



UNIVERSIDAD: CIMA Universidad de Navarra (UNAV)

NOMBRE DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN WIT: Cardiología: Descifrando el perfil molecular de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (ICFEP). Potencial de la biopsia líquida

PROGRAMA DE DOCTORADO: <https://www.unav.edu/web/programa-de-doctorado-de-medicina-aplicada-y-biomedicina>

DESCRIPCIÓN DE LA LÍNEA

La ICFEP, con una prevalencia creciente y un mal pronóstico, es una necesidad médica no cubierta ya que no se conocen en detalle sus mecanismos y no existen herramientas diagnósticas y terapéuticas específicas. La disfunción microvascular, la inflamación y la fibrosis juegan un papel clave en esta patología. Los objetivos son: 1) Explotar el potencial de la biopsia líquida sanguínea en pacientes con ICFEP mediante la secuenciación masiva de los mRNAs (mRNA-Seq) y los microRNAs (microRNA-Seq) de las vesículas extracelulares endoteliales, así como un análisis proteómico dirigido (*proximity extension assay*); 2) Evaluar el papel fisiopatológico de las dianas identificadas en estudios *in vitro* e *in vivo* y en biopsias cardiacas de pacientes con ICFEP; Validar la utilidad clínica de los biomarcadores en combinación con análisis de resonancia magnética de última generación en pacientes con ICFEP. Este estudio forma parte del proyecto internacional CRUCIAL financiado por la Comisión Europea.



NOMBRE DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Remodelado Miocárdico e Insuficiencia Cardíaca

RESPONSABLE DEL GRUPO: Arantxa González Miqueo

- Nombre y apellidos con su enlace al Portal de producción científica:
Arantxa González Miqueo
(<https://cima.cun.es/investigacion/personal-investigacion/arantxa-gonzalez-miqueo>)
- Departamento: Programa de Enfermedades Cardiovasculares
- Correo electrónico: amiqueo@unav.es
- Teléfono: 948 194700 (Ext. 813023)

EQUIPO INVOLUCRADO EN LA LÍNEA:

Dr. Javier Díez Martínez

Dra. Begoña López Salazar

Dra. Susana Ravassa Albéniz

Dr. Gorka San José

Dra. Carmen Roncal Mancho

OTRAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN DEL GRUPO:

Estudio del papel de la fibrosis miocárdica, y del aumento de la rigidez de la matriz extracelular sobre la función cardíaca en pacientes con IC-FEP y sus comorbilidades asociadas (diabetes, estenosis aórtica, hipertensión,



enfermedad renal crónica, fibrilación auricular...). Esta línea se centra en analizar los mediadores moleculares implicados en la fibrosis miocárdica en la IC e identificar nuevas dianas terapéuticas y desarrollar posibles agentes farmacológicos.

Caracterización del remodelado miocárdico en la ICFEP asociada a la diabetes. Estudio del papel cardioprotector de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2). La diabetes mellitus es uno de los factores de riesgo asociados a la ICFEP. Recientemente se ha desarrollado una nueva clase de fármacos para el tratamiento de la diabetes, los iSGLT-2, que han demostrado tener efectos cardioprotectores. Este proyecto analiza en profundidad el remodelado miocárdico en pacientes diabéticos con ICFEP e incluye el ensayo clínico CARDIASTIFF para valorar el efecto cardioprotector de la dapagliflozina en estos pacientes.

Estudio de la disfunción microvascular como mecanismo causal común entre la ICFEP y el deterioro cognitivo. Este proyecto combina estudios experimentales en modelos de ICFEP y deterioro cognitivo con el desarrollo clínico de biomarcadores sanguíneos y de imagen (derivados de la resonancia magnética) en pacientes para valorar su grado de disfunción microvascular.

Biomarcadores para la implementación de la medicina personalizada en el manejo de las enfermedades cardiovasculares. Esta línea se centra en desarrollar un panel de biomarcadores no invasivos (sanguíneos y de imagen) que permita un mejor fenotipado y estratificación del riesgo de los pacientes. En este ámbito tenemos varios proyectos en curso:

Evaluación personalizada del riesgo cardioembólico (ensayo clínico PACER-1). La fibrilación auricular y el remodelado auricular son importantes factores de riesgo de ictus. Este estudio busca desarrollar un panel de biomarcadores que permita identificar a los pacientes con riesgo elevado de sufrir un ictus cardioembólico.

Se combinan las técnicas de imagen (ecocardiografía y resonancia) con el análisis de la biopsia líquida sanguínea (secuenciación masiva de vesículas extracelulares, marcadores bioquímicos y estudios proteómicos).

Descifrando el perfil molecular de la enfermedad cardiorenal (MINERVA). La enfermedad renal crónica es una patología muy prevalente estrechamente asociada con la IC. En este proyecto aplicamos el análisis de la biopsia líquida para establecer patrones moleculares que permitan una mejor estratificación de los pacientes con enfermedad cardiorenal, así como identificar mediadores implicados en esta patología.

Evaluación de las secuelas cardiovasculares a corte y medio plazo de la infección por SARs-CoV2 mediante el análisis de un panel de biomarcadores circulantes.

- Entidades involucradas en las líneas y persona responsable:
- ✓ Académicas:
 - Hospital Universitario German Trias y Pujol (Barcelona), Departamento de Cardiología. Prof. Antoni Bayés-Genís
 - Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid), Departamento de Cardiología. Prof. Javier Bermejo
 - St. Bartholomew's Hospital. University College London, (Londres, Reino Unido). Dr. Thomas Treibel
 - Université de Rouen, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) (Rouen, Francia). Dr. Ebba Brakenhiel
 - Katholieke Universiteit Leuven (Lovaina, Bélgica) y Maastricht University (Maastricht, Holanda) Dr. Elizabeth Jones
 - Institute of Molecular and Translational Therapeutic Strategies at Hannover Medical School (Hannover, Alemania). Prof. Thomas Thum



- Centre Hospitaliere Universitaire de Nancy, INSERM (Nancy, Francia).
Prof. Faiez Zannad

✓ Industriales:

▪ Reseña del grupo:

Somos un grupo multidisciplinar de investigación biomédica aplicada con una extensa trayectoria en el estudio del remodelado miocárdico, que desempeña un papel clave en la evolución de la IC crónica. Tenemos un doble objetivo: profundizar en los mecanismos fisiopatológicos implicados para identificar nuevas dianas terapéuticas y validar nuevos biomarcadores no invasivos con utilidad clínica diagnóstica y/o pronóstica. De esta forma buscamos avanzar en la implementación de estrategias de medicina personalizada en el manejo de la IC. En los últimos 5 años hemos participado en más de 80 publicaciones científicas, incluyendo las principales revistas del área. El grupo posee una amplia red de colaboradores nacionales e internacionales y está involucrado en consorcios internacionales financiados por la Comisión Europea. Además, el grupo pertenece al Centro de Investigación Biomédica en Red Cardiovascular (CIBERCV) y al Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA).

- Enlace del grupo al Portal de producción científica:
<https://cima.cun.es/investigacion/programas-investigacion/programa-investigacion-enfermedades-cardiovasculares/grupo-investigacion-insuficiencia-cardiaca>