



## 4032-5. MUTACIONES EN LOS GENES DESMOSÓMICOS EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA DILATADA IDIOPÁTICA SOMETIDOS A TRASPLANTE CARDIACO

Pablo García-Pavía, Petros Syrris, Clara Salas, Jesús González Mirelis, Belén Bornstein Sánchez, Javier Segovia Cubero, Perry Elliott, Luis Alonso-Pulpón, Unidad de Miocardiopatías, Servicios de Cardiología, Anatomía Patológica y Bioquímica del Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), The Heart Hospital, Londres (Reino Unido) y University College of London, Londres (Reino Unido).

### Resumen

**Antecedentes y objetivos:** La Miocardiopatía Dilatada idiopática (MD) es la causa más frecuente de Trasplante Cardíaco (TxC) en el mundo. Cuando se llevan a cabo estudios familiares clínicos hasta el 48 % de las MD tienen un origen genético. Aunque más de 30 genes diferentes se han relacionado con la MD, el número de casos explicables por mutaciones en los genes descritos es todavía pequeño. Se desconoce si mutaciones en los genes desmosómicos (hasta ahora sólo relacionados con la displasia arritmogénica de VD) pueden ser responsables de un número significativo de casos de MD.

**Métodos:** Analizamos los genes desmosómicos (*PKP2*, *DSP*, *DSC2*, *DSG2* y *JUP*) en 90 pacientes (edad media  $47,9 \pm 13,5$  años, 80 % varones) sometidos a TxC por MD. Comparamos las características clínicas e histológicas entre los distintos sujetos en función de los hallazgos genéticos.

**Resultados:** Se documentaron mutaciones patogénicas en 12 pacientes (13 %) (5 pacientes tenían mutaciones patogénicas en *PKP2*, 3 en *DSP*, 3 en *DSG2* y 1 en *JUP*). Otros 11 pacientes (12 %) mostraron mutaciones de significado incierto (4 en *PKP2*, 3 en *DSC2*, 2 en *DSP*, 1 en *DSG2* y 1 en *JUP*). Tres pacientes con mutaciones patogénicas eran además portadores de mutaciones de significado incierto (2 en *DSC2* y 1 en *DSP*). El fenotipo clínico de los pacientes con mutaciones patogénicas era indistinguible de los sujetos sin alteraciones genéticas. El análisis histológico tampoco mostró diferencias entre ambos grupos. La evaluación de 82 familiares pertenecientes a 16 familias con alteraciones genéticas identificó 41 portadores de los que 4 presentaban MD.

**Conclusiones:** Las mutaciones en los genes desmosómicos son frecuentes en los pacientes con MD sometidos a TxC. La prevalencia de mutaciones descrita es mayor que la comunicada hasta ahora en otros genes. El análisis de los genes desmosómicos debe considerarse en los pacientes con MD.