



6039-533. ANÁLISIS DE LAS VARIANTES GENÉTICAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA: CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

Irene Esteve Ruiz¹, Helena Llamas Gómez¹, Javier Ramos Maqueda¹, Cristina Navarro Valverde¹, María José Romero Reyes¹, Iris María Esteve Ruiz², Dolores García Medina¹, Ricardo Pavón Jiménez¹ y Francisco Javier Molano Casimiro¹, del ¹Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla y ²Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

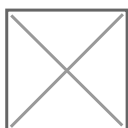
Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad hereditaria en la que se han identificado más de 1.000 mutaciones asociadas. A pesar de ello la información clínica disponible es limitada y la relación genotipo-fenotipo muchas veces compleja. Nuestro objetivo es estudiar las características clínicas de las variantes genéticas existentes en nuestra población.

Métodos: Se incluyeron pacientes diagnosticados de MCH > 14 años a los que se le había realizado estudio genético (técnica NGS). Se estudiaron las mutaciones encontradas, así como variables clínicas y eventos cardiovasculares (ECV) de las mutaciones más prevalentes.

Resultados: Se incluyeron 77 pacientes, 59,7% varones, con edad mediana de 47 años (36-65). Se detectó una variante genética en 62 casos (80,5%), de los que un 11,3% fueron catalogados de patogenicidad incierta, afectando a los genes FLNC (3,2%), RYR2 (3,2%), RBM20 (1,6%), PRKAG2 (1,6%) y FHOD3 (1,6%). Las variantes patogénicas más frecuentes se identificaron en los siguientes genes MYBPC3 (66,1%), MYH7 (12,9%), TNNT2 (6,5%) y MYH6 (3,2%) (figura). En la tabla se especifican las características clínicas de los 3 genes principales. El hallazgo de arritmias en nuestra cohorte fue frecuente, especialmente fibrilación auricular y taquicardia ventricular no sostenida en el grupo de mutación por MYH7. En este grupo destaca además un mayor grado de hipertrofia ventricular, mayor obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo y síncope, con un riesgo elevado de muerte súbita a los 5 años por escala HCM risk-SCD y una tasa de implante de desfibrilador del 25%. Se observó una baja tasa de ECV: ningún evento en el grupo de MYBPC3, un ingreso por insuficiencia cardiaca el grupo de MYH7 (12,5%) y una muerte súbita el grupo de TNNT2 (25%).

Variantes genéticas.



Principales características de las mutaciones en los genes MYBPC3, MYH7 y TNNT2

	MYBPC3 (n = 41)	MYH7 (n = 8)	TNNT2 (n = 4)
Edad	43 (31,5-61)	42,5 (35,5-47,75)	48,5 (40,75-58,50)
Sexo (varón)	22 (53,7)	6 (75,0)	2 (50,0)
Fibrilación auricular	7 (17,1)	3 (37,5)	1 (25,0)
<i>Flutter</i> auricular	0 (0,0)	1 (12,5)	1 (25,0)
Taquicardia ventricular monomorfa no sostenida	7 (17,1)	3 (37,5)	1 (25,0)
Sincope	2 (4,9)	3 (37,5)	1 (25,0)
Aurícula izquierda dilatada	16 (39,0)	4 (50,0)	3 (75,0)
Obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo	4 (9,8)	4 (50,0)	0 (0,0)
SAM (movimiento sistólico anterior)	7 (17,1)	4 (50,0)	0 (0,0)
Grosor miocárdico	17 (11,25-23,5)	20 (12-20)	17 (12-20,5)
FEVI	65 (60-70)	65 (60-70)	60 (60-60)
Fibrosis en la resonancia magnética	3 (7,3)	1 (12,5)	1 (25,0)
Desfibrilador	4 (9,8)	2 (25)	2 (50,0)
HCM risk-SCD Score	1,88 (1,22-2,67)	5,19 (1,63-5,19)	2,67 (1,86-2,67)
Ingreso por insuficiencia cardiaca	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)
Muerte súbita	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)

Los datos se expresan en n (%) y como mediana (rango intercuartílico).

Conclusiones: Las mutaciones más frecuentes en nuestro medio afectan al gen MYBPC3, prevalencia superior incluso que en otras series publicadas, lo que podría explicar la baja tasa de ECV al tratarse de la mutación con mejor pronóstico. La mutación en MYH7 se asoció a un fenotipo más grave y mayor riesgo arrítmico, mientras que TNNT2 presentó un fenotipo intermedio con un curso más agresivo, lo que coincide con lo hallado en otras series. La presencia de un 11,3% de mutaciones de significado incierto resalta las limitaciones actuales del estudio genético y la importancia de la cosegregación familiar.