

Análisis de la supervivencia y eventos clínicos en una cohorte española de portadores de variantes de efecto intermedio en miocardiopatía hipertrófica

Silvia Vilches Soria(1), Victoria Espejo Bares(2), Roberto Barriales Villa(3), Adrián Peña Hidalgo(4), José Manuel García Pinilla(5), Paloma Jordà Burgos(6), Sonia Rivas García(1), María Valverde Gómez(1), Carmen Palma Milla(7), Cristina Martín-Arriscado Arroba(8), José María Larrañaga Moreira(9), Carles Díez López(10), Fernando Arribas Ynsaurriaga(11) y Rafael Salguero Bodes(1) de (1)Unidad de Cardiopatías Familiares. Servicio de Cardiología. Instituto de Investigación Sanitaria imas12. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (2)Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada (Madrid) - España, (3)INIBIC; CIBER-CV. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña - España, (4)Servicio de Cardiología. Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona - España, (5)Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Cardiopatías Familiares. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga - España, (6)Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Girona - España, (7)Servicio de Genética. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (8)Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre (FIBH12O), Madrid - España, (9)INBIC;CIBER-CV. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña - España, (10)Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada, Trasplante Cardiaco y Cardiopatías Familiares. Hospital Universitari de Bellvitge.Institut d´Investigació Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona - España y (11)Servicio de Cardiología. Instituto de Investigación Sanitaria imas12. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España

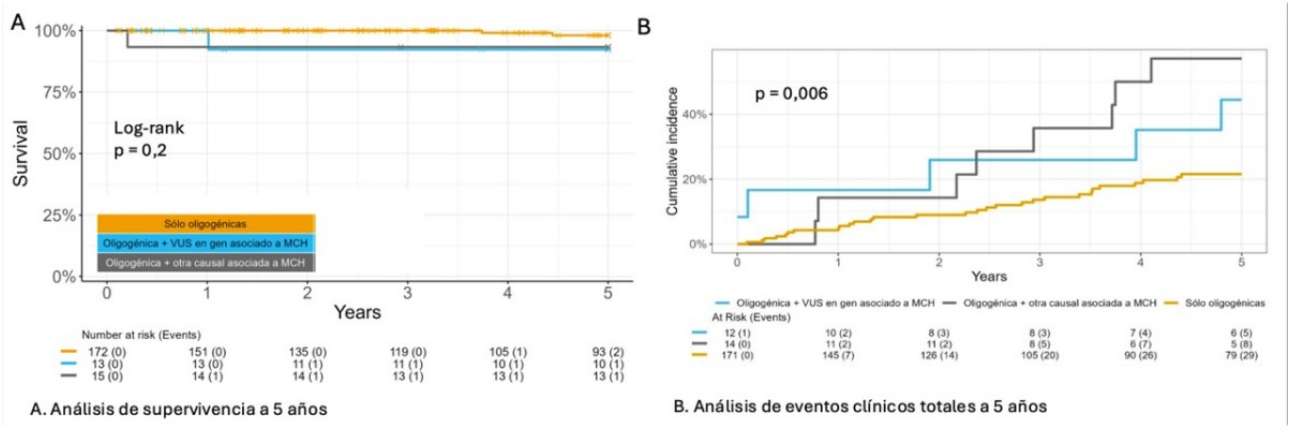
Introducción: La presencia de variantes de efecto intermedio (VEI) se relaciona con fenotipos de MCH más leves y su asociación con otras variantes puede modular el fenotipo. El objetivo es analizar la progresión e incidencia de eventos cardiovasculares en el seguimiento según la carga genética de individuos portadores de VEI.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo multicéntrico nacional que incluye individuos portadores de VEI. Se analizó la progresión mediante imagen y la aparición de eventos cardiovasculares según la carga genética.

Resultados: Se incluyeron 221 individuos, 189(85,5%) tenían una VEI, 16(7%) asociaban una variante monogénica de MCH (VEI+VP) y 15(7%) 1 variante de significado incierto asociada a MCH (VEI+VSI). Se excluyeron 14 individuos con otras miocardiopatías. La mediana de seguimiento fue de 6,54 años (IC 95% 5,36-7,6).
Al inicio, 66 (30%) tenían ausencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), todos VEI, edad 44,65 (33.3-55.72) años. Seis de 37 (16%) individuos que tenían seguimiento con imagen desarrollaron HVI. La edad final de los portadores sin fenotipo fue de 42,60 (31,78-56,49) años.
Durante el seguimiento 18(9%) individuos fallecieron, el 30% por insuficiencia cardíaca. 33 (16%) desarrollaron insuficiencia cardiaca (IC), 32 (16%) precisaron dispositivo, 21 (66%) DAI.
Respecto a los eventos por subgrupos (VEI vs VEI+VP vs VEI+VSI), se observaron diferencias significativas en los eventos clínicos totales (muerte cardiovascular, taquiarritmias, ACV, IC, trasplante, asistencia ventricular, miectomía, ablación septal, inicio de mavacamten, dispositivo) a 5 años (22% VEI, 57% VEI+VP, 44% VEI+VSI; p=0,006), sHRA 3,27, p=0,001.

La incidencia de taquicardias ventriculares sostenidas a los 10 años fue del 10% en VEI+VSI y 9,5% en VEI+VP, sin eventos en VEI (p=0,05). Se observó mayor incidencia de implante de dispositivo a los 5 años en VEI+VP que VEI (43%vs 6%), sHR 8,31 p<0,001). VEI+VP mostró más OTSVI a 10 años que VEI: (24% vs 4,3%); sHR 4,78; p=0,013). No hubo diferencias significativas en supervivencia global a 5 años (p=0,2).

Conclusiones: Los portadores de VEI presentan menor incidencia de eventos cardiovasculares en el seguimiento respecto a los portadores de una VEI y una VP o una VEI y una VSI. La caracterización genética permite una mejor estratificación del riesgo y ayuda a predecir la evolución clínica y así optimizar el seguimiento de los pacientes con MCH.



Variantes de efecto intermedio

Variante	n=221 (%)
MYBPC3 c.1321 G>A	5 (2,3%)
MYBPC3 c.1828 G>C	12 (5,4%)
MYBPC3 c.2618 C>T	4 (1,8%)
MYBPC3 c.3065 G>C	24 (10,9%)
MYBPC3 c.3107 G>A	13 (5,9%)
MYBPC3 c.3676 C>T	3 (1,4%)
MYL3 c.170 C>A	2 (0,9%)
MYH7 c.3981C>A	3 (1,4%)
MYH7 c.4954 G>T	18 (8,1%)
MYH7 c.5779 A>T	4 (1,8%)
TNNT2 c.832 C>T	31 (14%)
TNNT2 c.857 G>A	6 (2,7%)
FHOD3 c.1910 G>A	58 (26,2%)
FHOD3 c.1912 C>T	16 (7,2%)
FLNC c.7289 C>T	3 (1,4%)
TRIM63 c.68 G>A	15 (6,8%)
TNNI3 c.484 C>T	2 (0,9%)
TNNI3 c.485 G>A	2 (0,9%)

Listado de variantes de efecto intermedio incluidas en el estudio.