



## 4002-7. ESTUDIO GENÉTICO DE UNA COHORTE ESPAÑOLA AFECTADA POR DISPLASIA ARITMOGÉNICA DE VENTRÍCULO DERECHO

Mireia Alcalde Masegú, Óscar Campuzano, Paola Berne, Anna Iglesias, Pablo García Pavía, Víctor Castro, Josep Brugada y Ramón Brugada del Centro de Genética Cardiovascular, Girona, Hospital Clínic, Barcelona y Hospital Puerta del Hierro, Madrid.

### Resumen

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) es una enfermedad caracterizada por la sustitución progresiva del miocardio por tejido fibroadiposo, conduciendo a la disrupción de la transmisión eléctrica, arritmias malignas y en ocasiones muerte súbita cardíaca. La DAVD es una enfermedad hereditaria asociada mayoritariamente a mutaciones en genes desmosomales, cuya prevalencia nunca ha sido descrita en una población española. El estudio consta de una cohorte española que ha sido clínica y genéticamente caracterizada permitiéndonos determinar la prevalencia de los distintos genes asociados en población española, así como establecer una correlación genotipofenotipo. Una cohorte formada por 25 individuos no afectados de DAVD, ha sido analizada genéticamente para todos los genes asociados a la enfermedad. Así pues, se han analizado 5 genes desmosomales (placofilina-2, desmogleina-2, desmocolina-2, desmoplaquina y placoglobina) además de otros genes asociados. Los resultados obtenidos muestran mutación en 12 de 25 pacientes (48%) en alguno de los genes previamente asociados a DAVD. 11 de los 12 en genes desmosomales: 8 en placofilina (32%), 1 en desmoplaquina (4%) y 2 en desmogleina-2 (8%) y una única mutación (4%) en el gen no desmosomal, el factor de crecimiento transformante  $\beta 3$ . De las 12 mutaciones identificadas en nuestra cohorte, 4 no se habían descrito con anterioridad (33.33%). También se han recogido las variaciones nucleotídicas descritas como polimorfismos (SNPs), presetando un total de 22 SNPs: 2 placofilina (9%), 8 desmoplaquina (36.36%), 5 desmogleina-2 (22.72%), 1 desmocolina-2 (%), 1  $\text{tgf}\beta 3$  (4.54%), 4 en desmina (18.18%) y 1 en placoglobina (4.4%). Solo 7 de ellos (30.43%) son variaciones no sinónimas. Las conclusiones del estudio apuntan a un origen genético de la DAVD en un porcentaje similar al de otras series internacionales publicadas anteriormente. La mayoría de los pacientes son portadores de mutación en genes desmosomales, principalmente en el gen de la placofilina. Sin embargo, no se ha podido establecer una correlación clara entre la severidad del fenotipo y el gen afectado. Nuestro estudio, de acuerdo con otras publicaciones, considera el análisis genético como una herramienta útil para la confirmación del diagnóstico de DAVD, así como para un diagnóstico precoz de la patología.