Circulation Research: Identifican un nuevo mecanismo de señalización implicado en la enfermedad valvular aórtica congénita

25/04/2016

Estos genes forman parte de un mecanismo señalización potencialmente alterado en pacientes con válvula aórtica bicúspide (BAV), una patología de gran prevalencia que compromete la salud cardiovascular

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) acaban de demostrar el papel crucial de la vía de señalización NOTCH en el desarrollo de un elemento fundamental del corazón, las válvulas cardiacas, encargadas de controlar el flujo unidireccional de la sangre con cada latido cardíaco, y que se abren y cierran millones de veces durante la vida de una

persona. Los resultados de la investigación se publican en la revista científica *Circulation Research* y podrían servir para mejorar el diagnóstico genético y el tratamiento de los pacientes con válvula aórtica bicúspide (BAV), una enfermedad de gran prevalencia (1-2% de la población) que compromete seriamente la salud cardiovascular.

Los expertos han demostrado el papel esencial de genes de la vía de NOTCH en el desarrollo de las válvulas cardiacas

En concreto, los investigadores han demostrado, utilizando modelos de ratón manipulados genéticamente, que la vía de señalización NOTCH desempeña un papel esencial en todo el proceso de formación de las válvulas cardiacas: NOTCH se requiere para la formación de las válvulas primitivas que funcionan en el embrión temprano y, posteriormente, para que las válvulas maduras adquieran su forma definitiva. En este trabajo se ha identificado un nuevo mecanismo molecular regulado por NOTCH que controla la proliferación del tejido durante el desarrollo tardío de la válvula. Los investigadores, dirigidos por José Luis de la Pompa, han comprobado que las alteraciones en genes de la vía de señalización NOTCH inactivan este control sobre la proliferación, por lo que las válvulas en maduración crecen en demasía, lo que hace que las tres hojas de la válvula aórtica original se fusionen en dos, dando lugar a una válvula aórtica bicúspide (BAV) en vez de tricúspide, que es la situación normal.

Defecto congénito

La BAV, además de ser el defecto cardíaco congénito más frecuente, predispone a la calcificación valvular prematura, por lo que la válvula enferma ha de ser reemplazada quirúrgicamente a una edad relativamente temprana (30-40 años). Esta enfermedad congénita suele afectar más a los varones que a las mujeres (3 hombres por cada mujer). Sin embargo, como señala Donal MacGrogan, primer autor del trabajo, la BAV no sólo es un problema aislado de la formación de las válvulas, sino que suele afectar también al desarrollo de la aorta.

Por eso, subrayan los investigadores del CNIC, el hallazgo, que se publica en Circulation Research, podría tener importantes implicaciones clínicas, tanto para el diagnóstico genético precoz, como para la clasificación de los pacientes con malformaciones de las válvulas cardiacas y, para el eventual desarrollo de terapias encaminadas al control del sobrecrecimiento valvular.

Sequential Ligand-Dependent Notch Signaling Activation Regulates Valve Primordium Formation and Morphogenesis: DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.308077

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/circulation-research-identifican-un-nuevo-mecanismo-senalizacion-implicado-enfermedad