hipertension>