



## 5006-5. CARACTERÍSTICAS DEL GENOTIPO Y FENOTIPO DE UNA POBLACIÓN DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

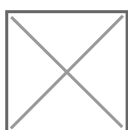
María Eladia Salar Alcaraz<sup>1</sup>, Juan Martínez Sánchez<sup>2</sup>, Inmaculada Pérez Sánchez<sup>2</sup>, Pablo Peñafiel Verdú<sup>2</sup>, Esther Guerrero Pérez<sup>2</sup>, Juan José Santos Mateo<sup>2</sup>, Arcadio García Alberola<sup>2</sup> y Juan Ramón Gimeno Blanes<sup>2</sup> del <sup>1</sup>Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, San Javier (Murcia), y <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La miocardiopatía hipertrófica (MCH) se caracteriza por su gran heterogeneidad tanto en la genética como en sus manifestaciones clínicas. El objetivo de este estudio es describir el genotipo y las características clínicas de una población de pacientes diagnosticados de MCH en la consulta de Cardiopatías Familiares.

**Métodos:** Se seleccionó de manera retrospectiva a los 225 pacientes que se incluyeron en el análisis. Todos eran portadores de una mutación causal. El estudio clínico inicial se basó en la realización de un ECG de 12 derivaciones en reposo, ecocardiograma Doppler y 2D, Holter de 24 horas. También se recogieron los datos disponibles de la ergometría y la RMN cardíaca.

**Resultados:** Se hallaron 43 mutaciones causales: 24 afectaban a MYBPC3, 15 afectaban a MYH7, 2 afectaban a TNNT2, las 3 mutaciones restantes afectaban a los genes MYL2, MYH6 y FHL1 (figura). Las características clínicas, los resultados de las pruebas complementarias y los eventos en el seguimiento se muestran en la tabla. Los pacientes con mutaciones en el gen MYBPC fueron con más frecuencia varones (73 frente a 54%;  $p = 0,013$ ), tenían menos síntomas en el momento del diagnóstico, más episodios de TVNS en el Holter (59 frente a 30,8%;  $p = 0,002$ ), un mayor grosor de la pared del VI ( $21 \pm 5$  mm frente a  $18 \pm 6$  mm;  $p = 0,003$ ) y se implantaron más DAI (24 frente a 6%;  $p = 0,004$ ). Los pacientes con mutaciones en MYBPC3 que provocan truncamiento en la proteína presentaban con más frecuencia TVNS en el Holter (64 frente a 37%;  $p = 0,001$ ), 3 o más factores de riesgo para MS clásicos (11 frente a 4%;  $p = 0,047$ ), se les implantó con más frecuencia un DAI (26 frente a 12%;  $p = 0,001$ ) y tuvieron más eventos arrítmicos en el seguimiento (11 frente a 3%;  $p = 0,047$ ). También se observaron diferencias al comparar la mutación c.2308+1G > A ( $n = 53$ ) con las mutaciones p.Arg891Alafs\*160 y p.Pro108Alafs\*9 ( $n = 67$ ) en MYBPC3. Los pacientes portadores de la primera mutación tenían una FEVI menor ( $58 \pm 12$  frente a  $63 \pm 10$ %;  $p = 0,035$ ), un ECG con alteraciones sugestivas de MCH (74 frente a 48%;  $p = 0,004$ ), y en el seguimiento presentaron mayor tasa de eventos arrítmicos (19 frente a 4%;  $p = 0,017$ ) y de eventos combinados (30 frente a 13%;  $p = 0,025$ ).



