

no reanimados antes de la llegada del primer recurso asistencial (en supervivencia inmediata, el 24,2 frente al 26,4%;  $p = 0,45$ ; en supervivencia al alta, el 7,8 frente al 6,2%;  $p = 0,39$ ).

Nuestros resultados ponen de manifiesto que el simple hecho de iniciar una RCP antes de la llegada del recurso asistencial no parece suficiente para mejorar la supervivencia tras una PCREH. Mientras que las RCP realizadas por espectadores sin necesidad de apoyo telefónico (probablemente porque ya estaban familiarizados con la técnica) mejoraron significativamente la supervivencia de los pacientes, las RCP guiadas por teléfono no lograron el mismo efecto.

Hasta donde sabemos, este es el primer trabajo publicado en España que compara la supervivencia según el tipo de RCP realizada por espectadores. Sus resultados contrastan con los de otros estudios recientes en otros contextos geográficos<sup>1</sup>, e indican que la calidad de las maniobras de reanimación practicadas por ciudadanos que reciben instrucciones por teléfono podría no ser suficiente para generar circulación cerebral en el paciente. Previamente se ha puesto de manifiesto que la calidad de la RCP realizada por espectadores sin entrenamiento en soporte vital resulta insuficiente<sup>2</sup> e incluso que las instrucciones telefónicas emitidas desde los SEM presentan un importante margen de mejora<sup>3</sup>. Por otro lado, llama la atención el escaso uso de los DESA por los ciudadanos, a pesar de que la legislación vigente autoriza a cualquier persona a utilizarlos en caso de necesidad y de la obligatoriedad de instalación de DESA en lugares estratégicos<sup>4</sup> (actualmente en el País Vasco existen 104 DESA de acceso público cada 100.000 habitantes).

Los programas de desfibrilación de acceso público y la puesta en marcha de las recomendaciones para el apoyo telefónico a la reanimación por testigos desde los SEM<sup>5</sup> son estrategias ampliamente desarrolladas en nuestras comunidades, dirigidas a mejorar la supervivencia tras una PCREH, pero también se deben realizar esfuerzos orientados a la formación de la población en técnicas de RCP de calidad.

## FINANCIACIÓN

Sin financiación.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

S. Ballesteros-Peña diseñó el estudio, realizó el análisis estadístico y escribió el primer borrador. M.E. Jiménez-Mercado depuró y gestionó la base de datos y contribuyó en la redacción del

texto. I. Fernández-Aedo colaboró en la interpretación estadística de los datos y contribuyó en la redacción del texto.

## CONFLICTO DE INTERESES

No existen.

Sendoa Ballesteros-Peña<sup>a,b,c,\*</sup>, Mario Ernesto Jiménez-Mercado<sup>d,e</sup> e Irrintzi Fernández-Aedo<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Osakidetza, Hospital Santa Marina, Bilbao, Vizcaya, España

<sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, Barakaldo, Vizcaya, España

<sup>c</sup>Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, España

<sup>d</sup>Osakidetza, Emergentziak, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

<sup>e</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Bioaraba, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [sendoa.ballesteros@ehu.es](mailto:sendoa.ballesteros@ehu.es)  
(S. Ballesteros-Peña).

On-line el 04 de mayo de 2022

## BIBLIOGRAFÍA

1. Siman-Tov M, Strugo R, Podolsky T, Rosenblat I, Blushtein O. Impact of dispatcher assisted CPR on ROSC rates: A National Cohort Study. *Am J Emerg Med.* 2021;44:333–338.
2. Ballesteros-Peña S, Fernández-Aedo I, Vallejo-De la Hoz G, Etayo Sancho A, Alonso Pinillos A. Quality of dispatcher-assisted vs. automated external defibrillator-guided cardiopulmonary resuscitation: a randomised simulation trial. *Eur J Emerg Med.* 2021;28:19–24.
3. Ballesteros-Peña S, Fernández-Aedo I, Vallejo-De la Hoz G, Etayo-Sancho A, Alonso-Pinillos A. Analysis of dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation instructions to laypersons in an out-of-hospital cardiac arrest. *An Sist Sanit Navar.* 2020;43:203–207.
4. Ballesteros-Peña S, Fernández-Aedo I, De la Fuente-Sancho I. Regulación de la desfibrilación externa semiautomática fuera del entorno sanitario en las comunidades autónomas de España: revisión de la situación actual. *Emergencias.* 2019;31:429–434.
5. García-del Águila J, López-Messa J, Rosell-Ortiz F, et al. Recomendaciones para el soporte telefónico a la reanimación por testigos desde los centros de coordinación de urgencias y emergencias. *Med Intensiva.* 2015;39:298–302.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.03.012>

