



## 7002-18. ESPECTRO GENÉTICO DE LA MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA IDIOPÁTICA

María Gallego-Delgado<sup>1</sup>, María José Ruiz-Cano<sup>2</sup>, Vicenç Brossa-Loidi<sup>2</sup>, Jesús Palomo<sup>2</sup>, Raquel Marzoa-Rivas<sup>2</sup>, Félix Pérez-Villa<sup>2</sup>, Luis Alonso-Pulpón<sup>1</sup> y Pablo García-Pavía<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid) y <sup>2</sup>RIC: Red de Investigación Cardiovascular.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Las características genéticas de la miocardiopatía restrictiva (MCR) idiopática son poco conocidas y se basan en series reducidas de pacientes (10 sujetos) o casos aislados. Dada la ausencia de datos previos, no existen recomendaciones sólidas sobre la utilidad del estudio genético y qué genes deben analizarse en la MCR. Asimismo, se desconoce la utilidad de las nuevas técnicas de secuenciación masiva (NGS) en el estudio de la MCR. Nuestro objetivo fue analizar el espectro genético de la MCR mediante NGS y determinar la rentabilidad del estudio genético en esta enfermedad.

**Métodos:** Se estudiaron 32 pacientes con MCR (edad  $41 \pm 14$  años, 44% varones) procedentes de 7 unidades de trasplante cardiaco españolas. Se realizó estudio genético mediante NGS con un panel de 209 genes relacionados con cardiopatías hereditarias (77 específicamente con miocardiopatías). Se realizó estudio clínico y genético en aquellos familiares que accedieron.

**Resultados:** Se identificó la mutación causal en 19 casos (60%). Los genes con mutaciones patogénicas fueron MYH7 (4 casos), DES (3), FLNC (3), MYBPC3 (3), LMNA (2), TNNI3 (1), TNNT2 (1), TPM1 (1) y LAMP2 (1). En 11 pacientes (34%) solo se encontraron variantes de significado incierto y en 2 (6%) ninguna variante genética potencialmente causal. La evaluación de 94 familiares procedentes de 26 familias identificó 9 individuos con miocardiopatía hipertrófica (MCH), 7 con fenotipo mixto (MCH + MCR), 3 con MCR, 2 portadores con anomalías no diagnósticas y 5 portadores sin expresión clínica de la enfermedad. El estudio genético junto con la evaluación familiar identificó que la MCR tenía una base genética en 24 casos (75%).

**Conclusiones:** La MCR idiopática es fundamentalmente una enfermedad genética. El espectro genético es heterogéneo con múltiples genes implicados y predominio de los genes sarcoméricos. Describimos MYBPC3 y FLNC como nuevos genes causales de MCR. Las nuevas tecnologías NGS junto con una evaluación familiar exhaustiva permiten identificar la mutación causal en un número elevado de pacientes con MCR. Se debe recomendar la realización de estudio genético en los pacientes con MCR.