Rev Esp Cardiol. 2012;65 Supl 3: 139

Revista Española de Cardiología

4042-7. Q447X. MUTACIÓN SIN SENTIDO CAUSAL DE UNA MIOCARDIOPATÍA IZQUIERDA DOMINANTE

Iván Gómez Milanés, Inmaculada Pérez Sánchez, Esperanza García-Molina, María Sabater Molina, David López Cuenca, Francisco Ruiz Espejo, Juan Ramón Gimeno Blanes y Mariano Valdés Chávarri del Servicio de Análisis Clínicos y Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción: La miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho (MAVD) es una enfermedad normalmente ocasionada por mutaciones en uno o más genes desmosómicos cardiacos. Algunas mutaciones en el gen de la desmoplaquina (DSP) dan lugar a un patrón de herencia autosómico dominante relacionado con la implicación del ventrículo izquierdo en la MAVD.

Métodos: Se realizó el estudio de una población de 28 pacientes compuesta por 14 mujeres de 38,5 ± 23,3 años y 14 varones de 36,5 ± 14,5 pertenecientes a 3 familias afectadas por MAVD, dos de ellas con historia familiar de muerte súbita. Esta cohorte se obtuvo de un screening de 64 pacientes con MAVD utilizando como técnica de cribado el dHPLC. El análisis de los 28 individuos se realizó mediante la secuenciación exónica y de las regiones intrónicas flanqueantes correspondientes al gen DSP utilizando el analizador ABI3130 y los softwares Seq Scape y Sequencing Analysis.

Resultados y conclusiones: Encontramos una variante génica (Q447X) de tipo "nonsense"(fig.) que no había sido descrita con anterioridad que da lugar a un patrón de herencia autosómico dominante con alta penetrancia (91%). Se produce una transición de C por T generándose un codón de stop que da lugar a un péptido un 85% menor que el wildtype. En la mayoría de los casos, las mutaciones originadas por un codón de stop son causa de la enfermedad. Once de los 28 pacientes estudiados eran portadores de la mutación, 10 de ellos afectados de MAVD. El resto eran pacientes sanos. De los 11 portadores, 8 eran mujeres con edades comprendidas entre los 21 y los 45 años y el resto varones con edades comprendidas entre los 16 y los 45 años. El aminoácido 447 se encuentra en uno de los dominios de la cabeza globular de la desmoplaquina que participa en la unión de esta proteína con placoglobina y placofilina. Es de destacar que varias mutaciones en este gen se han asociado con el desarrollo de miocardiopatía arritmogénica de predominio ventricular izquierdo e incluso con afectación aislada de este ventrículo y simulando una miocardiopatía dilatada idiopática. Concluimos que esta variante génica Q447X podría ser la causa de una MAVD con predominio en el ventrículo izquierdo.

4042-7.tif

Mutación Q447X en el gen DSP.