Rev Esp Cardiol. 2014;67 Supl 1: 25

Revista Española de Cardiología

4005-4. CARACTERÍSTICAS DE LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA POR MUTACIONES EN BAG3

Sofía Cuenca Parra[1], Pablo García-Pavía[1], María Gallego-Delgado[1], María José Ruíz-Cano[2], Domingo Pascual-Fidal[3], Manuel Gómez-Bueno[1], Javier Segovia Cubero[1] y Luis A. Alonso-Pulpón[1] del [1]Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), [2]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid y [3]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción: El gen BAG3 (BLC2-associated athanogene 3) codifica una proteína BAG con función antiapoptótica localizada en el disco Z del sarcómero. Recientemente se ha comunicado que las mutaciones en el gen BAG3 pueden dar lugar a miocardiopatía dilatada (MCD). Hasta el momento solo se han descrito 2 casos de MCD secundaria a mutaciones en BAG3 y se desconoce cuáles son las características clínicas de esta enfermedad. El propósito de este estudio es describir las características clínicas y anatomopatológicas de la MCD asociada a mutaciones en BAG3.

Métodos: Se evaluaron 14 sujetos portadores de mutaciones patogénicas en BAG3 provenientes de 4 familias diagnosticadas de MCD familiar.

Resultados: Tras el análisis de 195 genes en 53 familias aquejadas de MCD se documentó una mutación patogénica en BAG3 en 4 de ellas. Las mutaciones fueron Arg121*, Ala128Glufs*84, Arg301Serfs*6 y Val439Glyfs*4. Todas provocaban un truncamiento prematuro de la proteína. El estudio familiar documentó 10 sujetos adicionales que también eran portadores de las mutaciones. De los 14 portadores (edad media 36 ± 14 años, 8 varones), 8 (57%) presentaban MCD (39 ± 16 años, 5 varones) y 7 de ellos (88%) presentaban un fenotipo severo: 4 habían recibido un TxC, 1 estuvo en lista de espera y 2 tenían FEVI 35%. La mediana de la edad de diagnóstico de MCD entre los sujetos afectos era 44 años (rango: 16-64) y las edades de TxC fueron 16, 18, 45 y 64 años. 5 (36%) pacientes (30 ± 7 años, 3 varones) eran portadores asintomáticos, aunque en todos ellos el estudio ecocardiográfico mostraba valores límite de función sistólica (FEVI media 53 ± 0,8%) con diámetros diastólico VI (DDVI) en el límite superior de la normalidad (DDVI por fórmula de Henry 110,7 ± 6,7%). 3 de los 8 pacientes con MCD (38%) presentaron arritmias ventriculares sostenidas. Solo un paciente presentaba fibrilación auricular. El estudio anatomopatológico con microscopía confocal de tejido cardiaco de los 4 pacientes TxC reveló gran desestructuración miofibrilar y ausencia de localización de la proteína BAG3 a nivel de los discos Z sarcoméricos (fig.).

Inmunohistoquimica miocardio normal y con mutación en BAG3.

Conclusiones: Las mutaciones en BAG3 aparecen en alrededor del 7% de pacientes TxC por MCD familiar. Las mutaciones documentadas conllevan una disrupción proteica con deslocalización proteica. La MCD

secundaria a mutaciones en el gen BAG3 se caracteriza por alta penetrancia y expresividad.