



5028-7. CARACTERÍSTICAS DE LA MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA TIPO V EN ESPAÑA

Fernando Domínguez Rodríguez¹, Esther Zorio², Rafael Salguero³, J. Peter Van Tintelen¹, Jorge Sanz-Sánchez², Enrique Lara-Pezzi¹, Luis Alonso Pulpón¹ y Pablo García Pavía¹ del ¹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), ²Hospital Universitario La Fe, Valencia y ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho tipo V (MAVD-5) es una rara enfermedad genética con penetrancia completa y más agresiva en varones causada por una mutación missense en el gen TMEM43 descrita por primera vez en la isla de Terranova (Canadá). Hasta la fecha todos los casos descritos en Norte América y unos pocos descritos en Europa presentan la mutación p.S358L que proviene en todos los casos de un mismo ancestro. El objetivo fue describir el fenotipo y la historia natural de los pacientes españoles con MAVD-5, así como analizar el impacto del ejercicio físico sobre la enfermedad.

Métodos: Estudiamos 2 familias españolas no emparentadas con el diagnóstico de MAVD-5. En ambas se identificó la mutación TMEM43-p.S358L. Recogimos de forma retrospectiva los datos clínicos y comparamos los haplotipos de ambas familias con los de otras familias europeas/americanas con la misma mutación. Además recogimos en los portadores vivos disponibles la actividad física que habían realizado desde los 10 años.

Resultados: Las familias con MAVD-5 sumaban un total de 149 sujetos (45 portadores confirmados/obligados, 63 no portadores y 42 con estatus genético desconocido). Un 33% (n = 14) de los portadores presentó muerte súbita (MS) por debajo de los 50 años, que fue mayor en los varones (44 frente a 13%; p = 0,04). Los portadores también presentaban mala progresión de onda R en precordiales (MPORP) (R en V3: $2,22 \pm 2,16$ frente a $8,2 \pm 2,22$ mV; p 0,001), así como un QRS más ancho (110 ± 21 frente a 88 ± 8 ms; p = 0,001). 18 pacientes fueron sometidos a entrevistas sobre actividad física. La incidencia de arritmias ventriculares graves (TV/FV) fue del 70% en el grupo con antecedentes de ejercicio vigoroso (n = 10) en comparación con 25% en el grupo con menor actividad física (n = 8) (p = 0,058). El análisis de haplotipo reveló que ambas familias españolas compartían 12 marcadores microsatélites rodeando TMEM43-p.S358L, que no se observaron en las familias de Canadá, EEUU y Europa.



Haplotipo de familias españolas frente a sujetos de otras poblaciones con la mutación TMEM43-p3358L.

Características clínicas, ECG y ecocardiográficas de pacientes portadores y no portadores de TMEM43-p.S358L

	Portadores			No portadores			Portadores frente a no portadores	Portadores varones frente a Portadores mujeres
	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total		
Número (%)	28 (62,2)	17 (37,8)	45	37 (58,7)	26 (41,3)	63	0,24	
Edad media (DE)	59,12 (28,64)	43,11 (16,32)	46,14 (17,58)	48,57 (15,02)	43,71 (20,08)	46,14 (17,58)	0,22	0,14
MS (%)	15/27 (55,6)	4/15 (26,7)	19/42 (45,2)	0/37 (0)	0/26 (0)	0/63 (0)	0,001	0,07
MS 50 años (%)	12/27 (44,4)	2/15 (13,3)	14/42 (33,3)	-	-	-	-	0,04
Edad (DE)	43,76 (12,84)	59,0 (17,4)	46,67 (14,67)	-	-	-	-	0,059
Heart failure (%)	3/15 (20)	3/9 (33,3)	6/24 (25)	0/16 (0)	0/13 (0)	0/29 (0)	0,006	0,47

ECG

Número	10	8	18	17	12	29		
Anchura QRS ms (DE)	118,8 (20,16)	98,63 (17,77)	109,83 (21,25)	88,88 (9,35)	87,92 (4,87)	88,48 (7,71)	0,001	0,04
Voltaje R V3 (DE)	2,0 (2,2)	2,5 (2,14)	2,22 (2,16)	9,4 (4,06)	6,8 (2,44)	8,29 (2,22)	0,001	0,64

Ecocardiograma

Número	10	8	18	19	14	33		
FEVI% (DE)	45,4 (10,98)	55,89 (12,28)	50,37 (12,5)	63,74 (7,82)	60,50 (7,66)	62,36 (7,8)	0,001	0,07

DTDVI FH% (DE)	114,0 (20,03)	98,67 (12,61)	106,92 (18,17)	97,78 (9,5)	94,40 (10,4)	96,57 (9,5)	0,07	0,14
VTDVI ml (DE)	138,14 (36,32)	82,83 (13,71)	112,62 (39,52)	90,60 (15,64)	70,29 (16,62)	84,14 (18,32)	0,027	0,05
TAPSE mm (DE)	18,43 (4,43)	22,83 (7,34)	20,46 (5,81)	23,6 (3,10)	24,1 (5,14)	23,83 (4,0)	0,065	0,18
DBVD 4C (DE)	45,5 (10,37)	36,0 (3,46)	40,38 (8,67)	36 (8,70)	32,50 (2,67)	34,83 (7,34)	0,064	0,08
4C: 4 cámaras, DBVD: diámetro basal ventrículo derecho, DTDVI: diámetro telediastólico ventrículo izquierdo, DE: desviación estándar, FH: fórmula de Henry, MS: muerte súbita, VTDVI: volumen telediastólico ventrículo izquierdo.								

Conclusiones: La MAVD-5 muestra penetrancia completa, mayor expresividad en el sexo masculino y acarrea alto riesgo de MS independientemente de la procedencia geográfica de los pacientes. La MPORP y un QRS ensanchado en derivaciones precordiales derechas son hallazgos ECG típicos de esta entidad. El impacto del ejercicio físico sobre la enfermedad parece relevante.