



## 4020-2. CARACTERÍSTICAS FAMILIARES DE LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA SECUNDARIA A ALTERACIONES EN GENES DESMOSÓMICOS

Francisco José Hernández Pérez, Pablo García-Pavía, Inés García Lunar, Manuel Sánchez García, Patricia Mabel Avellana, Petros Syrris, Marta Cobo-Marcos y Luis Alonso-Pulpón del Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid) y University College of London.

### Resumen

**Introducción:** Las mutaciones en los genes desmosómicos son responsables de determinados casos de miocardiopatía dilatada idiopática (MCD). La incidencia de MCD y la penetrancia de las mutaciones en estos genes entre los familiares de pacientes con MCD secundarias a alteraciones en estos genes no están estudiadas. Se desconoce si otras pruebas de screening, más allá del electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma, permiten identificar alteraciones precoces en los pacientes con mutaciones en estos genes y sin expresión aparente de la enfermedad.

**Métodos y Resultados:** Realizamos estudio clínico, ECG, ecocardiograma y análisis genético a 79 familiares ( $44 \pm 18,6$  años; 44% varones) de 14 pacientes trasplantados cardíacos por MCD con alteraciones en los genes desmosómicos (9 con mutaciones patogénicas y 5 con alteraciones de significado incierto). 41 familiares (52%) eran portadores de defecto genético (25 [32%] mutaciones patogénicas y 16 [20%] alteraciones de significado incierto). 4 sujetos (10% de los portadores) presentaban MCD no atribuible a otras causas (DDVI medio  $54,7 \pm 9,1$  mm, FEVI media  $42 \pm 6\%$ ). 1 paciente adicional que era portador de mutación presentaba disfunción ventricular isquémica. 34 familiares que no presentaban MCD en el estudio básico (46% del total de familiares sin MCD; 13 con mutaciones, 10 con alteraciones de significado incierto y 11 sin alteraciones genéticas) se sometieron a estudio ampliado que incluía Holter, ECG potenciales evocados (SAECG), ergometría y RM cardíaca. En la cohorte completa no encontramos diferencias en el estudio cardiológico básico (ECG y Eco) entre los sujetos sin MCD portadores de mutación y los sujetos sin alteraciones genéticas. Tampoco encontramos diferencias entre estos 2 grupos en los sujetos que se sometieron al estudio ampliado (Holter, SAECG, ergometría y RM).

**Conclusiones:** La MCD secundaria a alteraciones en genes desmosómicos muestra una penetrancia familiar reducida, con expresividad variable. La realización de pruebas diagnósticas avanzadas no muestra anormalidades que permitan el diagnóstico precoz de sujetos portadores del defecto genético.