

# IX REUNIÓN DE LA SECCIÓN DE CARDIOPATÍAS FAMILIARES Y GENÉTICA CARDIOVASCULAR

DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

## PROGRAMA DEFINITIVO

[reunioncardiopatiasfamiliares.com](http://reunioncardiopatiasfamiliares.com)



SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
CARDIOLOGÍA



Sección de Cardiopatías  
Familiares y Genética  
Cardiovascular

23-24 DE MARZO DE 2023  
HOSPEDERÍA COLEGIO ARZOBISPO FONSECA  
SALAMANCA

SECRETARÍA TÉCNICA:

TRAMA  
solutions

C/ Wenceslao Fernández Flórez 1, 2º - 15005 A Coruña - Tel. 981 902 113

[www.tramasolutions.com](http://www.tramasolutions.com) - [info@tramasolutions.com](mailto:info@tramasolutions.com)



## Junta directiva

---

<b>Presidente</b>	Dr. Javier Limeres Freire
<b>Presidente electo</b>	Dr. Eduardo Villacorta Argüelles
<b>Vocales</b>	Dr. Francisco J. Bermúdez Jiménez Dra. Esther González López Dra. Esther Zorio Grima

## Jueves 23 de marzo

### 16:45 - 17:00 h. **Apertura**

D. Alejandro Vázquez Ramos. *Consejero Sanidad. Junta de Castilla y León*

Dr. Luis Ángel González Fernández Director. *Gerente Complejo Asistencial Universitario de Salamanca*

Dr. Javier Limeres Freire. *Presidente de la Sección Cardiopatías Familiares y Genética Cardiovascular de la SEC*

Dr. Eduardo Villacorta Argüelles. *Presidente Comité Organizador Salamanca*

Dra. Violeta Sánchez Sánchez. *Tesorera de la SEC*

### 17:00 - 18:00 h. **Miocardiopatía hipertrófica: avances en genética y terapéutica**

#### **Moderadores:**

Dr. Roberto Barriales Villa. *Hospital Universitario A Coruña.*

Dr. Luis Ruíz Guerrero. *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.*

**Caso 1:** Dr. Jesús Piqueras Flores. *Hospital General Universitario de Ciudad Real.*

**Caso 2:** Dra. Rebeca Lorca Gutiérrez. *Hospital Universitario Central de Asturias.*

**Ponencia: Dianas terapéuticas en Miocardiopatía Hipertrófica: medicina personalizada.** Prof. Sanjay Sharma. *St. George's University of London.*

### 18:00 - 19:00 h. **Miocardiopatía arritmogénica: Focus en diagnóstico**

#### **Moderadores:**

Dra. Esther Zorio Grima. *Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.*

Dr. Fernando Domínguez Rodríguez. *Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

**Caso 1:** Dr. Francisco José Bermúdez Jiménez. *Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.*

**Caso 2:** Dra. María Luisa Peña Peña. *Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

**Ponencia: New diagnostic criteria for left ventricular forms of AC.**  
Prof. Domenico Corrado. *University of Padua Medical School, Italy.*

### 19:00 - 19:45 h. **Dialogando con el Prof McKenna: 50 años al servicio de las CFs**

**Entrevistador:** Dr. Lorenzo Monserrat Iglesias. *Dilemma Solutions (Director médico), A Coruña.*

**Entrevistado:** Prof. William J McKenna. *University College London, UK.*

## Viernes 24 de marzo

08:30 - 09:00 h. **Reunión administrativa**

09:00 - 10:00 h. **Enfermedades de depósito: avanzando hacia una medicina de precisión**

**Moderadores:**

Dra. Esther González López. *Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Dr. Javier Limeres Freire. *Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona.*

**Caso 1:** Dra. Irene Méndez Fernández. *Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

**Caso 2:** Dr. Jorge Álvarez Rubio. *Hospital Universitario Son Llatzer, Palma de Mallorca.*

**Ponencia: Detección precoz mediante la genética y la imagen de enfermedades de depósito. ¿Cuándo empezar tratamiento?**

Dr. Tomás Ripoll Vera. *Hospital Universitario Son Llatzer, Palma de Mallorca.*

10:00 - 11:00 h. **Miocardiopatía dilatada/No compactada: correlación genotipo-fenotipo**

**Moderadores:**

Dr. José Manuel García Pinilla. *Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.*

Dr. Carles Díez López. *Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona.*

**Caso 1:** Dr. José María Larrañaga Moreira. *Hospital Universitario de A Coruña.*

**Caso 2:** Dra. Soledad García Hernández. *Hospital Universitario San Cecilio, Granada.*

**Ponencia: La importancia de la etiología de base en MCD**

Dr. Pablo García Pavía. *Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

11:00 - 11:30 h. **Pausa-café**

11:30 - 12:30 h. **Ampliando el conocimiento en Aortopatías Familiares**

**Moderadores:**

Dr. Artur Evangelista Masip. *Hospital Universitario Val d'Hebrón, Barcelona.*

Dra. Maite Tomé Esteban. *St. George's Hospital University of London, UK*

**Caso 1:** Dra. Elena Díaz Peláez. *Hospital Clínico Universitario de Salamanca.*

**Caso 2:** Dra. Ángela López Sainz. *Hospital Clínic de Barcelona.*

**Ponencia: Resultados de los registros colaborativos en el manejo de las aortopatías familiares.**

Dra. Gisela Teixidó Turà. *Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.*

