

## **Circulation: Investigadores del CNIC identifican un nuevo mecanismo de aterosclerosis precoz en un síndrome de envejecimiento prematuro**

09/09/2024



*Los resultados del estudio, publicado en la revista **Circulation**, abren una nueva vía en la búsqueda de tratamientos para la aterosclerosis asociada a la progeria*

Un equipo del [Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares](#) (CNIC), ha descrito un nuevo mecanismo involucrado en la **aterosclerosis prematura**. El estudio, liderado por el [Dr. Vicente Andrés](#), investigador principal del [Grupo de Fisiopatología Cardiovascular Molecular y Genética](#) del CNIC y del [CIBER de Enfermedades Cardiovasculares](#) (CIBERCV), y por la **Dra. Magda Hamczyk**, investigadora de la Universidad de Oviedo y científica visitante en el CNIC, ha permitido identificar el proceso EndMT (*Endothelial-to-Mesenchymal Transition*, por sus siglas en inglés) como un nuevo mecanismo involucrado en este proceso patológico. Los resultados se publican en la **revista *Circulation*** y *proponen además una nueva diana terapéutica para esta enfermedad*.

La aterosclerosis consiste en la acumulación anómala de células y colesterol en las paredes de las arterias. Estos acúmulos, llamados placas ateroscleróticas, llevan al endurecimiento y obstrucción de los vasos sanguíneos. Además, **la rotura de las placas puede provocar la formación de trombos y causar un infarto de miocardio o un ictus**, poniendo en peligro la vida de la persona afectada. Dado que los eventos cardiovasculares son la causa principal de muerte en el mundo, *“las investigaciones en este campo son clave para alargar la vida de los pacientes afectados de aterosclerosis y prevenir sus complicaciones”*, asegura el Dr. Vicente Andrés.

La formación de placas ateroscleróticas progresa de forma silenciosa a lo largo de la vida y suele manifestarse clínicamente a partir de mediana edad. Sin embargo, hay algunas enfermedades que cursan con aterosclerosis acelerada y que, a su vez, provocan la muerte prematura. Uno de los ejemplos más llamativos es el **síndrome de Hutchinson-Gilford, también conocido como progeria**, una enfermedad genética muy rara que se manifiesta como envejecimiento durante la infancia y adolescencia. De hecho, la muerte precoz suele producirse a una edad promedio de 14,5 años, debido principalmente a infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o ictus cerebral.

### **Disfunción endotelial en progeria**

Previamente el grupo del Dr. Vicente Andrés, en colaboración con el equipo liderado por el **Dr. Carlos López-Otín**, de la Universidad de Oviedo, generó un modelo de ratón que padece los mismos síntomas que los pacientes con progeria, incluyendo la enfermedad aterosclerótica precoz. Además, [los autores demostraron que una de las causas principales de la aterosclerosis acelerada asociada a este síndrome](#) es la muerte de las células de músculo liso vascular en la pared arterial.

Este nuevo estudio publicado en la revista *Circulation* ha permitido investigar cómo las alteraciones en las células de músculo liso vascular afectan a células endoteliales, un tipo celular que separa la pared arterial de la sangre. La **Dra. Rosa Nevado**, co-primera autora del estudio, señala que *“en progeria, la pérdida de las células de músculo liso induce en las células endoteliales una serie de alteraciones patológicas”*. Además, *“estos cambios incluyen el reclutamiento de las células inmunes y mayor permeabilidad al LDL (llamado ‘colesterol malo’), procesos que pueden acelerar la formación de placas ateroscleróticas”*, añade la Dra. Hamczyk.

### **Los autores de este trabajo también han profundizado en los mecanismos moleculares que subyacen al proceso de EndMT en progeria**

Sin embargo, la característica más llamativa de las células endoteliales en progeria es la hiperactivación de un proceso de modulación fenotípica denominado EndMT. *“Este consiste en la pérdida de los rasgos típicos de las células endoteliales y adquisición de propiedades de células de tipo mesenquimal que aceleran el desarrollo de la aterosclerosis”*, explica el Dr. Andrés.

### **Nueva diana terapéutica**

Los autores de este trabajo también han profundizado en los mecanismos moleculares que subyacen al proceso de EndMT en progeria. La Dra. Nevado indica que *“la vía de señalización de TFGβ1-SMAD3 se encuentra hiperactivada en arterias de ratones con progeria y la inhibición de dicho proceso con el fármaco SIS3 alivia síntomas de la enfermedad vascular”*. La Dra. Hamczyk concluye que *“este estudio describe nuevos mecanismos celulares y moleculares involucrados en aterosclerosis asociada a la progeria y propone una nueva diana terapéutica para esta enfermedad”*.

Por último, el Dr. Andrés destaca la **importancia de investigar los síndromes minoritarios como la progeria**, ya que *“no solo nos pueden ayudar a buscar tratamientos para estas enfermedades devastadoras sino también para procesos patológicos, como la aterosclerosis, que afectan a la mayoría de la población y son la causa principal de muerte a nivel mundial”*, concluye el investigador.

Este estudio ha sido posible gracias al apoyo del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU)/Agencia Estatal de Investigación (AEI)/10.13039/501100011033 y ERDF/EU (PID2022-141211OB-I00). El CNIC recibe apoyo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), del MICIU, de la Fundación Pro-CNIC, y es un Centro de Excelencia Severo Ochoa (CEX2020-001041-S financiado por MICIU/AEI/10.13039/501100011033).

- [Hamczyk MR, Nevado RM, Gonzalo P, Andrés-Manzano MJ, Nogales P, Quesada V, Rosado A, Torroja C, Sánchez-Cabo F, Dopazo A, Bentzon JF, López-Otín C, Andrés V. Endothelial-to-Mesenchymal Transition Contributes to Accelerated Atherosclerosis in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. Circulation. 2024 Aug 29. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065768. Epub ahead of print. PMID: 39206565.](#)

---

**URL de origen:**<https://www.cnic.es/es/noticias/circulation-investigadores-cnic-identifican-un-nuevo-mecanismo-aterosclerosis-precoz-un>