

Incidencia de eventos arrítmicos en una cohorte de pacientes con mutaciones en el gen de la titina

Paula Bouzón Iglesias(1), María Fernández García(1), Beatriz Nieves Ureña(1), Alberto Alén Andrés(1), Laura Pérez Bacigalupe(1), Rosana González Mesa(1), Alejandro Gullón de la Roza(1), María Victoria Luis Valle(1), Adela Castro García(1), Carmen de la Hoz López-Collado(1), Cristina Helguera Amezua(1), María Salgado Barquinero(1), Juan Francisco Ortiz de Zárate Pulido(1), Valeria Rolle(2) y Rebeca Lorca Gutiérrez(1) de (1)Cardiología. Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias (Asturias) - España y (2)Hospital Universitario Central de Asturias. Plataforma de Bioestadística y Epidemiología, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Asturias (Asturias) - España

Introducción: Las variantes genéticas en el gen de la titina (TTN) constituyen la causa más frecuente de miocardiopatía dilatada de origen familiar. El objetivo de este estudio es realizar un análisis descriptivo de una cohorte de pacientes portadores de variantes en TTN, así como caracterizar su fenotipo clínico e incidencia de eventos en el seguimiento.

Métodos: Se incluyeron de forma consecutiva 96 pacientes portadores de variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el gen TTN, entre marzo de 2014 y marzo de 2026 en un hospital de referencia en cardiopatías familiares.

Resultados: El 60% de los pacientes incluidos eran varones. El 64,6% presentaban fenotipo positivo, definido como la presencia de disfunción o dilatación ventricular no explicada por otras causas. El 40% eran casos índices de los cuales el 76,9% eran varones. De los familiares el 50,1% eran varones y únicamente el 28% tenían fenotipo positivo.
La edad media de presentación de fenotipo positivo fue de 54,2 ± 14,8 años. La peor fracción de eyección del ventrículo izquierdo registrada por ecocardiografía media en los pacientes con fenotipo positivo fue del 37,2 ± 13,8 %. Durante el seguimiento, el 17% de todos los pacientes desarrolló fibrilación auricular y el 9,5% presentó taquicardia ventricular no sostenida. No se registraron casos de muerte súbita, y un único paciente requirió trasplante cardíaco.

Conclusiones: Las variantes patogénicas en el gen TTN se asocian a una penetrancia significativa en nuestra cohorte, cercana a dos tercios de nuestra muestra con una edad media de debut en la quinta década de la vida. Además de la disfunción ventricular izquierda observada, se evidenció una carga arrítmica relevante durante el seguimiento, con una incidencia de TVNS cercana al 10%, así como un aumento del riesgo de FA, que alcanzó el 17%, lo que pone de manifiesto un riesgo arrítmico clínicamente significativo en esta población.

Características clínicas.

Variable	Valor
Datos demográficos	
Varones	58 (60%)
Fenotipo	
Fenotipo positivo	62 (64,6%)
Edad media al diagnóstico (años)	54,2 ± 14,8
Peor FEVI media (%)	37,2 ± **13,8**
Factores de riesgo cardiovascular	
Obesidad	22 (23%)
Hipertensión arterial	27 (28%)
Diabetes mellitus	7 (7,3%)
Dislipemia	25 (26%)
Fumador/exfumador	30 (31%)
Enfermedad renal crónica	2 (2,1%)
Antecedente oncológico/hematológico	7 (7,3%)
Eventos durante seguimiento	
Fibrilación auricular	16 (17%)
Taquicardia ventricular no sostenida	9 (9,5%)
Muerte súbita	0 (0%)
Trasplante cardíaco	1 (1%)

Características clínicas y eventos en el seguimiento.