Rev Esp Cardiol. 2013;66 Supl 1: 50

Revista Española de Cardiología

4008-3. MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA ATÍPICA LIGADA AL CROMOSOMA X POR UNA MUTACIÓN EN EL GEN FLH1

Marina Navarro Peñalver, José María López Ayala, Irene San Román Monserrat, Lourdes Albert Botella, David López Cuenca, Pablo Peñafiel Verdú, Domingo A. Pascual Figal y Juan Ramón Gimeno Blanes del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad primaria del músculo cardiaco causada por mutaciones en genes sarcoméricos y herencia autosómica dominante. Existe una heterogeneidad en la expresión del fenotipo por la diversidad de mutaciones encontradas.

Objetivos: Caracterización clínica y estudio genético de una familia con MCH atípica causada por una mutación en el gen FHL1.

Métodos: Se estudiaron 22 individuos de una familia (fig.) con ECG y ecocardiograma y, en los afectados, Holter y prueba de esfuerzo. Tras descartar en el probando mediante técnica de secuenciación convencional la presencia de una mutación causal en genes sarcoméricos, se realizó estudio genético mediante Next Generation Sequencing. Se comprobó cosegregación de la alteración genética en FHL1 a través del estudio de DNA de los familiares.

Resultados: La mutación Cys255Ser en el gen FHL1 con herencia ligada a X se identificó en 11 de los 22 familiares con una penetrancia global del 36% (100% de los varones, 12% de las mujeres). Este gen codifica la proteína Four and a half LIM domain 1, necesaria para el correcto funcionamiento y estructura del músculo cardiaco y esquelético y que interviene en la modulación de los canales de potasio. 4 pacientes (3 varones) presentaban HVI de predominio septal (3 de grado leve y 1 severo, con grosor máximo 20 mm). Ninguno de los afectados tenía obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Los 3 varones afectados tenían disfunción sistólica (FEVI media del 40%) sin dilatación. La única mujer afectada, con hipertrofia ligera y función sistólica normal, cumplía criterios de no compactación. Sólo uno de los varones tenía signos de hipertrofia izquierda en ECG. En todos los varones afectados se detectó fibrilación auricular. 1 varón afectado presentó una parada cardiaca recuperada precisando implante de DAI. Además se detectó en otro de ellos QT largo (QTc 495 ms). Todos los afectados presentaban CK elevada (mediana 275 UI/L), junto con afectación miopática de tipo Emery-Dreifuss like.

Figura. Árbol genealógico.

Conclusiones: En familias con MCH atípica y patrón de herencia ligado al X, alta prevalencia de fibrilación auricular y miopatía es recomendable realizar estudio del gen FHL1. La ultrasecuenciación permite

identificar mutaciones causales en genes poco frecuentes. Es fundamental el estudio de cosegregación para confirmar la causalidad.