



## 6030-341. POSIBLE MUTACIÓN FUNDADORA EN MYBPC3 ASOCIADA A MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

María Sabater Molina<sup>1</sup>, Luis Caballero<sup>1</sup>, Esther Zorio Grima<sup>2</sup>, José Fernando Rodríguez Palomares<sup>3</sup>, Isabel Almansa<sup>4</sup>, Juan Jiménez Jáimez<sup>4</sup>, Roberto Barriales Villa<sup>5</sup> y Lorenzo Monserrat Iglesias<sup>5</sup> del <sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia), <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia, <sup>3</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, <sup>4</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada y <sup>5</sup>Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Las mutaciones en el gen MYBPC3 son causa de miocardiopatía hipertrófica (MCH) y dilatada (MCD). La mayoría son unifamiliares, no obstante, se han descrito varias cohortes de MCH que comparten la misma mutación en MYBPC3. Mutaciones con baja tasa de mortalidad antes de la edad reproductiva, pueden ser transmitidas a su descendencia y tener un efecto fundador. El presente estudio trata de establecer la patogenicidad y describir el fenotipo de una mutación en MYBPC3 en 19 familias del sur de España.

**Métodos:** 19 casos índice aparentemente no relacionados diagnosticados 18 de MCH y 1 de MCD ( $34 \pm 13$  años, 13 (68,4%) varones) fueron estudiados. Todos ellos tenían la mutación R891Afs\*160 en MYBPC3. Se realizó el estudio familiar, que incluyó evaluación clínica y estudio genético.

**Resultados:** 150 individuos ( $44 \pm 19$  años, 73 (48,7%) varones) pertenecientes a 19 familias fueron evaluados. El estudio clínico identificó a 46 afectados (43 MCH y 3 MCD) siendo 28 de ellos varones (61%). El estudio genético identificó a 56 portadores de la mutación R891Afs\*160, 40 de ellos afectados (el menor de 5 años) lo que supone una penetrancia del 61,2%, con una edad media de presentación de 39 años. Hubo 4 casos de muerte súbita en las 19 familias, uno a los 47 años. La mayoría tenía una hipertrofia de moderada a grave ( $19,2 \pm 5,3$  mm), 3 con hipertrofia  $> 30$  mm y otros 3 con un grosor  $\geq 25$  mm. 6 portadores presentaban síntomas limitantes (NYHA clase III-IV). 11 desarrollaron afectación sistólica y 8 presentaron signos de hipertrabeculación ventricular izquierda que en algunos casos cumple criterios de no compactación, requiriendo 2 de ellos trasplante cardíaco a los 49 y 58 años. 12 (26%) de los portadores desarrollaron fibrilación auricular y a 7 se les implantó un desfibrilador automático. La inserción de guanina en la posición 2670 causa un desplazamiento del marco de lectura que da lugar a un codón de parada prematuro 160 aminoácidos después, originando una proteína más corta (1050aa mutante frente a 1275aa *wildtype*). El estudio *in silico* predijo que la mutación es causante de la enfermedad.

**Conclusiones:** La mutación R891Afs\*160 en MYBPC3 se asocia principalmente con MCH, aunque es frecuente la presencia de signos de no compactación, con una alta penetrancia y una edad de presentación de la enfermedad media. Predominan los síntomas de insuficiencia cardíaca, siendo la muerte súbita una posible complicación.