

## 6040-13 - CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA: NUEVA MUTACIÓN P.ARG652LYS EN MYH7

Guido Antoniutti<sup>1</sup>, Tomás Ripoll Vera<sup>1</sup>, Jorge Álvarez Rubio<sup>1</sup>, Paula Morlanes Gracia<sup>2</sup>, Jaume Pons Llinares<sup>3</sup>, Elena Fortuny Frau<sup>3</sup> y Blanca Rodríguez Picón<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Illes Balears. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, Illes Balears. <sup>4</sup>Hospital Mateu Orfila, Menorca, Illes Balears.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad genética producida por mutaciones en genes sarcoméricos. El gen de la cadena pesada betamiosina (MYH7) es uno de los más prevalentes. Hemos detectado en nuestra región una nueva variante patogénica en este gen, no descrita previamente. Nuestro objetivo fue establecer la correlación genotipo-fenotipo de la variante p.Arg652Lys en una serie de familias.

**Métodos:** Estudio descriptivo de pacientes con diagnóstico de MCH y hallazgo de dicha variante mediante técnica Sanger o NGS. Se analizó la cosegregación, las características clínicas, de imagen (electrocardiograma, ecocardiograma, resonancia cardiaca, ergometría y holter) y los eventos cardiovasculares.

**Resultados:** Se identificó la variante p.Arg652Lys en MYH7 en 8 familias. De un total de 59 pacientes estudiados, 39 (66%) presentaron la mutación, con una mediana de edad al inicio del estudio de 39 años y una mediana de seguimiento de 63 meses. Se observó desarrollo de MCH en 25 (64%) portadores de la mutación. Dentro de los pacientes con fenotipo de MCH se observó una mediana de espesor parietal del ventrículo izquierdo de 16,5 mm (RIQ [25-75] 13,8-22 mm), función sistólica conservada en todos los pacientes, fibrilación auricular en 3 (12%) pacientes, gradiente obstructivo > 30 mmHg en 7 (28%), realce tardío en resonancia cardiaca en 5 (20%), sin registros de extensa fibrosis. No se observó desarrollo de cardiopatía en pacientes no portadores de la mutación. Se analizó en un compuesto de eventos clínicos adversos (ECA) que incluyó muerte súbita (MS), muerte súbita abortada (MSA), descarga apropiada de desfibrilador, evento embólico (ictus o evento isquémico periférico) e ingreso por insuficiencia cardiaca. Dicho compuesto se presentó en 5 (20%) pacientes, 1 (4%) presentó MS, 1 (4%) MSA y 3 (12%) eventos embólicos. Siendo únicamente el evento de MSA en un paciente menor de 50 años de edad (48 años).