## 12:30 - 13:30 h. **Imagen y miocardiopatías: nuevas técnicas para viejas enfermedades**

### Moderadores:

Dra. Esther Pérez David. *Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

Dr. José Ángel Urbano Moral. *Hospital Universitario de Jaén.*

**Caso 1:** Dr. Diego Segura Rodríguez. *Hospital Universitario San Cecilio, Granada.*

**Caso 2:** Dr. Germán Eduardo Cediel Calderón. *Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.*

**Ponencia:** **Papel de la imagen avanzada en la estratificación del riesgo.**

Dr. José Rodríguez Palomares. *Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.*

## 14:00 - 15:30 h. **Almuerzo de trabajo**

## 15:30 - 16:30 h. **Cardiopatías hereditarias en población infantil: focus en tratamiento y prevención de la MS**

### Moderadores:

Dr. Constanancio Medrano López. *Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

Dr. Ferrán Roses i Noguer. *Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona.*

**Caso 1:** Dra. Elena Montañés Delmás. *Hospital 12 de Octubre, Madrid.*

**Caso 2:** Dr. Eladio Ruíz González. *Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia.*

**Ponencia:** **Trasplante cardíaco en las CFs del niño.**

Dr. Ferrán Gran Ipiña. *Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona.*

## 16:30 - 17:30 h. **Canalopatías cardíacas y SADS**

### Moderadores:

Dr. Juan Ramón Gimeno Blanes. *Hospital Virgen Arrixaca, Murcia.*

Dr. Ramón Brugada Terradellas. *Hospital Josep Trueta, Girona.*

**Caso 1:** Dra. María Pilar Molina Aguilar. *Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia.*

**Caso 2:** Dra. María Sandín Fuentes. *Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

**Ponencia:** **Protocolo de estudio en parada cardíaca/MS de origen no aclarado.**

Dr. Juan Jiménez Jáimez. *Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.*

17:30 - 18:30 h. **Día a día en cardiopatías familiares: ejercicio, reproducción y embarazo. Cuestiones prácticas.**

**Moderadores:**

Dr. Eduardo Villacorta Argüelles. *Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.*

Dr. Julián Palomino-Doza. *Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

**Caso 1:** Caso deporte. Dra. María Teresa Basurte Elorz.

*Complejo Hospitalario de Navarra.*

**Caso 2:** Caso consejo genético. Dra. María Gallego Delgado.

*Hospital Universitario de Salamanca.*

**Ponencia: Consejo genético y diagnóstico preimplantacional.**

**¿En qué punto estamos en 2023?**

Dra. Victoria Cañadas Godoy. *Hospital Clínico San Carlos, Madrid.*

18:30 - 19:30 h. **Resolviendo el rompecabezas: concurso de casos clínicos en Cardiopatías Familiares**

Dr. Juan Jiménez Jaimez y Dr. Javier Limeres Freire.

**Entrega de premio al mejor poster del congreso.**

19:30 - 19:45 h. **Clausura de la reunión**

Dr. Eduardo Villacorta Argüelles.

*Presidentes Comité Organizador Salamanca.*

Dr. Javier Limeres Freire.

*Presidente de la Sección Cardiopatías Familiares y Genética Cardiovascular de la SEC.*

## Comunicaciones póster

### DETECCIÓN CARDIOPATÍAS FAMILIARES EN ATENCIÓN PRIMARIA

Zapata Martínez, Marta (1); Gimeno Blanes, Juan Ramón (2); Santos Mateo, Juan José (2); López Cuenca, David (2); Muñoz Olmo, María Del Carmen (2); Muñoz Esparza, Carmen (2); Pastor Moreno, Antonio (2)

(1) Centro de salud Murcia Sur. Hospital Reina Sofía. Murcia. España.;

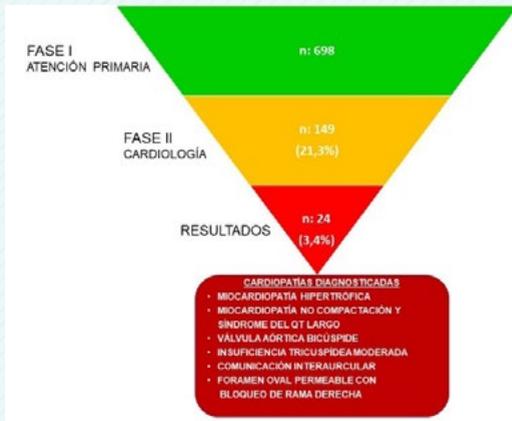
(2) Unidad de Cardiopatías Familiares. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** El cribado de cardiopatías se ha estudiado en deportistas de alta competición. Genera bastante controversia, tanto si se debe realizar o no en la población general, como en qué debe consistir. Los objetivos del estudio fueron: (1) valorar la rentabilidad de estrategia para el diagnóstico de cardiopatías y (2) comparar la valoración del ECG por software, médico de atención primaria y cardiología.

