



5008-7. PAPEL DEL SEXO Y LAS CARDIOPATÍAS FAMILIARES EN LA CARDIOTOXICIDAD INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

Laura Martínez Campelo¹, Alejandro Blanco Vereá¹, Teresa Fernández López², Pilar Zamora Auñón³, Amparo Martínez Monzonís⁴, Milagros Pedreira Pérez⁴, Antonio Buño Soto⁵, Ángel Carracedo Álvarez⁶, José Ramón González Juanatey⁴, José Luis López Sendón⁷ y María Brion Martínez¹

¹Grupo de Xenética Cardiovascular del Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña), ²Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz, Madrid, ³Servicio de Oncología del Hospital Universitario La Paz, Madrid, ⁴Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, (A Coruña), ⁵Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario La Paz, Madrid, ⁶Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela (A Coruña) y ⁷Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: A pesar del éxito obtenido en el tratamiento del cáncer, los efectos secundarios cardiotóxicos de la quimioterapia siguen siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los supervivientes de cáncer. Aunque la evidencia general de la asociación de variantes genéticas con la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia (CTox) continúa siendo limitada, se han descrito ya varios loci asociados así como la presencia de variantes raras en genes que causan miocardiopatías familiares. El objetivo de este trabajo fue determinar la presencia de variantes raras patogénicas o probablemente patogénicas en genes de miocardiopatías familiares en una serie de pacientes con CTox grave del registro CARDIOTOX.

Métodos: Partiendo del registro CARDIOTOX-genética seleccionamos 49 pacientes con CTox grave, considerada como presencia de insuficiencia cardíaca manifiesta o una FEVI inferior al 40%, sin cardiopatías previas. Se llevó a cabo la secuenciación del exoma completo y se priorizó y clasificó las variantes de acuerdo con las recomendaciones internacionales del *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG).

Resultados: El análisis preliminar de los 49 exomas de pacientes con CTox grave (35% varones) mostró variantes genéticas patogénicas en genes asociados con miocardiopatías familiares en 7 individuos (14,28% de los pacientes, 6 varones y 1 mujer). En el registro CARDIOTOX-genética los varones representan un 17% de los individuos del registro, y en cada una de las categorías de cardiotoxicidad los varones representan los siguientes porcentajes: 10% en CTox leve, 31% en CTox moderada y 35% en CTox grave, este porcentaje sube hasta 86% de varones en pacientes con CTox grave y variante genética causal para miocardiopatías. Si consideramos solamente los 17 pacientes varones que desarrollaron CTox grave, un 35% presentan variantes genéticas causales de miocardiopatía.



Distribución de sexos.

Conclusiones: El sexo masculino tiene un mayor riesgo de desarrollar CTox grave que puede estar influenciada por un componente genético de riesgo de miocardiopatía no diagnosticada. El estudio genético de miocardiopatías en pacientes varones puede ayudar a detectar de forma precoz portadores de variantes genéticas con penetrancia incompleta, en los cuales el tratamiento quimioterápico puede desencadenar la presencia de CTox.