



4001-5. INFLUENCIA DE LA GENÉTICA EN EL RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Antonio José Romero Puche, Inmaculada Pérez-Sánchez, María José Oliva Sandoval, Francisco Ruiz Espejo, Juan Ramón Gimeno Blanes y Mariano Valdés Chávarri del Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia y Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia).

Resumen

Objetivos: El diagnóstico genético podría facilitar la identificación de pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MH) y riesgo de muerte súbita (MS). Planteamos describir el riesgo de MS en función de la mutación identificada en pacientes de nuestra consulta especializada.

Métodos: Incluimos a todos nuestros pacientes con diagnóstico de MH en los que se ha identificado la mutación causal. Se revisaron los antecedentes familiares, estudiando la prevalencia de casos con MS y el análisis de supervivencia para caracterizar el perfil de riesgo de MS en las mutaciones más frecuentes.

Resultados: Se estudiaron 139 pacientes con MH y gen causal conocido (69% varones, edad 50 ± 16 años). Las mutaciones más frecuentes fueron: MYBPC3-IVS23 + 1G > A (n = 60), MYBPC3-Arg891fs (23), MYBPC3-A107fsX116 (20), MYH7-T1377M (16), MYBPC3-A216T, TNNT2-R278C y otras (10). La mutación IVS23 + 1G > A se detectó en 18 familias aparentemente no relacionadas. Se contabilizaron 21 episodios de muerte súbita o arritmias potencialmente letales (16 casos fatales, 2 muertes súbitas resucitadas y 3 descargas apropiadas de DAI). A destacar que 15 de estos episodios sucedieron en portadores de MYBPC3-IVS23 + 1G > A. La proporción de pacientes con MS en función de la mutación fue: IVS23 + 1G > A 25%; MYBPC3-Arg891fs 4.3%; MYBPC3-A107fsX116 10.0%; MYH7-T1377M 6.3%; MYBPC3-A216T 14.3% (χ^2 p = 0,1; al comparar IVS23 + 1G > A con el resto, χ^2 p = 0,007). En el análisis de supervivencia (tiempo hasta MS), IVS23 + 1G > A se mostró más agresiva que el resto de mutaciones (log rank p = 0,2 al comparar las 5 mutaciones más prevalentes, p = 0,008 al comparar IVS23 + 1G > A con el conjunto de las otras). No se observaron diferencias en la aparición de MS al agrupar los casos según el gen causal (se excluyó TNNT2 por solo contar con 3 casos) (prevalencia: MYBPC3 17.3%, MYH7 7.7%, p = 0,36; supervivencia: log rank p = 0,28). En cuanto al sexo, en cada una de las mutaciones más prevalentes se observaron más casos de MS en varones, con una tendencia próxima en la significación para el conjunto (log rank p = 0,08).

Conclusiones: la mutación IVS23 + 1G > A del gen de la proteína C es particularmente agresiva - en términos de MS - y frecuente en nuestro medio, a pesar del carácter relativamente benigno atribuido a las mutaciones de este gen. La agresividad de la enfermedad probablemente dependa más del tipo de mutación que del gen donde ésta se ubique.

4001-5.tif

Curvas de supervivencia libre de muerte súbita en las 5 mutaciones más prevalentes en nuestro medio.