



6014-16. VARIANTES GENÉTICAS COMO DETERMINANTES DEL PRONÓSTICO EN LA MIOCARDIOPATÍA ASOCIADA A LAMINA A/C

Soledad García Hernández¹, Luis de la Higuera Romero¹, Juan Pablo Ochoa², Arsonval Lamounier¹, Xusto Fernández¹, Ivonne J. Cárdenas¹, Diego Alonso García-Giustiniani¹, Noel Brogger¹, Germán Fernández Ferro¹, María Valverde Gómez¹, Martín Ortiz Genga¹ y William J. Mckenna¹

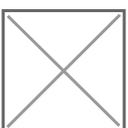
¹Health in Code, A Coruña. ²Hospital Puerta de Hierro, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Las recomendaciones actuales para el manejo clínico de la miocardiopatía dilatada destacan las variables «sexo masculino» y variantes tipo *no-missense* como marcadores de riesgo en la miocardiopatía asociada a LMNA. El objetivo de este trabajo es realizar una evaluación cuantitativa de las diferencias pronósticas observadas entre distintos tipos de variantes en LMNA, teniendo en cuenta la variable «género».

Métodos: Análisis de la supervivencia libre de eventos (muerte súbita, eventos arrítmicos mayores, terapia apropiada del desfibrilador), mediante el método de Kaplan-Meier, considerando «género» y tipo de variante en LMNA. La información procede de una base de datos específica, con información sobre más de 1200 portadores de variantes en LMNA asociadas a cardiomiopatía. En el análisis A, los grupos de comparación fueron variantes tipo truncamiento (LMNAt) y el global de variantes *missense* patogénicas en LMNA (LMNA_m), realizando segregación por género. El análisis B, considera grupos de variantes *missense* en distintos residuos (p.Arg377Cys/His, p.Arg541Cys/Ser/Gly/Pro/His y p.Arg190Trp/Gln/Pro), patogénicas y asociadas a cardiomiopatía, en distintos dominios funcionales, seleccionados por contar con un número de sujetos en riesgo suficiente y por presentar un comportamiento distinto respecto al global de variantes patogénicas en el gen. Este grupo de variantes en residuos específicos fueron comparadas con el grupo LMNAt, como referencia.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en términos de supervivencia entre los grupos del análisis A (LMNAt vs LMNA_m; *log rank* = 0,56). Las diferencias entre género en el grupo LMNAt fueron significativas (*log rank* 0,03), con una mediana de supervivencia de 56 años en varones y 58 años en mujeres. En el análisis B, se observaron diferencias muy significativas entre los grupos de comparación (*log rank* p 0,001), con medianas de supervivencia de 60, 58, 50 y 35 años en los grupos p.Arg377, LMNAt, p.Arg190 y p.Arg541, respectivamente).



Conclusiones: Esta aproximación cuantitativa demuestra que determinadas variantes *missense* en LMNA pueden asociarse a un pronóstico similar al de variantes tipo truncamiento, e incluso más adverso. Respecto a las diferencias observadas entre sexos, siendo estadísticamente significativas, la magnitud observada sugiere

que podrían no ser clínicamente relevantes.