**MÉTODOS:** Se realizó el estudio durante un año en 12 puntos asistenciales. Se reclutó a 718 participantes mediante un muestreo polietápico y se excluyeron a los que tuvieran un diagnóstico de cardiopatía previo. El protocolo consistió en: cuestionario de salud, auscultación cardíaca y un electrocardiograma (ECG). Cualquier anomalía de estos implicó una 2ª revisión por cardiología.

**RESULTADOS:** 698 adolescentes, con edad media  $13,7 \pm 0,5$  años, 354 (50,7%) fueron chicos y 265 (38,0%) fueron sedentarios. 149 (21,3%) fueron seleccionados para 2ª revisión por cardiología: 88 (12,6%) cuestionarios positivos, 11 (2,2%) auscultación cardíaca anormal y 65 (9,5%) ECG con hallazgos. Los adolescentes con evidencia de cardiopatía fueron 24 (3,4%). Además, se identificaron 9 familiares ascendentes con cardiopatía. Finalmente, 6 (25%) fueron seleccionados por el cuestionario, 15 (62,5%) por el ECG y 3 (12,5%) por ambos.

**CONCLUSIONES:** Un 1% de los adolescentes evaluados padece una cardiopatía silente que puede ser identificada con un programa de cribado basado en un ECG y un cuestionario de salud. 1 de cada 5 adolescentes precisará una 2ª revisión con el cardiólogo y 1 de cada 10 permanecerá en seguimiento. Un 2% será susceptible de realizar un estudio familiar. El ECG detecta más casos patológicos que el cuestionario, pero uniendo ambos en el cribado tiene mayor alcance en la detección de cardiopatías.



## CASO CLÍNICO: DEL ESTUDIO GENÉTICO A LAS DECISIONES TERAPÉUTICAS

Márquez Camas, Paloma (1); Robles Mezcuca, Ainhoa (1); Angullo Gómez, María (1); Luna Morales, Manuel (1); García Pinilla, Jose Manuel (1)

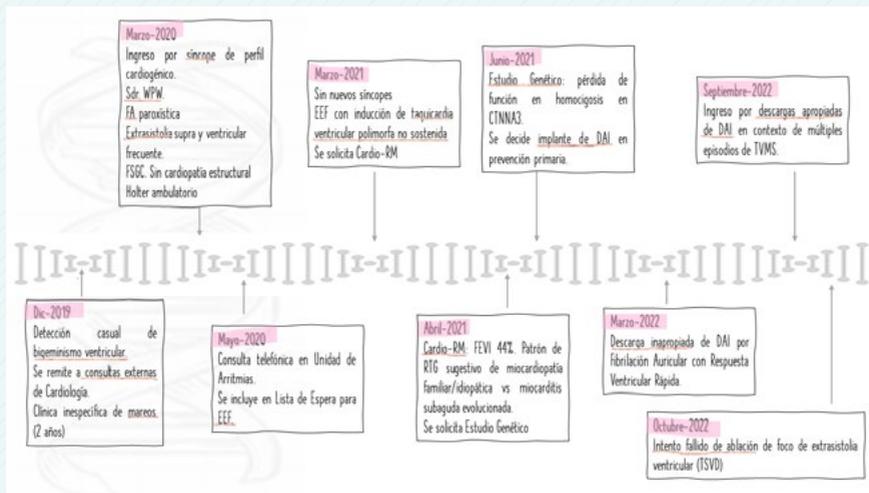
(1) Hospital Virgen de la Victoria. Málaga

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Presentamos el caso de una mujer de 51 años con antecedentes de tabaquismo, dispepsia y tiroidectomía total por bocio multinodular remitida a nuestra unidad para estudio electrofisiológico por síncope. Inicialmente fue diagnosticada de preexcitación, evidenciándose en Holter-ECG 24 h episodios de fibrilación auricular paroxística así como extrasistolia ventricular de alta densidad.

**MÉTODOS:** Se realizó EEF que mostró parámetros dentro de la normalidad, sin inducción de arritmias tras estimulación auricular y ventricular. Se revisaron electrocardiogramas, objetivándose ondas T negativas en cara anterior. Ante estos hallazgos se solicitó una cardio-resonancia que reveló la presencia de miocardiopatía dilatada no isquémica con función sistólica global moderadamente deprimida y realce lineal tardío de gadolinio intramiocárdico tenue a nivel de segmentos basales y mediales anterior, septal anterior, septal y septal inferior.

El siguiente paso fue solicitar un estudio genético en el cual se identificó una variante de pérdida de función en homocigosis en CTNNA3. Aunque consideramos que el significado clínico era incierto, se sopesó la clínica y el fenotipo descrito en la cardio-RM y se decidió optimización de tratamiento médico e implante de DAI en prevención primaria. En cuanto a la historia familiar, sus padres fallecieron de patología cardiovascular no bien determinada, aunque la paciente sí recuerda que su padre sufría algún tipo de arritmia. Se trata de cuatro hermanos en total, únicamente una de ellos se ha realizado estudio genético siendo portadora en heterocigosis de la mutación y habiendo presentado cardiotoxicidad asociada a tratamiento oncológico por ca. de mama (disfunción ventricular izquierda moderada-severa actualmente recuperada). La paciente no tiene descendencia.

