

## **Descubren mutaciones asociadas a una miocardiopatía hereditaria grave, con importantes implicaciones clínicas**

15/01/2013

Nature Medicine - 15 de enero de 2013

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han descubierto dos mutaciones asociadas a una miocardiopatía hereditaria grave, la miocardiopatía no compactada del ventrículo izquierdo (LVNC). Su hallazgo, con importantes implicaciones clínicas, se publica hoy en la prestigiosa revista científica Nature Medicine.

Los autores del trabajo, dirigidos por el coordinador del Programa de Biología del Desarrollo Cardiovascular, Dr. José Luis de la Pompa, han demostrado que las mutaciones en el gen MIB1 son responsables de la LVNC hereditaria, una patología severa que afecta a numerosas familias en todo el mundo.

Se trata de una patología que se manifiesta en un deterioro de la función contráctil ventricular debido a la presencia en la edad adulta de trabéculas, “unas crestas de músculo cardíaco, recubiertas por endotelio cardíaco, que crecen hacia el interior de los ventrículos durante el desarrollo y forman una malla compleja similar a la estructura de una esponja”, explican los autores. Los sujetos con esta patología pueden sufrir una insuficiencia cardíaca grave que requiere un manejo muy cercano y, en los casos más severos, el trasplante cardíaco es la única opción terapéutica. Además, incluso los pacientes con una función contráctil relativamente normal, tienen un riesgo elevado de tener arritmias graves (ocasionando muerte súbita) e incluso embolias cerebrales.

“Aunque se sospechaba que el origen de este defecto ventricular estaba en el desarrollo fetal, es la primera vez que demuestra de forma tangible en un modelo experimental”, señala el Dr. de la Pompa, que aclara que ya se habían identificado otros genes asociados a la enfermedad, que codifican proteínas estructurales del músculo cardíaco. Esta es la primera vez que se identifican mutaciones en un gen que codifica una proteína requerida para la correcta activación de una vía de señalización, en concreto la vía de NOTCH.

Este hallazgo tiene grandes implicaciones clínicas ya que podrá ser incorporado en la batería de análisis genéticos en pacientes con miocardiopatía no compactada e incluso en pacientes con afectaciones ventriculares inciertas. El grupo investigador continúa esta línea de trabajo y está estudiando el pronóstico de los pacientes con LVNC secundaria a esta mutación en relación a otras mutaciones.

“El problema es que no existe un tratamiento para esta enfermedad, más allá de un estilo de vida reposado, el implante de desfibriladores automáticos para tratar las arritmias malignas y, en ocasiones, la administración de anticoagulantes para prevenir las embolias cerebrales, acompañado de una monitorización por parte de los especialistas”, añade el experto del CNIC.

Este trabajo liderado por el Dr. de la Pompa ha sido fruto de una colaboración multidisciplinar muy estrecha que ha contado con la participación muy activa de cardiólogos especialistas de miocardiopatías de diferentes hospitales en España (María Sabater-Molina, Gonzalo Pizarro, Constancio Medrano, Pablo García-Pavía, Juan R. Gimeno, Lorenzo Monserrat) o desde el CNIC (Borja Ibañez, J. Borreguero, F. Martínez y C. Torroja), incluyendo al grupo del Dr. de la Pompa (Guillermo Luxán, Jesús C. Casanova, Beatriz Martínez-Poveda, Belén Prados, Gaetano D'Amato, Donal MacGrogan, Alvaro Gonzalez-Rajal, David Dobarro).

Una vez publicado este estudio, además del estudio clínico del pronóstico de estos pacientes, los autores continúan trabajando a nivel molecular con este hallazgo. “Nuestro siguiente paso está

siendo desarrollar células pluripotentes inducidas de estos pacientes para estudiar su capacidad de diferenciación en cardiomiocitos; esperamos sacar más información de este experimento”, señala el Dr. de la Pompa.

El autor indica que es aventurado hablar de que estos hallazgos pueden tener aplicación terapéutica, si bien son muy importantes para conocer más sobre la enfermedad y desarrollar dianas de diagnóstico de la miocardiopatía.

[Mutations In The NOTCH Pathway Regulator MIB1 Cause Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy](#)

---

**URL de origen:**<https://www.cnic.es/es/noticias/descubren-mutaciones-asociadas-miocardiopatia-hereditaria-grave-con-importantes>