

REC: CardioClinics

<https://www.reccardioclinics.org>

10 - CARACTERÍSTICAS DEL GENOTIPO Y FENOTIPO DE UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

M.E. Salar Alcaraz, J. Martínez Sánchez, I. Pérez Sánchez, P. Peñafiel Verdú, D. López Cuenca, E. Guerrero Pérez, J.J. Santos Mateo, D. Pascual Figal, A. García Alberola y J.R. Gimeno Blanes

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción y objetivos: La MCH se caracteriza por su gran heterogeneidad tanto genética como en sus manifestaciones clínicas. El objetivo de este estudio es describir el genotipo y las características clínicas de una población de pacientes diagnosticados de MCH en la consulta de Cardiopatías familiares.

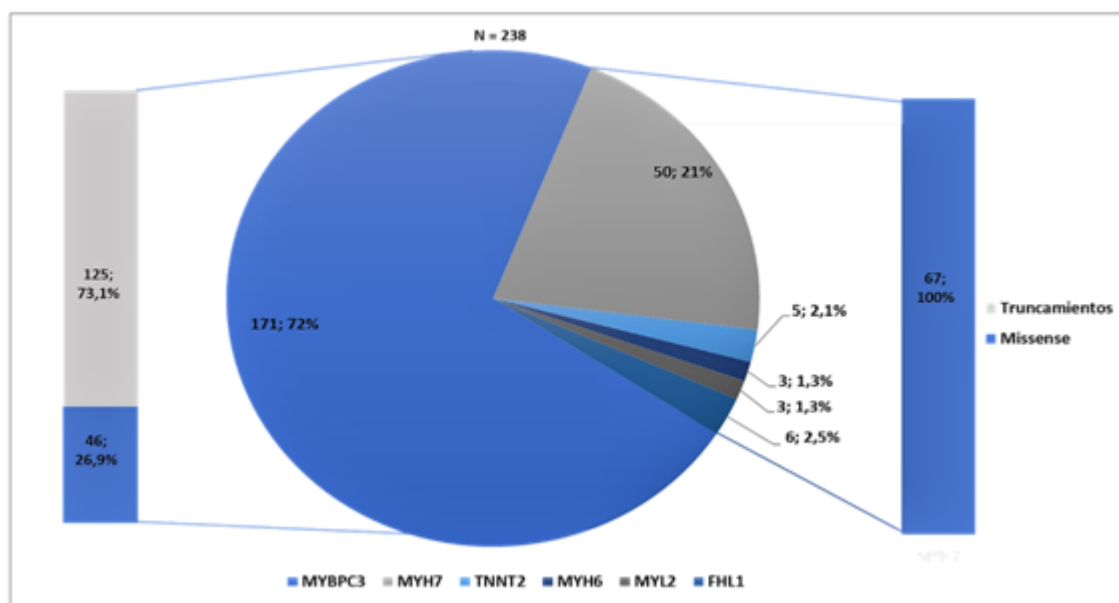
Métodos: Se seleccionó de manera retrospectiva a los 225 pacientes que se incluyeron en el análisis. Todos eran portadores de una mutación causal. El estudio clínico inicial se basó en la realización de un ECG de 12 derivaciones en reposo, ecocardiograma Doppler y 2D, Holter de 24 horas. También se recogieron los datos disponibles de la ergometría y la RMN cardiaca.

Resultados: Se hallaron 43 mutaciones causales: 24 afectaban a MYBPC3, 15 afectaban a MYH7, 2 afectaban a TNNT2, las tres mutaciones restantes afectaban a los genes MYL2, MYH6 y FHL1 (fig.). Las características clínicas, los resultados de las pruebas complementarias y los eventos en el seguimiento se muestran en la tabla. Los pacientes con mutaciones en el gen MYBPC fueron con más frecuencia varones (73% frente a 54%; $p = 0,013$), tenían menos síntomas en el momento del diagnóstico, más episodios de TVNS en el Holter (59% frente a 30,8%; $p = 0,002$) y un mayor grosor de la pared del VI (21 ± 5 mm frente a 18 ± 6 mm; $p = 0,003$). Los pacientes con mutaciones en MYBPC3 que provocan truncamiento en la proteína presentaban con más frecuencia TVNS en el Holter (64% frente a 37%; $p < 0,001$), 3 o más factores de riesgo para MS clásicos (11% frente a 4%; $p = 0,047$), se les implantó con más frecuencia un DAI (26% frente a 12%; $p = 0,001$) y tuvieron más eventos arrítmicos en el seguimiento (11% frente a 3%; $p = 0,047$). También se observaron diferencias al comparar la mutación c.2308+1G > A ($n = 53$) con las mutaciones p.Arg891Alafs*160 y p.Pro108Alafs*9 ($n = 67$) en MYBPC3. Los pacientes portadores de la primera mutación tenían una FEVI menor ($58 \pm 12\%$ frente a $63 \pm 10\%$; $p = 0,035$), un ECG con alteraciones sugestivas de MCH (74% frente a 48%; $p = 0,004$), y en el seguimiento presentaron mayor tasa de eventos arrítmicos (19% frente a 4%; $p = 0,017$) y de eventos combinados (30% frente a 13%; $p = 0,025$).

