



# Revista Española de Cardiología



## 6019-106. MIOCARDIOPATÍA HCN4: EL EXTRAORDINARIO CASO HOMOCIGOTO

José Francisco Gil Fernández<sup>1</sup>, Lidia María Carrillo Mora<sup>2</sup>, Francisco Castro García<sup>3</sup>, Santiago Escudero Cárceles<sup>3</sup>, Serena Evelina Margaretha Munteanu<sup>4</sup>, María Sabater Molina<sup>4</sup> y Juan Ramón Gimeno Blanes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España, <sup>2</sup>Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España, <sup>3</sup>Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España y <sup>4</sup>Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** HCN4 conforma canales iónicos que conducen la corriente If, importante en la actividad de marcapasos del nodo sinusal. El síndrome de disfunción sinusal (SNS), la miocardiopatía no compactada (MNC) o el síndrome de QT largo, entre otras, se han relacionado a mutaciones en dicho gen, con patrón de herencia autosómica dominante. Sin embargo, la asociación está poco reportada en la literatura y todas las descripciones son de variantes en heterocigosis. El objetivo es describir el comportamiento de la enfermedad en un paciente con mutación en homocigosis y su familia.

**Métodos:** Estudio descriptivo de una familia portadora de mutación en HCN4 recogida en el registro de cardiopatías familiares de un hospital de tercer nivel. Se recogió la evaluación fenotípica del probando, antecedentes, cribado fenotípico familiar y evaluación genética y cosegregación.

**Resultados:** El probando es un niño africano de 12 años sin antecedentes que ingresó en UCI tras síncope durante el esfuerzo con recuperación a los segundos, palidez y astenia. El electrocardiograma objetivó bradicardia sinusal grave e intervalo QTc prolongado. Las pruebas de imagen arrojaron el diagnóstico de miocardiopatía no compactada (figura). Se registraron frecuencias cardíacas mínimas de 20 lpm y pausas sinusales > 5 segundos. Finalmente se implantó un marcapasos bicameral cuya estimulación normalizó el intervalo QTc. El paciente evolucionó de manera favorable y fue dado de alta. Un tío paterno falleció de muerte súbita. En el fenotipo de los padres se objetivó bradicardia sinusal, intervalo QT dentro del rango de la normalidad y ausencia de no compactación en el padre. 2 de los hermanos del probando presentaban bradicardia sinusal con intervalos QT en el rango de la normalidad e hipertrabeculación. El estudio genético del probando identificó la mutación p.Arg375His en homocigosis en el gen HCN4. Esta variante presentaba segregación en la familia con bradicardia sinusal en padres e hijos con la mutación en heterocigosis e hipertrabeculación en los dos hermanos, así como ausencia de bradicardia y no compactación en un hermano *wildtype*.



*Electrocardiograma y ecocardiograma del probando. Se objetiva bradicardia sinusal extrema con un miocardio ventricular con datos de no compactación de predominio medioapical.*

**Conclusiones:** Este es el primer reporte de una mutación en homocigosis compatible con la vida en la variante p.Arg375His de HCN4. Mutaciones patogénicas del gen deberían considerarse entidad propia al producir fenotipos de MNC y SNS que pueden ser sintomáticos y requerir implante de marcapasos.