



6040-513. BASES GENÉTICAS DE LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA

María Luisa Peña Peña¹, Julián Palomino Doza¹, Juan Pablo Ochoa¹, Xusto Fernández Fernández¹, Roberto Barriales Villa², María Generosa Crespo-Leiro², José Manuel Vazquez-Rodríguez² y Lorenzo Monserrat Iglesias¹ del ¹Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, A Coruña y ²Hospital Universitario A Coruña, A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía dilatada (MCD) es familiar hasta en el 50% de los casos. Se han identificado más de 40 genes implicados. Nuestro objetivo es describir la rentabilidad del estudio genético en una cohorte de pacientes con MCD.

Métodos: Se incluyeron 80 pacientes con MCD procedentes de una consulta especializada a los que se realizó NGS incluyendo 54 genes relacionados con la enfermedad. Se analizaron datos clínicos, historia familiar y resultados del estudio. La MCD se consideró familiar cuando había más de un miembro afectado. Las variantes genéticas identificadas se clasificaron como patogénicas (previamente descritas o variantes nuevas en genes relacionados con MCD, no presentes en controles y que producían truncamientos, alteraciones de la pauta de lectura o del splicing) y posiblemente patogénicas (nuevas variantes *missense* en genes relacionados con MCD y no presentes en controles).

Resultados: La prevalencia de enfermedad familiar fue del 34%. El 49% de los pacientes estaban trasplantados (Tx). La edad media al diagnóstico fue 42 ± 28 años (17 meses-76 años) y el 75% eran varones. El diámetro diastólico medio según la fórmula de Henry fue 122% y la fracción de eyección (FE) media fue 25%. No hubo diferencias significativas clínicas ni ecocardiográficas entre los Tx y no Tx, excepto en la FE, que fue menor en Tx (16 ± 36 frente a 33 ± 12 , $p = 0,05$). Se identificaron 20 mutaciones patogénicas en 20 pacientes (25%). Veinticinco pacientes (31%) eran portadores de 28 mutaciones posiblemente patogénicas. Las mutaciones patogénicas se identificaron en los siguientes genes: TTN (11 pacientes), MYBPC3 (2 pacientes), DSP (2 pacientes), PKP2, DSG2, LMNA, DMD y TPM1 (1 paciente cada uno). Las mutaciones posiblemente patogénicas se identificaron en los siguientes genes: DSP, MYBPC3, DSG2, FLNC, LDB3, RBM20, MYH7, ACTN2, DES, MYPN, LMNA y TNNI3. La probabilidad de identificar una mutación relevante fue mayor en los pacientes con MCD familiar frente a no familiar (74% frente a 38%, $p = 0,05$). No hubo diferencias en la rentabilidad del estudio en pacientes Tx frente a no Tx (46% frente a 54%, $p = 0,5$).

Conclusiones: El estudio genético NGS identificó mutaciones patogénicas en el 25% y posiblemente patogénicas en el 31% de los pacientes con MCD. La rentabilidad del estudio fue mayor en los pacientes con MCD familiar frente a no familiar y fue similar en los pacientes Tx frente a no Tx.