Características clínicas	MYBPC3 (n = 162) frente a MYH7 (n = 46)			Truncamiento (n = 120) frente a no truncamiento* (n = 88)			c.2308+1G > A frente a p.Arg891Alafs*160 y p.Pro108Alafs*9			Todos (n = 225)
			p			p			p	
Edad, años	46,0 ± 15,0	49,6 ± 17,2	NS	46,1 ± 14,3	45,7 ± 17,2	NS	47,9 ± 14,3	44,7 ± 14,3	NS	47,0 ± 15,9
Sexo masculino	119 (73,5)	25 (54,3)	0,01	85 (70,8)	59 (67,0)	NS	38 (71,1)	47 (70,1)	NS	152 (67,6)
Dolor torácico	26 (16,0)	16 (34,8)	0,005	18 (15,0)	24 (27,3)	0,02	6 (11,3)	12 (17,9)	NS	47 (20,9)
Clase funcional NYHA III-IV	19 (11,7)	12 (26,1)	0,02	14 (11,7)	17 (19,3)	NS	7 (13,2)	7 (10,4)	NS	32 (14,2)
Síncope previo	27 (16,7)	9 (19,6)	NS	18 (15,0)	18 (20,5)	NS	7 (13,2)	11 (16,4)	NS	40 (17,8)
TVNS en Holter	85 (59,0)	12 (30,8)	0,002	70 (64,2)	27 (36,5)	0,0001	35 (70,0)	35 (59,3)	NS	103 (52,3)
ECG normal	12 (7,4)	3 (6,1)	NS	9 (7,5)	6 (6,8)	NS	2 (3,8)	7 (10,4)	NS	16 (7,1)
ECG sugestivo	100 (61,7)	31 (63,3)	NS	71 (59,2)	57 (64,8)	NS	39 (73,6)	32 (47,8)	0,004	136 (60,4)
Grosor máximo de la pared, mm	21,0 ± 5,4	18,3 ± 5,5	0,03	20,8 ± 5,5	20,4 ± 5,4	NS	21,1 ± 5,7	20,6 ± 5,4	NS	20,0 ± 5,6
Obstrucción en el TSVI	45 (27,8)	17 (37,0)	NS	33 (27,5)	29 (33)	NS	12 (22,6)	21 (31,3)	NS	65 (28,9)
FEVI < 50%	16 (9,9)	5 (10,9)	NS	13 (10,8)	8 (9,1)	NS	10 (18,9)	3 (4,5)	0,012	23 (10,2)
Implante de DAI	39 (24,1)	3 (6,5)	0,004	31 (25,8)	13 (12,4)	0,011	18 (34)	13 (19,4)	NS	44 (19,5)
Muerte súbita	4 (2,5)	1 (2,2)	NS	3 (2,5)	2 (2,3)	NS	6 (11,3)	2 (3,0)	NS	3 (1,3)
Características clínicas	MYBPC3 (n = 162) frente a MYH7 (n = 46)			Truncamiento (n = 120) frente a no truncamiento* (n = 88)			c.2308+1G > A frente a p.Arg891Alafs*160 y p.Pro108Alafs*9			Todos (n = 225)
			p			p			p	
Muerte por IC	3 (1,9)	1 (2,2)	NS	3 (2,5)	1 (1,1)	NS	3 (5,7)	0	NS	4 (1,8)
Descarga DAI	8 (4,9)	0	NS	8 (6,7)	0	0,008	6 (11,3)	2 (3,0)	NS	8 (3,6)
Ingreso por IC	14 (8,6)	5 (10,9)	NS	11 (9,2)	8 (9,1)	NS	5 (9,4)	6 (9,0)	NS	21 (9,3)
Trasplante cardíaco	5 (3,1)	0	NS	4 (3,3)	1 (1,1)	NS	2 (3,8)	2 (3,0)	NS	7 (3,1)

Eventos arrítmicos mayores**	15 (9,3)	1 (2,2)	NS	13 (10,8)	3 (3,4)	0,047	10 (18,9)	3 (4,5)	0,017	17 (7,6)
Eventos cardiovasc ulares combinado s***	30 (18,5)	6 (13,0)	NS	25 (20,8)	11 (12,5)	NS	16 (30,2)	9 (13,4)	0,04	38 (16,9)

DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. *Se excluyeron del análisis a los pacientes con mutaciones en otros genes (no MYH7) y con mutaciones dobles (n = 13). **Incluye: MS, TVMS, descarga de DAI. ***Incluye: eventos arrítmicos mayores, ingreso por IC, trasplante cardiaco y muerte por IC.



Conclusiones: Las mutaciones más frecuentes en nuestro medio afectan gen MYBPC3. Las tres más prevalentes provocan un truncamiento en la proteína sintetizada. Estas mutaciones se asocian a un peor pronóstico, siendo c.2308+1G > A la mutación más agresiva en nuestra serie.