



6031-2. CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DE PORTADORES DE VARIANTE GENÉTICA P.SER329ARGFS*23 EN PKP2 CON PROBABLE EFECTO FUNDADOR EN EL NOROESTE DE ESPAÑA

Eva Cabrera Borrego¹, William J. McKenna², José María Larrañaga Moreira³, Lorenzo Monserrat Iglesias² y Roberto Barriales Villa³

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Health in Code, A Coruña. ³Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía arritmogénica (MA) se describió inicialmente como una enfermedad desmosomal, con gran heterogeneidad clínica y genética. La variante p.Ser329Argfs*23 en el gen PKP2 es causa frecuente de MA en Galicia, dónde es probable que tenga un efecto fundador. El objetivo de nuestro trabajo es caracterizar fenotípicamente a portadores de esta variante.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo unicéntrico. Se evaluaron 54 pacientes portadores de la variante p.Ser329Argfs*23 en PKP2. Se realizó electrocardiograma, holter24h y ecocardiograma en todos, y resonancia magnética en los casos disponibles.

Resultados: Se realizó estudio genético de 25 probandos no relacionados de MA de la zona geográfica de Coruña, encontrando en 9 (36%) la variante p.Ser329Argfs*23 en PKP2. Estas familias tenían un origen común en la región de la Costa da Morte, lo que hace sospechar un efecto fundador. En el estudio familiar, se identificaron 54 pacientes portadores, 39% mujeres (M) y 61% varones (V). El 61% eran portadores sanos con una edad media de $43,50 \pm 22,66$ años. 9 pacientes (6V, 3M) fueron diagnosticados de MA sin afectación estructural. 2V, deportistas de alta intensidad, presentaron en el seguimiento parada cardiorrespiratoria (PCR) recuperada y muerte súbita (MS) con autopsia «blanca», respectivamente. El resto no presentó ningún tipo de eventos adverso. Se identificaron 9V y 2M con MA y afectación estructural (tabla). Entre los varones, 4 (44%) eran portadores de una segunda variante (dos inciertas) y 4 (44%) tenían MA biventricular (MAB). 7V (78%) presentaron eventos (5 taquicardia ventricular sostenida, 2 PCR, 1 MS y 1 trasplante cardiaco). De estos pacientes, 3 presentaban una segunda variante y fenotípicamente 4 tenían exclusivamente afectación derecha, 3 MAB y 1 afectación izquierda. Una de las mujeres tiene MAB, mientras que la otra, portadora de una segunda variante patogénica, presenta afectación exclusiva derecha. Ninguna ha presentado eventos.

Portadores de p.Ser329Argfs*23 en PKP2 con afectación estructural cardíaca

Sexo	Segunda variante	Deporte	Características electrocardiograma	Afectación ventricular	TVNS	TVS	Miocarditis	Tx	PCR	MS
------	------------------	---------	------------------------------------	------------------------	------	-----	-------------	----	-----	----

Varón	No	No	Onda T negativa V1-V4.	Ventrículo izquierdo	No	Sí	Sí	No	No	No
			Bajo voltaje generalizado.							
Varón	No	No	Onda T negativa V1-V4	Ventrículo derecho	No	No	No	No	Sí	No
			Onda epsilon							
Varón	BAG3p.Gln153*	No	Onda T negativa V1-V6	Biventricular	No	No	No	No	No	No
Varón	No	No	Onda T negativa V1-V6	Ventrículo derecho	Sí	No	No	No	No	No
			Onda epsilon							
Varón	DSG2 c.1652-2_1652-1insA (VSI)	No	No disponible	Biventricular	Sí	Sí	No	Sí	No	No
			Bajo voltaje generalizado.							
Varón	DSC2p.Arg375*	No	Onda T negativa V1-V4	Biventricular	Sí	No	No	No	Sí	Sí
			TATen V1-V3 > 55 ms							
Varón	No	No	Bajo voltaje generalizado.	Ventrículo derecho	Sí	Sí	No	No	No	No
			Onda T negativa V1-V6							

TAT en
V1-V3>
55 ms

Onda
épsilon.

Bajo voltaje en
derivaciones de
miembros.

Varón	PKP2 p. Glu624Asp (VSI)	Sí	Onda T negativa V1-V4.	Ventrículo derecho	No	Sí	No	No	No	No
-------	-------------------------------	----	---------------------------	-----------------------	----	----	----	----	----	----

TAT en V1-V3 >
55 ms

Bajo voltaje en
derivaciones
precordiales.

Varón	No	No	Onda T negativa V1-V4.	Ventrículo derecho	Sí	Sí	No	No	No	No
-------	----	----	---------------------------	-----------------------	----	----	----	----	----	----

TAT en V1-V3 >
55 ms

Bajo voltaje
generalizado.

Mujer	No	No	Onda T negativa V1-V4.	Biventricular	Sí	No	No	No	No	No
-------	----	----	---------------------------	---------------	----	----	----	----	----	----

Mujer	DSC2p.Arg375*	No	Onda T negativa V1-V4.	Ventrículo derecho	No	No	No	No	No	No
-------	---------------	----	---------------------------	-----------------------	----	----	----	----	----	----

TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; TVS: taquicardia ventricular sostenida; Tx: trasplante cardiaco;
PCR: parada cardiorrespiratoria; MS: muerte súbita; TAT: tiempo activación terminal; VSI: variante de
significado incierto.

Conclusiones: La variante p.Ser329Argfs*23 en PKP2, probablemente fundadora en Galicia, se asocia al desarrollo de MA con penetrancia incompleta. La expresión fenotípica se produce principalmente en varones. En aquellos con afectación estructural es frecuente la presencia de una segunda variante y la afectación BiV. Los eventos se produjeron exclusivamente en varones, siendo el deporte de alta intensidad un modulador del fenotipo observado.