

## Science Translational Medicine: Identifican una prometedora diana para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

03/04/2018

*El estudio se publica en Science Translational Medicine y ha sido realizado por investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC)*

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), coordinados por el Dr. José Antonio Enríquez, han descrito una nueva diana terapéutica para la prevención de la insuficiencia cardíaca, una de las causas más importantes de mortalidad en todo el mundo. Se trata de una proteasa, localizada en la mitocondria (OMA1), que se activa cuando se estresa el corazón y cuya inhibición protege a las células cardíacas o cardiomiocitos evitando así su muerte y el deterioro de la función cardíaca. El estudio se publica en [Science Translational Medicine](#).

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la mayor causa de muerte en los países desarrollados. Entre ellas, la insuficiencia cardíaca es una de las más mortales; solo en España es la tercera causa de defunción. Esta patología se caracteriza como la incapacidad del corazón para cumplir adecuadamente con los requisitos energéticos del cuerpo. **Para su tratamiento, las guías**

**clínicas actuales recomiendan el cumplimiento de cambios de estilo de vida, restricciones dietéticas y el uso de varios medicamentos.** Lamentablemente, la eficiencia de estos tratamientos es limitada y varían de paciente a paciente. Por este motivo, se está realizando un gran esfuerzo económico y científico tratando de elucidar qué la produce y cómo evitarla.

Para que el corazón funcione correctamente se necesita que haya una capacidad contráctil y una producción de energía constante y controlada para que todos los tejidos reciban el oxígeno necesario. La mitocondria es el organelo subcelular encargado de coordinar ambos procesos (producción de energía y control del calcio como regulador de la contracción muscular) y también es el mayor productor celular de especies reactivas de oxígeno (ROS), que a niveles elevados resulta tóxico para la célula. Además, explican los investigadores, con el fin de garantizar una función adecuada de las células musculares del corazón, **la mitocondria tiene que mantener una correcta estructura interna y ser capaz de controlar la excesiva producción de ROS causada por el sobre-esfuerzo contráctil en situaciones de exceso de trabajo, hipertensión u otros tipos de estrés.**

En la investigación coordinada por el Dr. Enríquez se han evaluado tres modelos independientes de insuficiencia cardíaca que cursan con diversa sintomatología: taquicardia crónica, hipertensión crónica e isquemia del miocardio con hipertrofia. Independientemente del tipo de estrés, en los tres modelos se induce daño cardíaco. Nuestros resultados indican que, señala la Dra. Rebeca Acín Pérez, primera autora del trabajo, “independientemente de la causa inicial que provoca la insuficiencia cardíaca, los tres modelos comparten características comunes e implican a la mitocondria”. Así, explica la investigadora, en los tres modelos que se han estudiado se indujo un aumento de la producción de ROS mitocondrial, seguido de cambios en la morfología de la membrana interna mitocondrial y pérdida de capacidad para producir energía por parte de la mitocondria que conducen a la muerte de los cardiomiocitos.

Su inhibición protege a los cardiomiocitos evitando su muerte y el deterioro de la función cardíaca características de la insuficiencia cardíaca

Los investigadores vieron asimismo que para que se desencadenen las alteraciones morfológicas de la membrana interna mitocondrial es preciso la activación de la proteasa OMA1. Esta proteasa, explica Acín Pérez, “procesa su única diana descrita hasta la fecha (OPA1), una proteína mitocondrial responsable de mantener la estructura característica en crestas de la mitocondria”. **En el estudio se ha visto que en el modelo de ratón la eliminación de la proteasa OMA1 previene la insuficiencia cardíaca en los tres modelos estudiados y, por lo tanto, juega un papel directo en la protección de cardiomiocitos.** Estos resultados, concluyen los investigadores, identifican a OMA1 como una prometedora diana terapéutica para la insuficiencia cardíaca.

[Acin-Perez, R., Lechuga-Vieco, A. V., Del Mar Munoz, M., Nieto-Arellano, R., Torroja, C., Sanchez-Cabo, F., . . . Enriquez, J. A. \(2018\). Ablation of the stress protease OMA1 protects against heart failure in mice. \*Science Translational Medicine\*, 10\(434\), ean4935. doi:10.1126/scitranslmed.aan4935](#)

---

**URL de origen:**<https://www.cnic.es/es/noticias/science-translational-medicine-identifican-prometedora-diana-para-tratamiento-insuficiencia>