



## 5032-3. DESCRIPCIÓN DE LA VARIANTE NUEVA R652K EN EL GEN MYH7, ASOCIADA AL DESARROLLO DE MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Jorge Álvarez Rubio<sup>1</sup>, Yolanda Gómez Pérez<sup>1</sup>, Catalina Melia Mesquida<sup>1</sup>, Elena Fortuny Frau<sup>2</sup>, Jaume Pons Llinares<sup>2</sup>, David Cremer Luengos<sup>1</sup>, Joan Serra Creus<sup>1</sup> y Tomás Ripoll Vera<sup>1</sup>, del <sup>1</sup>Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca (Illes Balears) y <sup>2</sup>Hospital Son Espases, Palma de Mallorca (Illes Balears).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Las mutaciones en el gen de la cadena pesada de la Beta miosina (MYH7) son causa de aproximadamente un tercio de los casos de miocardiopatía hipertrófica (MCH). Nuestro objetivo fue describir el fenotipo de una serie de pacientes con MCH portadores de la mutación R652K en el gen MYH7, no descrita hasta el momento en la literatura ni en las bases de datos públicas, y establecer su correlación genotipo-fenotipo.

**Métodos:** Estudiamos clínica y genéticamente una serie de pacientes con MCH y la mutación R652K en el gen MYH7. Se realizó como mínimo en todos ellos un ECG y ecocardiograma, ergometría, Holter ECG y cardio-RM en la mayoría, y árbol familiar completo y estudio genético en todos ellos mediante secuenciación por Sanger de los genes MYPC3, MYH7, TNNI3, TNNT2 y TPM1.

**Resultados:** Se identificaron 6 familias todas originarias de las Islas Baleares con la mutación R652K en MYH7, con un total de 20 individuos: 13 portadores afectados de MCH y otros 7 portadores con fenotipo normal. Asimismo confirmamos que 11 familiares estudiados con fenotipo normal, no eran portadores de la mutación. Los portadores afectados de MCH eran 7 varones y 6 mujeres de  $36 \pm 11$  años de edad media. El seguimiento medio fue de  $7 \pm 5$  años. Un 38% de los pacientes presentaban síntomas, principalmente disnea. La mayoría de los pacientes presentaban un ECG anormal y tenían HVI asimétrica con septo sigmoideo. El grosor máximo medio fue de  $19 \pm 4$  mm. La mitad tenían obstrucción dinámica significativa en el tracto de salida del VI, siendo el gradiente medio de  $83 \pm 69$  mmHg. A un paciente se le realizó una miectomía quirúrgica. 10 pacientes presentaban una puntuación de riesgo de MS a 5 años baja, 2 riesgo moderado y 1 riesgo alto. Se implantaron 2 desfibriladores: 1 en prevención primaria en un paciente de riesgo moderado con síncope, y otro en prevención secundaria en un paciente que presentó MS recuperada.

Características de los 13 portadores de la mutación R652K con afectación clínica

|        |         |
|--------|---------|
| Hombre | 7 (54%) |
| Mujer  | 6 (46%) |

|                                |                      |
|--------------------------------|----------------------|
| Motivo de dx cribado           | 8 (62%)              |
| Motivo de dx síntomas          | 5 (38%)              |
| Edad de diagnóstico            | 36 ± 11 años         |
| Seguimiento                    | 7 ± 5 años           |
| ECG anormal                    | 11 (85%)             |
| NYHA I                         | 11 (85%)             |
| NYHA II                        | 2 (15%)              |
| HF muerte súbita               | 2 (15%)              |
| Grosor máximo                  | 19 ± 4 mm            |
| HVI sigmoide                   | 11 (84%)             |
| FV                             | 1 (8%)               |
| Síncope                        | 1 (7%)               |
| Obstrucción TSVI/gradiente     | 7 (53%)/83 ± 69 mmHg |
| DAI                            | 2 (15%)              |
| Miectomía                      | 1 (8%)               |
| HCM <i>Risk Score</i> bajo     | 10 (77%)             |
| HCM <i>Risk Score</i> moderado | 2 (15%)              |
| HCM <i>Risk Score</i> alto     | 1 (8%)               |

**Conclusiones:** Describimos la variante nueva R652K en el gen MYH7 y demostramos su patogenicidad a través de la cosegregación en las familias estudiadas, que confirma su asociación al desarrollo de MCH. El fenotipo predominante es de HVI no muy graves, obstrucción intraventricular y bajo riesgo de MS. Su identificación en varias familias de la misma región puede sugerir un efecto fundador.