



5006-8. GENÉTICA EN MIOCARDIOPATÍA DILATADA FAMILIAR Y TRUNCAMIENTOS EN TITINA

Alba Sádaba Cipriáin, Carolina Tiraplegui Garjón, Gemma Lacuey Lecumberri, Maite Basurte Elorz, Isabel Santos Sánchez, Lorena Malagón López, Pablo Bazal Chacón e Ignacio Roy Añon del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona (Navarra).

Resumen

Introducción y objetivos: Un 35-40% de los casos de miocardiopatía dilatada (MCD) se clasifican como de causa idiopática, confirmándose origen genético en un 30-50%. Con las nuevas técnicas de secuenciación masiva es posible estudiar genes relacionados con MCD de forma rápida y a bajo coste. Si se detecta una variante genética posiblemente asociada a MCD se debe estudiar su relación causal demostrando cosegregación y utilizando estudios funcionales, que predicen estructura y función de la proteína codificada por el gen mutado.

Métodos: Exponemos 4 familias que asocian MCD y truncamientos en TTN: 1^{er} caso índice afecto de MCD con disfunción ventricular grave. Tiene un hermano también enfermo con 2 hijas: la mayor con MCD incipiente y la menor sana. Padre fallecido con MCD. Se identifica una mutación no descrita antes en el gen TTN (p.Arg17482). Segundo caso índice afecto de MCD con disfunción ventricular grave. Tiene 2 hermanos, uno muerto súbitamente a los 59 años y el segundo afecto muerto en lista de trasplante. El hijo mayor tiene MCD incipiente y el menor sano. Se identifica una mutación no descrita antes en el gen TTN (Val26578Alafs*5). Tercer caso índice afecto de MCD con disfunción ventricular grave, actualmente en lista de trasplante. Tiene 2 hermanos afectados. El padre fallecido también con MCD. Se identifica una mutación no descrita antes en el gen TTN (p.Lys11132Glyfs*2). 4^o caso índice afecto de MCD con disfunción ventricular grave. Resto de familiares aparentemente sanos, pendientes de estudio. Se identifica una mutación no descrita antes en el gen TTN (Trp5909*).

Resultados: Las mutaciones descritas se heredan en heterocigosis y son de tipo radical, su expresión provoca una proteína TTN truncada, afecta en su estructura y función. En los casos familiares expuestos, los afectados con estudio genético portan la mutación descrita y no existen enfermos que no la porten. Por ello, podemos considerar estas mutaciones como muy probablemente asociadas a la enfermedad.

Conclusiones: Recientemente se han publicado casos de MCD familiar asociada a mutaciones en el gen TTN. El estudio clínico y genético familiar permite demostrar cosegregación de cada variante con el fenotipo. Así, podemos pasar del análisis genético con finalidad de investigación a utilizarlo para consejo genético, fines predictivos, confirmación diagnóstica, estratificación pronóstica y apoyo terapéutico.