

## Identifican alteraciones mitocondriales en suero que avisan del rechazo tras un trasplante de corazón

- El hallazgo permite conocer con una sensibilidad mayor del 95% si existe rechazo del órgano trasplantado
- El equipo propone la técnica de detección de niveles de RNA mensajeros, que se puede realizar con una muestra de sangre y sustituir a la biopsia endocárdica

**Valencia, 8 de febrero de 2021.-** Hasta el momento, el estándar mundial para diferenciar el rechazo tras un trasplante cardíaco es la biopsia endocárdica, un método invasivo, al que se someten los pacientes en varias ocasiones durante el primer año posterior al trasplante. La biopsia, que se analiza histológicamente, tiene muchas limitaciones, muestra una gran variabilidad en su resultado y es poco sensible a la hora de detectar rechazo en ausencia de alteraciones histológicas.

Investigadores del CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) en el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe) han descubierto un complejo mitocondrial, en el suero de pacientes trasplantados de corazón, que permite conocer, con una sensibilidad mayor del 95 %, si existe rechazo del órgano trasplantado. El Grupo de Investigación en Disfunción Miocárdica y Trasplante Cardíaco, en un trabajo publicado en *American Journal of Transplantation*, ha descrito el alcance del hallazgo de importantes alteraciones en el complejo mitocondrial para el transporte de calcio MCU en el suero de pacientes con rechazo celular agudo.

### Un nuevo biomarcador en sangre frente a la biopsia endocárdica

El complejo MCU (mitocondrial calcium uniporter) consiste en una serie de proteínas que regulan los niveles de calcio en la mitocondria. Así, cualquier alteración de este complejo altera el flujo de calcio, la síntesis de ATP o el transporte de electrones en la mitocondria, etapas fundamentales para el mantenimiento energético de las células cardíacas. Estas alteraciones modifican el potencial de membrana, incluso la estructura del propio orgánulo y su capacidad para generar energía en las células del corazón, elementos esenciales para su contracción. Estos cambios a nivel cardíaco además son reflejados en la sangre de estos pacientes.

El rechazo celular agudo puede llegar a tener una incidencia de hasta el 30%, y por ello, es necesario disponer de técnicas más sensibles y precisas que identifiquen este proceso lo antes posible para poder modificar el tratamiento farmacológico en estos pacientes. La técnica utilizada por los investigadores del CIBERCV y del IIS La Fe, -detección de niveles de RNA mensajeros- no es invasiva y se puede realizar con una simple extracción de sangre.

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la primera causa de muerte en España, incluso en tiempos de la COVID-19. Por cada fallecimiento provocado por SARS-Cov-2 hay más de 3 por enfermedades del corazón. La insuficiencia cardiaca afecta al 3% de la población mayor de 45 años y al 9% de más de 74 años y, además, representa el 3% del gasto sanitario español.

Los resultados definitivos del estudio se han publicado en *American Journal of Transplantation*, una de las mejores revistas internacionales del área de cirugía y trasplante. El trabajo ha sido realizado por las doctoras Estefanía Tarazón, Esther Roselló-Lletí, la investigadora predoctoral Lorena Pérez-Carrillo, y los doctores Luis Martínez-Dolz y Manuel Portolés, todos ellos del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Fe, junto a Juan Carlos Triviño de Sistemas Genómicos, y la participación de investigadores del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

### **Reconocimiento internacional**

El descubrimiento de los investigadores valencianos ha merecido la atención especial de la Sociedad Americana de Trasplantes que les ha dedicado un editorial, que aparecerá junto al artículo el próximo mes de febrero. Los doctores Palak Shah (Inova Heart and Vascular Institute), Hannah A Valentine (Stanford University) y Sean Agbor-Enoh (Johns Hopkins School of Medicine) de los EE. UU., autores del editorial, han destacado la importancia no solo de identificar el complejo MCU como biomarcador diagnóstico de rechazo celular en el trasplante cardiaco, sino también como una de las bases moleculares del rechazo celular. El editorial anima a seguir investigando en esta nueva área para comprender los mecanismos del proceso de rechazo, y para ofrecer nuevas terapias que mantengan la salud del injerto después del trasplante.

### **Artículos de referencia:**

Tarazón E, Pérez-Carrillo L, García-Bolufer P, Triviño JC, Feijóo-Bandín S, Lago F, González-Juanatey JR, Martínez-Dolz L, Portolés M, Roselló-Lletí E. Circulating mitochondrial genes detect acute cardiac allograft rejection: Role of the mitochondrial calcium uniporter complex. *Am J Transplant*. 2020 Oct 30. <https://doi.org/10.1111/ajt.16387>

Shah P, Valentine HA, Agbor-Enoh S. Transcriptomics in transplantation: More than just biomarkers of allograft rejection. *Am J Transplant*. 2020 Dec 5. <https://doi.org/10.1111/ajt.16429>

### **Sobre el CIBERCV**

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de

Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) lo forman 40 grupos de investigación seleccionados sobre la base de su excelencia científica pertenecientes a 24 instituciones consorciadas. Su trabajo se articula alrededor de 6 líneas de investigación enfocadas en los principales desafíos de la salud cardiovascular, con 4 programas longitudinales (daño miocárdico, enfermedad arterial, insuficiencia cardiaca y cardiopatías estructurales) y 2 programas transversales (biomarcadores y plataformas, y epidemiología y prevención cardiovascular).

**Más información:**

Departamento de comunicación / Unidad de Cultura Científica CIBER  
[comunicacion@ciberisciii.es](mailto:comunicacion@ciberisciii.es) [cultura.cientifica@ciberisciii.es](mailto:cultura.cientifica@ciberisciii.es)