**CONCLUSIONES:** Tras un año de seguimiento, la paciente ha presentado dos descargas del dispositivo: una de ellas por fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida y la segunda, apropiada por taquicardia ventricular monomorfa sostenida. Asimismo, se ha realizado ablación de extrasistolia ventricular por presentar bigeminismo como ritmo de base.



## CARDIOPATÍA Y MIOPATÍA: DOS CARAS DE LA MISMA MONEDA.

Luna Morales, Manuel (1); Robles Mezcuca, Ainhoa (1); Angullo Gómez, María (1); Martínez Carmona, José David (1); Díaz Expósito, Arancha (1); Márquez Camas, Paloma (1); García Pinilla, José Manuel (1)

(1) Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

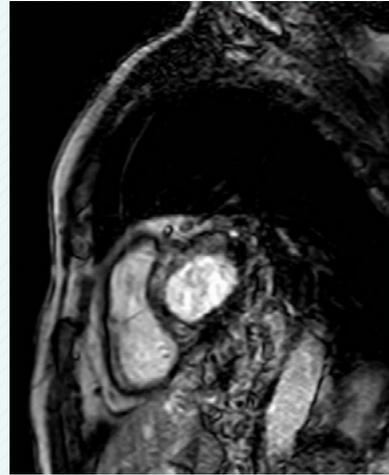
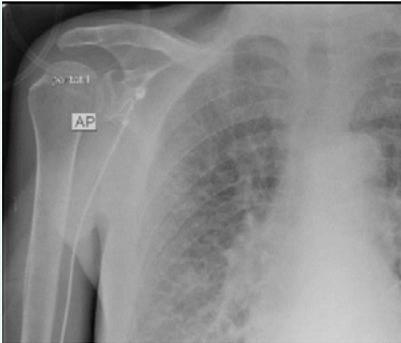
**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Presentamos el caso de un varón de 71 años con antecedentes de enfermedades musculoesqueléticas, fumador y claudicación intermitente, sin antecedentes familiares de cardiopatía.

**MÉTODOS:** Acude a Urgencias por disnea de mínimos esfuerzos con ortopnea de 1 mes de evolución, en situación de edema agudo de pulmón hipertensivo. Niega dolor torácico, síncope u otra sintomatología de interés. Se extrajo analítica de sangre, destacando NT-proBNP en 7489, creatinin quinasa 2434, troponinas I 0.064 -> 0.109; una radiografía de tórax con infiltrado intersticial bilateral y pinzamiento de senos costofrénicos; y un ECG con datos de hipertrofia ventricular izquierda y extrasistolia ventricular. Se administró furosemida y corticoterapia IV con buena respuesta sintomática.

**RESULTADOS:** Ingresa en Cardiología y se realiza ecocardiograma con un ventrículo izquierdo con hipertrofia concéntrica con FEVI ligeramente reducida (FEVI 45%), sin valvulopatías significativas ni alteraciones en cavidades derechas. Se realizó cateterismo coronario con lesiones moderadas en descendente anterior y coronaria derecha medias. Se contactó con Medicina Interna para valoración, descartando miopatía inflamatoria e indicando seguimiento ambulatorio posterior. Se inició tratamiento con IECA y betabloqueante, y dada la buena respuesta y mejoría sintomática el paciente fue dado de alta continuando titulación farmacológica en consulta de enfermería de IC.

**CONCLUSIONES:** A los 3 meses se realiza RMN cardíaca con hipertrofia concéntrica de predominio septal con pequeños focos de realce tardío de gadolinio intramiocárdico en las zonas de mayor hipertrofia, con fracción de eyección conservada. Con la historia y las pruebas com-

plementarias, sospechamos miocardiopatía, por lo que se solicitó un panel genético objetivándose una variante homocigota con pérdida de función en el gen ANO5, encuadrando el caso en una anoctaminopatía.



## MIOCARDIOPATÍA DILATADA EN UN PORTADOR HETEROCIGOTO DE MUTACIONES EN EL GEN DE LA LAMINA Y VINCULINA CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE MUERTE SÚBITA

Alegre García, Germán (1); Luna Morales, Manuel (1); Robles Mezcuca, Ainhoa (1); García Rodríguez, Luis (1); Segovia Reyes, Jorge (1); González Aguado, Nelsa (1); García Pinilla, José Manuel (1)

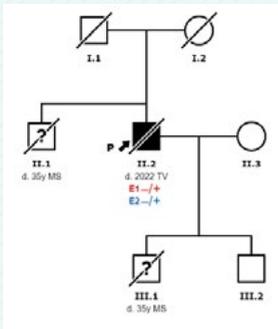
(1) Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Varón de 77 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, fibrilación auricular y bloqueo de rama izquierda. Relata antecedentes familiares de muerte súbita en hermano e hijo a los 35 años. Debutó en 2018 con insuficiencia cardiaca descompensada. El ecocardiograma reveló un ventrículo izquierdo dilatado con disfunción ventricular severa (FEVI 30%) y dilatación auricular. La coronariografía mostró enfermedad coronaria difusa sin lesiones significativas. Tras tratamiento depletivo evolucionó de forma favorable.

