



4. ESTUDIO DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN EN EL SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA ARRÍTMICA, ANOMALÍAS FRECUENTES Y MUTACIONES EN GENES ESTRUCTURALES

Sara Huélamo Montoro¹, Carlos Fernández Sellers², Jennifer Sancho Jiménez², Paloma Hevia Ruiz², Sofía Doménech Dauder³, Pilar Molina Aguilar², José Antonio Sorolla Romero¹, Borja Guerrero Cervera¹, Aitana Braza Boils³ y Esther Zorio Grima⁴

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España, ²Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal y Forense, Valencia. CAFAMUSME, Grupo Acreditado de Cardiopatías Familiares, Muerte Súbita y Mecanismos de Enfermedad. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe IIS La Fe, Valencia, España, ³CAFAMUSME, Grupo Acreditado de Cardiopatías Familiares, Muerte Súbita y Mecanismos de Enfermedad. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe IIS La Fe, Valencia, España y ⁴CAFAMUSME, Grupo acreditado de Cardiopatías Familiares, Muerte Súbita y Mecanismos de Enfermedad. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe IIS La Fe, Valencia. Servicio de Cardiología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. CIBERCV, Valencia, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Según las recomendaciones actuales, el estudio del sistema de conducción (SC) está indicado en las víctimas jóvenes de muerte súbita (MS) con autopsia no diagnóstica (síndrome de muerte súbita arrítmica (SADS)). Desgraciadamente, no hay certeza sobre la utilidad de sus resultados para llegar a un diagnóstico final. Adicionalmente, existe un interés clínico creciente en el papel de las taquiarritmias ventriculares potencialmente letales con origen en el sistema de Purkinje (SP). Aunque la primera sospecha en el SADS es una canalopatía subyacente, los estudios genéticos actuales con ultrasecuenciación pueden identificar variantes patogénicas (VP) o probablemente patogénicas (VPP) en genes estructurales. El papel de estas mutaciones accionables en genes asociados a miocardiopatías que no concuerdan con la sospecha inicial de canalopatía representan un tema de debate.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente todas las autopsias moleculares de nuestro centro entre 2020 y 2022. Seleccionamos casos con resultado genético positivo en SADS para estudio del SC y SP y para revisar el estudio familiar. Nuestro objetivo fue definir la frecuencia de anomalías en el SC-SP en estas MS y la frecuencia de miocardiopatías en familiares.

Resultados: De una serie inicial de 52 autopsias moleculares, obtuvimos resultados genéticos positivos en 8. Identificamos VP/VPP en 5/14 (36%) de los SADS. El estudio del SC en estos 5 casos identificó anomalías en el nodo auriculoventricular (AV)_{His} en el 80% y anomalías en el SP en el 100%. Respecto al resultado genético, 2/5 casos presentaron más de una VP/VPP y 4/5 casos presentaron una VP/VPP estructural. Ninguno de los familiares evaluados portador de las VP/VPP cumplía criterios de miocardiopatías.

Conclusiones: El 36% de los casos de SADS presentan VP/VPP, principalmente en genes estructurales. Muchos de ellos presentan alteraciones patológicas del SP (100%) y del nodo AV_{His} (80%). Aunque estas mutaciones y alteraciones histológicas podrían representar el sustrato patológico para bloqueos de la conducción AV letales o taquiarritmias ventriculares causantes de la MS, se necesitan más estudios para estimar su prevalencia en grandes series de controles y para demostrar su efecto causal de bradi/taquiarritmias en modelos animales y su relación o no con VP/VPP en genes estructurales.

Marató TV3 736/C/2020.