



6019-107. VARIANTES PATOGENICAS DEL GEN TITINA Y MIOCARDIOPATÍA DILATADA: EXPLORANDO VÍNCULOS GENÉTICOS Y CLÍNICOS

Mónica García Monsalvo¹, Judith Calle Pérez¹, Javier Muñoz Sánchez², Lorena Martín Bartolomé², Alba Martín Morán², Luis Miguel Rincón Díaz¹, Rocío Eiros Bachiller¹, Belén García Berrocal³, David Hansoe Heredero Jung³, Sandra Milagros Lorenzo Hernández³, Fabián Blanco Fernández¹, M. José Ruiz Olgado⁴, Pedro Luis Sánchez Fernández¹, María Gallego Delgado¹ y Eduardo Villacorta Argüelles¹

¹Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España, ²Universidad de Salamanca, Salamanca, España, ³Bioquímica Clínica/Análisis Clínicos. Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España y ⁴Cardiología. Hospital Virgen de la Concha, Zamora, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía dilatada (MCD) es una enfermedad que se caracteriza por una dilatación y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o ambos ventrículos. Las variantes patogénicas del gen titina (TTN) son la principal causa de MCD genética. Hasta ahora se ha descrito que constituye una forma más leve de MCD, con buena respuesta al tratamiento y un perfil clínico más favorable. Nuestro objetivo es investigar la relación entre la MCD y las variantes patogénicas del gen TTN.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de una cohorte de 677 pacientes con MCD diagnosticados entre el 30/10/2000 al 14/02/2024 en una consulta monográfica de Cardiopatías Familiares. Realizamos un estudio descriptivo de los pacientes portadores de variantes en TTN (grupo 1), y realizamos un análisis comparativo con pacientes con estudio genético negativo (grupo 2) y con pacientes con estudio genético positivo por variantes en otros genes distintos a TTN (grupo 3).

Resultados: Se realizó un estudio genético a 487 pacientes (72%). Los pacientes portadores de variantes en TTN fueron 53 (11%), edad media de 61 +/- 12 años, 74% varones, con alta carga de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), destacando hipertensión, dislipemia y tabaquismo. Durante el seguimiento, más de la mitad presentaron insuficiencia cardiaca (IC) y un tercio arritmias, como la fibrilación auricular y la extrasistolia ventricular (EV)/taquicardia ventricular no sostenida (TVNS). Más de la mitad de los pacientes (55%) tenían realce tardío de gadolinio en la resonancia magnética cardiaca. En el 26% se implantó desfibrilador automático (DAI). El resto de características clínicas se recogen en la tabla. En el análisis comparativo, el grupo 1 presentó de forma significativa más EV y TVNS (p 0,05), así como una tendencia a desarrollar más IC y necesidad de DAI, con respecto al grupo 2. Con respecto al grupo 3, el grupo 1 también asoció de forma significativa más IC (p 0,05) y hubo tendencia a mayor necesidad de terapia de resincronización cardiaca.

Características de la población en función de si son portadores de mutación en TTN (grupo 1), si tienen estudio genético negativo (grupo 2) o si tienen genética positiva excluyendo mutaciones en TTN (grupo 3) y análisis comparativo entre los grupos 1-2 y 1-3

	Grupo 1	Grupo 2		Grupo 3	
	<i>TTN</i> (n = 53)	Genética negativa (n = 266)	p grupo 1-2	Genética positiva sin <i>TTN</i> (n = 88)	p grupo 1-3
Edad (años) (media ± DE)	61 ± 12	62 ± 16	0,773	58 ± 16	0,292
Sexo (varón) (n, %)	39 (73,6%)	199 (74,8%)	0,851	68 (77,3%)	0,62
HTA	21 (39,6%)	107 (40,2%)	0,935	20 (22,7%)	0,032
DLP	22 (41,5%)	111 (41,7%)	0,976	25 (28,4%)	0,11
Factores de riesgo cardiovascular (n, %)					
Tabaquismo	22 (41,5%)	115 (43,2%)	0,817	23 (26,1%)	0,058
DM	9 (17%)	60 (22,6%)	0,368	8 (9,1%)	0,163
Enolismo	9 (17%)	56 (21,1%)	0,502	11 (12,5%)	0,46
Obesidad	10 (18,9%)	59 (22,2%)	0,593	8 (9,1%)	0,092

