



6031-6. RENTABILIDAD DEL ESTUDIO GENÉTICO Y FAMILIAR EN UNA CONSULTA DE CARDIOPATÍAS FAMILIARES DE CASOS DE MUERTE SÚBITA CARDIACA SOMETIDOS A AUTOPSIA

Alba Abril Molina¹, Julia Rodríguez Ortuño¹, María Luisa Peña Peña¹, José Eduardo López Haldon¹ y Joaquín Lucena Romero²

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Sevilla.

Resumen

Introducción y objetivos: Identificar una cardiopatía familiar como causa de muerte súbita cardiaca (MSC) es clave para prevenir eventos en las familias afectadas. El estudio genético es útil en estos casos, pero su rentabilidad aumenta cuando se dirige hacia un fenotipo conocido. Nuestro objetivo fue analizar los casos de MSC por cardiopatía familiar o sospecha de la misma derivados a nuestro centro, así como la rentabilidad del estudio genético y familiar en este contexto.

Métodos: Estudio unicéntrico y retrospectivo, en el que se recogió la información clínica y genética de 29 casos de MSC estudiados con autopsia forense y remitidos desde el Instituto de Medicina Legal a la consulta de cardiopatías familiares. Se analizó la rentabilidad del screening de los familiares de primer grado y el estudio genético según la sospecha fenotípica, así como el impacto clínico en los familiares estudiados.

Resultados: La edad media de los casos de MSC fue de 38,7 años, 66% varones. El diagnóstico tras autopsia fue miocardiopatía en 14 casos (48%) (5 hipertróficas, 4 dilatadas, 4 arritmogénicas y 1 hipertrofia con dilatación biventricular), disección aórtica en 6 casos (21%) y «autopsia blanca» en 9 casos (31%). Se estudiaron 134 familiares (4,6 familiares/paciente) y se realizó estudio genético en 28 familiares (23 autopsia molecular y 5 familiares con fenotipo, en 1 caso no hubo muestra disponible). El estudio genético aislado fue positivo en 8 familias (28%) y el estudio clínico en 10 familias (34%). La combinación del *screening* clínico y genético permitió detectar la enfermedad subyacente en 12 familias (41%), cuyas características se describen en la tabla. En cuanto a los familiares evaluados, el impacto clínico del estudio fue del 39% (24 familiares tuvieron diagnóstico clínico por fenotipo, 7 fueron portadores sin fenotipo de una variante patogénica y 22 tuvieron estudio genético negativo).

Características de las familias con diagnóstico clínico o genético

Edad	Sexo	Diagnóstico autopsia	Familiares evaluados	Familiares afectados clínicamente	Genética	Familiares portadores	Familiares no portadores
------	------	----------------------	----------------------	-----------------------------------	----------	-----------------------	--------------------------

1	54	V	MCD	23	7 (MCD)	LMNA p.Tyr81Thrfs*15	12	11
2	52	M	MCD	4	0	RBM20 p.Val914Ala	1	4
3	35	M	MCH	4	1 (MCH)	MYBPC3 p.Asp770Asn	2	2
4	20	M	MCH	2	1 (MCH y disfunción VI)	TNNT2 p. Glu163Del	1	1
5	1	V	MCH	2	0	BRAF p.Phe595Leu	De novo	2
6	52	V	MCH	5	2 (MCH)	VSI (TCAP, MYBPC3)	No cosegrega	-
7	37	V	HVI y dilatación biventricular	14	3 (MCH)	VSI (MYH6)	No cosegrega	-
8	23	V	Autopsia blanca	4	2 (disfunción VI)	MYH7 p.Met1635Arg	2	2
9	40	V	Autopsia blanca	2	1 (disfunción VI)	MYH7 p.Asp1666Asn	2	0

10	27	V	Autopsia blanca	8	3 (1 patrón Brugada tipo 1 espontáneo, 2 test flecainida positivos)	VSI (CACNA2D1)	No cosegrega	-
11	31	V	Autopsia blanca	2	1 (QTc 490 ms, varón)	VSI (AKAP9)	No cosegrega	-
12	40	V	Disección aórtica	5	3 (dilatación aneurismática aorta ascendente)	Deleción 22q11	3	1

HVI: hipertrofia ventrículo izquierdo; M: mujer; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; QTc: intervalo QT corregido; V: varón; VI: ventrículo izquierdo; VSI: variante de significado incierto.

Conclusiones: En la actualidad, la rentabilidad del estudio genético aislado en pacientes con MSC continúa siendo limitada. En nuestro estudio comprobamos que al combinar estudio clínico y genético la rentabilidad diagnóstica aumenta, lo que permite prevenir nuevos eventos en estas familias.