**MÉTODOS:** Evolutivamente mantuvo péptidos natriuréticos estables. No se realizó cardiorresonancia por claustrofobia. El estudio genético mediante Next Generation Sequencing, reveló variantes de significado incierto en heterocigosis en LMNA y VCL. El Holter de 24 horas detectó extrasistolia ventricular de moderada densidad, pausas sinusales y episodios de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS). Tras titulación farmacológica se logró mejoría de la función ventricular, a pesar de ello requirió varios ingresos por descompensación, hasta que en diciembre de 2022 sufrió una descompensación tras un episodio de TV sostenida con múltiples episodios arrítmicos posteriores incluido bloqueo de alto grado. A pesar de la decisión de implantar un DAI-TRC la evolución fue tórpida y falleció por complicaciones.

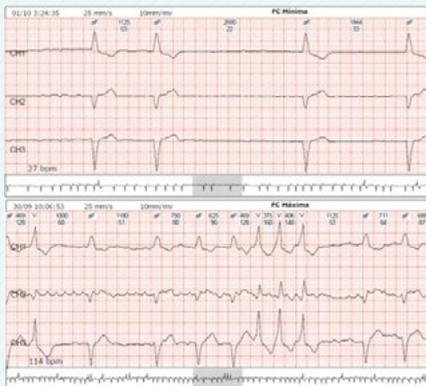
**CONCLUSIONES:** La miocardiopatía dilatada es una causa frecuente de insuficiencia cardiaca, cuya etiología genética supone el 30-50%. Se han asociado más de 100 genes, pero muchos están presentes como

variantes en la población general, surgiendo el desafío de distinguir las variantes patógenas de las benignas. En nuestro caso no pudimos completar la historia familiar ni obtuvimos más datos para aclarar la patogenicidad de las variantes genéticas identificadas, pero la conjunción de la evolución clínica y ambas variantes plantean que pueda existir dicha relación. Es un ejemplo más de la dificultad que existe en muchas ocasiones para establecer la correlación genotipo-fenotipo.



- Dilated cardiomyopathy  
*Clinically affected*
- Dilated cardiomyopathy  
*Uncertain, possibly affected*

- E1** LMNA (g.156106147G>A, c.1300G>A, p.Ala434Thr)  
 "+/+ = Homozygous, +/- = Heterozygous, "\*" = Hemizygotous, "-" = Not found, "." = Not found
- E2** VCL (g.75856508G>A, c.1636G>A, p.Asp546Asn)  
 "+/+ = Homozygous, +/- = Heterozygous, "+" = Hemizygotous, "-" = Not found, "." = Not found



## UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN ACTA1 POSIBLEMENTE ASOCIADA A MIOCARDIOPATÍA DILATADA SIN MIOPATÍA CONCOMITANTE

Díaz Expósito, Arancha (1); Robles Mezcuca, Ainhoa (1); Cruzado, Concepción (1); Pérez Cabeza, Alejandro (1); Jiménez Rubio, Clara (1); García Pinilla, Jose Manuel (1)

(1) Hospital Virgen de la Victoria. Málaga

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** La miocardiopatía dilatada (MCD) provoca insuficiencia cardíaca (IC), arritmias o muerte súbita (MSC). Presentamos un caso donde destaca el estudio genético.

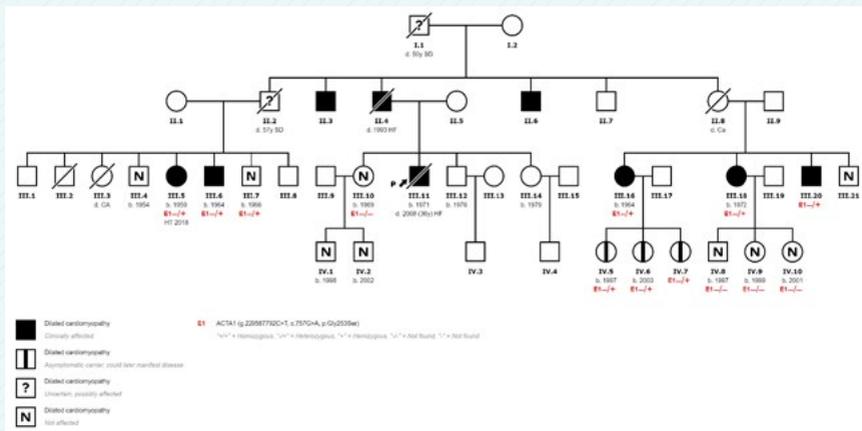
**MÉTODOS:** El caso índice es un varón de 36 años sin antecedentes personales, con abuelo y tío paternos con MSC, y padre con MCD. Debutó con primer episodio de IC en 2005, siendo diagnosticado de MCD y disfunción ventricular severa. A pesar del tratamiento, presentó deterioro progresivo, falleciendo por shock cardiogénico en 2008. Presentamos el screening familiar.