Cardiopatía asociada (n, %)	Isquémica	1 (1,9%)	25 (9,4%)	0,068	6 (6,8%)	0,192	
	Fibrilación auricular	16 (30,2%)	74 (27,8%)	0,726	29 (33%)	0,733	
	<i>Flutter</i> u otras TSV	4 (7,5%)	19 (7,1%)	0,917	6 (6,8%)	0,87	
	Enfermedad respiratoria	8 (15,1%)	39 (14,7%)	0,935	8 (9,1%)	0,276	
	ECV	3 (5,7%)	21 (7,9%)	0,573	8 (9,1%)	0,462	
Comorbilidad (n, %)	ERC	1 (1,9%)	28 (10,5%)	0,046	7 (8%)	0,131	
	Neoplasia	6 (11,3%)	18 (6,8%)	0,251	7 (8%)	0,503	
	EVP	0 (0%)	4 (1,5%)	0,369	6 (6,8%)	0,052	
	Enfermedad inflamatoria reumática	2 (3,8%)	29 (10,9%)	0,11	3 (3,4%)	0,91	
	Insuficiencia cardiaca	27 (50,9%)	102 (38,3%)	0,088	29 (33%)	0,034	
	Trasplante cardiaco	2 (3,8%)	1 (0,4%)	0,073	4 (4,5%)	0,826	
	Asistencia ventricular	0 (0%)	1 (0,4%)	0,655	2 (2,3%)	0,269	
	Eventos arrítmicos						
	Eventos clínicos (n, %)	TVMS	2 (3,8%)	12 (4,5%)	0,811	6 (6,8%)	0,449
		EV y TVNS	16 (30,2%)	46 (17,3%)	0,03	28 (31,8%)	0,84
Muerte súbita		1 (1,9%)	7 (2,6%)	0,752	3 (3,4%)	0,598	
<i>Exitus</i>		4 (7,5%)	14 (5,3%)	0,511	6 (6,8%)	0,87	
Imagen cardiaca	Presencia RTG en RMC	29 (54,7%)	117 (44%)	0,152	38 (43,2%)	0,184	

Dispositivos e intervenciones (n, %)	DAI	14 (26,4%)	41 (15,4%)	0,053	32 (36,4%)	0,222
	TRC	2 (3,8%)	30 (11,3%)	0,097	12 (13,6%)	0,058
	Ablación arritmia	6 (11,3%)	34 (12,8%)	0,769	18 (20,5%)	0,162
	Rehabilitación cardiaca	3 (5,7%)	8 (3%)	0,334	4 (4,5%)	0,768

DAI: desfibrilador automático implantable; DM: diabetes mellitus; DLP: dislipemia; ECV: enfermedad cerebrovascular; ERC: enfermedad renal crónica; EV: extrasístoles ventriculares; EVP: enfermedad vascular periférica; HTA: hipertensión arterial; RMC: resonancia magnética cardiaca; RTG: realce tardío de gadolinio; TRC: terapia resincronización cardiaca; TSV: taquicardia supraventricular; TTN: Gen de la titina; TVMS: taquicardia ventricular monomorfa sostenida; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida.

Conclusiones: Realizar un estudio genético en pacientes con MCD puede ser beneficioso para un seguimiento y tratamiento personalizado. Las variantes patogénicas en TTN se asociaron con un mayor riesgo de arritmias e IC, lo que sugiere que su presencia no debe subestimarse en términos de pronóstico y tratamiento.