JACC: CardioOncology: Un equipo del CNIC identifica dianas terapéuticas para prevenir el daño cardiaco asociado a una terapia para el cáncer

16/04/2024

El estudio, que se publica en la revista JACC: CardioOncology*, ha identificado posibles terapias para esta complicación: la función mitocondrial y el metabolismo del corazón*

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), centro dependiente del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), organismo adscrito al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, explican los mecanismos por los que las **antraciclinas**, un medicamento habitual para el tratamiento del cáncer, promueven el daño en el corazón de los pacientes tratados con estos fármacos. Además, el estudio, que se publica en la revista *JACC: CardioOncology*, ha identificado posibles terapias para esta complicación que se calcula que afecta a un tercio de las personas que sobreviven a un cáncer.

Cada año, **más de 4 millones de personas en Europa son diagnosticadas de cáncer**. Afortunadamente, la supervivencia ha aumentado significativamente gracias a la mejora de los tratamientos y a los avances en los diagnósticos.

Las antraciclinas son, desde hace décadas, medicamentos de elección en la primera línea de tratamiento, en combinación con otros fármacos, para muchos tipos de cáncer. Se estima que cada año 3 millones de pacientes en Europa son tratados con antraciclinas. Sin embargo, su uso puede causar toxicidad cardiaca. Así, un tercio de los pacientes tratados con antraciclinas desarrolla algún tipo de toxicidad cardiaca y, aunque en muchos casos no tendrá consecuencias graves a largo plazo, en más de un 5% de las personas que sobreviven al cáncer el daño cardiaco irreversible inducido por las antraciclinas causa insuficiencia cardiaca crónica, enfermedad que limita la calidad de vida de los pacientes.

A pesar de que la toxicidad cardiaca asociada al uso de antraciclinas se conoce desde hace muchos años, no se han desarrollado tratamientos que puedan usarse simultáneamente y que protejan al corazón debido, en parte, al conocimiento incompleto de los mecanismos moleculares por los cuales las antraciclinas causan dicho daño cardíaco.

Una de las posibles intervenciones está relacionada con un aporte nutricional específico que pueda prevenir la atrofia cardiaca precoz

Ahora, el equipo del Laboratorio Traslacional para la Imagen y la Terapia Cardiovascular del CNIC, liderado por el Dr. Borja Ibáñez, ha estudiado en detalle la progresión de la toxicidad cardiaca por antraciclinas en el metabolismo de corazón, con particular énfasis en las mitocondrias, en un modelo experimental, y ha identificado los mecanismos implicados en este proceso.

“El corazón es un órgano que está contrayéndose de manera incesante durante toda la vida. Para esta actividad tan increíble, necesita un aporte de energía continuo, siendo el órgano con mayores necesidades energéticas de todo el cuerpo. Cualquier fallo en la cadena de producción de energía en el corazón tiene consecuencias muy importantes”, señala el Dr. Ibáñez, director científico del CNIC y cardiólogo en el hospital universitario Fundación Jiménez Díaz, y jefe de grupo en el CIBER de Enfermedades cardiovasculares (CIBERCV). Así, continúa, “las mitocondrias son las centrales energéticas dentro de las células, y su misión es producir energía de forma constante mediante el consumo de combustible, que llega a la célula en forma de **ácidos grasos y glucosa principalmente**. En este trabajo hemos visto que las antraciclinas alteran de forma importante el metabolismo del corazón, provocando una alteración en el transporte de estos combustibles y una disfunción irreversible de la producción energética por parte de las mitocondrias”.

“Hemos observado que las alteraciones metabólicas en el corazón aparecen de forma muy precoz tras iniciar el tratamiento con antraciclinas, mucho antes de que el corazón pierda fuerza contráctil”, explica la primera autora del trabajo, **Anabel Díaz-Guerra**, quien está realizando su tesis doctoral en CNIC gracias a una beca de la Asociación Española Contra el Cáncer. De hecho, añade, “hemos visto que, como consecuencia de estas alteraciones metabólicas, el corazón empieza a atrofiarse (sus células pierden volumen) como una de las primeras manifestaciones de daño irreversible”.

