



## 6001-10. POLIMORFISMOS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA Y DEL ADN MITOCONDRIAL COMO MODULADORES DE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA EN PACIENTES GENOTIPADOS

Inmaculada Pérez Sánchez, María Sabater Molina, Esperanza García-Molina Sáez, María del Carmen Olmo Conesa, David López Cuenca, Cristina Gil Ortuño, Isabel Sánchez Lozoya y Juan Ramón Gimeno Blanes del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la enfermedad cardíaca monogénica más común. Polimorfismos en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y en el ADN mitocondrial se han asociado con hipertrofia ventricular izquierda y parecen jugar un papel en el fenotipo de la MCH. Nuestro objetivo es estudiar el papel de los polimorfismos del SRAA y de los haplogrupos mitocondriales en la expresión clínica de la MCH en una población de pacientes con diagnóstico genético.

**Métodos:** Partimos de una población de 156 pacientes con MCH procedentes de 67 familias portadores de mutación en genes sarcoméricos (81% MYBPC3, 19% MYH7). La media de edad al diagnóstico fue de  $54 \pm 15$  (67% varones). Todos los individuos se sometieron a examen cardíaco, como ECG, ecocardiograma, prueba de esfuerzo y ECG Holter de 24 horas. Se definieron como eventos finales para el análisis de supervivencia la presencia de fibrilación auricular (FA), el accidente cerebrovascular (ACV) la disnea limitante, el trasplante, la muerte cardiovascular y la muerte súbita. Los pacientes se genotiparon para 6 polimorfismos del SRAA (en los genes ACE, rs4646994; AGT, rs699, rs4762; AGTR1, rs5186; CYP11B2, rs1799998 y CMA1, rs1800875) y para 6 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP's) del ADN mitocondrial que definen los haplogrupos europeos más comunes (H, V, HV, U, K, UK, T y J).

**Resultados:** Los portadores del polimorfismo del CMA (-1903A) mostraron un peculiar fenotipo caracterizado por disfunción sistólica y dilatación ventricular izquierda. La presencia del polimorfismo del AGT (T174M) se asoció significativamente a un mayor grado de hipertrofia incluso indexada. El polimorfismo de la ECA en homocigosis (DD) se asoció a una menor supervivencia libre de FA y de ACV. El haplotipo V se asoció a una menor supervivencia libre de FA y disnea limitante. El haplotipo U también se asoció a un mayor riesgo del desarrollo de disnea. El haplotipo infrecuente J se asoció con la presencia de disfunción sistólica. El haplotipo HV se asoció a una mayor frecuencia de taquicardia ventricular no sostenida y a una mayor puntuación de riesgo de muerte súbita.

Resultados		
SNP	Variable	p

CMA1 (-1903A)	Disfunción sistólica	0,001
	Dilatación ventricular izquierda	0,02
ECA(DD)	Supervivencia libre de: FA	0,017
	ACV	0,032
AGT (T174M)	IGRHVI	0,022
Haplogrupo mitocondrial		
V	Supervivencia libre de: FA	0,029
	NYHA III-IV	0,002
U	Supervivencia libre de NYHA III-IV	0,05
J	Disfunción sistólica	0,012
HV	TVNS	0,031
	Score de riesgo	0,015
<p>CMA: quimasa A cardiaca; ECA: enzima conversora de angiotensina; AGT: angiotensinógeno; FA: fibrilación auricular; IGRHVI: grosor máximo de la pared del ventrículo indexado; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida.</p>		

**Conclusiones:** La variación genética en algunos SNP del SRAA podría contribuir significativamente a la diferencia de expresión en la MCH. Además, el haplogrupo mitocondrial podría tener un potencial papel como biomarcador en las miocardiopatías.