

4016-3. ORIGEN DE LAS TAQUICARDIAS VENTRICULARES MONOMÓRFICAS EN MIOCARDIOPATÍA HEREDITARIA CON AFECTACIÓN DE VENTRÍCULO IZQUIERDO: CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

Eva Cabrera Borrego, Francisco José Bermúdez Jiménez, Pablo J. Sánchez Millán, Rosa Macías Ruíz y Juan Jiménez Jáimez
Cardiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Bajo los epígrafes de miocardiopatía dilatada y no dilatada con afectación del ventrículo izquierdo (VI), se incluye la anteriormente denominada miocardiopatía arritmogénica con afectación del VI (MAVI). Esta patología abarca aquellos pacientes con un especial riesgo arritmico, generalmente vinculado a variantes que afectan a genes que codifican proteínas desmosomales, del citoesqueleto o de la membrana nuclear. No obstante, actualmente existe un vacío en nuestro entendimiento respecto a la localización del sustrato que origina las taquicardias ventriculares monomórficas sostenidas (TVMS) en estos pacientes y su relación con el genotipo.

Métodos: Estudio multicéntrico observacional y retrospectivo de una serie de 71 pacientes de 18 centros europeos y americanos con MAVI, portadores de variantes genéticas patogénicas, en los que se realizó un estudio electrofisiológico (EEF) para ablación de TVMS. Para la localización del circuito de las TVMS se empleó: análisis del sustrato mediante mapa de voltaje/conducción decremental/mapa de isocronas, mapa de activación y topoestimulación.

Resultados: Se incluyeron 71 pacientes (49,6 Q1-Q3 [40-60] años, 76% varones). La tabla recoge las características principales del fenotipo, ECG y EEF. La localización del sustrato ($p = 0,001$) y del istmo crítico ($p = 0,001$) de las TVMS fue significativamente diferente en función del genotipo (figura). Los pacientes con variantes en DSP, FLNC y DES presentaron TVMS con morfología de bloqueo de rama derecha y sustrato localizado en endocardio y epicardio de los segmentos inferolaterales del VI, mientras que los pacientes con PKP2, DSG2 y TMEM43 presentaron TVMS con morfología de bloqueo de rama izquierda y sustrato en ventrículo derecho. Finalmente, en el caso de la LMNA la localización fue en el septo interventricular. Durante un seguimiento de 26 Q1-Q3 [10,6-65] meses, 27% de los pacientes experimentaron recurrencias de la TVMS clínica, con diferencias entre genotipos ($\log rank\ 0,001$), y mayores tasas de recurrencia en los pacientes con LMNA.

Características basales, electrocardiográficas, de resonancia magnética y electrofisiológicas

Variables	Cohorte global	DSP	PKP2	FLNC	DSG2	LMNA	TMEM43	DES	PLN	p
-----------	----------------	-----	------	------	------	------	--------	-----	-----	---

n 71	n 22 (30,98)	n 12 (16,90%)	n 10 (14,08)	n 8 (11,27)	n 7 (9,86)	n 6 (8,45)	n 3 (4,26)	n 2 (2,82)		
Probando- núm (%)	59 (83,1)	19 (86,4)	12 (100)	8 (80)	8 (100)	6 (85,7)	2 (33,3)	2 (66,7)	2 (100)	0,008
Edad (mediana y Q1-Q3) en años	49,65 (40-59,8)	44,2 (38- 53,5)	44,2 (28,7- 59,3)	50,8 (42,6- 66,2)	60,9 (53- 73,2)	53 (52,2- 63,9)	49,3 (28,4- 67,2)	59,9 (49,7-)	46 (40,9-)	0,1
Sexo-núm (%):										
Hombre	54 (76,1)	18 (81,8)	9 (75)	8 (80)	7 (87,5)	3 (42,9)	5 (83,3)	2 (66,7)	1 (50)	0,571
Mujer	17 (23,9)	4 (18,2)	3 (25)	2 (20)	1 (12,5)	4 (57,1)	1 (16,7)	1 (33,3)	1 (50)	
Fenotipo –núm (%):										
MCA izquierda	29 (40,8)	8 (36,4)	2 (16,7)	9 (90)	1 (12,5)	5 (71,4)	1 (16,7)	2 (66,7)	0	0,001
MCA BiV	42 (59,6)	14 (63,6)	10 (83,3)	1 (10)	7 (87,5)	2 (28,6)	5 (83,3)	1 (33,3)	2 (100)	
ECG TVMS (V1)*:										
BRIHH	32 (53,3)	13 (61,9)	3 (30)	6 (85,7)	1 (16,7)	4 (57,1)	1 (25)	2 (100)	1 (50)	0,113
RDHH	28 (46,7)	8 (38,1)	7 (70)	1 (14,3)	5 (83,3)	3 (42,9)	3 (75)	0	1 (50)	
Pacientes con RMC	58 (81,7)	20 (90,9)	12 (100)	5 (50)	7 (87,5)	4 (57,1)	4 (66,7)	3 (100)	2 (100)	0,044
Segmento RTG en RMC-número (%)										
VI inferolateral	39 (67,2)	17 (85)	8 (66,7)	3 (60)	2 (40)	1 (14,3)	3 (75)	2 (66,7)	1 (50)	0,001
VI septal	7 (12,1)	3 (15)	0	0	0	4 (100)	0	0	0	

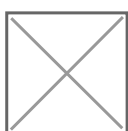
VI anterior	2 (3,4)	1 (5)	0	0	0	0	0	0	0
TSVD	8 (13,7)	1 (5)	5 (41,6)	0	0	0	1 (25)	0	1 (50)
VD pared libre	10 (17,3)	0	5 (41,6)	0	4 (57,1)	0	1 (25)	0	0

Localización del istmo/sustrato por segmentos:

VI inferolateral	38 (53,5)	17 (77,3)	3 (25)	10 (100)	1 (12,5)	1 (14,5)	1 (16,7)	3 (100)	1 (50)
VI septo	7 (9,9)	1 (4,5)	-	-	-	6 (85,7)	-	-	-
VI anterior	1 (1,4)	1 (4,5)	-	-	-	-	-	-	-
TSVD	12 (16,9)	1 (4,5)	1 (8,3)	-	5 (62,5)	-	4 (66,7)	-	1 (50)
VD pared libre	13 (12)	2 (9,1)	8 (66,7)	-	2 (25)	-	1 (16,7)	-	-

0,001

MCA: miocardiopatía arritmogénica; BiV: biventricular; ECG: electrocardiograma; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; RMC: resonancia magnética cardíaca; RTG: realce tardío de gadolinio; VI: ventrículo izquierdo; TSVD: tracto de salida de ventrículo derecho; VD: ventrículo derecho.



Localización anatómica del sustrato de las taquicardias ventriculares monomórficas por genotipo.

Conclusiones: Existen patrones genotipo-fenotipo en la localización anatómica del sustrato de las TVMS en MAVI. Esto puede mejorar los resultados del EEF, que en la actualidad presenta una elevada tasa de recurrencias, especialmente entre los pacientes con LMNA.