



14. GENÉTICA DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA. RESULTADOS DE UN REGISTRO MULTICÉNTRICO

Miguel Barranco Gutiérrez¹, Helena Llamas Gómez¹, David Grimaldos Parra¹, María Luisa Peña Peña¹, Ainhoa Robles Mezcuá², Carlos Gómez Navarro³, Noemí González Cruces⁴, María José Romero Reyes⁵, Rosa Macías Ruíz⁶, Ana María González González⁷, Fátima Esteban Martínez⁸, Pablo Rojas Romero¹, Santiago Fernández-Gordón Sánchez¹ y Fernando Gavilán Domínguez¹

¹Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España, ²Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España, ³Cardiología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España, ⁴Cardiología. Hospital Comarcal de Melilla, Melilla, España, ⁵Cardiología. Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España, ⁶Cardiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España, ⁷Cardiología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España y ⁸Cardiología. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la cardiopatía familiar más frecuente. Con una prevalencia de entre 1:500/1:250 habitantes, una penetrancia incompleta y una expresividad muy variable, los principales genes implicados en su etiología codifican proteínas sarcoméricas. El gen y variante responsable puede tener importantes implicaciones en el desarrollo del fenotipo y el pronóstico de la enfermedad en la familia. Exponemos los resultados del estudio genético de una cohorte multicéntrica de pacientes con MCH.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo multicéntrico de una cohorte de 239 pacientes con miocardiopatía hipertrófica de unidades de cardiopatías familiares de 8 centros de la misma área geográfica, inscritos desde enero de 2021 a abril de 2023. Se analizó la tasa de realización de estudio genético (EG) y sus resultados.

Resultados: Se realizó EG a 200 pacientes (83,6%). La edad media fue de 50 ± 18 años y 145 eran varones (60,7%). Ciento seis (44,4%) tenían antecedentes familiares de la enfermedad y 60 (25,1%) tenían historia de muerte súbita familiar. Noventa y nueve pacientes tenían un resultado positivo del EG (49%), 57 negativo (28,5%) y 19 no concluyente (9,5%). El resto de estudios (12,5%) estaban pendientes de resultado. El tipo de mutación más frecuente fue el cambio *missense* (12,9%), seguido de cambios que producían el truncamiento de la proteína. El gen predominante fue MYBPC3 (19,4%), seguido de MYH7 (12,6%). Otros genes implicados fueron: ACTC1, CSRP3, MYH6, PRKAG2, TNNC1, TNNT2 y PLN. En 4 casos se encontró la misma mutación en pacientes de diferentes centros: p.Ala797Thr en MYH7, y p.Glu542Gln, p.Ala216Thr y p.Arg272Cys en MYBPC3. El hallazgo de una mutación sarcomérica no se asoció con diferencias significativas en mortalidad, desarrollo de insuficiencia cardiaca y eventos embólicos durante el seguimiento.

Mutaciones patogénicas y posiblemente patogénicas encontradas en el test genético

Gen

Mutación

p.Gln791

p.Arg272Cys

p.Glu542Gln

p.Arg820Trp

p.Lys54Asnfs*13

p.Leu224del

p.Arg891Ala

p.(Tyr373*)

MYBPC3

p.Glu1085Gln

p.Trp191

p.Arg810His

p.Arg726Cys

p.1022R>P

p.Tyr908

p.Y373*

p.Tyr749Cys

p.Ser414Profs*8

p.Arg502Gln

p.Trp486Serfs*45

Asp778Glu (n=14)

Val606Met (n=2)

P.Glu1116Lys (n=2)

p.Val320Met

p.Ile736Thr

p.Thr304Ser

p.Thr660Asn

MYH7

p.Lys1054Asn

p.Arg403Glu

p.Arg92Trp

p.Ala797Thr

p.Thr188Ala

p.Leu796Phe

p.Ala355Thr

p.Arg143Gln

TNNT2

p.Arg870His

p.Asn271Ile (n=2)

p.Trp287* (n=2)

p.Lys280Glu

p.Arg92Trp (n=2)

p.Thr251Ala

ACTC1

p.His90Tyr

p.Leu10Met

TNNI3

p.Ser210fs

p.Ala157Val

TTN

p.31609L>M

VLC

p.Glu200Serfs*10

RAF1

p.S257L

PRKAG2

p.R302Q

CSRP3

p.Gly70Trp

PLN

p.Met1_*53

Conclusiones: Más del 80% de los pacientes con MCH de nuestra cohorte tienen EG realizado, con una rentabilidad del 49%, siendo los genes predominantes MYBPC3 y MYH7, como en otras cohortes. El hallazgo de variantes repetidas en familias no relacionadas es de utilidad a la hora de valorar cosegregación y posibles efectos fundadores, y pone de manifiesto la utilidad de los registros colaborativos.