



## 5008-8. DIFERENTES MANIFESTACIONES DE UNA MISMA ENFERMEDAD: ANÁLISIS DE LA VARIACIÓN FENOTÍPICA EN VARIAS FAMILIAS CON LA MISMA MUTACIÓN EN TROPONINA I

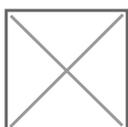
Fernando Wanguemert Pérez<sup>1</sup>, Federico Segura Villalobos<sup>2</sup>, María del Val Groba Marco<sup>3</sup>, Antonio García Quintana<sup>3</sup>, Juan Carlos Rodríguez Pérez<sup>2</sup>, Eduardo Caballero Dorta<sup>3</sup> y José María Medina Gil<sup>2</sup> del <sup>1</sup>Cardiavant Centro Médico Cardiológico, Las Palmas de Gran Canaria, <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, y <sup>3</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Aproximadamente el 2-7% de los casos de miocardiopatía familiar son causados por una mutación en el gen que codifica la troponina I cardiaca (TNNI3). La mayoría de estas mutaciones se encuentran en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH) (85%), restrictiva (MCR) (8%) y rara vez en miocardiopatías dilatadas (MCD). El objetivo del presente estudio fue describir el abordaje diagnóstico y las manifestaciones fenotípicas de 3 familias portadoras de la misma mutación p.Arg186Gln en TNNI3.

**Métodos:** Se estudiaron 3 casos índices de manera independiente, sin relación familiar establecida, en 3 centros diferentes (figura). Todos los probandos tenían realizado un electrocardiograma, ecocardiografía transtorácica, resonancia magnética (RM) y estudio genético. El estudio genético reveló la mutación en heterocigosis p.Arg186Gln en TNNI3. Se comparó el fenotipo y las manifestaciones clínicas de los probandos así como en los familiares.

**Resultados:** En la tabla se presentan los datos clínicos, edad, datos ecográficos y presencia de realce tardío en la resonancia de los probandos de las 3 familias. La misma mutación, tiene un comportamiento clínico y fenotípico distinto: En la familia I predomina la MCH y la muerte súbita, en la familia II, sin embargo hay al menos 2 casos de MCR con insuficiencia cardiaca terminal, y en la familia III predomina la MCH. Se observa una alta penetrancia de la enfermedad, y una manifestación clínica heterogénea. A pesar de la probable relación entre las 3 familias, no hemos podido vincularlas en el árbol familiar en la actualidad.



*Representación del árbol genealógico de las familias I, II y III.*

Datos disponibles de los probando de las 3 familias

Familia	Edad diagnóstico	Presentación clínica	Ecocardiograma: grosor máximo pared	Resonancia: realce tardío
I-II:3	55	Fibrilación auricular	M. hipertrófica 19 mm	Sí
I-II:1	51	Muerte súbita recuperada	M. hipertrófica 19 mm	Sí
I-III:1	20	Muerte súbita recuperada	M. hipertrófica 22 mm	Sí
I-II:2	49	Asintomática	M. hipertrófica 22 mm	No realizada
II-III:2	40	Asintomático	14 mm	No realce
II-III:4	42	Asintomática	Normal	No realizada
II-II:3	58	I. cardíaca	M. restrictiva	No disponible
II-II:5	48	Muerte súbita	M. hipertrófica-restrictiva	No disponible
II-II:1	39	I. cardíaca terminal	M. restrictiva	No disponible
II-II:2	37	Muerte súbita	No disponible	No disponible
II-IV:1	8	Asintomático	Normal	No realizada
III-III:16	40	Asintomática	M. hipertrófica 15 mm	Sí
III-III:14	47	Asintomática	M. hipertrófica 20 mm	Sí
III-III:6	36	Muerte súbita	M. hipertrófica?	No disponible
III-III:4	64	I. cardíaca	M. hipertrófica 22 mm	Sí
III-II:3	50	Muerte súbita	?	No disponible

III-IV:1	31	Asintomática	Normal	No realizada
III-IV:2	42	Asintomático	Normal	No realizada

**Conclusiones:** Presentamos varias formas de enfermedad de la misma mutación p.Arg186Gln en TNNI3, en 3 familias aparentemente independientes, pero con un probable ancestro común. Destacamos la importancia del cribado genético para diagnosticar a los miembros de la familia asintomáticos o con un fenotipo sutil, que también presentan un alto riesgo de muerte súbita y por lo tanto también necesitan un seguimiento más específico. Finalmente señalar la necesidad de una fuerte colaboración entre los distintos centros para completar los estudios familiares de enfermedades genéticas como esta, y así analizar de forma conjunta el comportamiento de la enfermedad, y las alternativas terapéuticas.