

Nature Cardiovascular Research: Descubren un nuevo mecanismo de la enfermedad genética cardíaca más común y confirman la eficacia de un tratamiento de última generación

02/07/2026

La miocardiopatía hipertrófica es la enfermedad genética del corazón más frecuente y es la causa más habitual de muerte súbita en personas jóvenes y deportistas

Un estudio liderado por el [Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III](#) (CNIC), en colaboración con un equipo internacional, ha identificado un nuevo mecanismo molecular implicado en la miocardiopatía hipertrófica, la enfermedad genética cardiovascular más frecuente.

Además, la investigación que se publica en la revista [Nature Cardiovascular Research](#) demuestra que el mavacamten, el primer tratamiento dirigido disponible para esta enfermedad, es eficaz frente a distintos tipos de mutaciones genéticas.

La miocardiopatía hipertrófica es la enfermedad genética del corazón más frecuente y es la causa más habitual de muerte súbita en personas jóvenes y deportistas. Según datos epidemiológicos de la [Fundación Española del Corazón](#) y el [CIBER de Enfermedades Cardiovasculares](#) (CIBERCV), se estima que afecta aproximadamente a 1 de cada 250 a 500 personas en la población general. En España se calcula que unas 95.230 personas padecen esta patología.

La enfermedad se caracteriza por un engrosamiento anormal del músculo cardíaco y por una contractilidad (capacidad de las células del músculo cardíaco o cardiomiocitos para acortarse y generar fuerza en cada latido) demasiado energética, lo que puede dificultar el bombeo de sangre y, en los casos más graves, provocar arritmias fatales.

Está originada por mutaciones en los genes que codifican las proteínas del sarcómero, la máquina molecular del corazón, y entre ellas destaca especialmente el gen MYBPC3, que codifica la proteína C de unión a la miosina cardíaca (cMyBP-C), una de las proteínas más frecuentemente implicadas en esta enfermedad.

Ahora, este estudio aporta una importante novedad en la comprensión de esta enfermedad. “El trabajo se centra en estudiar el mecanismo molecular de un subgrupo de mutaciones en MYBPC3 que, a diferencia del tipo de mutación más habitual, no reducen la cantidad de la proteína, sino que alteran su capacidad de interactuar con otras proteínas del corazón -explica **Laura Sen-Martín**, autora principal de la investigación-. Hasta ahora, el mecanismo exacto por el que estas mutaciones causan la enfermedad no estaba bien definido”.

Para abordar este problema, el equipo desarrolló un modelo de ratón que reproduce las características básicas de la enfermedad. En concreto, generaron ratones portadores de la variante R502W.

El análisis de este modelo reveló que la mutación reduce la capacidad de cMyBP-C para interactuar con la miosina, el motor molecular responsable de la contracción del corazón. Esta disrupción en la interacción entre ambas proteínas constituye, según los autores, un nuevo mecanismo de patogenicidad para este subgrupo de pacientes.

Único fármaco

Teniendo en cuenta que la mutación R502W desencadena eventos moleculares diferentes a los que se producen en otros tipos de mutaciones, el equipo del CNIC evaluó la eficacia del mavacamten, el único fármaco dirigido disponible para la miocardiopatía hipertrófica, en los ratones R502W.

Este medicamento actúa sobre la miosina, modulando su actividad y reduciendo la contracción excesiva del corazón.

Los resultados mostraron que el tratamiento frenó el remodelado patológico del músculo cardíaco tanto en el modelo experimental R502W como en un modelo de pérdida completa de la proteína cMyBP-C, mejorando solo en el caso de los ratones R502W la tolerancia al ejercicio.

El fármaco demostró también su eficacia en tejido cardíaco generado en laboratorio a partir de

cardiomiocitos humanos obtenidos a partir de células madre inducidas, pues redujo la fuerza de contracción elevada del tejido enfermo, lo que refuerza la posible relevancia clínica de los hallazgos.

“El mavacamten y moléculas similares están transformando el tratamiento de pacientes con miocardiopatía hipertrófica; sin embargo, no todos los pacientes responden de la misma manera”, explica el investigador principal del estudio, el [Dr. Jorge Alegre-Cebollada, líder del Grupo de Mecánica Molecular del Sistema Cardiovascular del CNIC](#) e investigador del CIBERCV. En su opinión, “este trabajo sugiere que la causa de esta efectividad desigual no se debe a de las diferentes mutaciones que portan los pacientes”.

El estudio confirma que el mavacamten es eficaz con independencia del mecanismo molecular que subyace al desarrollo de la enfermedad, ampliando el espectro de pacientes que podrían beneficiarse del tratamiento. Asimismo, el modelo murino desarrollado supone una herramienta esencial para estudiar nuevas terapias dirigidas a este subgrupo de pacientes. “Por ejemplo, nuestro nuevo modelo experimental puede ser usado para entender si la administración temprana de mavacamten puede mejorar los resultados terapéuticos, un asunto que no está resuelto todavía en el ámbito clínico”, concluye Laura Sen-Martín.

El proyecto ha sido financiado principalmente por el [Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades](#) (MICIU, MICIU/AEI /10.13039/501100011033) a través de las ayudas PID2020-120426GB-I00 y PID2023-147683NB-I00 (cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, FEDER) y por la [Comunidad de Madrid](#) (ayuda Tec4Bio S2018/NMT-4443, financiada al 50% por FEDER para el periodo 2014-2020, y ayuda TecNanoBio TEC-2024/TEC-158, Programa de Actividades de Innovación y desarrollo - TECNOLOGÍAS). Laura Sen-Martín es beneficiaria de una ayuda predoctoral (PRE2021-097336) financiada por MICIU.

URL de origen:<https://www.cnic.es/es/noticias/nature-cardiovascular-research-descubren-un-nuevo-mecanismo-enfermedad-genetica-cardiaca>