La práctica de ejercicio es peligrosa en portadores de una mutación

21/04/2015

Journal of the American College of Cardiology (JACC - 21 de abril de 2015)

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) dirigidos por los doctores Juan Antonio Bernal y Borja Ibáñez han identificado que el ejercicio físico en ratones portadores de una mutación genética humana resulta en un deterioro manifiesto de la función cardiaca, según un estudio publicado en la última edición de la revista Journal of the American College of Cardiology (JACC). El impacto del ejercicio físico en el desarrollo de un malfuncionamiento del corazón (que eventualmente pueda resultar en la muerte del individuo) en sujetos portadores de mutaciones genéticas es un tema controvertido y de alto interés clínico y social por las implicaciones que conlleva.

“Es enorme el impacto social que tiene la muerte de deportistas jóvenes; los fallecimientos de algunos futbolistas en la liga española hace algunos años conmocionaron a la opinión pública y al mundo del deporte y el recuerdo sigue presente todavía”, subraya el Dr. Ibáñez, director del departamento de investigación clínica del CNIC.

Como recuerda el Dr. Bernal, muchos de estos deportistas fallecidos en competición estaban genéticamente predispuestos a desarrollar una rara afección cardiaca denominada miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho (ARVC), que se estima que afecta a 1 de entre 2.500 y 5.000 individuos.

Aunque ya se había propuesto que el ejercicio podía acelerar el desarrollo de miocardiopatías subyacentes en individuos genéticamente predispuestos, la investigación en este campo ha estado muy limitada por la ausencia de modelos animales con mutaciones potencialmente asociadas a la enfermedad.

Según subraya el Dr. Bernal, de los genes que se han podido asociar hasta el momento a ARVC, cinco corresponden a proteínas desmosomales. En el tejido cardiaco los desmosomas forman estructuras complejas que mantienen adheridos a los cardiomiocitos. Según señalan los autores en el estudio, de las más de 360 mutaciones que se han identificado en genes desmosomales, más de 160 se han encontrado en el gen de Pkp2, que codifica la proteína desmosomal placofilina – 2.

Para solventar el problema de la ausencia de modelos animales aptos para investigar este problema, los investigadores del CNIC utilizaron herramientas típicas de terapias génicas avanzadas como los virus adeno asociados (AAV). “Hemos desarrollado un nuevo modelo de ARVC sin necesidad de generar animales transgénicos, lo que nos ha permitido demostrar que mutaciones específicas en Pkp2 humana inducen el desarrollo de la enfermedad solo cuando los animales entrenan”, destaca el Dr. Ibáñez.

“Este tipo de modelos es mucho más económico y sencillo de generar y mantener que animales transgénicos tradicionales y nos permite distinguir entre mutaciones patógenas y variantes genéticas inocuas”, comenta el Dr. Bernal, quién define el avance como “especialmente importante” en portadores de genes desmosomales mutantes a los que se recomienda que dejen el ejercicio y abandonen el deporte de competición. “Las consecuencias de una clasificación errónea son más importantes en deportistas de élite, para los que se trunca totalmente su carrera deportiva”, destaca el investigador.

La plataforma utilizada por los autores del estudio no solo ha servido para identificar la mutación concreta más peligrosa a la hora de practicar deporte sino que, además, “podría utilizarse para

distinguir mutaciones patológicas de simples variaciones genéticas perfectamente normales", concluyen.

Para la caracterización de la afección cardiaca, los investigadores del CNIC utilizaron la tecnología de imagen más avanzada, presente en el centro. "El uso de resonancia magnética de alto campo nos ha permitido hacer un seguimiento longitudinal de la función cardiaca de los sujetos sometidos a ejercicio o sedentarios. Gracias a esta tecnología de imagen tan avanzada somos capaces de detectar afecciones progresivas", comenta el Dr. Valentín Fuster, director General del CNIC e investigador de este trabajo.

Como conclusión, el investigador aclara que los datos sugieren que los portadores de la mutación R735X en el gen humano Pkp2 deben ser excluidos de cualquier competición deportiva.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/practica-ejercicio-peligrosa-portadores-mutacion