



## 6031-9. NUEVA MUTACIÓN EN NKX2.5 EN UNA FAMILIA CON DEFECTOS SEPTALES CONGÉNITOS, MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA, TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN Y MUERTE SÚBITA

Paula Morlanes Gracia<sup>1</sup>, Guido Antoniutti<sup>2</sup>, Jorge Álvarez Rubio<sup>2</sup> y Tomás Ripoll Vera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Llatzer, Palma de Mallorca, Illes Balears.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Mutaciones en el gen NKX2-5 se han relacionado con defectos septales, trastornos de la conducción, miocardiopatía no compactada (MCNC) y muerte súbita.

**Métodos:** Se presenta el caso de una familia con este fenotipo portadora de una mutación previamente no descrita en NKX2-5.

**Resultados:** Se trata de un paciente de 42 años (II.4, tabla y fig.) con numerosos antecedentes familiares de CIA y dos antecedentes familiares de muerte súbita. Presentó un bloqueo auriculoventricular (BAV) completo por lo que se implantó un marcapasos definitivo bicameral. En el ecocardiograma la FEVI era del 40% por lo que se descartó cardiopatía isquémica. La sobrina del paciente (III.2, tabla 1 y fig.) que tenía antecedentes de CIV, CIA y BAV de primer grado sufrió una muerte súbita recuperada a los 37 años con bradicardia extrema que degeneró en fibrilación ventricular por lo que se implantó un DAI. No presentaba otros datos de cardiopatía estructural y en el estudio genético se objetivó una mutación en heterocigosis del gen NKX2-5 (p.Gln181Pro) de tipo *missense* probablemente relacionada con el fenotipo. El hermano del paciente (II.2, tabla y fig.) presentó en una cardi resonancia datos de MCNC y una FEVI moderadamente reducida con un ritmo nodular y rachas de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) objetivadas mediante un Holter. Se decidió implante de DAI en prevención primaria y ante estos hallazgos se decidió revalorar al paciente índice mediante un ecocardiograma con contraste. Presentaba también criterios de MCNC y en el seguimiento del dispositivo presentó rachas de fibrilación auricular y TVNS por lo que se decidió upgrade a DAI-TRC. Se secuenció el gen NKX2.5 en el resto de familiares. Pudo demostrarse la misma mutación en el paciente y su hermano, así como en dos hijos de la sobrina con defectos septales (IV.2 y IV.3, tabla y fig.) y en hija del paciente índice (III.4, tabla y fig.) afecta de CIA, MCNC y BAV de primer grado y segundo grado tipo I. Ninguno de los pacientes con fenotipo negativo era portador de esa variante genética.

### Fenotipo y genotipo familiar

Miembro de la familia	Mutación en NKX2-5	Edad a diagnóstico	Muerte súbita (edad)	Taquiarritmias documentadas	Trastornos de conducción	MCNC	Defecto congénito
-----------------------	--------------------	--------------------	----------------------	-----------------------------	--------------------------	------	-------------------

I.1	¿?	Fallecido	Sí (48)	No	No	No	CIA
II.2	+	61	No	Taquicardia ventricular no sostenida	Ritmo nodal	Sí	CIA
II.3	¿?	Fallecido	Sí (43)	¿?	¿?	¿?	No
II.4	+	42	No	Taquicardia ventricular no sostenida	BAV completo	Sí	No
III.2	+	37	Sí (37)	FV	BAV completo	No	CIA CIV
III.3	-	28	No	No	No	No	No
III.4	+	19	No	No	BAV de primer y Segundo grado	Sí	CIA
IV.1	+	1	No	No	No	No	PVCSI Ausencia de vena cava superior derecha
IV.2	-	1	No	No	No	No	No
IV.3	+	1	No	No	No	No	CIA

Bloqueo auriculoventricular (BAV), Comunicación interauricular (CIA), Comunicación interventricular (CIV), Fibrilación ventricular (FV), Miocardiopatía no compactada (MCNC), Persistencia de vena cava superior izquierda (PVCSI).



*Pedigrí.*

**Conclusiones:** La evidencia de cosegregación de la mutación en NKX2-5 (p.Gln181Pro) en los 6 miembros afectados aporta evidencia sobre la probable patogenicidad. La presencia de no compactación o defectos en la conducción en pacientes con CIA podrían sugerir esta entidad así como la necesidad de valorar de forma exhausta el riesgo de muerte súbita que asocia.