*Tipo y distribución de las mutaciones causales halladas en nuestra población.*

# Características clínicas de la población total y analizadas por subgrupos

| Características clínicas                | MYBPC3 (n = 162) frente a MYH7 (n = 46) |             |       | Truncamiento (n = 120) frente a no truncamiento <sup>a</sup> (n = 88) |             |        | c.2308+1G > A frente a p.Arg891Alafs*160 y p.Pro108Alafs*9 |             |       | Todos (n = 225) |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-------------|-------|-----------------------------------------------------------------------|-------------|--------|------------------------------------------------------------|-------------|-------|-----------------|
|                                         |                                         |             | p     |                                                                       |             | P      |                                                            |             | P     |                 |
| Edad, años, media ± desviación estándar | 46,0 ± 15,0                             | 49,6 ± 17,2 | NS    | 46,1 ± 14,3                                                           | 45,7 ± 17,2 | NS     | 47,9 ± 14,3                                                | 44,7 ± 14,3 | NS    | 47,0 ± 15,9     |
| Sexo masculino, n (%)                   | 119 (73,5)                              | 25 (54,3)   | 0,01  | 85 (70,8)                                                             | 59 (67,0)   | NS     | 38 (71,1)                                                  | 47 (70,1)   | NS    | 152 (67,6)      |
| Dolor torácico, n (%)                   | 26 (16,0)                               | 16 (34,8)   | 0,005 | 18 (15,0)                                                             | 24 (27,3)   | 0,02   | 6 (11,3)                                                   | 12 (17,9)   | NS    | 47 (20,9)       |
| Clase funcional NYHA III-IV, n (%)      | 19 (11,7)                               | 12 (26,1)   | 0,02  | 14 (11,7)                                                             | 17 (19,3)   | NS     | 7 (13,2)                                                   | 7 (10,4)    | NS    | 32 (14,2)       |
| Síncope previo, n (%)                   | 27 (16,7)                               | 9 (19,6)    | NS    | 18 (15,0)                                                             | 18 (20,5)   | NS     | 7 (13,2)                                                   | 11 (16,4)   | NS    | 40 (17,8)       |
| TVNS en Holter, n (%)                   | 85 (59,0)                               | 12 (30,8)   | 0,002 | 70 (64,2)                                                             | 27 (36,5)   | 0,0001 | 35 (70,0)                                                  | 35 (59,3)   | NS    | 103 (52,3)      |
| ECG normal, n (%)                       | 12 (7,4)                                | 3 (6,1)     | NS    | 9 (7,5)                                                               | 6 (6,8)     | NS     | 2 (3,8)                                                    | 7 (10,4)    | NS    | 16 (7,1)        |
| ECG sugestivo, n (%)                    | 100 (61,7)                              | 31 (63,3)   | NS    | 71 (59,2)                                                             | 57 (64,8)   | NS     | 39 (73,6)                                                  | 32 (47,8)   | 0,004 | 136 (60,4)      |
| Grosor máximo de la pared, mm           | 21,0 ± 5,4                              | 18,3 ± 5,5  | 0,03  | 20,8 ± 5,5                                                            | 20,4 ± 5,4  | NS     | 21,1 ± 5,7                                                 | 20,6 ± 5,4  | NS    | 20,0 ± 5,6      |
| Obstrucción en el TSVI, n (%)           | 45 (27,8)                               | 17 (37,0)   | NS    | 33 (27,5)                                                             | 29 (33)     | NS     | 12 (22,6)                                                  | 21 (31,3)   | NS    | 65 (28,9)       |
| FEVI 50%, n (%)                         | 16 (9,9)                                | 5 (10,9)    | NS    | 13 (10,8)                                                             | 8 (9,1)     | NS     | 10 (18,9)                                                  | 3 (4,5)     | 0,012 | 23 (10,2)       |

|                                                          |           |          |       |           |           |       |           |           |       |           |
|----------------------------------------------------------|-----------|----------|-------|-----------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|-----------|
| Implante de DAI, n (%)                                   | 39 (24,1) | 3 (6,5)  | 0,004 | 31 (25,8) | 13 (12,4) | 0,011 | 18 (34)   | 13 (19,4) | NS    | 44 (19,5) |
| Muerte súbita, n (%)                                     | 4 (2,5)   | 1 (2,2)  | NS    | 3 (2,5)   | 2 (2,3)   | NS    | 6 (11,3)  | 2 (3,0)   | NS    | 3 (1,3)   |
| Muerte por IC, n (%)                                     | 3 (1,9)   | 1 (2,2)  | NS    | 3 (2,5)   | 1 (1,1)   | NS    | 3 (5,7)   | 0         | NS    | 4 (1,8)   |
| Descarga DAI, n (%)                                      | 8 (4,9)   | 0        | NS    | 8 (6,7)   | 0         | 0,008 | 6 (11,3)  | 2 (3,0)   | NS    | 8 (3,6)   |
| Ingreso por IC, n (%)                                    | 14 (8,6)  | 5 (10,9) | NS    | 11 (9,2)  | 8 (9,1)   | NS    | 5 (9,4)   | 6 (9,0)   | NS    | 21 (9,3)  |
| Trasplante cardiaco, n (%)                               | 5 (3,1)   | 0        | NS    | 4 (3,3)   | 1 (1,1)   | NS    | 2 (3,8)   | 2 (3,0)   | NS    | 7 (3,1)   |
| Eventos arrítmicos mayores <sup>b</sup> , n (%)          | 15 (9,3)  | 1 (2,2)  | NS    | 13 (10,8) | 3 (3,4)   | 0,047 | 10 (18,9) | 3 (4,5)   | 0,017 | 17 (7,6)  |
| Eventos cardiovasculares combinados <sup>c</sup> , n (%) | 30 (18,5) | 6 (13,0) | NS    | 25 (20,8) | 11 (12,5) | NS    | 16 (30,2) | 9 (13,4)  | 0,04  | 38 (16,9) |

<sup>a</sup>Se excluyeron del análisis pacientes con mutaciones en otros genes (no MYH7) y con mutaciones dobles (n = 13). <sup>b</sup>Incluye: MS, TVMS, descarga de DAI. <sup>c</sup>Incluye: eventos arrítmicos mayores, ingreso por IC, trasplante cardiaco y muerte por IC.

**Conclusiones:** Las mutaciones más frecuentes en nuestro medio afectan al gen MYBPC3. Las 3 más prevalentes provocan un truncamiento en la proteína sintetizada. Estas mutaciones se asocian a un peor pronóstico, siendo c.2308+1G > A la mutación más agresiva en esta serie.