

# Nuevas pistas sobre la actividad eléctrica del corazón



Un estudio internacional dirigido por profesores de la Universidad Complutense de Madrid ha dado un paso más para comprender mejor cómo funcionan los mecanismos que controlan la actividad eléctrica del corazón. Los científicos han descubierto una función desconocida de la proteína Tbx20: la de regular la actividad eléctrica de las células cardíacas en el corazón adulto.

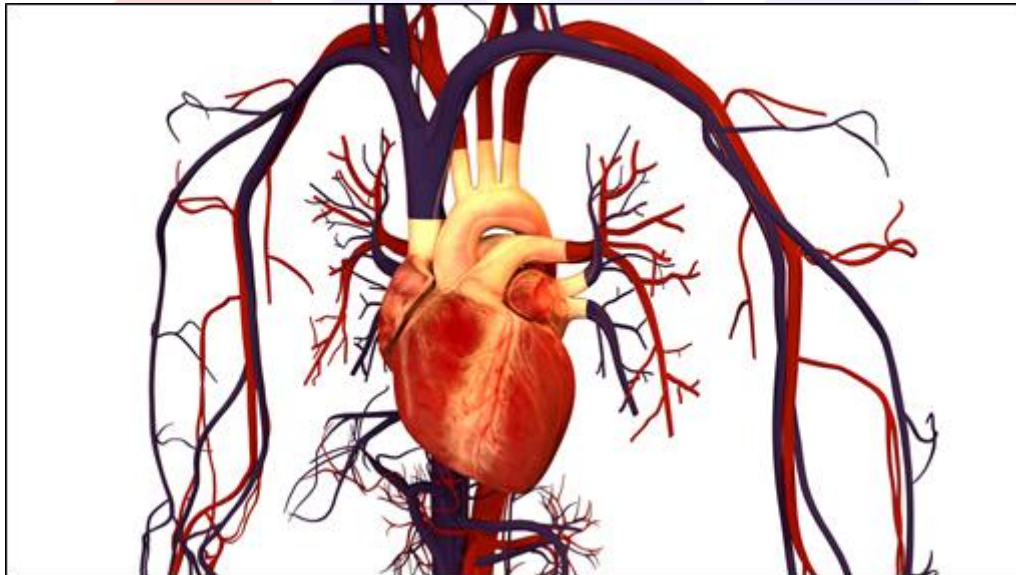


Ilustración del sistema circulatorio humano. / [Bryan Brandenburg](#).

Hasta ahora se pensaba que el papel de la proteína Tbx20 se limitaba al período embrionario, cuando regulaba la formación del corazón. Una investigación internacional dirigida por profesores de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) ha descubierto que esta proteína también regula la actividad eléctrica de las células cardíacas en el corazón adulto.

Para llegar a esta conclusión, los investigadores identificaron los genes responsables del síndrome de QT Largo (SQTL) en dos generaciones de una familia española. “Esta enfermedad hereditaria puede aparecer como consecuencia de mutaciones en al menos quince genes”, explica Eva Delpón, investigadora del [departamento de Farmacología](#) de la UCM y del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), que es la autora principal del estudio publicado en la revista *PNAS*.



Los pacientes afectados por esta enfermedad presentan alteraciones en la actividad eléctrica de su corazón, lo que favorece la aparición de arritmias que pueden desencadenar la muerte de forma súbita.

“En muchos casos, las arritmias o la muerte asociadas a este síndrome se producen en niños, incluso lactantes, o jóvenes aparentemente sanos, por lo que la muerte a veces es el primer y último síntoma de la enfermedad”, señala Delpón. En el caso de la familia estudiada, en una generación de seis hermanos dos chicas murieron antes de cumplir los veinte años.

“Hemos identificado un nuevo gen (*TBX20*) cuyas mutaciones pueden ser responsables de la aparición de un nuevo tipo de síndrome de QT Largo”, afirma la científica. Aunque el hallazgo no va a variar el tratamiento de estos pacientes, el estudio ayuda a comprender mejor la complejidad de los mecanismos que controlan la actividad eléctrica del corazón.

Además, según los autores, se identifica así una nueva diana cuya modulación podría tener interés terapéutico en un futuro. El estudio clínico se ha llevado a cabo en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz (Madrid), dirigido por José Luis López-Sendón, que también participa en el trabajo.

### Resultados confirmados en células cardíacas humanas

Los científicos han identificado una mutación en el gen *TBX20* que codifica el factor de transcripción Tbx20. Los resultados han demostrado que dicho factor regula, a su vez, la expresión del gen *KCNH2*, que codifica la expresión de una proteína (Kv11.1). Dicha proteína forma unas estructuras (canales iónicos) en las células cardíacas que permiten el paso de iones potasio.



El equipo de investigadores de la UCM.

Los miembros de la familia que tienen la mutación en Tbx20 tienen menos canales de potasio en las células musculares de su corazón, lo que altera sus propiedades eléctricas, produciendo el síndrome y las arritmias.

Los científicos confirmaron estos resultados en células cardíacas humanas (cardiomiocitos) diferenciadas a partir de células madre pluripotentes inducidas (IPSc, que poseen la capacidad de generar células de distintos tipos de tejidos). Estas células, a su vez, se obtuvieron a partir de fibroblastos de la piel de individuos sanos.

“Nosotros no disponíamos de estos cardiomiocitos derivados de IPSc, por lo que un miembro de nuestro equipo, Ricardo Caballero, se desplazó al laboratorio de Jose Jalife en la Universidad de Ann Arbor (EEUU) para realizar los experimentos”, destaca Delpón.



El estudio ha sido posible gracias a la colaboración del grupo de investigación de la UCM con los servicios de cardiología de seis hospitales públicos de la Comunidad de Madrid en el marco del consorcio [ITACA](#). Este consorcio está dirigido por Juan Tamargo, profesor de la facultad de Medicina de la UCM, y está financiado gracias a un Proyecto de Investigación Biomédica concedido por la Comunidad de Madrid.



**Referencia bibliográfica:** Ricardo Caballero, Raquel G. Utrilla, Irene Amorós, Marcos Matamoros, Marta Pérez-Hernández, David Tinaquero, Silvia Alfayate, Paloma Nieto-Marín, Guadalupe Guerrero-Serna, Qing-hua Liu, Roberto Ramos-Mondragón, Daniela Ponce-Balbuena, Todd Herron, Katherine F. Campbell, David Filgueiras-Rama, Rafael Peinado, José L. López-Sendón, José Jalife, Eva Delpón y Juan Tamargo. "Tbx20 controls the expression of the KCNH2 gene and of hERG channels", *PNAS* 3 de enero de 2017. [DOI: 10.1073/pnas.1612383114](https://doi.org/10.1073/pnas.1612383114).

