Nature: Descubren un metabolito de la microbiota intestinal que favorece la aterosclerosis y podría revolucionar su diagnóstico y tratamiento

16/07/2025

Un estudio liderado por el CNIC desvela que el propionato de imidazol, un metabolito producido por la microbiota intestinal, induce aterosclerosis, una enfermedad que puede desencadenar la obstrucción de las arterias que causa los infartos o accidentes cerebrovasculares

Las **enfermedades cardiovasculares** son la principal causa de muerte global y suelen originarse en la aterosclerosis, un endurecimiento y estrechamiento de las arterias por inflamación y acumulación de grasa en la pared arterial. Aunque se controlan factores causales como colesterol, hipertensión o tabaquismo, la detección temprana de la enfermedad es necesaria. Los nuevos resultados liderados por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares **(CNIC)** y publicados en la revista *Nature* han identificado que un metabolito generado por bacterias intestinales, el propionato de imidazol (ImP), se detecta en sangre de modo temprano en la aterosclerosis activa. El estudio ha contado con el apoyo de la **Fundación "la Caixa"** en su Convocatoria CaixaResearch de Investigación en Salud con 967.620,20 €.

Este metabolito, "está producido exclusivamente por bacterias del intestino", explica **Annalaura Mastrangelo**, investigadora del CNIC y primera autora del estudio. "En este trabajo hemos visto que su presencia en sangre se relaciona con el desarrollo de aterosclerosis activa en personas aparentemente sanas".

Lo relevante de este hallazgo, destaca Mastrangelo, es que "detectar este marcador en sangre representa una gran ventaja dado que las pruebas actuales requieren técnicas de imagen avanzada complejas y costosas que no están cubiertas por la seguridad social. Los niveles de ImP en sangre ofrecen un marcador con valor diagnóstico para facilitar la identificación de personas sanas que tienen aterosclerosis activa y posibilitar su tratamiento temprano".

Pero el hallazgo va más allá. **Iñaki Robles-Vera**, también primer autor del estudio, añade: "No solo observamos que el ImP está elevado en personas con aterosclerosis, sino que es un agente causal de la enfermedad. El consumo de ImP provocó la aparición de placas en las arterias en modelos animales de aterosclerosis. El ImP activa el receptor imidazolínico de tipo 1 (I1R) generando un aumento de la inflamación sistémica que contribuye al desarrollo de la aterosclerosis".

Para David Sancho, jefe del laboratorio de Inmunobiología y líder del estudio, "este descubrimiento es importante porque abre una nueva vía de tratamiento".

En la investigación que se publica en '**Nature**', añade, se ha visto que, el uso de bloqueantes del receptor I1R previene la inducción de aterosclerosis por ImP y reduce la progresión de aterosclerosis en modelos de ratón donde se induce la enfermedad con dieta alta en colesterol. "Esto abre la posibilidad futura de un tratamiento combinado del bloqueo de I1R junto al bloqueo de la producción de colesterol para lograr un efecto que esperamos que sea sinérgico y que prevenga el desarrollo de aterosclerosis", asegura David Sancho.

Estos hallazgos, agrega, "abren nuevas posibilidades para el diagnóstico precoz y el tratamiento personalizado y temprano de la aterosclerosis. Así, en lugar de centrarse únicamente en el colesterol y otros factores clásicos, se podría en el futuro analizar la presencia de ImP en sangre como señal de riesgo. En el CNIC estamos trabajando para desarrollar fármacos que bloqueen los efectos perjudiciales de ImP".

Este trabajo ha sido liderado por el CNIC pero representa una **colaboración global a nivel nacional e internacional**, con la participación de instituciones como Mount Sinai Fuster Heart Hospital, Icahn School of Medicine at Mount Sinai en Nueva York (EEUU); Instituto de investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz; Universidad Autónoma de Madrid; Centro de Investigación biomédica en red de enfermedades cardiovasculares (CIBER-CV); Universidad de Gotemburgo (Suecia); Universidad de Atenas (Grecia); Inmunotek S.L; Universidad de Michigan (EEUU); Hospital

de La Princesa; Centro de Metabolómica y Bioanálisis (CEMBIO), de la Universidad CEU San Pablo; Universidad de Heidelberg (Alemania), y el Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale IIBM-CSIC.

Este proyecto ha recibido financiación del **European Research Council** (ayudas Consolidator y Proof of Concept: 2016-Consolidator Grant 725091; ERC-2023-PoC); **Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades; Agencia Estatal de Investigación; Unión Europea a través de NextGeneration, y la Fundación "la Caixa"**.

- *Mastrangelo, A., Robles-Vera, I., Mañanes, D. Sancho, D., et al. Imidazole propionate is a driver and therapeutic target in atherosclerosis. Nature (2025).* https://doi.org/10.1038/s41586-025-09263-w

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-descubren-un-metabolito-microbiota-intestinal-que-favorece-aterosclerosis-podria