



6009-8. MUTACIONES EN MYL2 EN MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR: 2 NUEVAS MUTACIONES EN UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Luis Álvarez Acosta, Andrea Mazzanti, Martín Ortiz, Xusto Fernández Fernández, Roberto Barriales-Villa, Diego García, Emilia Maneiro Pampín y Lorenzo Monserrat Iglesias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Instituto de Investigaciones Biomédicas INIBIC, A Coruña y Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña.

Resumen

Introducción: La miocardiopatía hipertrófica familiar (MCH) es una entidad relativamente frecuente (0,2%) asociada a mutaciones en diferentes genes, principalmente MYH7 y MYBPC3. Existe poca información sobre la frecuencia y características clínicas asociadas a mutaciones en el gen MYL2 que codifica la cadena ligera reguladora de la miosina. Solo hay 5 publicaciones en la literatura que proporcionen información sobre la frecuencia de mutaciones en este gen, que se ha cifrado entre un 0,8 y el 7%. Mutaciones en este gen se asocian con el desarrollo de obstrucción medioventricular. Nuestro objetivo es evaluar la frecuencia de mutaciones en este gen en una cohorte española de pacientes con MCH y analizar las características fenotípicas asociadas.

Métodos: De una cohorte de 124 pacientes con el diagnóstico de MCH, y tras la obtención de consentimiento informado, se procedió a la secuenciación en 2 fases de los principales genes sarcoméricos. En la primera se procedió al estudio de MYH7, MYBPC3, TTN2, TNNI3 y TPM1 que si resultaba negativa se pasaba a la segunda (ACTC, MYL2, MYL3 y TNNC). Posteriormente describimos el fenotipo asociado a las mutaciones encontradas.

Resultados: Se encontraron 2 nuevas variantes en 3 familias aparentemente no relacionadas (2,4% de la población con mutación encontrada). D165A se encontró en 2 familias de nuestra población y existe 6 pacientes portadores, 5 de los cuales con MCH y 1 no afectado a los 32 años. Además hay 3 no portadores sin MCH. Esta mutación se relaciona con hipertrofia septal asimétrica de grado moderado con obstrucción subaórtica y alta incidencia de fibrilación auricular. No hay antecedentes de muerte súbita o por insuficiencia cardíaca en las 2 familias. I158L es una variante que se identificó en una paciente con hipertrofia septal asimétrica moderada y en un primo de dicha paciente que presentaba una segunda mutación patogénica en MYH7 (V320M) que tenía una presentación más severa y precoz. No se encontraron mutaciones previamente descritas en esta población.

Conclusiones: Hemos identificado mutaciones en el gen MYL2 en el 2.4% de nuestros pacientes. D165N se asocia con MCH con hipertrofia septal asimétrica obstructiva, elevada incidencia de fibrilación auricular y buen pronóstico. I158L parece asociarse a MCH con expresión clínica ligera. Es importante considerar este gen en el screening de pacientes con MCH.

