



6000-327. ANÁLISIS GENÉTICO DE 2 POLIMORFISMOS EN GENES NO SARCOMÉRICOS Y SUS IMPLICACIONES PRONÓSTICAS EN LA CAÍDA EN FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Esteban Orenes Piñero, Diana Hernández Romero, Ana Isabel Romero Aniorte, Vicente Climent, Luis Caballero, José Manuel Andreu Cayuelas, Gonzalo de la Morena Valenzuela y Francisco Marín Ortuño del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) y Hospital General Universitario, Alicante.

Resumen

Introducción: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) se caracteriza por hipertrofia de cardiomiocitos y fibrosis. Es una enfermedad autosómica dominante de la que se ha descrito más de 400 mutaciones en genes del sarcómero que contribuyen a la heterogeneidad de la enfermedad; además, mutaciones en los genes no sarcoméricos participan en las manifestaciones fenotípicas de la enfermedad. En estos pacientes el desarrollo de fibrilación auricular (FA) tiene gran importancia pronóstica, por el riesgo de embolia y el deterioro de la clase funcional.

Métodos: Se analizaron 2 polimorfismos de genes no sarcoméricos en 160 pacientes de MCH ($49,3 \pm 14,9$ años, 70,6% varones) y 136 controles de similares características. El gen CYP codifica la aldosterona sintasa y pertenece al sistema renina-angiotensina-aldosterona cuyo polimorfismo se ha asociado anteriormente con hipertrofia del ventrículo izquierdo e hipertensión. Otro polimorfismo, que aparece en la región reguladora del gen COL1A1 (Colágeno tipo I alfa-1), provoca una disminución en su síntesis. A los pacientes se les realizó resonancia magnética cardíaca y se sometieron a una mediana de seguimiento de 49,5 (25,8-77,0) meses, registrando la caída en FA.

Resultados: La distribución de frecuencias alélicas de ambos polimorfismos no mostraron diferencias significativas entre pacientes y controles ($p > 0,05$). Durante el seguimiento 39 pacientes (24,4%) cayeron en FA, con una tasa de 9,75% anual. En el análisis de regresión de Cox los portadores de alelo polimórfico CYP11B2 (-344C > T) presentan mayor riesgo de caída en FA (HR: 3,41 (IC95% 1,32-8,78) $p = 0,011$), mientras que los portadores del alelo polimórfico de COL1A1 (2046G > T) mostraban una clara tendencia a la caída en FA ($p = 0,084$). En análisis multivariado el alelo T del CYP11B2, y los antecedentes de FA mostraron ser predictores independientes de caída en FA, mientras que la fibrosis grave (= 4 segmentos afectados en la resonancia) se situó en el límite de la significación estadística [HR: 3,37 (IC95% 1,19-9,80) $p = 0,026$; HR: 4,19 (1,79-9,82) $p = 0,001$; HR: 2,03 (1,00-1,12) $p = 0,050$; respectivamente].

Conclusiones: Nuestro estudio revela que el polimorfismo CYP11B2 (-344C > T) y los antecedentes de caída en FA son predictores independientes de la caída en fibrilación auricular en pacientes con MCH; resaltando la importancia de los genes no sarcoméricos en el fenotipo de la MCH.