

Ampliando el espectro de PKP2 como causa de miocardiopatía, también miocardiopatía hipertrófica

Julia Martínez Solé(1), Silvia Huetos(2), Guillermo Rad García(1), José María Larrañaga Moreira(3), Esteban Martín Álvarez(3), Joan Morlà Ponsetí(1), Gabriel González Barbeito(3), Tomás Sabater(1), Cristina Martínez Veira(3), Aitana Braza-Boïls(4), Juan Ramón Gimeno(5), Esther Zorio(6) y Roberto Barriales-Villa(2) de (1)Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe, Valencia - España, (2)Unidad de Cardiopatías Familiares, Servicio de Cardiología. INBIC-CIBERCV, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña - España, (3)Servicio de Cardiología. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña - España, (4)Grupo CAFAMUSME del IIS La Fe, CIBERCV. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia - España, (5)Unidad de Cardiopatías Familiares, Servicio de Cardiología, CIBERCV. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia - España y (6)Unidad de Cardiopatías Familiares, Grupo CAFAMUSME del IIS La Fe, Servicio de Cardiología, CIBERCV. Hospital Universitario La Fe, Valencia - España

Introducción: Se conoce la implicación del gen PKP2 en el desarrollo de miocardiopatía arritmogénica con fenotipo clásico (afectación preferente del ventrículo derecho) desde el año 2000 y en muchos países es el primer gen asociado a ese fenotipo. Sin embargo, en los últimos años 3 artículos han reportado pacientes con una mutación patogénica o probablemente patogénica (VP/VPP) en PKP2 con fenotipo de MCH. Nos propusimos revisar el perfil clínico de nuestros pacientes y la casuística publicada con este perfil.

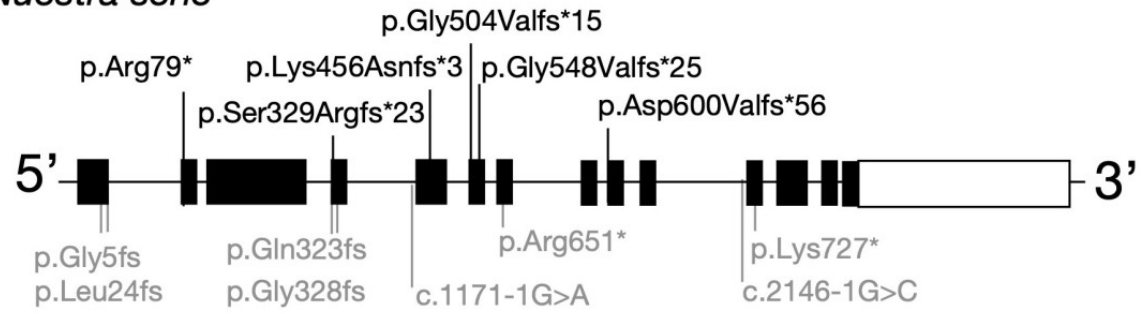
Métodos: Se revisó la literatura y las bases de datos de tres unidades de cardiopatías familiares para recabar datos clínicos de pacientes con VP/VPP en PKP2 y MCH a fin de extraer rasgos comunes en cuanto a la agresividad del fenotipo y a la localización de las variantes. Se utilizó el criterio clásico de grosor de VI> 15mm para probando y 13mm para familiar pero se consideró afectado en caso de presentar >=12mm con ECG altamente sugestivo de MCH.

Resultados: Tabla 1 y Figura 1. Las mutaciones se extendían en todo el gen PKP2. Ningún paciente presentaba fenotipo mixto MCH y MCA simultáneamente.

Conclusiones: Nuestros resultados se alinean con los de Castrichini et al pudiendo decir que el fenotipo de MCH asociado a VP/VPP en PKP2 es de presentación más bien tardía y sin predominio por ningún sexo, si bien nuestra serie muestra un fenotipo más leve tanto en el perfil arrítmico (auricular y ventricular) como en alteraciones estructurales (menor% de obstructivas y menor presencia de RTG). Son necesarias series mayores y estudios funcionales para entender el comportamiento de estas mutaciones que o bien no asocian fenotipo alguno, o se presentan como MCH o como MCA. PI21/01282, PI24/00202

VP/VPP en PKP2 con fenotipo de MCH

Nuestra serie



Literatura

Características clínicas, ecocardiográficas, arrítmicas y evolutivas de los pacientes con variante patogénica o probablemente patogénica en PKP2 y fenotipo de miocardiopatía hipertrófica: comparación entre nuestra serie y las series publicadas.

PKP2 y MCH	Nuestra serie	PMID34500006, 2022	PMID 41791287, 2026	PMID28253841, 2017
N	14	24 con variantes desmosómicas raras (7 PKP2)	10	1
Mujeres (%)	50 %	¿?	50 %	100 %
Edad (años)	64±17	39±11	64±7	61
Probando (%)	57 %	¿?	¿?	100 %
FRCV (%)	HTA 78%, DL 71%, DM 7%, obesidad 29%, fuma/ex 43%	Solo menciona BMI 25±4	HTA 80, DL 40, DM 20, BMI 27±8, SAOS 40	No HTA. Sin datos del resto
Deporte (%)	0	¿?	¿?	¿?
MCH (1º visita). Fenotipo doble MCH+MCA	29% obstructivas, 29%apicales, 42% septal no obstructivas. Grosor VI 15±3, AI 42±9, 100% VI no dilatado, 100% FEVI >55%. 0% MCH+MCA	El grupo MCH con variantes desmosómicas raras (incluye PKP2): Grosor VI 24±6, AI 43±5, no dilatado, FEVI 69±13, ¿% obstructivas o apicales?. 0% MCH+MCA	90% HVI septal sigmiode, 70% obstructiva, Grosor VI 17±22, FEVI 57±11. 0% MCH+MCA	No se menciona gradiente. Gr Sin fenotipo MCH+MCA
Arritmias (%)	FA 14%, 1º holter en 79% y en ellos 18% TVNS con carga 0-182 EVs/24h, macapasos 21%, DAI 0%	El grupo MCH con variantes desmosómicas raras (incluye PKP2): 33% TVNS	FA 50%, TVNS 10%, DAI 40%, arritmias ventriculares mayores 10%	¿?
RMN (%)	Hecha 71%, RTG 30%, no extenso	Hecha 67%, RTG 87%	RTG 63%	Sin RTG
Familiar con miocardiopatia (%)	43 %	El grupo MCH con variantes desmosómicas raras (incluye PKP2):17%	10 %	0
MS familiar (%)	21 %	¿?	30 %	0
Seguimiento y Eventos	6,5±8,0, TVs/FV 0%, MS 7%, muerte no CV 14%, ingreso IC 0%, asistencia/TxC 0%	¿?	¿?	¿?

AI: aurícula izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable; DL: dislipemia; DM: diabetes mellitus; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; MCA: miocardiopatía arritmogénica; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MS: muerte súbita; PKP2: placofilia-2; RMN: resonancia magnética nuclear; RTG: realce tardío de gadolinio; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; TxC: trasplante cardiaco; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; VI: ventrículo izquierdo.