Nature Cardiovascular Research: Descubren una prometedora diana terapéutica para las arritmias cardíacas

27/11/2023

La fibrilación ventricular es la principal causa inmediata de muerte súbita cardiaca

Un estudio llevado a cabo por los equipos de Guadalupe Sabio y José Jalife en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares de Madrid (CNIC) ha descubierto una nueva vía de señalización que estaría detrás de la aparición de la fibrilación ventricular, un tipo de arritmia cardiaca. El trabajo, que se acaba de publicar en la revista 'Nature Cardiovascular Research' ofrece nuevas esperanzas para abordar esta afección potencialmente mortal.

La fibrilación ventricular es la principal causa inmediata de **muerte súbita cardiaca**. Aunque el envejecimiento es uno de los factores de riesgo mejor establecidos para el desarrollo de arritmias cardiacas, los mecanismos detrás de esta conexión han sido esquivos, obstaculizando el desarrollo de tratamiento específicos.

El corazón late de manera regular y coordinada para bombear sangre de manera eficiente a través del cuerpo. Para ello tiene que coordinar la contracción de todas sus células y cada latido tiene que seguir un patrón meticulosamente orquestado. Cuando aparece una arritmia, el ritmo cardiaco se altera, se acelera, se vuelve irregular y es potencialmente mortal.

Estudiando modelos animales, los investigadores del CNIC descubrieron la relación existente entre las proteínas quinasas del estrés p38γ y p38δ y el desarrollo de la fibrilación ventricular, independientemente del sexo.

Este descubrimiento abre nuevas puertas para posibles intervenciones terapéuticas para esta patología.

Los investigadores observaron que la activación de p38γ y p38δ aumentaba en los corazones de ratones envejecidos y aquellos con condiciones genéticas o inducidas por fármacos que predisponían a arritmias, lo que sugería que esta vía tenía un papel crítico en el desarrollo de esta afección.

Según Rafael Romero, primer firmante del artículo e investigador del CNIC, "**cuando nos dimos cuenta de que la activación de estas p38 era común en distintas situaciones arritmogénicas, supimos que podían tener un papel clave que había que investigar**".

El estudio exhaustivo de esta vía de señalización reveló que, cuando estas proteínas quinasas se activan, alteran las propiedades eléctricas de los cardiomiocitos, propiciando la aparición de arritmias. Esto sucede por la alteración de unos canales iónicos existentes en las células musculares del corazón responsables de coordinar la contracción celular.

Los investigadores encontraron que p38γ y p38δ fosforilan al receptor de rianodina 2 (RyR2) y a la proteína SAP97 perturbando la localización del canal Kv4.3. presentándolos como nuevos sustratos de p38γ y p38δ. En última instancia, estos cambios moleculares resultaron en la aparición de actividad ventricular prematura y una mayor susceptibilidad a la fibrilación ventricular.

Estos hallazgos podrían abrir nuevas perspectivas para la prevención de la fibrilación ventricular sostenida y la protección contra esta grave afección cardíaca, ofreciendo una prometedora diana terapéutica para futuras investigaciones.

El estudio ha sido financiado por un Proyecto Intramural CNIC Severo Ochoa, un proyecto IMPACT-2021 (PMP21/00057) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), el Ministerio de Ciencia e Innovación (PDC2021-121147-I00 y PID2019-104399RB-I00) , y la Unión Europea (FEDER/FSE), "Una manera de hacer Europa"/ "El FSE invierte en tu futuro"/ Next Generation EU. Además, ha recibido ayudas de la American Heart Association, la Fundació Marató TV3 y la Fundación Bancaria "la Caixa".

- *Romero-Becerra R, Cruz FM, Mora A, Lopez JA, Ponce-Balbuena D, Allan A, Ramos-Mondragón R, González-Terán B, León M, Rodríguez ME, Leiva-Vega L, Guerrero-Serna G, Jimenez-Vazquez EN, Filgueiras-Rama D, Vázquez J, Jalife J, Sabio G. p38γ/δ activation alters cardiac*

electrical activity and predisposes to ventricular arrhythmia. Nature Cardiovascular Research. 2023 Nov 2(1204–1220). DOI 10.1038/s44161-023-00368-x

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-cardiovascular-research-descubren-prometedora-diana-terapeutica-para-arritmias