Rev Esp Cardiol. 2012;65 Supl 3: 193

Revista Española de Cardiología

6000-44. ANÁLISIS GENÉTICO DE DOS POLIMORFISMOS EN GENES NO SARCOMÉRICOS Y SUS IMPLICACIONES PRONÓSTICAS EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Esteban Orenes-Piñero, Diana Hernández Romero, Ana I. Romero-Aniorte, Juan A. Vílchez, Vicente Climent, Antonio García-Honrubia, Luis Caballero y Mariano Valdés del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia), Hospital General Universitario, Alicante y Hospital General Universitario de Elche (Alicante).

Resumen

Introducción: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) se caracteriza por hipertrofia de cardiomiocitos y fibrosis. Es una enfermedad autosómica dominante debida a mutaciones en genes del sarcómero. Ha sido descrito una relativa baja tasa de mortalidad en estos pacientes y el diverso pronóstico parece estar determinado por diferentes factores clínicos y demográficos. Se ha sugerido que cambios en los genes no sarcoméricos podrían contribuir a la gran heterogeneidad observada en las manifestaciones fenotípicas de esta enfermedad.

Métodos: Se analizó 2 polimorfismos de genes no sarcoméricos en 165 pacientes de MCH (50,1 ± 15,0 años, 70,8% varones) y 136 controles de similares características. El polimorfismo del gen COL1A1 (Colágeno tipo I alfa-1) en la región reguladora, provoca una disminución en su síntesis. Otro polimorfismo, en el gen del receptor adrenérgico ?-1 (ADRB1) se ha asociado a remodelado del ventrículo izquierdo. Los pacientes se sometieron a una mediana de seguimiento de 49,5 (25,8-77,0) meses, registrando los eventos de nuevo ingreso hospitalario y sus causas.

Resultados: La distribución de frecuencias alélicas de ambos polimorfismos no mostraron diferencias entre pacientes y controles (ambos p > 0,05). 35 pacientes (21,2%) necesitaron ingreso hospitalario durante el seguimiento (18,5% por insuficiencia cardíaca, 22,2% por arritmias auriculares, 11,1% por arritmias ventriculares, 29,6% por cardiopatía isquémica, 14,8% por ictus y 3,7% por otras causas), con una tasa de ingreso del 8,75% y año. En el análisis de Cox se observó que los pacientes no portadores del alelo polimórfico del gen COL1A1, así como los portadores del polimorfismo en homocigosis del gen ADRB1 presentan mayor riesgo de ingreso hospitalario [HR: 3,01 (IC95% 1,36-6,64); p = 0,006], [OR: 2,32 (1,18-6,59); p = 0,015]. El análisis multivariado tras ajustar por variables clínicas y demográficas reveló que tanto la no presencia del alelo polimórfico de COL1A1 (2046G > T) [HR: 3,02 (1,33-6,84), p = 0,008] como el polimorfismo ADRB1 (R389G) en homocigosis [OR: 2,01 (1,01-4,31); p = 0,046], permanecieron como variables independientes predictivas de ingreso hospitalario.

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que los polimorfismo COL1A1 (2046G > T) y ADRB1 (R389G) son predictores independientes de un peor pronóstico en pacientes con MCH, apoyando la importancia de los genes no sarcoméricos en su fenotipo.