Rev Esp Cardiol. 2018;71(Supl 1): 354

Revista Española de Cardiología

5018-5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTORIA NATURAL DE LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA FAMILIAR CAUSADA POR MUTACIONES EN BAG3: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EUROPEO

Fernando Domínguez Rodríguez[1], Sofía Cuenca[2], Zofia Bilinska[3], Rocío Toro[4], Philippe Charron[5], Roberto Barriales-Villa[6], Folkert W. Asselbergs[7], Diego Rangel[8], José Fernando Rodríguez Palomares[9], José Manuel García-Pinilla[10], Juan Pablo Ochoa[11], Juan Jiménez Jaímez[12], María Victoria Mogollón[13], Tomás Ripoll[14], Julián Palomino Doza[15], Ana Fontalba[16], Dolores García Medina[17], Perry Elliot[18] y Pablo García-Pavía[1], del [1]Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, [3]The Cardinal Stefan Wyszynski Institute of Cardiology, Varsovia (Polonia), [4]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, [5]Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, París (Francia), [6]Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, [7]University Medical Center Utrecht, University of Utrecht, Utrecht (Países Bajos), [8]Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, [9]Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, [10]Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, [11]Health in Code, A Coruña, [12] Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, [13]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, [14]Hospital Son Llàtzer, Mallorca, [15]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, [16]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, [17]Hospital de Valme, Sevilla y [18]St. Bartholomews&#39 Hospital, Londres (Reino Unido).

Resumen

Introducción y objetivos: El gen BAG3 (BLC2-associated athanogene 3) codifica una proteína con función antiapoptótica que se localiza en el disco Z del sarcómero. Mutaciones en BAG3 se asocian con miocardiopatía dilatada (MCD), pero el número de casos reportados es escaso. El objetivo de este estudio fue describir el fenotipo y la historia natural de la MCD por mutaciones en BAG3 en la mayor cohorte descrita hasta la fecha.

Métodos: Se incluyeron 129 portadores de mutaciones en BAG3 (62% varones, 35,1 ± 15 años en la primera evaluación) seguidos en 18 centros europeos. Se analizaron características clínicas, ECG y ecocardiográficas en primera y última visita así como eventos clínicos en el seguimiento. Se definió como evento cardiaco el combinado de eventos arrítmicos graves (taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular, choque apropiado de DAI y muerte súbita) y eventos relacionados con insuficiencia cardiaca (IC) (trasplante cardiaco, asistencia ventricular y muerte por IC). Se estudió asimismo la localización de BAG3 en el tejido cardiaco con análisis inmunohistoquímico.

Resultados: En la primera evaluación, el 57,4% de los portadores presentaban MCD. Tras una mediana de seguimiento de 38 meses (rango intercuartílico: 7-95), el 68,4% de los pacientes presentaban MCD y un 26,1% de portadores sanos desarrollaron MCD. La penetrancia en portadores > 40 años era 80% en última evaluación. Se encontró una tendencia estadística hacia un inicio más temprano de MCD en los varones (34,6 ± 13,2 años frente a 40,7 ± 12,2, p = 0,053). La incidencia de eventos cardiacos fue del 3,6%/año en toda la cohorte y del 5,1%/año entre los pacientes con MCD (4,2% eventos IC/año y 1,5% eventos arrítmicos/año). El sexo masculino, la menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y el mayor diámetro telediastólico (DTDVI) en primera visita se relacionaron con eventos cardiacos. El tejido miocárdico de pacientes con mutación BAG3 mostró *disarray* y reubicación de la proteína BAG3 fuera de los discos Z sarcoméricos.

Predictores de eventos cardiacos arrítmicos y relacionados con insuficiencia cardiaca en el seguimiento

	Pacientes con MCD sin eventos cardiacos (n = 54)	Pacientes MCD con eventos cardiacos (n = 24)	p
Sexo masculino (%)	55,6	83,3	0,02
Mutación: truncamiento (%)	77,8	83,3	0,58
Mutación; no truncamiento (%)	22,2	16,7	0,58
Edad al inicio de MCD	38,0 ± 12,3	33,4 ± 14,4	0,18
Anchura QRS 1er ECG	98,4 ± 21,8	96,7 ± 19,2	0,79
Ondas T negativas 1er ECG (%)	17,0	33,3	0,18
DTDVI (mm) 1er ecocardiograma	60,9 ± 8,5	68,7 ± 8,1	0,002
FEVI (%) 1er ecocardiograma	42,4 ± 14,0	24,1 ± 9,9	0,001
TAPSE (mm) 1er ecocardiograma	20,5 ± 5,1	15,5 ± 2,1	0,21
TVNS en Holter (%)	33,3	57,1	0,26
CK (UI/l)	116,2 ± 67,9	89,7 ± 58,8	0,22

Conclusiones: La MCD causada por mutaciones en BAG3 se caracteriza por una penetrancia alta pero incompleta en portadores > 40 años y una tendencia a inicio más temprano en varones. Se observa predominio de complicaciones relacionadas con IC sobre las arrítmicas. El sexo masculino, la FEVI disminuida y el DTDVI aumentado en primera evaluación se relacionan con un pronóstico adverso en el seguimiento.