Identifican marcadores que miden el riesgo de reestenosis en pacientes que tienen implantado un stent

14/02/2014

Circ Cardiovasc Genet - 14 de febrero de 2014

Investigadores de la Red de Investigación Cardiovascular (RIC), liderados por el Dr. Vicente Andrés del Centro Nacional de investigaciones Cardiovasculares (CNIC), han identificado nuevos biomarcadores que predicen el riesgo de reestenosis, la principal complicación que puede aparecer tras la colocación de los stents que está revolucionando el tratamiento de las arterias afectadas de arterosclerosis.

La utilización de stents para revascularizar arterias afectadas de arteriosclerosis ha supuesto una revolución en el ámbito de la cardiología intervencionista, especialmente el uso de stents farmacoactivos (SFA) que inhiben la proliferación excesiva de células de la pared arterial y reducen muy significativamente el riesgo de re-oclusión del vaso intervenido (reestenosis), la mayor limitación en esta modalidad terapéutica. Por ello el uso de SFA ha aumentado mucho en los últimos años.

Pero la colocación de SFA de primera generación lleva asociada también mayor riesgo de trombosis in-stent, por lo que los pacientes revascularizados con estas prótesis deben someterse a tratamientos anti-plaquetarios más potentes y prolongados en comparación con los pacientes tratados con stents convencionales.

¿Cómo identificar los pacientes que tienen más riesgo de reestenosis? Hasta ahora se habían identificado factores clínicos y relacionados con el tipo de lesión a tratar y del propio procedimiento que afectan al riesgo de sufrir reestenosis, pero los intentos de identificar pacientes de alto riesgo en base a estos parámetros habían tenido un alcance muy limitado.

La investigación que publica la revista Circulation Cardiovascular Genetics se basa en analizar dos cohortes independientes de pacientes sometidos a revascularización coronaria mediante implantación de stents convencionales. El estudio demuestra una asociación positiva entre el riesgo de sufrir reestenosis y 3 variantes genéticas comunes (SNPs, del inglés single nucleotide polymorphism) en el gen CCNB1 que codifica la proteína ciclina B1, un regulador positivo del ciclo celular que se expresa en lesiones reestenóticas humanas y cuya inhibición reduce el desarrollo de lesiones vasculares obstructivas en modelos animales de angioplastia.

En colaboración con los laboratorios del Dr. F. Javier Chaves (Universidad de Valencia), Dr. Gianluigi Condorelli (Universidad de Milán), Dra. Carlie J.M. de Vries (Universidad de Amsterdam), el equipo de la RIC que desarrolla su trabajo en el CNIC han identificado variantes alélicas de los SNPs (rs350099, rs350104 y rs164390) localizados en el promotor del gen CCNB1 que se asocian con riesgo aumentado de reestenosis.

Además, el equipo del Dr. Fernando Civeira (Universidad de Zaragoza), también perteneciente a la RIC, comprobó que las células sanguíneas de los individuos portadores de los alelos de mayor riesgo de reestenosis presentan niveles más levados del ARN mensajero de CCNB1. Finalmente, los estudios moleculares realizados por Andrés y colaboradores sugieren que los pacientes portadores de las variantes alélicas de mayor riesgo provocan una mayor actividad de los factores de transcripción NF-Y, AP-1 y SP1 que causa mayor expresión de CCNB1 y una respuesta hiperproliferativa más potente.

“Este estudio ha sido posible gracias al trabajo conjunto de un equipo multidisciplinar integrado por investigadores clínicos que han reclutado y caracterizado exhaustivamente los pacientes y su

evolución, e investigadores básicos, que han realizado los estudios genéticos y moleculares. Además de mejorar nuestro conocimiento de las bases genético-moleculares de la reestenosis, nuestros resultados sugieren la posibilidad de identificar pacientes de alto riesgo mediante el uso de tests diagnósticos basados en el genotipado de genes reguladores del ciclo celular", afirma el Dr. Vicente Andrés. Según este investigador, "el reto inmediato es analizar rs350099, rs350104 y rs164390 y otros SNPs en cohortes mayores y realizar estudios prospectivos para determinar si variantes genéticas comunes pueden ayudar al cardiólogo a decidir la mejor opción terapéutica para pacientes coronarios, por ejemplo utilizar SFA en vez de stent convencional, o realizar un by-pass coronario en lugar de revascularizar con stent". En esta línea está trabajando la empresa Fina Biotech, co-financiadora del estudio y propietaria de la patente que protege los resultados obtenidos.

- Genetic Variants in CCNB1 Associated with Differential Gene Transcription and Risk of Coronary In-Stent Restenosis
- La reestenosis tras stent se predice con marcadores
- Identifican marcadores de riesgo de reestenosis tras implantar un stent
- Identifican marcadores que pueden medir el riesgo de complicaciones en pacientes con 'stent' farmacoactivos

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/identifican-marcadores-que-miden-riesgo-reestenosis-pacientes-que-tienen-implantado-un