

Miocardiopatía arritmogénica (MCA). Modelo de terapia personalizada.

Ana Medel Martínez, Irene Alosete Palacios, Laura Bonilla Ciudad, Paula Ayuso García

IV Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2019.

20-22 de marzo, 2019. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Sesión C1, Dianas Terapéuticas.

Resumen

La miocardiopatía arritmogénica (MCA) o displasia del ventrículo derecho es una enfermedad rara que se caracteriza por cambios morfológicos y funcionales: sustitución de tejido cardiaco por tejido fibro-adiposo, arritmias y pérdida de uniones adherentes en los discos intercalares. Ya que el mayor factor de riesgo implicado es el ejercicio físico, esta patología tiene mayor incidencia entre los jóvenes menores de 35 años y deportistas, llegando a causar hasta en un 23% de los casos de muerte súbita. Un mal diagnóstico junto con este elevado porcentaje hacen que la prevalencia de la MCA esté subestimada y, como consecuencia, que no se haya desarrollado un tratamiento adecuado. Dentro de esta patología encontramos distintas mutaciones, siendo las más relevantes las de proteínas desmosomales. La placofilina-2 (PKP2) actúa como una proteína scaffold implicada en la formación de las distintas uniones célula-célula del corazón y en la localización de los canales iónicos, responsables de la transmisión del impulso eléctrico. Su relevancia en el funcionamiento del sincitio funcional, además del alto porcentaje de mutaciones patológicas que presenta hace de la PKP2 una novedosa diana terapéutica. Dichas mutaciones, que en homocigosis son letales, se encuentran en heterocigosis generando una haplodeficiencia en la proteína de interés. Con todo esto, el objetivo del proyecto es la propuesta de un tratamiento personalizado que persigue la reversión de los efectos causados por la haplodeficiencia de PKP2. La estrategia tendrá dos abordajes: el silenciamiento del alelo mutado mediante miRNA y un incremento de la proteína wild type (wt). Para ello, se utilizará como vehículo exosomas que contengan el miRNA específico de la mutación y el mRNA de la proteína wt que serán dirigidos a tejido cardiaco.

Cita: Medel Martínez, Ana; Alosete Palacios, Irene; Bonilla Ciudad, Laura; Ayuso García, Paula (2019) Miocardiopatía arritmogénica (MCA). Modelo de terapia personalizada. Actas del IV Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2019. 20-22 de marzo, 2019. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. Sesión C1, Dianas Terapéuticas. *dianas* 8 (1): e201903c13. ISSN 1886-8746 (electronic) [journal.dianas.e201903c13](https://dianas.web.uah.es/journal/e201903c13) <https://dianas.web.uah.es/journal/e201903c13>.
URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>. DOI <https://doi.org/10.37536/DIANAS.2019.8.1.31>

Copyright: © Medel-Martínez A, Alosete-Palacios I, Bonilla-Ciudad L, Ayuso-García P. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>