



5031-7. GEMELOS EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA. FENOTIPOS OPUESTOS PESE A GENÉTICA IDÉNTICA Y AMBIENTE SIMILAR

Rebeca Lorca¹, Manuel Rodríguez-Junquera², María Salgado¹, Andrea Aparicio Gavilanes¹, Iria Silva Conde¹, Francisco González Urbistondo¹, Alejandro Junco Vicente¹, Miguel Soroa Ortuño¹, Juan Gómez Oña¹, César Morís de la Tassa¹ y José Julián Rodríguez Reguero¹

¹Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo y ²Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad monogénica de herencia autosómico dominante. Las relaciones genotipo-fenotipo son complejas, con penetrancia variable incluso dentro de una misma familia. La participación otros factores genéticos y ambientales moduladores es desconocida. Por ello, nos planteamos analizar posibles diferencias entre gemelos univitelinos genéticamente idénticos.

Métodos: Se revisaron todos los pacientes portadores de variantes patogénicas causales de MCH, con hermanos gemelos, en seguimiento en un CSUR de Cardiopatías Familiares. Se comprobó el parentesco mediante el kit PowerPlex 16 HS System, con 16 marcadores microsatélites (coamplifica los loci D18S51, D21S11, TH01, D3S1358, Penta E (marcados con fluoresceína); FGA, TPOX, D8S1179, vWA y amelogenina (marcados con TMR); CSF1PO, D16S539, D7S820, D13S317, D5S818 y Penta D (etiquetados con JOE)). Se analizaron las diferencias fenotípicas (clínica, parámetros ecocardiográficos, de resonancia cardiaca, ECG, Holter y necesidad de procedimientos invasivos) y ambientales (hipertensión, convivencia, localidad, estilo de vida, deporte e intensidad).

Resultados: Se identificaron 3 pares de gemelos (tabla) portadores de la misma variante patogénica fundadora MYBPC3 G263* (2 mujeres de 89 años, 2 varones de 49 y 2 varones de 47), genéticamente idénticos para todos los marcadores. Ningún paciente era hipertenso. La convivencia fue de al menos 18 años y posteriormente realizaron vidas similares, en localidades cercanas y con misma intensidad de actividad física. Una de las gemelas de 89 años presentaba MCH obstructiva grave sintomática que precisó ablación septal; mientras que su gemela ha permanecido asintomática con fenotipo negativo-limítrofe > 80 años. Un gemelo de 49 presenta un fenotipo severo de MCH obstructiva, pendiente de miectomía, mientras que su gemelo con fenotipo leve está asintomático. Un gemelo de 47 años presenta un grosor de 18 mm mientras que su hermano presenta un fenotipo borderline con 13 mm.

Gemelos portares de variante patogénica de miocardiopatía hipertrófica

GEMELOS	1	2	3	4	5	6
---------	---	---	---	---	---	---

Edad	89	89	49	49	47	47
Fenotipo	MCHO grave	MCH <i>borderline</i>	MCHO grave	MCH leve	MCH	MCH <i>borderline</i>
Grosor máx. VI en ETT	29 mm	13 mm	22 mm	15 mm	18 mm	13 mm
Año	2015	2014	2022	2022	2022	2022
Arritmias			FA			
Síntomas	Disnea limitante	.	Disnea limitante			
Convivencia	30 años	30 años	18 años	18 años	34 años	34 años
					Campo	Campo
Deporte	Campo	Campo	Piragüismo	Ejército	Ciclismo	Correr
					Gimnasio	Gimnasio
HTA	.	.	.	.	.	.

MCH = miocardiopatía hipertrófica; MCHO = MCH obstructiva; HTA: hipertensión; ETT: ecocardiograma; VI: ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular.

Conclusiones: Presentamos 3 pares de pacientes, con una causa identificada de MCH presente en ambos, sin otras diferencias genéticas (gemelos idénticos) ni aparentemente ambientales, en los que la gravedad del fenotipo de MCH es dramáticamente distinta. Estas diferencias inexplicadas deberían impulsar el estudio de otros factores moduladores, bien epigenéticos o ambientales, desconocidos.