



6015-487. MUTACIÓN EN CYPHER-ZASP EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA DE VENTRÍCULO DERECHO

José María López Ayala, Marina Navarro Peñalver, Iván Gómez Milanés, María José Oliva Sandoval, David López Cuenca, Josefa González Carrillo, Juan R. Gimeno Blanes y Mariano Valdés Chávarri del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción: La miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho (MAVD) es una enfermedad primaria del músculo cardíaco asociada a una elevada incidencia de muerte súbita y arritmias ventriculares. A pesar de estar originada por una disrupción de los desmosomas, en el 50% de los casos no se consigue identificar una mutación causal en un gen desmosómico. Mutaciones en otros genes no desmosómicos se han postulado como causa de la enfermedad.

Objetivos: Caracterización clínica y estudio genético en una familia de MAVD sin mutación causal identificada en genes desmosómicos

Métodos: Tras realizar el diagnóstico de MAVD en el caso índice, se estudiaron 9 familiares. Se realizó una historia y exploración física completa, ECG, SAECG, ecocardiograma 2D-Doppler, RMN cardíaca, Holter de 24 horas y prueba de esfuerzo. Se extrajo una muestra de sangre periférica para estudio genético. Tras descartar mediante técnica de secuenciación convencional la presencia de una mutación causal en genes desmosómicos en el probando, se realizó estudio genético mediante Next Generation Sequencing. El diagnóstico de MAVD se realizó según la Task Force Criteria de 2010.

Resultados: La mutación T351A en el gen LDB3 fue identificada en 6 familiares (mediana de edad 47 años; 4 mujeres). Mutaciones en el gen LDB3, que codifica la proteína sarcomérica Cypher-ZASP, se han descrito en casos de miocardiopatía dilatada y no compactación apical. 2 pacientes cumplieron criterios para el diagnóstico definitivo de MAVD, 1 obtuvo diagnóstico borderline y 3 fueron diagnosticados como posibles afectados. Ningún portador presentó signos de enfermedad neuromuscular. El caso índice debutó como muerte súbita recuperada y finalmente falleció como complicación del implante de un desfibrilador. 3 portadores presentaban una extensa afectación estructural de ventrículo derecho. En ningún portador se ha documentado arritmias ventriculares durante un seguimiento de 4 años.

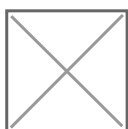


Figura. Árbol familiar.

Conclusiones: Por primera vez presentamos una familia con diagnóstico de MAVD portadora de una mutación en LDB3. Hasta la fecha, mutaciones en este gen se han asociado al desarrollo de miocardiopatía dilatada, miocardiopatía no compactada y distrofias musculares. Futuros estudios in vitro serán necesarios para determinar el mecanismo fisiopatológico por el que mutaciones en LDB3 pueden causar MAVD.