

Descrita una nueva forma para evitar la restenosis

Tras colocar un stent para restablecer el flujo sanguíneo puede ocurrir una restenosis, una nueva obstrucción debida a la proliferación de las células de la musculatura lisa de las paredes interiores de los vasos sanguíneos. Un equipo internacional de investigadores ha avanzado ahora en su tratamiento.

DiCYT

21/4/2014 20:42 CEST



Juan Pedro Bolaños, investigador del IBFG. / DiCYT.

Un artículo publicado esta semana en *Nature* por científicos alemanes sugiere una nueva forma de abordar la restenosis, una obstrucción debida a la proliferación de las células de la musculatura lisa de las paredes interiores de los vasos sanguíneos.

Estos investigadores, que han contado con la colaboración de Juan Pedro Bolaños, experto del Instituto de Biología Funcional y Genómica (IBFG, centro mixto del CSIC y la Universidad de Salamanca), proponen un mecanismo que

podría evitar la proliferación de dichas células.

“La restenosis se debe a una respuesta inmunitaria como consecuencia de la manipulación quirúrgica o por la presencia del stent y estamos ante un gran reto para la investigación porque es la primera causa de muerte en EE UU”, comenta el científico del IBFG.

“La restenosis se debe a una respuesta inmunitaria como consecuencia de la manipulación quirúrgica o por la presencia del stent”

Hasta ahora, la única solución es incorporar al stent un fármaco que inhibe la proliferación de las células, de manera que palía en parte esta hiperplasia pero no soluciona el problema por completo. Por eso, el cirujano alemán Tobias Deuse, que lidera la investigación junto a Sonja Schrepfer, ambos del University Heart Center de Hamburgo, comenzaron a estudiar los mecanismos por los que las células proliferan rápidamente hasta obstruir de nuevo la arteria entre una y cuatro semanas después de la colocación del stent.

Utilizando animales de experimentación en los que implantaron secciones de arterias humanas, los investigadores alemanes descubrieron dos fenómenos importantes en las células de la musculatura lisa dañadas por la colocación del stent: la hiperpolarización mitocondrial y la resistencia a la apoptosis (el suicidio de las células que tienen alguna anomalía), dos fenómenos característicos de las células tumorales, que proliferan de forma descontrolada.

En esa fase del estudio recurrieron al ácido dicloroacético (DCA), una molécula sintética que previene el incremento de la proliferación celular y se utiliza en algunos ensayos contra el cáncer, pero que no se emplea en la clínica porque genera ciertos problemas secundarios a dosis elevadas y en tratamiento crónicos.

Sin embargo, en este caso existe una importante diferencia con el cáncer, ya que la proliferación de las células de la musculatura lisa solo ocurre hasta la

cuarta semana, de manera que el tratamiento es transitorio, reduciendo así los efectos no deseados.

En este momento, los coordinadores del estudio contactaron con Juan Pedro Bolaños, experto en función mitocondrial, con el objetivo de entender los mecanismos moleculares del problema y también los mecanismos de la posible solución, el tratamiento con DCA.

El mecanismo molecular

Hasta ahora, la única solución es incorporar al stent un fármaco que inhibe la proliferación de las células

El estudio ha revelado que el DCA inhibe una enzima llamada piruvato deshidrogenasa quinasa 2 (PDK2), que a su vez inhibe otra enzima, piruvato deshidrogenasa (PDH), lo cual favorece la apoptosis o muerte programada de las células.

“Si se inhibe una enzima que a su vez está inhibiendo a otra, el efecto que consigues es una estimulación de esta última”, explica Bolaños, lo que resulta una cuestión esencial de esta investigación. De esta forma, aplicar DCA permite restablecer la apoptosis y, por lo tanto, evitar la proliferación de células vasculares que obstruirían de nuevo la arteria.

Un aspecto muy importante es que esta acción del DCA no evita la proliferación natural de las células endoteliales. “Este fármaco solo afectaría a las células que proliferan en exceso por un incremento de PDK2, así que permitiría la recuperación de las células normales del endotelio, que es necesaria y fisiológica”, comenta el investigador del IBFG.

Referencia bibliográfica:

Tobias Deuse, Xiaoqin Hua, Dong Wang, Lars Maegdefessel, Joerg Heeren, Ludger Scheja, Juan P. Bolaños, Aleksandar Rakovic, Joshua

M. Spin, Mandy Stubbendorff, Fumiaki Ikeno, Florian Länger, Tanja Zeller, Leonie Schulte-Uentrop, Andrea Stoehr, Ryo Itagaki, Francois Haddad, Thomas Eschenhagen, Stefan Blankenberg, Rainer Kiefmann, Hermann Reichenspurner, Joachim Velden, Christine Klein, Alan Yeung, Robert C. Robbins & Sonja Schrepfer. *Dichloroacetate prevents restenosis in preclinical animal models of vessel injury*. Nature, 2014. [doi: 10.1038/nature13232](https://doi.org/10.1038/nature13232)

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

RESTENOSIS | ATEROESCLEROSIS | VASOS SANGUÍNEOS | IBFG |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)