



4043-11. POLIMORFISMOS EN EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA PREDICEN LA SEVERIDAD DE LA HIPERTROFIA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Inmaculada Pérez Sánchez¹, Antonio José Romero Puche², María Sabater Molina¹, Esperanza García-Molina Sáez¹, Iván Gómez Milanés¹, David López Cuenca¹, Francisco Ruiz-Espejo¹ y Juan Ramón Gimeno-Blanes¹ del ¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) y ²Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad heterogénea causada por mutaciones en genes sarcoméricos. Una misma mutación puede expresar un fenotipo diferente. El papel de factores moduladores es desconocido. Nuestro objetivo es explorar la asociación de polimorfismos del sistema RAAS con la severidad de la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) en pacientes con MCH.

Métodos: Incluimos 134 pacientes con mutación causal de MCH (67,9% varones, edad $40,6 \pm 17,3$ años), procedentes de 61 casos índice. Ciento seis (79,1%) tenían mutación en MYBPC3 y 28 en MYH7. En todos los sujetos se analizaron polimorfismos en genes de la vía del Sistema RAAS: ACE, AGTR1, CYP11B2, CMA y AGT, todos ellos por separado y algunos combinados: CYP11B2/CMA y ACE/M235T. Se utilizó el índice máximo de grosor de la pared (IGRHVI) como medida de la gravedad de HVI, que fue calculado como índice de grosor de la pared ajustado a la superficie corporal. En una muestra representativa de 79 pacientes (35%) (66% varones, edad 39 ± 15 años) se analizó el número de polimorfismos en homocigosis para ECA, AGT (T174M, M235T), AGTR1 y CMA y la asociación de este *score* con IGRHVI. Se consideró significativo $p < 0,05$.

Resultados: Los pacientes hipertensos tuvieron un IGRHVI mayor que los normotensos ($10,8$ vs $9,5$ mm/m², $p = 0,031$). Los varones tendían a tener mas IGRHVI ($10,4$ vs $9,1$ mm/m², $p = 0,08$). Portadores de mutaciones en MYBPC3 comparados con MYH7 tuvieron hipertrofia significativamente más grave (IGRHVI $11,4$ vs $8,5$ mm/m², $p = 0,001$). ACE/M235T fue el único haplotipo significativamente asociado con IGRHVI ($9,9 \pm 2,8$ vs $10,9 \pm 3,6$ vs $11,8 \pm 3,0$ para la no homocigosidad, simple y doble homocigosidad respectivamente, $p = 0,05$). El número de homocigotos estuvo significativamente asociado con IGRHVI ($p = 0,006$). En el análisis multivariante para las variables significativas, se confirmó que el *score* ($p = 0,037$) y el gen ($p = 0,04$) eran predictores independientes de IGRHVI.

Conclusiones: El haplotipo RAAS está asociado con el índice de hipertrofia del ventrículo izquierdo ya que los pacientes que acumulan un haplotipo con un número incrementado de polimorfismos en homocigosis son propensos a desarrollar hipertrofia grave. Las mutaciones en MYBPC3 comparadas con mutaciones en MYH7 son causa de un fenotipo más grave. Se debería explorar el papel de inhibidores del sistema RAAS en la población de pacientes con MCH.