Rev Esp Cardiol. 2013;66 Supl 1: 625

Revista Española de Cardiología

6005-226. NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN MYBPC3 ASOCIADA A MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

María Sabater Molina[1], Esperanza García-Molina Sáez[1], Iván Gómez Milanés[1], Inmaculada Pérez Sánchez[1], David López Cuenca[2], María José Oliva Sandoval[2], Francisco Ruiz-Espejo[3] y Juan Ramón Gimeno-Blanes[2] de la [1]Unidad de Cardiopatías Hereditarias, [2] Departamento de Cardiología y [3]Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción y objetivos: Mutaciones en el gen MYBPC3 son causa de miocardiopatía hipertrófica (MCH). El área geográfica es un factor importante en la prevalencia de algunas mutaciones. El presente estudio trata de establecer la patogenicidad y describir el fenotipo clínico de una nueva mutación detectada en el gen MYBPC3 (A107fsX116).

Métodos: Doce casos índice aparentemente no relacionados diagnosticados de MCH (de 40,7 ± 14,6 años, 9 (75%) varones) fueron estudiados. Todos ellos tenían una nueva mutación en el gen MYBPC3 (A107fsX116/g.3095-3096insGCTGGCCCCTGCC). Se realizó el estudio familiar, que incluyó evaluación clínica y estudio genético. Se estudio el efecto fundador en los portadores de la mutación en MYBPC3.

Resultados: Cincuenta y cuatro individuos (edad media de 42,6 ± 18,3 años, 28 (51,8%) varones) pertenecientes a 12 familias fueron evaluados. 36 (21 varones) fueron portadores de la mutación A107fsX116, 23 de ellos afectados (63.8%) (el menor de 7 años). Hubo un único caso de muerte súbita (71 años) en las 12 familias. La penetrancia de la enfermedad fue del 65,7%, con una edad media de presentación de 41 años. La mayoría de los pacientes tenía una hipertrofia de moderada a severa (20,2 ± 6,6 mm), 3 con hipertrofia > 30 mm y otros 5 con un grosor ? 25 mm. 6 portadores presentaban síntomas límite (NYHA clase III-IV). 5 habían desarrollado afectación sistólica y dilatación del ventrículo izquierdo, requiriendo 2 de ellos trasplante cardiaco a los 42 y 58 años. 9 portadores desarrollaron fibrilación auricular. Se confirmó un efecto fundador en los probandos que compartían esta mutación en MYBPC3. La inserción de los nucleótidos GCTGGCCCCTGCC causa un desplazamiento del marco de lectura dando lugar a una proteína truncada de 116 aminoácidos en comparación con la proteína salvaje de 1275 aminoácidos. El estudio in silico de esta mutación se realizó usando el programa MutationTaster y el resultado de la predicción fue que la mutación es causante de la enfermedad con una probabilidad de 1.

Conclusiones: La mutación A107fsX116 en MYBPC3 se asocia con MCH, con una alta penetrancia y una edad de presentación de la enfermedad media. Predominan los síntomas de insuficiencia cardiaca y la muerte súbita es una complicación poco frecuente. Sobre la base de esta experiencia, podemos concluir que el cribado de mutaciones ya conocidas es muy útil para los pacientes que viven en una misma región.