**RESULTADOS:** En 2019, un varón de 55 años fue remitido a nuestra unidad (figura 1, caso III.7) para cribado familiar. Su hermana (figura 1, caso III.5), en seguimiento en otro centro, con diagnóstico de MCD desde 2008 con implante de DAI y terapias apropiadas. Se realizó secuenciación masiva, hallando una variante de significado incierto en el gen ACTA1. Este paciente desarrolló IC avanzada y precisó trasplante cardíaco ese año.

Posteriormente, acudió a nuestra consulta una mujer de 47 años (figura 1, caso III.16), evidenciándose FEVI ligeramente deprimida (46%) y realce tardío de gadolinio lineal en la resonancia magnética.

En el estudio del caso III.7 no se encontró cardiopatía estructural y tanto este paciente como el caso III.16 eran portadores de la variante heterocigota NM\_001100.3:c.757G>A; p. (Gly253Ser) del gen ACTA1.

**CONCLUSIONES:** El gen ACTA1 codifica una proteína sarcomérica para la contracción, abundante en los músculos esqueléticos. Estas mutaciones se han asociado clásicamente a diferentes tipos de miopatía esquelética. Existe una única publicación que describe una mutación patogénica de ACTA1 con afectación exclusivamente miocárdica. Nuestro trabajo presenta una nueva mutación en ACTA1, NM\_001100.3:c.757G>A; p. (Gly253Ser), posiblemente asociada a MCD sin miopatía esquelética concomitante. Se trata de una variante de tipo missense que afecta a un aminoácido localizado a nivel de dominio de la proteína que es relevante para el plegamiento de la actina.



## LA AURÍCULA IZQUIERDA EN LA MCH: SIGNO DE ALARMA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES QUE PUEDEN REQUERIR TRASPLANTE.

López Sainz, Angela (1); Ramos, Marc (1); Rodríguez, Juan Jose (1); Sole, Eduard (1); Farrero, Marta (1); Sitges, Marta (1); García-Álvarez, Ana (1)

(1) Hospital Clinic, Barcelona

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** La identificación de la potencial necesidad de trasplante cardiaco (TC) y derivación temprana es crucial en la MCH no obstructiva, debido a su corta ventana de oportunidad como consecuencia de la habitual hipertensión pulmonar asociada e imposibilidad de implante de asistencia. Nuestro objetivo fue identificar factores predictivos relacionados con la necesidad de TC en estos pacientes.

**MÉTODOS:** Se trata de un estudio de casos-controles que incluye pacientes consecutivos con MCH derivados a consulta monográfica (controles) y pacientes trasplantados por MCH en el mismo hospital (casos), y análisis retrospectivo de las características clínicas, genéticas y de imagen al diagnóstico de la MCH y longitudinales (hasta el TC o último seguimiento).

**RESULTADOS:** Se incluyeron 157 pacientes, 24 casos y 133 controles, (45±19años; 57%varones). En el momento del diagnóstico los casos eran significativamente más jóvenes, con mayor % de antecedentes familiares y mutaciones patogénicas, más sintomáticos, y mayores niveles de BNP. Mientras que el grosor ventricular máximo no difirió entre los grupos, el diámetro de la aurícula izquierda (AI) era significativamente mayor en los casos (48±75mm vs 41,5±7,8, p<0,001) así como la disfunción diastólica. Durante una mediana de seguimiento de 8,8 años (rango 0,9-49,8años, sin diferencias), los casos mostraron un empeoramiento de la NYHA y del patrón de función diastólica, asociado a un incremento significativo del tamaño de la AI (6,0±8,3 vs 1,6±7.4 mm). Ello se asoció con mayor incidencia de ingresos por insuficiencia cardiaca (67vs11 p<0,001) y accidentes cerebrovasculares (21%vs6% p=0,015), sin diferencias en fibrilación auricular, TV sostenida o terapias del DAI.

**CONCLUSIONES:** La presencia de síntomas, BNP elevados y dilatación AI en un paciente joven con MCH no obstructiva son factores de mal pronóstico. Particularmente, la dilatación progresiva de la AI constituye un signo de alerta para un seguimiento estrecho y derivación temprana a un centro de referencia en trasplante.

## NUEVAS CLAVES PARA EL DIAGNÓSTICO DEL GRADIENTE DINÁMICO OBSTRUCTIVO EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA. EL PODER DE LA ERGOESPIROMETRÍA

Díaz Expósito, Arancha (1); Zafra, Javier (1); Robles Mezcuca, Ainhoa (1); Pérez Cabeza, Alejandro (1); Jiménez Rubio, Clara (1); Cruzado, Concepción (1); García Pinilla, Jose Manuel (1)

(1) Hospital Virgen de la Victoria. Málaga

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Presentamos a un varón de 50 años en seguimiento por miocardiopatía hipertrófica septal severa con mutación probablemente no patogénica en gen TTN. El objetivo es mostrar la utilidad de la ergoespirometría en el diagnóstico del gradiente dinámico obstructivo.

