Rev Esp Cardiol. 2016:69 Supl 1: 94

Revista Española de Cardiología

5004-6. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA MUTACIÓN 'NOVEL' GLU401ASP EN DESMINA COMO CAUSA DE MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA

Francisco José Bermúdez-Jiménez[1], Juan Jiménez-Jáimez[1], Isabel Gallardo-Sánchez[1], Beatriz Álvarez-Abril[2], Mercedes González-Molina[1], Silvia López-Fdez[1], Miguel Álvarez-López[1] y Luis Tercedor-Sánchez[1] del [1]Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada y [2]Universidad de Granada.

Resumen

Introducción y objetivos: Desde la primera descripción de una miocardiopatía causada por mutación en desmina (DES) se han identificado cerca de 70 mutaciones, suponiendo aproximadamente el 1-2% de las mutaciones patogénicas identificadas en miocardiopatía arritmogénica. Nuestro objetivo es describir clínicamente una extensa familia mediterránea afecta de la nueva mutación Glu401Asp en desmina.

Métodos: Se incluyeron 6 generaciones de una misma familia, formada por 83 miembros (44 varones y 39 mujeres con una edad media de 42,71 ± 19,24), pudiendo ser estudiados clínica y genéticamente 62 de los mismos. Los sujetos fueron estudiados mediante historia clínica, electrocardiograma, Holter 24h, ecocardiografía y resonancia magnética. En el caso índice se realizó NGS (120 genes), con posterior estudio familiar en cascada.

Resultados: La mutación DES Glu410Asp fue el único hallazgo identificado por el estudio genético en el caso índice. Esta variante se identificó en 25 familiares, sin contar a los portadores obligados (8, no secuenciados por estar fallecidos). El pedigrí mostró un patrón de herencia autosómico dominante. Ningún no portador mostró datos de miocardiopatía de ventrículo izquierdo, mientras que en los portadores hubo alteraciones clínicas en el 95,8%. El fenotipo (tabla) se caracterizó por una miocardiopatía arritmogénica con afectación casi exclusiva de ventrículo izquierdo con deterioro moderado de la fracción de eyección y alteraciones regionales de la motilidad en la cara inferolateral, en ausencia de miopatía esquelética. Entre los portadores se observó una alta incidencia de eventos cardiacos (fig.): 3 muertes súbitas (18, 31 y 33 años), 2 muertes por insuficiencia cardiaca (ambos con 41 años), un bloqueo AV (84 años), 2 trasplantes cardiacos (39 y 60 años), 1 taquicardia ventricular sostenida monomorfa (37 años), y se han implantado 5 DAI en prevención primaria, registrándose 2 TV con terapia apropiada en el seguimiento (21 y 47 años).

Eventos.

Características clínicas entre los portadores

Epidemiología	
Edad (media)	39,9 ± 20,4
Sexo masculino, n (%)	16 (47,1)
Laboratorio	
CPK	90,7 ± 19,9
Electrocardiografía	
Ritmo sinusal ECG, n (%)	16 (80)
Onda Epsilon, n (%)	2 (10)
Anormalidades onda T, n (%)	14 (70)
Bajo voltaje, n (%)	10 (66,7)
Ecocardiografía	
DTDVI (media)	51,8 ± 5,88
FEVI (%)	46 ± 8,2
Alteraciones segmentarias de la contractilidad, n (%)	13 (81,3)
Afectación de ventrículo derecho, n (%)	5 (31,4)
CPK = creatina-fosfocinasa; ECG = electrocardiograma; DTDVI = diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo; FEVI = fracción de eyección de ventrículo izquierdo.	

Conclusiones: La mutación novel en DES Glu401Asp es causal para miocardiopatía arritmogénica con predominio en ventrículo izquierdo y alta incidencia de eventos graves.