0300-8932/ © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Una nueva mutación en el gen ACTA1, posiblemente asociada con miocardiopatía dilatada sin miopatía concomitante



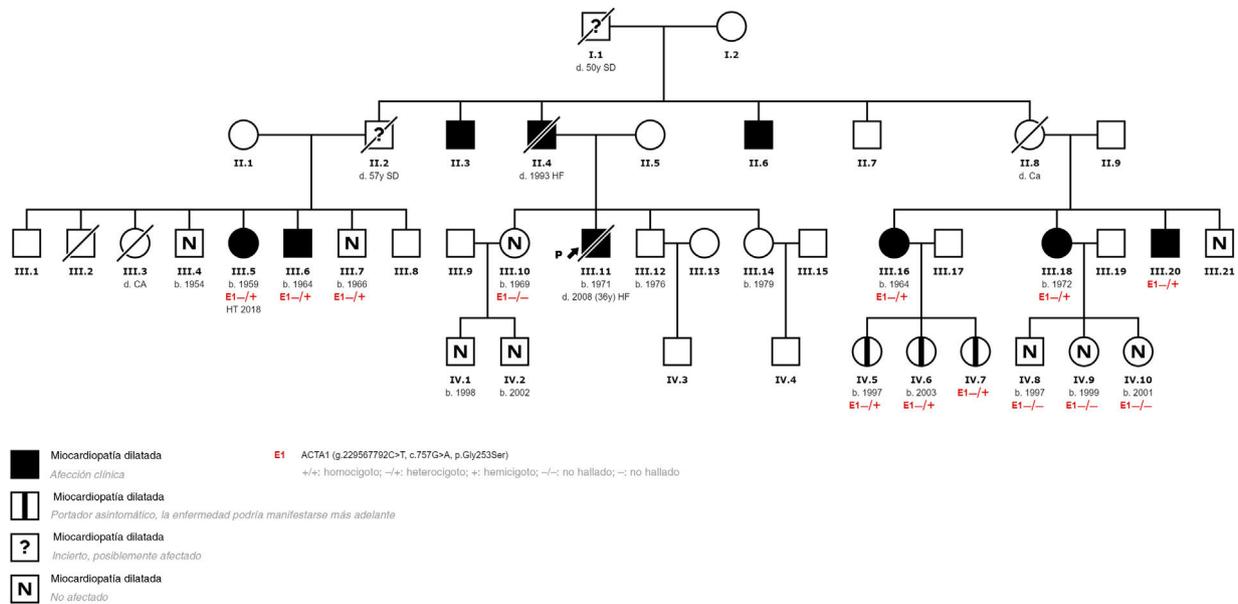
### A new mutation in the ACTA1 gene possibly associated with dilated cardiomyopathy without concomitant myopathy

#### Sr. Editor:

La miocardiopatía dilatada (MCD) es una enfermedad del miocardio caracterizada por dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo (VI) o biventricular, no explicable por condiciones anómalas de carga o enfermedad coronaria, que causa insuficiencia cardíaca (IC), arritmias o muerte súbita (MS). Se ha demostrado una asociación familiar en un elevado porcentaje de los casos, lo cual resalta la importancia de los estudios genéticos de los

familiares. Se presenta una familia con una mutación en el gen ACTA1 no descrita antes. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes y la aprobación del comité de ética de investigación. En la figura 1 se muestra el árbol genealógico.

El caso índice es un varón de 36 años con asma bronquial como único antecedente de interés. Sus antecedentes familiares incluyen a un abuelo y un tío paternos con MS y su padre y otros 2 tíos paternos con MCD. Su presentación fue un primer episodio de IC en abril de 2005. Durante el ingreso, se diagnosticó al paciente de MCD y la ecocardiografía mostró una dilatación del VI con función sistólica global muy reducida e insuficiencia mitral grave. Se descartó enfermedad coronaria y, pese a la optimización del tratamiento, los síntomas persistieron. Se siguió al paciente en nuestra unidad de IC y cardiopatías familiares; se objetivó un deterioro progresivo de la fracción de eyección del VI (FEVI), y en



**Figura 1.** Árbol genealógico. Ca: cáncer; IC: insuficiencia cardíaca; MS; muerte súbita; n: nacido.

julio de 2008 el paciente falleció tras un *shock* cardiogénico de rápida evolución.

