JACC: Descubren mutaciones adquiridas en células sanguíneas que aceleran la progresión de la insuficiencia cardiaca

05/04/2021

Una investigación realizada en el CNIC y Hospital Universitario Virgen de Arrixaca de Murcia demuestra que la hematopoyesis clonal representa un nuevo factor de riesgo cardiovascular y un vínculo relevante entre edad y enfermedad cardiovascular

Una persona adulta genera diariamente cientos de miles de millones de células sanguíneas. Sin embargo, este proceso necesario facilita la aparición de mutaciones en las células responsables de su producción. Dichas mutaciones se denominan somáticas porque se producen debido a cambios adquiridos, no hereditarios, en el ADN de estas células progenitoras. Y, aunque estas mutaciones son en su mayor parte inocuas, en ocasiones provocan que las células que las presentan adquieran una ventaja competitiva que permite que se expandan de forma progresiva, dando lugar a clones en la sangre, lo que conocemos como hematopoyesis clonal.

Ahora, un equipo de investigadores del **Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares** (CNIC) y del Hospital Universitario Virgen de Arrixaca de Murcia describe que la **presencia de estas mutaciones adquiridas en las células sanguíneas indica un riesgo elevado de progresión acelerada de insuficiencia cardiaca**, una de las causas más importantes de mortalidad en el mundo.

La hematopoyesis clonal está relacionada con el envejecimiento, por lo que a medida que

envejecemos hay más probabilidades de que se produzca este proceso, explica el Dr. José Javier Fuster, coordinador de la investigación que hoy se publica en *The Journal of the American College of Cardiology* (JACC).

“Estudios recientes han demostrado que los individuos con hematopoyesis clonal tienen un mayor riesgo de desarrollar cánceres hematológicos y de muerte, que, sin embargo, no está causada por la enfermedad oncológica, sino por causas cardiovasculares”, asegura el Dr. Fuster.

Este nuevo conocimiento ha generado un gran interés por evaluar la posibilidad de que la hematopoyesis clonal contribuya al mayor riesgo de enfermedad cardiovascular asociado al envejecimiento.

No hay que olvidar que la insuficiencia cardiaca es la principal causa de hospitalización en mayores de 65 años y una importante causa de morbimortalidad.

“Sabemos que existe una relación clara entre la hematopoyesis clonal y un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica, la causa última de la mayoría de infartos de miocardio y de muchos ictus cerebrales”, indica el **Dr. Domingo Pascual-Figal**, investigador externo del CNIC y cardiólogo del Hospital Universitario Virgen de Arrixaca de Murcia.

El estudio muestra la importancia de la hematopoyesis clonal como proceso patogénico que acelera y agrava la progresión de la insuficiencia cardiaca

Además, trabajos experimentales previos llevados a cabo por investigadores del CNIC han demostrado que ciertas mutaciones que conducen a la hematopoyesis clonal aceleran el desarrollo de la aterosclerosis y a la progresión de la insuficiencia cardíaca en ratones.

En este nuevo estudio, en el que también han participado las Unidades de Genómica y Bioinformática del CNIC e investigadores del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona , se ha analizado cómo la presencia de mutaciones ligadas a hematopoyesis clonal afecta a la evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca, tanto isquémica como con otros orígenes.

Los investigadores secuenciaron el ADN genómico de células sanguíneas de un grupo de pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca que fueron monitorizados durante años con el fin de detectar la presencia de hematopoyesis clonal y valorar su posible conexión con la evolución de esta enfermedad.

Los resultados, indica el Dr. Fuster, apuntan que, independientemente del origen de la insuficiencia cardíaca, “**la presencia de estos clones mutantes en sangre agrava la progresión de la insuficiencia cardiaca y empeora su pronóstic**o”. En concreto, detalla el Dr. Pascual-Figal , “los clones con mutaciones en dos genes frecuentemente ligados a hematopoyesis clonal, *TET2* y *DNMT3A*, se asociaron con un mayor riesgo de hospitalizaciones y muertes debidas a la propia insuficiencia cardiaca”.

Para los investigadores, estos datos “ponen de manifiesto la importancia de la hematopoyesis clonal como proceso patogénico que acelera y agrava la progresión de la insuficiencia cardiaca, independientemente de la presencia de enfermedad aterosclerótica”.

Los autores concluyen que su estudio apoya la idea emergente de que la “hematopoyesis clonal representa un nuevo factor de riesgo cardiovascular y un vínculo relevante entre edad y enfermedad cardiovascular”. Además, aseguran, **“abren la puerta al desarrollo de terapias personalizadas dirigidas a aquellos pacientes que presentan estas mutaciones somáticas y, con ello, prevenir la progresión de patologías muy relevantes como la insuficiencia cardiaca”.**

El CNIC está desarrollando diversos proyectos para profundizar en los efectos de las mutaciones somáticas y la hematopoyesis clonal, con el objetivo de experimentar estrategias de prevención y tratamiento personalizadas para los pacientes que desarrollan este tipo de mutaciones.

La investigación ha sido financiada por la Beca Leonardo para Investigadores y Creadores Culturales 2019 de la Fundación BBVA, el Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia e Innovación y la Fundación Séneca de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia. José Javier Fuster forma parte de la Red "Clonal hematopoiesis and atherosclerosis" financiada por la Fundación Leducq.

- *Pascual-Figal, D. A., Bayes-Genis, A., Díez, M., Hernández-Vicente, A. Vázquez-Andrés, D. de la Barrera, J., Vazquez, E., Quintas, A., Zuriaga, M.A., Asensio-López, M.C., Dopazo, A., Sánchez-Cabo, F., Fuster, J.J. (2021). Clonal Hematopoiesis and Risk of Progression of Heart Failure With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology, 77(14), 1747-1759. doi:10.1016/j.jacc.2021.02.028*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/jacc-descubren-mutaciones-adquiridas-celulas-sanguineas-que-aceleran-progresion