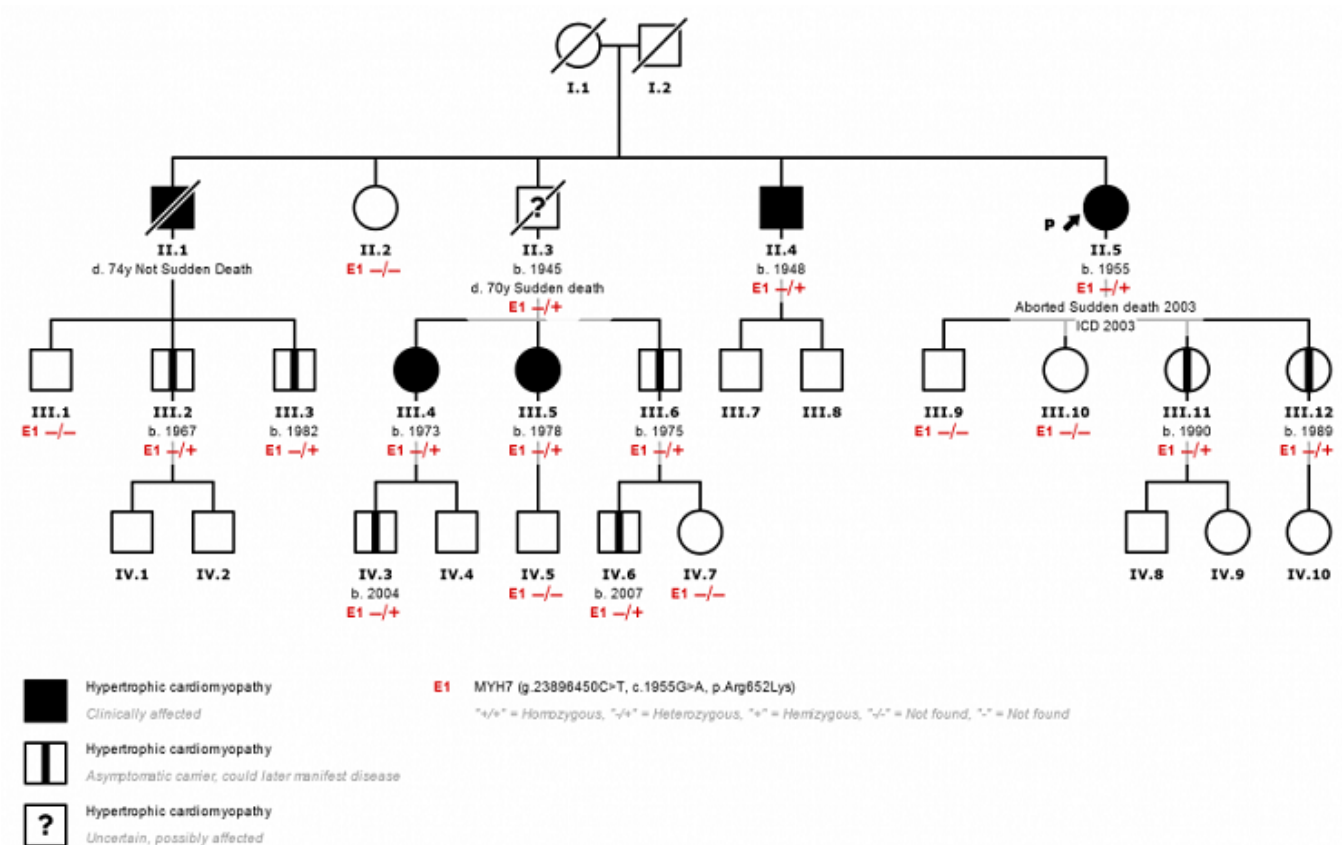
Incidencia de eventos clínicos en pacientes con hallazgo de la mutación p.Arg652Lys en MYH7

Eventos clínicos

ECA (N -%)	5	20,0%
Muerte súbita (N -%)	1	4,0%

MS en menores de 50 años de edad (N -%)	0	0,0%
MS recuperada (N -%)	1	4,0%
Descarga apropiada de DAI (N -%)	0	0,0%
IC (N -%)	2	8,0%
Ingreso por IC (N -%)	0	0,0%
FA (N -%)	3	12,0%
Evento embólico (ictus/isquemia periférica) (N -%)	3	12,0%
TRS (N -%)	1	4,0%
Ablación con alcohol (N -%)	0	0,0%
Miectomía (N -%)	1	4,0%

DAI: desfibrilador implantable; ECA: evento clínico adverso; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardiaca; MS: muerte súbita; RIQ: rango intercuartil; TRS: terapia de reducción septal.



Árbol genealógico de una de las familias con la mutación p.Arg652Lys en MYH7.

**Conclusiones:** Hemos demostrado la patogenicidad de la variante p.Arg652Lys en MYH7 tras estudio de cosegregación en nuestras familias. La misma está asociada con MCH de penetrancia incompleta y moderado riesgo clínico aunque con presentación de ECA generalmente a edad avanzada. El hecho de presentarse en 8 familias de la región y no hallarse descripción previa de la misma en otra localización sugiere un efecto fundador.