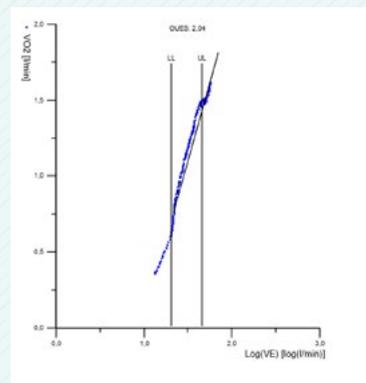
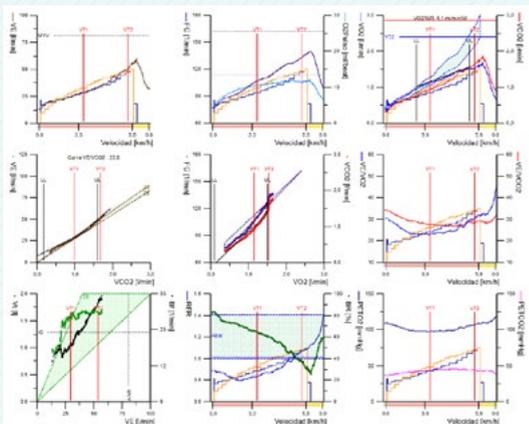
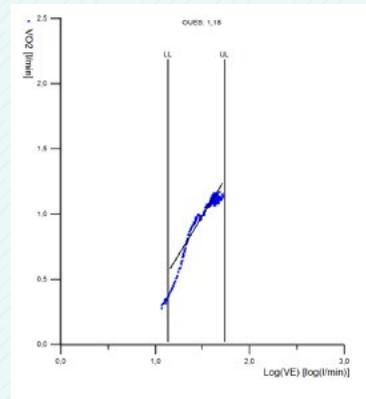
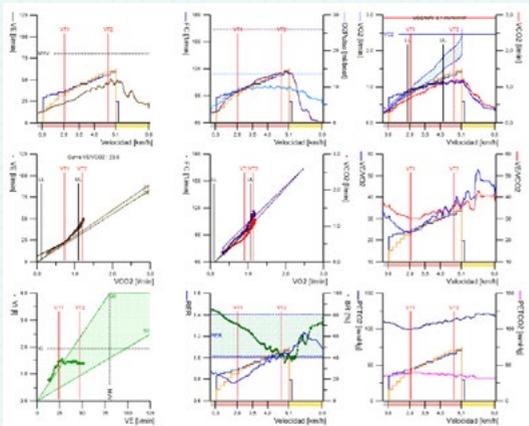
**MÉTODOS:** A pesar de la optimización del tratamiento a dosis máxima, el paciente desarrolló angina y disnea de esfuerzo persistente. Se descartó enfermedad coronaria y ausencia de gradiente dinámico basal en resonancia. Se solicitó ecocardiograma de esfuerzo, que no pudo llevarse a cabo, ante sospecha de gradiente en esfuerzo. En primer lugar, se realizó una ergoespirometría, objetivándose un consumo máximo de oxígeno reducido, con curva ascendente con poca pendiente, y dos zonas claramente establecidas en las curvas de pulso de oxígeno, con aplanamiento a medio esfuerzo y curva OUES con primera fase de ejercicio normal y segunda fase con aplanamiento, siendo la media de 1,1 (50% teórico).

Se confirmó sospecha en ecocardiograma de esfuerzo, describiéndose gradiente dinámico máximo de 149 mmHg en pico de esfuerzo e insuficiencia mitral moderada por SAM.

**RESULTADOS:** Se decidió en Heart-Team realización de miectomía quirúrgica, con muy buen resultado y desaparición de gradiente dinámico en esfuerzo, estando el paciente actualmente completamente asintomático en múltiples controles. Se realizó ergoespirometría de control, con aumento del consumo de oxígeno, sin aplanamiento de la curva de pulso de oxígeno ni OUES durante el esfuerzo.

**CONCLUSIÓN:** El papel de la ergoespirometría en la valoración del riesgo de eventos en el seguimiento a través del consumo de oxígeno, las pendientes VE/VCO<sub>2</sub> y la PETCO<sub>2</sub> de ejercicio está ampliamente descrito, sin embargo, no se reconoce el papel de apoyo diagnóstico de esta prueba, especialmente en pacientes con ventana acústica subóptima.

Además, esta prueba ofrece la posibilidad de evaluar los resultados de un tratamiento, intervención o programa de rehabilitación mediante una prueba de control.



## MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA E HIPERTENSIÓN PULMONAR. UNA COMBINACIÓN LETAL

Díaz Expósito, Arancha (1); Robles Mezcua, Ainhoa (1); Carmona Segovia, Ada Del Mar (1); Becerra, Victor (1); Cruzado, Concepción (1); Pérez Cabeza, Alejandro (1); García Pinilla, Jose Manuel (1)

(1) Hospital Virgen de la Victoria. Málaga

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Presentamos el caso de una mujer de 53 años con obesidad, SAOS, miocardiopatía hipertrófica (MCH) con gradiente dinámico e hipertensión pulmonar (HTP), portadora de variante de patogenicidad desconocida en VCL, SCN5A y SMAD9. El objetivo es resaltar el difícil manejo de estas dos entidades conjuntas.

