



## 4032-1. BASES MOLECULARES DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA SOMETIDA A TRASPLANTE CARDIACO

Pablo García-Pavía, María Vázquez Mosquera, Patricia Mabel Avellana, M.<sup>a</sup> Esther Gallardo Pérez, Jesús Molano Mateos, Manuel Gómez Bueno, Rafael Garesse Alarcón, Luis Alonso-Pulpón, Unidad de Miocardiopatías y Servicios de Cardiología y Bioquímica del Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), Servicio de Genética del Hospital Universitario La Paz, Madrid y Departamento de Bioquímica de la Universidad Autónoma, Madrid.

### Resumen

**Antecedentes y objetivos:** La Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) es la enfermedad cardiaca de origen genético más frecuente. Hasta un 5 % de los sujetos con MCH desarrollan en su evolución una forma terminal que requiere en ocasiones realizar un Trasplante Cardiaco (TxC). Se desconoce cuál es la base genética de la MCH terminal pero en casos aislados y series reducidas se ha relacionado con la presencia de mutaciones dobles en varios o en el mismo gen sarcomérico.

**Métodos:** Analizamos 10 genes sarcoméricos (MYH7, MYBPC3, TNNI, TNNT, TPM, ACT, TNNC, MYL2, MYL3, y LDB3) en una cohorte de 26 pacientes (edad media  $40,4 \pm 14,5$  años, rango 18,2-65; 46 % varones) con MCH sometidos a TxC. En determinados sujetos, en base a las características clínicas (preexcitación en ECG, miopatía asociada, etc.) o histológicas, analizamos también el ADN mitocondrial (3 pacientes) y los genes PRKAG2 y LAMP2 (2 pacientes).

**Resultados:** Documentamos la alteración genética responsable de la MCH en 14 pacientes (54 %). Trece pacientes (50 %) presentaban mutaciones en genes sarcoméricos (6 en MYH7, 3 en MYBPC3, 2 en MYL2, 1 en TNNI y 1 en MYL3). Un paciente mostró una mutación en el ADN mitocondrial. De los 26 pacientes sólo 3 (12 %) mostraron mutaciones dobles y todos en homocigosis (2 en MYL2 y 1 en MYH7). Once de los 14 pacientes con defecto genético identificado (79 %) tenían historia familiar de MCH por sólo 6 (50 %) de los sujetos sin mutación documentada ( $p = 0,13$ ).

**Conclusiones:** La MCH terminal tiene una base genética heterogénea donde, a diferencia de lo postulado, la presencia de mutaciones dobles es inhabitual. El gen más frecuentemente mutado entre nuestros pacientes TxC por MCH fue MYH7, a diferencia de lo que ocurre en la población española con MCH en la que el gen más habitualmente mutado es MYBPC3.