



4008-2. PATRÓN FENOTÍPICO DE LAS MIOCARDIOPATÍAS POR MUTACIONES EN EL GEN DE LA DESMINA. ESTUDIO CLÍNICO Y GENÉTICO EN UNA UNIDAD DE CARDIOPATÍAS FAMILIARES

Tomás Ripoll Vera¹, Yolanda Gómez Pérez¹, Nancy Govea Callizo², David Cremer Luengos¹, Xavier Fosch Mur¹, María Company Campins¹, María José Gómez Monjo¹ y José María Gámez Martínez¹ del ¹Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca (Illes Balears) y ²Hospital Son Espases, Palma de Mallorca (Illes Balears).

Resumen

Introducción y objetivos: Las desminopatías son un grupo de enfermedades raras por mutaciones en el gen de la desmina, autosómicas dominantes, caracterizadas por miopatía esquelética y miocardiopatía con arritmias o trastornos en la conducción. Nuestro objetivo es analizar el genotipo y fenotipo de nuestros pacientes. Las series publicadas incluyen habitualmente muy pocos pacientes.

Métodos: Se han estudiado dentro de una Unidad de Cardiopatías Familiares con 432 familias y más de 1.000 pacientes, aquellos con mutación en desmina, mediante estudio clínico completo y análisis molecular.

Resultados: Hemos estudiado 8 pacientes con desminopatía en 4 familias, identificando 2 mutaciones patogénicas: I367F y P419S. 2 familias comparten la mutación I367F. Predominan los varones (5), con edad media al diagnóstico $33,2 \pm 7,5$ y al seguimiento $42,8 \pm 13,6$ y ausencia de FRCV (HTA, DM, DLP). 2 familias tienen antecedentes familiares de muerte súbita. La forma de presentación y la clínica es disnea/IC asociada a trastornos de la conducción AV. Grado funcional NYHA promedio de II. El 25% (2) han presentado FA. Aumento de CK en sólo 2 pacientes. El sexo masculino se asocia a una miocardiopatía significativamente más severa que las mujeres. El patrón ecocardiográfico común es el de una miocardiopatía restrictiva, con grosor miocárdico normal o hipertrofia leve ($12,6 \pm 2,4$ mm) y, salvo un varón portador de la mutación I367F, presentan función VI conservada. Todos han precisado marcapasos por bloqueo AV avanzado, 1 (varón) terapia de resincronización cardíaca por disfunción VI severa y 2 DAI por TVNS. El grado de miopatía esquelética es variable, presentando debilidad y atrofia muscular distal y progresiva de MMII. Un varón presenta compromiso de músculos respiratorios. Se objetiva una muy elevada penetrancia familiar a partir de la 3ª década, con expresión severa en varones jóvenes (diagnóstico 24-36 a). Se conocen pocos datos de las 2 mutaciones, sólo han sido descritas en la literatura en 1 familia cada una.

Conclusiones: Las desminopatías presentan en nuestra serie un patrón común de afectación cardíaca, independientemente de la mutación, caracterizado por miocardiopatía restrictiva con BAV avanzado e IC en la 3ª-4ª década, requiriendo todos implante de marcapasos y algunos DAI. La afectación es más precoz y severa en varones, teniendo una elevada penetrancia.