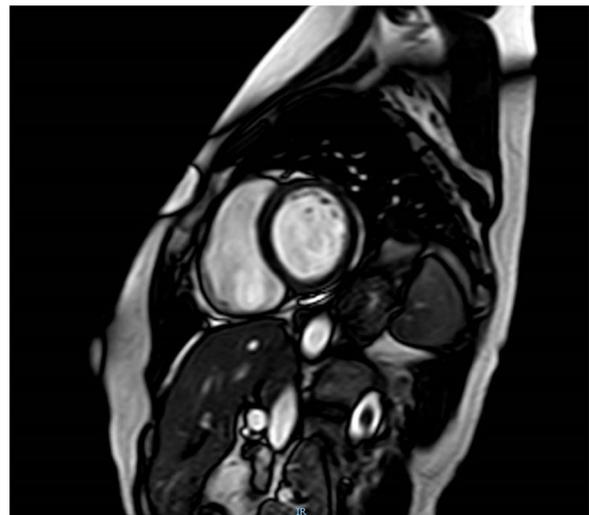
En 2019, un varón de 55 años, primo del paciente índice, fue remitido a nuestra unidad (figura 1, caso III.7) para un cribado familiar. Su hermana (figura 1, caso III.5), que estaba en estudio en otro centro, presentó MCD en 2008, y se le implantó un desfibrilador automático implantable (DAI), que dio descargas apropiadas durante el seguimiento. En un panel de secuenciación masiva de 121 genes no se encontró ninguna mutación patogénica, pero sí se detectó una variante de significado incierto en el gen *ACTA1*. La paciente evolucionó rápidamente a IC avanzada, y precisó trasplante cardíaco en el mismo año del diagnóstico.

Durante el mismo periodo de tiempo, acudió a nuestro centro una mujer de 47 años (figura 1, caso III.16), prima del caso índice y de los casos III.5 y III.7. Las pruebas diagnósticas cardíacas mostraron una reducción leve de la FEVI (46%) sin dilatación ventricular, y la resonancia magnética mostró realce tardío de gadolinio lineal a nivel medio del segmento anteroseptal-septal-inferoseptal y basal medial (figura 2).

Se llevó a cabo un estudio cardiológico del caso III.7 en el que no se encontraron indicios de cardiopatía estructural. El estudio genético que se le hizo tanto a él como al caso III.16, mostró que ambos eran portadores de la variante heterocigota NM\_001100,3:c.757G>A; p. (Gly253Ser) del gen *ACTA1*, que coincidía con la mutación descrita previamente en la paciente trasplantada. Durante el año siguiente, el cribado familiar se amplió para incluir a los familiares de primer grado, en los que el hallazgo más importante fue que 3 hijas del caso III.16 eran portadoras de la mutación del *ACTA1* pero en ese momento no tenían una cardiopatía estructural asociada.

El gen *ACTA1* codifica la isoforma de actina alfa, una proteína sarcomérica que participa en la contracción muscular y es especialmente abundante en los músculos esqueléticos. Las mutaciones de *ACTA1* se han asociado clásicamente a diferentes tipos de miopatía del músculo esquelético. Aunque la afeción cardíaca es infrecuente, algunos casos publicados han asociado el gen *ACTA1* con cardiopatía en forma de MCD<sup>1</sup> y miocardiopatía hipertrófica (MCH)<sup>2,3</sup> acompañadas de miopatía. Llama la atención que la presentación predominante en la edad pediátrica sea la MCH y la MCD en adultos.

No obstante, hay muy pocos registros de mutaciones de este gen con afeción exclusivamente miocárdica. El estudio de Carnevale A et al.<sup>4</sup> en 55 pacientes con MCD a quienes se hizo un estudio genéticos amplio puso en evidencia que solo uno de los pacientes era portador de una mutación en *ACTA1*, aunque no se indicó si había miopatía. Hasta la fecha, tan solo hay una publicación que describa una mutación patogénica en *ACTA1* con afeción exclusivamente miocárdica<sup>5</sup>, concretamente la mutación heterocigota p.Arg256His, que se expresa en forma de MCD, arritmia ventricular y MS. Nuestro trabajo describe una nueva mutación en *ACTA1*, NM\_001100,3:c.757G>A; p. (Gly253Ser), posiblemente asociada con MCD sin miopatía esquelética concomitante. Se trata de una variante tipo *missense* que afectaría a un aminoácido localizado en un dominio de la proteína relevante para el plegamiento de la actina. Además, la variante descrita por Reza et al.<sup>5</sup> (p.Arg256His) se sitúa muy cerca de esta nueva variante (p.Gly253Ser) —a una distancia de solo 3 aminoácidos en la



