



6020-2. PREVALENCIA DE MUTACIONES EN EL GEN LMNA EN PACIENTES TRASPLANTADOS POR MIOCARDIOPATÍA DILATADA

Gonzalo Guzzo Merello, Pablo García-Pavía, Marta Cobo, Patricia Avellana, Manuel Gómez Bueno, Javier Segovia, Belén Bornstein y Luís Alonso-Pulpón del Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid).

Resumen

Antecedentes: La miocardiopatía dilatada idiopática (MCD) es la causa más frecuente de trasplante cardíaco (TxC) en el mundo. Se considera que el 35-45% de los casos con MCD pueden tener un origen genético. Se considera que el gen de la lamina (LMNA) es el gen más frecuentemente afectado en estos pacientes (6-10% de los casos). Se desconoce cuál es la prevalencia de mutaciones en LMNA en pacientes TxC por MCD y si debería investigarse en todo paciente TxC por MCD.

Material y métodos: Se analizó el gen LMNA en 100 pacientes ($48,4 \pm 13,5$; 81% varones) TxC por MCD en nuestro centro entre 1993 y 2010 (43% de los pacientes TxC por MCD en nuestro centro en ese periodo). Un subgrupo de 88 de estos pacientes había sido sometido previamente a estudio genético de los genes desmosómicos PKP2, DSP, DSC2, DSG2 y JUP. Se analizó las historias clínicas y se recogió la información de la 1ª evaluación preTxC. La patogenicidad de las variantes se comprobó mediante el estudio de 200 controles, análisis familiar y microscopia confocal empleando anticuerpos inmunofluorescentes frente a Lamina.

Resultados: 20 pacientes tenían antecedentes familiares de MCD (20%) y 10 de muerte súbita (10%). 22 pacientes cumplían criterios de MCD familiar (22%). Solo 2 pacientes (2%) mostraron mutaciones en el gen LMNA (D1: R190Q y D2: R220H). La mutación R190Q ya estaba asociada a MCD y R220H no se había descrito previamente. El estudio de microscopia confocal mostró distribución anormal de la Lamina en los núcleos de los cardiomiocitos en ambos casos. Los 2 pacientes presentaban también mutaciones en genes desmosómicos (D1: DSPR907H y DSP-R1838H y D2: PKP2-V587I). El estudio de 11 familiares (4 de D1 y 7 de D2), identificó 4 sujetos portadores de mutaciones en LMNA, 3 de mutaciones desmosómicas, 3 portadores de mutaciones en LMNA y genes desmosómicos de forma simultánea y 1 no portadores. Solo 1 familiar presentaba MCD (sin mutación en LMNA, portador de DSP-R907H y DSP-R1838H) y con desarrollo a edad tardía (diagnóstico a los 54 años) y expresión leve de la enfermedad (FEVI 50%).

Conclusiones: La incidencia de mutaciones en el gen de la lamina A/C en nuestra población de pacientes receptores de TxC por MCD es menor que en series generales de pacientes con MCD. La coexistencia de defectos genéticos en varios genes responsables de MCD puede condicionar la expresión de la enfermedad.