Estos hallazgos son especialmente importantes ya que aparecen mucho antes de que la alteración

cardiaca pueda ser detectada con las técnicas habitualmente utilizadas, asegura la **Dra. Laura Cádiz**, miembro del equipo de investigación del CNIC. “Gracias a un estudio muy minucioso en diferentes momentos del proceso, hemos sido capaces de identificar las alteraciones moleculares responsables de este deterioro metabólico cardiaco. Esto nos permite determinar procesos que podrían prevenirse con intervenciones muy precoces”.

Un tercio de los pacientes tratados con antraciclinas desarrolla algún tipo de toxicidad cardiaca y en más de un 5% de las personas que sobreviven al cáncer el daño cardiaco es irreversible

Según los investigadores, una de las posibles intervenciones está relacionada con un aporte nutricional específico que pueda prevenir la atrofia cardiaca precoz causada por este quimioterápico. Los investigadores están testando el efecto beneficioso de una dieta hiperproteica para evitar esta atrofia muscular (incluido el músculo cardiaco) asociada a la toxicidad por antraciclinas.

De hecho, el Dr. Ibáñez fue galardonado con el premio de investigación clínica de la Fundación Occident por el estudio de abordajes nutricionales para prevenir la cardiotoxicidad de los tratamientos del cáncer. El estudio ahora publicado es, en parte, resultado de esta línea de investigación. “Dentro de nuestra visión traslacional de la investigación, nuestro objetivo final es testar las nuevas dianas terapéuticas en pacientes en riesgo de desarrollar cardiotoxicidad por antraciclinas. Actualmente estamos avanzando en un estudio de intervención nutricional en el mismo modelo experimental, y si los datos preliminares positivos se confirman, será la semilla de un futuro ensayo clínico”, destaca el Dr. Ibáñez.

En este sentido, el CNIC, a través del Programa de Homeostasis Miocárdica y Daño Cardiaco, ha diseñado una línea de investigación dedicada al estudio de la toxicidad cardiovascular de los tratamientos del cáncer, en particular al daño cardiaco por antraciclinas. Su objetivo es desarrollar tratamientos que mantengan la eficacia terapéutica y minimicen los impactos negativos en la salud cardiovascular, reflejando su compromiso en encontrar soluciones innovadoras para necesidades clínicas no resueltas.

Además, el grupo de investigación liderado por el Dr. Ibáñez coordina proyectos financiados por la comisión europea (ERC-Consolidator “MATRIX”, y Horizon2020-HEALTH “RESILIENCE”) que tienen como objetivo final reducir la prevalencia de insuficiencia cardiaca en pacientes supervivientes del cáncer. Mostrando la visión traslacional y multidisciplinar, estos proyectos se realizan en colaboración entre el CNIC, el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz y el CIBERCV.

Este estudio ha sido financiado por la Comisión Europea (ERC-CoG 819775 y H2020-HEALTH 945118), el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España (PID2022-140176OB-I00), y la Comunidad de Madrid a través de la Red Madrileña de Nanomedicina en Imagen Molecular (P2022/BMD-7403 RENIM-CM).

- Díaz-Guerra A, Villena-Gutiérrez R, Clemente-Moragón A, Gómez Tech M, Oliver E, Fernández-Tocino M, Galán-Arriola C, Cádiz L, Ibáñez B. Anthracycline Cardiotoxicity Induces Progressive Changes in Myocardial Metabolism and Mitochondrial Quality Control: Novel Therapeutic Target. **JACC CardioOncol.** 2024 Apr, 6 (2): 217–232. doi.org/10.1016/j.jaccao.2024.02.005

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/jacc-cardiooncology-un-equipo-cnic-identifica-dianas-terapeuticas-para-prevenir-dano