**Figura 1.** Leve realce tardío de gadolinio en la parte media del miocardio de los segmentos anteroseptal-septal-inferoseptal y basal medial.

proteína—, lo cual lleva a plantear la hipótesis de que las variantes en esa región puedan estar relacionadas con este fenotipo y abre puertas a nuevas investigaciones. Hasta la fecha, no tenemos constancia de que esta variante se haya descrito asociada con el desarrollo de enfermedad ni consta en las bases de datos empleadas como control (ACTA1-LOVD *variants database*, ClinVar, Exome Variant Server, Exome Aggregation Consortium y Genome Aggregation Database).

Inicialmente se consideró de patogenicidad incierta pero, como se ha mostrado en el caso, al estudiar a gran parte de la familia, se observa cosegregación de esta variante con el fenotipo.

Este trabajo podría conducir a nuevos estudios, teniendo en cuenta la penetrancia, la progresión desfavorable y el muy mal pronóstico en los casos descritos, en los que el diagnóstico y el tratamiento precoces tienen especial interés. Deseamos resaltar también la importancia de las pruebas genéticas y los estudios familiares para verificar la cosegregación. A pesar de los avances en estos medios en los últimos años, no era fácil disponer de ellos en el momento de inicio de nuestro caso índice de la familia; si la disponibilidad hubiera sido más amplia, podría haberse tenido un diagnóstico más preciso, con una repercusión favorable en los demás familiares. Por último, como han resaltado también otros estudios, es necesario ampliar los conocimientos en este campo, pues resulta sorprendente que la actina alfa pueda producir una afección solo miocárdica, pese a que es una de las proteínas más ampliamente expresadas en el músculo esquelético.

## FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para este estudio.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

A. Díaz Expósito: inclusión de los pacientes, exploraciones complementarias y estudio genético; revisión de la literatura; búsqueda de imágenes; versión inicial del artículo. A. Robles Mezcua: revisión de los estudios genéticos; elaboración del árbol genealógico familiar; versión inicial del artículo. I. Pérez Cabeza y J.M. García Pinilla: revisión de la carta científica.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores tiene conflictos de intereses.

Arancha Díaz Expósito<sup>a,\*</sup>, Ainhoa Robles Mezcua<sup>a</sup>, Alejandro I. Pérez Cabeza<sup>a,b</sup> y José Manuel García Pinilla<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Cardiopatías Familiares, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

<sup>b</sup>Centro de Investigación en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [aranchadiazexpósito@gmail.com](mailto:aranchadiazexpósito@gmail.com) (A. Díaz Expósito).

On-line el 21 de junio de 2022

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tadokoro K, Ohta Y, Sasaki R, et al. Congenital myopathy with fiber-type disproportion accompanied by dilated cardiomyopathy in a patient with a novel p.G48A ACTA1 mutation. *J Neurol Sci.* 2018;393:142–144.
2. Kim SY, Park YE, Kim HS, Lee CH, Yang DH, Kim DS. Nemaline myopathy and non-fatal hypertrophic cardiomyopathy caused by a novel ACTA1 E239K mutation. *J Neurol Sci.* 2011;307:171–173.
3. D'Amico A, Graziano C, Pacileo G, et al. Fatal hypertrophic cardiomyopathy and nemaline myopathy associated with ACTA1 K336E mutation. *Neuromuscul Disord.* 2006;16:548–552.
4. Carnevale A, Rosas-Madrugal S, Rosendo-Gutiérrez R, et al. Genomic study of dilated cardiomyopathy in a group of Mexican patients using site-directed next generation sequencing. *Mol Genet genomic Med.* 2020;8:e1504.
5. Reza N, Garg A, Merrill SL, Chowns JL, Rao S, Owens AT. ACTA1 Novel Likely Pathogenic Variant in a Family With Dilated Cardiomyopathy. *Circ Genomic Precis Med.* 2018;11:e002243.

<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2022.03.020>

0300-8932/ © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.