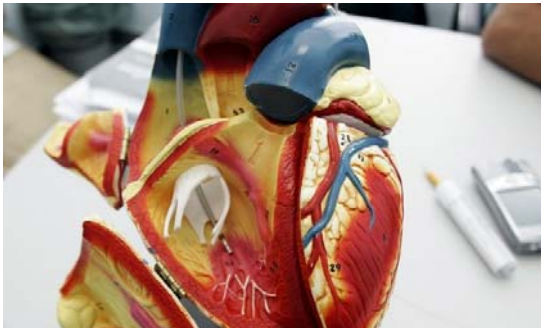


## Identifican una nueva línea de genes asociados a una miocardiopatía hereditaria

R. I.

Última revisión lunes 14 de enero de 2013



Un equipo de investigadores españoles, coordinados por José Luis de la Pompa, del [Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares](#) (CNIC), ha descubierto dos mutaciones genéticas asociadas a una **miocardiopatía hereditaria grave**, la miocardiopatía no compactada del ventrículo izquierdo. Su identificación, explican hoy en *Nature Medicine*, puede tener importantes implicaciones clínicas para el manejo de estas miocardiopatía y para el estudio de las **cardiopatías congénitas** en general.

En concreto, los investigadores han demostrado que las mutaciones en el gen MIB1 son responsables de esta miocardiopatía hereditaria, una **patología grave que afecta a numerosas familias**, aunque dentro de las miocardiopatías, explica Constancio Medrano, otro de los autores del trabajo, «es la tercera en importancia, detrás de la miocardiopatía dilatada y la hipertrófica».

La miocardiopatía es una enfermedad poco conocida, de hecho no se definió hasta 2006. Se trata de una patología que se manifiesta por 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.

## Trasplante cardiaco

Los afectados pueden sufrir una **insuficiencia cardiaca** grave que requiere un manejo muy cercano y, en los casos más graves, el **trasplante cardiaco** 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. En muchas ocasiones, explica Medrano, cardiólogo pediátrico del **Hospital Gregorio Marañón** (Madrid), el músculo cardíaco funciona bien hasta que, especialmente en la edad adulta, empieza a dar los primeros síntomas. Solamente en los casos más graves hace falta tratamiento, «basado en un estilo de vida reposado, el implante de **desfibriladores** automáticos para tratar las arritmias y, en ocasiones, la administración de anticoagulantes para prevenir las embolias cerebrales», añade de la Pompa.

«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**», explica de la Pompa, que aclara que ya se habían identificado otros genes asociados a la enfermedad, que codifican proteínas estructurales del músculo cardíaco. De hecho, gracias a las modernas técnicas de ecocardiografía fetal en 3D se había visto que en algunos casos el corazón tiene una función anómala, pero ésta 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.

## Análisis genéticos familias

El hallazgo tiene grandes implicaciones clínicas ya que no sólo podrá ser incorporado en la batería de análisis genéticos en pacientes con miocardiopatía no compactada e incluso en pacientes con afectaciones ventriculares inciertas. Además, como reconoce Medrano, permitirá la **identificación de aquellas personas portadoras de la mutación** pero sin síntomas de la enfermedad. De hecho, es habitual que en una misma familia haya hermanos con la misma mutación pero con una gravedad muy diferente de la enfermedad. En realidad, dice Medrano, «acabamos de abrir la puerta de las miocardiopatías y vamos a empezar a estudiar a las familias».

El trabajo ha conseguido de esta manera reunir una de las series más amplias de pacientes con esta patología en el mundo, 48 pacientes. Una vez publicado el trabajo, 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 de la Pompa.