Rev Esp Cardiol. 2021;74(Supl 1): 663

Revista Española de Cardiología

6031-2. CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DE PORTADORES DE VARIANTE GENÉTICA P.SER329ARGFS*23 EN PKP2 CON PROBABLE EFECTO FUNDADOR EN EL NOROESTE DE ESPAÑA

Eva Cabrera Borrego[1], William J. Mckenna[2], José María Larrañaga Moreira[3], Lorenzo Monserrat Iglesias[2] y Roberto Barriales Villa[3]

[1]Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. [2]Health in Code, A Coruña. [3]Complexo Hospitalario Universitario A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía arritmogénica (MA) se describió inicialmente como una enfermedad desmosomal, con gran heterogeneidad clínica y genética. La variante p.Ser329Argfs*23 en el gen PKP2 es causa frecuente de MA en Galicia, dónde es probable que tenga un efecto fundador. El objetivo de nuestro trabajo es caracterizar fenotípicamente a portadores de esta variante.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo unicéntrico. Se evaluaron 54 pacientes portadores de la variante p.Ser329Argfs*23 en PKP2. Se realizó electrocardiograma, holter24h y ecocardiograma en todos, y resonancia magnética en los casos disponibles.

Resultados: Se realizó estudio genético de 25 probandos no relacionados de MA de la zona geográfica de Coruña, encontrando en 9 (36%) la variante p.Ser329Argfs*23 en PKP2. Estas familias tenían un origen común en la región de la Costa da Morte, lo que hace sospechar un efecto fundador. En el estudio familiar, se identificaron 54 pacientes portadores, 39% mujeres (M) y 61% varones (V). El 61% eran portadores sanos con una edad media de 43,50 ± 22,66 años. 9 pacientes (6V, 3M) fueron diagnosticados de MA sin afectación estructural. 2V, deportistas de alta intensidad, presentaron en el seguimiento parada cardiorrespiratoria (PCR) recuperada y muerte súbita (MS) con autopsia «blanca», respectivamente. El resto no presentó ningún tipo de eventos adverso. Se identificaron 9V y 2M con MA y afectación estructural (tabla). Entre los varones, 4 (44%) eran portadores de una segunda variante (dos inciertas) y 4 (44%) tenían MA biventricular (MAB). 7V (78%) presentaron eventos (5 taquicardia ventricular sostenida, 2 PCR, 1 MS y 1 trasplante cardiaco). De estos pacientes, 3 presentaban una segunda variante y fenotípicamente 4 tenían exclusivamente afectación derecha, 3 MAB y 1 afectación izquierda. Una de las mujeres tiene MAB, mientras que la otra, portadora de una segunda variante patogénica, presenta afectación exclusiva derecha. Ninguna ha presentado eventos.

Portadores de p.Ser329Argfs*23 en PKP2 con afectación estructural cardiaca

Sexo	Segunda variante	Deporte	Características electrocardiograma	Afectación ventricular	TVNS	TVS	Miocarditis	Tx	PCR	MS

Varón	No	No	Onda T negativa V1-V4. Bajo voltaje generalizado.	Ventrículo izquierdo	No	Sí	Sí	No	No	No
Varón	No	No	Onda T negativa V1-V4 Onda épsilon	Ventrículo derecho	No	No	No	No	Sí	No
Varón	BAG3p.Gln153*	No	Onda T negativa V1-V6	Biventricular	No	No	No	No	No	No
Varón	No	No	Onda T negativa V1-V6 Onda épsilon	Ventrículo derecho	Sí	No	No	No	No	No
Varón	DSG2 c.1652-2_1652-1insA (VSI)	No	No disponible	Biventricular	Sí	Sí	No	Sí	No	No
Varón	DSC2p.Arg375*	No	Bajo voltaje generalizado. Onda T negativa V1-V4 TATen V1-V3 > 55 ms	Biventricular	Sí	No	No	No	Sí	Sí
Varón	No	No	Bajo voltaje generalizado. Onda T negativa V1-V6	Ventrículo derecho	Sí	Sí	No	No	No	No

TAT en V1-V3> 55 ms Onda épsilon.										
			Bajo voltaje en derivaciones de miembros.							
Varón	PKP2 p. Glu624Asp (VSI)	Sí	Onda T negativa V1-V4. TAT en V1-V3 > 55 ms	Ventrículo derecho	No	Sí	No	No	No	No
			Bajo voltaje en derivaciones precordiales.							
Varón	No	No	Onda T negativa V1-V4. TAT en V1-V3 > 55 ms	Ventrículo derecho	Sí	Sí	No	No	No	No
			Bajo voltaje generalizado.							
Mujer	No	No	Onda T negativa V1-V4.	Biventricular	Sí	No	No	No	No	No
Mujer	DSC2p.Arg375*	No	Onda T negativa V1-V4.	Ventrículo derecho	No	No	No	No	No	No

TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; TVS: taquicardia ventricular sostenida; Tx: trasplante cardiaco; PCR: parada cardiorrespiratoria; MS: muerte súbita; TAT: tiempo activación terminal; VSI: variante de significado incierto.

Conclusiones: La variante p.Ser329Argfs*23 en PKP2, probablemente fundadora en Galicia, se asocia al desarrollo de MA con penetrancia incompleta. La expresión fenotípica se produce principalmente en varones. En aquellos con afectación estructural es frecuente la presencia de una segunda variante y la afectación BiV. Los eventos se produjeron exclusivamente en varones, siendo el deporte de alta intensidad un modulador del fenotipo observado.