



7006-8. ACTUALIZACIÓN CLÍNICA DE UNA MUTACIÓN FUNDADORA. UN EJEMPLO DE HETEROGENEIDAD ALÉLICA

Rebeca Lorca, María Martín, Juan Gómez, Juan Calvo, Cecilia Corros, Helena Cigarrán, Eliecer Coto y José Julián Rodríguez Reguero del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la enfermedad genética cardíaca más común, generalmente transmitida con herencia autosómico dominante y penetrancia variable, siendo MYBPC3 el gen más frecuentemente mutado. La mutación en MYBPC3 G263X, que introduce un codón de parada prematuro dando lugar a una proteína trunca, se comunicó como mutación autóctona en nuestra región, ya que no se había comunicado en otros sitios. El objetivo fue actualizar el fenotipo clínico de MYBPC3 G263X para establecer relaciones genotipo/fenotipo que sirvan de referencia para esa mutación fundadora.

Métodos: Se realizaron estudios genéticos por secuenciación directa en el caso índice y familiares identificados, de pacientes remitidos a consulta específica de miocardiopatías y diagnosticados de MCH con grosores de pared del ventrículo izquierdo (GPVI) ≥ 15 mm (13 mm en familiares), por ecocardiografía (ETT) o resonancia magnética cardíaca (RMC), no siendo la hipertrofia explicable por otras causas.

Resultados: Se identificaron 38 portadores. Edad media $54,7 \pm 17$ años y 55% mujeres. 34 pacientes cumplen criterios de MCH, con 97% de penetrancia en mayores de 40 años. Seis pacientes fueron diagnosticados por RMC y en 2 pacientes la MCH coexistía con Miocardiopatía no compactada (MCNC). 59% de los pacientes fueron diagnosticados asintomáticos. La disnea es el síntoma más común (29% $\geq$ II/IV NYHA), seguida del síncope (18%) y ágora (9%). 26,5% presentaron TVNS en el seguimiento. El GPVI promedio fue de 20 ± 5 mm y solo 15% presentó obstrucción significativa del tracto de salida VI. Un 9% sufrieron un accidente cerebrovascular y solo 1 disfunción sistólica, coexistiendo en todos estos criterios de MCNC. Según las guías de la ESC de 2014, 6 pacientes presentaron un SCORE de alto riesgo de muerte súbita (con 2-3 factores de riesgo clásicos); y 3 moderado riesgo, siendo el SCORE medio de bajo riesgo ($3 \pm 2,7\%$).



Coexistencia de fenotipos de MCH y MCNC.

Conclusiones: MYBPC3 G263X es una mutación autóctona con una alta penetrancia, alcanzando el 97% en mayores de 40 años. En general, tiene un perfil global de riesgo de MS bajo, pero un 26.5% tienen moderado-alto riesgo. Esta mutación representa un ejemplo de heterogeneidad alélica, con expresión fenotípica variable, incluso con coexistencia de miocardiopatías distintas (MCH-MCNC), planteando la

posibilidad de que supongan diferentes fenotipos del mismo espectro de miocardiopatía.