

Fibrilación auricular: ¿la solución está en los genes?

Ramón Brugada

Departamento de Cardiología. Baylor College of Medicine. Houston. Texas. EE.UU.

fibrilación auricular/ enfermedades genéticas/ arritmias

Con la aparición de las técnicas de investigación en biología molecular, se ha empezado a establecer la relación entre las alteraciones genéticas y la predisposición a padecer ciertas enfermedades cardiovasculares. El estudio sistemático de formas familiares de una enfermedad nos permite aislar el gen responsable de ésta, y nos ayuda a entender el mecanismo fisiopatológico de la forma congénita y la interacción de este gen con factores externos que causan las formas adquiridas de la enfermedad. La miocardiopatía hipertrófica fue la primera cardiopatía estudiada a nivel molecular y, en 5 años, se han descrito cuatro genes responsables de ella, y se ha creado el primer modelo animal de la enfermedad. Gracias a los estudios *in vitro*, comprendemos mucho mejor el papel de la proteína defectuosa en la estructura sarcomérica, y el estudio de las distintas mutaciones nos ha permitido estratificar el riesgo de muerte súbita en cada paciente. Igual camino está siguiendo el estudio de la miocardiopatía dilatada y de la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, en las cuales ya se están identificando los genes causantes de las formas familiares.

Las arritmias cardíacas no han sido inmunes a estos avances. Hoy día está perfectamente establecido que ciertas mutaciones genéticas son las causantes del síndrome del QT largo congénito. La identificación de dichas mutaciones nos ha permitido conocer mejor el comportamiento de la enfermedad tanto congénita como adquirida y está guiando diferentes métodos terapéuticos.

A pesar de su gran importancia clínica, la fibrilación auricular sigue siendo una de las grandes desconocidas a nivel etiopatogénico. La identificación del gen responsable de una forma familiar de la enfermedad sin duda puede abrir nuevos campos en la comprensión de su fisiopatología.

En el número del *New England Journal of Medicine* del 27 de marzo de 1997, publicamos por primera vez los hallazgos acerca del locus que contiene al gen responsable de fibrilación auricular familiar en tres familias españolas con 22 afectados¹. Dos de estas familias serán descritas próximamente en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA. Mediante mapeo con marcadores genéticos, conseguimos aislar una zona en el brazo largo del cromosoma 10 donde se encuentra dicho gen. Los diferentes genes candidatos de la zona están siendo estudiados.

Con los datos actuales, la forma familiar de la enfermedad sería poco común, pero no se ha hecho un estudio sistemático de los familiares afectados, sobre todo en aquellos individuos jóvenes sin patología cardíaca de base. Este estudio es imprescindible para tener una mejor perspectiva de la prevalencia real de la forma congénita de esta enfermedad. La experiencia con otras enfermedades cardíacas familiares, como la displasia arritmogénica del ventrículo derecho o la miocardiopatía dilatada, ya nos ha mostrado que, con el estudio sistemático de los familiares de los afectados, las formas familiares son mucho más comunes de lo que en principio se creía.

El gran reto de nuestra investigación es la aplicación de los descubrimientos científicos a la práctica clínica, con el objetivo final de abrir nuevos caminos hacia la mejora de la calidad de vida de nuestros pacientes. No hay mejor ejemplo en estos momentos que los progresos en la enfermedad del QT largo congénito. Es de esperar, por lo tanto, que el descubrimiento del gen responsable de la fibrilación auricular familiar no sólo nos ofrecerá mejor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad congénita, sino que también nos ayudará a comprender la relación entre dichos genes y los factores no congénitos que desencadenan la fibrilación auricular adquirida.

Este trabajo ha recibido el primer Premio de Investigación en cardiología y el «Fellowship Award» del American College of Cardiology, en Anaheim, California, el 19 de marzo de 1997.

Correspondencia: Dr. R. Brugada.
Department of Cardiology. Baylor College of Medicine.
6550 Fannin. MS SM677.
Houston, Texas 77030. EE.UU.

(*Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 367)

BIBLIOGRAFÍA

1. Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, Marian AJ, Iglesias A, Mont L et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1997; 336: 905-911.