BASES GENÈTIQUES I MOLECULARS DE LA MIOCARDIOPATIA ARITMOGÈNICA DE VENTRICLE DRET: TRANSLACIÓ A LA CLÍNICA

Ramon Brugada Terradellas
Centre de Genètica Cardiovascular - Institut d'Investigació Biomèdica de Girona

Quin era l'objectiu del projecte?

Avançar en el coneixement de la predisposició genètica, els mecanismes moleculars i els factors ambientals implicats en l'aparició i el desenvolupament de l'ACM.

Què han descobert?

En el cas de la predisposició genètica, els resultats obtinguts indiquen, clarament, que la major part dels casos tenen un origen genètic. Concretament, a causa de la presència d'una variant als gens desmosomals principals. En aquest aspecte, també s'ha treballat en l'estudi de possibles nous gens associats a la patologia, com és el cas de la realització de l'exoma complet en una família diagnosticada d'ACM, que presenta un patró genètic clar, però no és portador de variants en els gens actualment coneguts. D'altra banda, l'estudi dels factors que actuen com a desencadenats o agreujants de la patologia indica que l'esport és un desencadenant important. En el cas de l'entrenament moderat continu de les persones no entrenades, aquestes han mostrat defectes estructurals emmascarats. En aquest sentit, els estudis in vivo del grup estan centrats en la progressió de la malaltia en un model animal d'ACM

desenvolupat pel nostre grup. La identificació precoç de les persones en situació de risc ajuda els clínics a adoptar mesures terapèutiques personalitzades per reduir el risc d'esdeveniments aritmogènics malignes.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

La identificació de la variant genètica no només ajuda en el diagnòstic clínic del pacient en qüestió, en els casos en què el diagnòstic no és definitiu, sinó que també permet el diagnòstic precoç en tots aquells familiars portadors que tindran un major risc de patir ACM i que, d'aquesta manera, es podran sotmetre a revisions cardiològiques periòdiques. Aquest fet és especialment important, ja que en moltes ocasions la mort sobtada pot ser el primer símptoma. En aquest sentit, els resultats obtinguts en 74 casos de mort sobtada sense explicació tenen també una gran rellevància clínica, ja que han permès identificar un gran nombre de portadors asimptomàtics. A escala clínica, encara manca informació sobre què determina la progressió de la malaltia, la penetració incompleta i la marcada variabilitat de l'expressió del fenotip. La majoria dels estudis han suggerit que es podrien relacionar amb una combinació de factors genètics-ambientals: el tipus de variació genètica, la presència de variants genètiques modificadores i/o les interaccions ambientals addicionals, com són l'exercici o la inflamació i que és un dels objectius d'aquesta proposta. Conèixer l'impacte real dels factors ambientals en l'aparició i la progressió de l'ACM ajudarà a l'estratificació del risc i serà més exhaustiva en la limitació de l'estil de vida.