Rev Esp Cardiol. 2022;75(Supl 1): 753

Revista Española de Cardiología

6038-6. ¿EXISTE EL FENÓMENO DE ANTICIPACIÓN GENÉTICA EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA?

Jesús Wagih Gómez[1], Lidia María Carrillo Mora[2], Diana Milena Cruz Sepulveda[2], Cristina Gil Ortuño[1], Elisa Nicolás Rocamora[1], David López Cuenca[2], María del Carmen Olmo Conesa[1], Carmen Muñoz Esparza[2], Marina Navarro Peñalver[2], Serena Evelina Mararetha Munteanu[1], Juan Ramón Gimeno Blanes[2] y María Sabater Molina[1]

[1]Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca, Murcia y [2]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción y objetivos: La anticipación genética (AG) es un fenómeno por el cual la edad de inicio de un trastorno hereditario disminuye y/o la gravedad fenotípica aumenta en generaciones sucesivas. Este suceso ha sido bien establecido en varios trastornos neurodegenerativos hereditarios y en el cáncer (*non-sense* PALB2). Nuestro objetivo fue estudiar la AG en familias con Miocardiopatía Hipertrófica (MH) con mutaciones *non-sense* fundadora en MYBPC3.

Métodos: Se incluyeron 346 pacientes portadores de mutaciones diversas en MYBPC3 de 104 familias. Hubo 210 (60,7%) afectados y 136 (39,3%) portadores no afectados. Se definieron 3 generaciones (G): nacidos entre 1940-65 (137, 39,6%), entre 1966-90 (153, 44,2%) y 1991-2015 (53,15,3%). Se estudió la edad de diagnóstico, la gravedad del fenotipo y los eventos cardiacos relacionados.

Resultados: La edad de diagnóstico fue significativamente menor para las generaciones más jóvenes (fig.), aunque el motivo por *screening* también fue más frecuente en la 2ªG comparada con la 1ªG (55,4 vs 36,3%, p 0,05), siendo los síntomas más prevalentes en la 1ªG (46,4 vs 20,5%, p 0,05). El fenotipo ecocardiográfico fue similar entre generaciones. El grosor medio (19,2 ± 4,9 mm vs 18,9 ± 6,3 mm, p = 0,75, 1ªG vs 2ªG) y el porcentaje de obstrucción fueron similares (24,1 vs 27,1%, p = 0,64, 1ªG vs 2ªG). El tamaño auricular izquierdo fue mayor en la 1ªG (42,4 ± 12,8 mm vs 35,1 ± 13,9 mm p 0,01, 1ªG vs 2ªG) y, además, estos pacientes eran más sintomáticos (16,7 vs 3,6%, p 0,01, 1ªG vs 2ªG) y tuvieron más fibrilación auricular (49,5 vs 10,8%, p 0,01, 1ªG vs 2ªG). No hubo diferencias en la proporción de síncope ni taquicardia ventricular no sostenida. El porcentaje de eventos mayores fue similar en la 1ªG y la 2ªG. Hubo 2, 1,46% casos con muerte súbita (MS) o equivalente en la 1ªG (seguimiento 79,5 meses) y 4, 2,61% en la 2ªG (seguimiento 57,8 meses). La supervivencia libre de MS fue significativamente menor en la 2ªG (*log rank* p 0,01).

A la izquierda, se muestran las distintas edades de diagnóstico de MH entre las 3 generaciones (Log rank p 0,01); a la derecha, se observa la supervivencia libre de MS o equivalente entre las distintas generaciones (Log rank p 0,01).

Conclusiones: La edad de diagnóstico es más precoz en casos más jóvenes probablemente fruto de la implantación de programas de cribado. El fenotipo clínico es similar, no observándose diferencias significativas en la gravedad de la hipertrofia ventricular ni en la obstrucción entre generaciones. El pronóstico de eventos mayores podría ser peor en las generaciones sucesivas quizá en relación con un posible efecto de AG.