**MÉTODOS:** La paciente comenzó con síntomas en 2012 con titulación inicial de fármacos e inicio de CPAP. Se realizó cateterismo derecho con PAP95/47 mmHg, PCP38 mmHg, RVP8.14 UW, siendo diagnosticada de MCH con HTP severa fija probable combinada grupo 2 y 3, sin poder descartar afectación vascular pulmonar por variante en SMAD9.

Posteriormente ante empeoramiento de síntomas, se implantó marcapasos monocameral para reducir gradiente dinámico, con una mejoría inicial y empeoramiento a los meses, por lo que se inició monoterapia con Sildenafil tras observar en cateterismo derecho descenso de la PAP media de más de 10 puntos, con mantenimiento del gasto cardíaco en test vasodilatador.

**RESULTADOS:** En 2014, dado que persistió en clase funcional NYHA III, se derivó a la unidad de Trasplante Cardiopulmonar de referencia, iniciando seguimiento conjunto. En 2016 se realiza nuevo cateterismo, donde se registran resultados similares, iniciándose terapia con Bosentán. En 2019, es desestimada finalmente para trasplante por obesidad mórbida (IMC>40).

La paciente presentó deterioro progresivo en los siguientes años, marcado por síndrome ansioso-depresivo y mala adherencia terapéutica. Preciso pautas de diuréticos intravenosos en múltiples ocasiones y oxigenoterapia domiciliaria. Finalmente falleció en noviembre 2022.

**CONCLUSIONES:** En nuestro caso, existían varios mecanismos que provocaban HTP: la miocardiopatía, la restricción ventilatoria y SAOS, quedando la duda de la repercusión que la variante SMAD9. Es discutible si el uso de prostaciclina sistémica hubiera sido beneficioso en esta paciente. El uso de Bosentan puede ser motivo de discusión, ya que las guías recomiendan no utilizarlo en la HTP del grupo 2.

## UPDATE ON THE PHENOTYPIC FORMS OF ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY

Segura-aumente, José María (1); Jiménez-alcántara, Isabel (1); Fuentes-cañamero, María Eugenia (2); González-González, Ana María (3); Mazuelos-Bermúdez, Francisco (4); Jiménez-Jáimez, Juan (5); Urbano-moral, José ángel (1)

(1) *Inherited Cardiac Conditions & Myocardial Diseases Unit; University Hospital Jaen;* (2) *Cardiology Department; University Hospital Badajoz;*

(3) *Inherited Cardiac Conditions Unit; Regional University Hospital Malaga;*

(4) *Reina Sofía University Hospital;*

(5) *Inherited Cardiac Conditions Unit; Virgen de las Nieves University Hospital*

**INTRODUCTION AND OBJECTIVES:** Arrhythmogenic cardiomyopathy (ACM) entails the development of life-threatening arrhythmias along with ventricular function deterioration. It is now well known that in most cases it affects both ventricles. Over the last decade, the definition of ACM has experienced relevant changes. This study aimed to provide a detailed updated classification, beyond the known biventricular involvement, of the phenotypic forms of ACM.

**METHODS:** Multicenter, cross-sectional, descriptive study of the electrical, morphofunctional and structural cardiac characteristics of patients diagnosed with ACM. Patient recruitment was based on the recently introduced “2020 International Criteria” for ACM.

**RESULTS:** Data from 303 ACM cases from 201 different families were available: age  $45 \pm 16$  years, gender 68% male, probands 56%. Overall, 298 ACM cases were optimal for phenotype analysis. Two right ventricular (RV), three biventricular and two left ventricular (LV) ACM phenotypes were distinguished: 1) Only electrical right-dominant ACM (n=6; 2%), with only RV electrical manifestations; 2) Right-dominant ACM (n=53; 18%), including RV morphofunctional and/or structural alterations (with or without RV electrical manifestations); 3) Biventricular ACM with right-predominant involvement (n=14; 5%), including RV morphofunctional and/or structural alterations (with or without

RV electrical manifestations) and also LV electrical manifestations; 4) Extensive biventricular ACM (n=144; 48%), including RV and LV morphofunctional and/or structural alterations (with or without RV or LV electrical manifestations); 5) Biventricular with left-predominant ACM (n=30; 10%), including LV morphofunctional and/or structural alterations (with or without LV electrical manifestations) and also RV electrical manifestations; 6) Left-dominant ACM (n=48; 16%), including LV morphofunctional and/or structural alterations (with or without LV electrical manifestations); 7) Only electrical left-dominant ACM (n=3; 1%), with only LV electrical manifestations.

**CONCLUSIONS:** The RV and LV ACM phenotypes show different degrees of cardiac involvement: electrical or morphofunctional/structural. Within the predominant biventricular forms, there are also different specific phenotypes.

## SIGUIENDO LAS PISTAS DE LA GENÉTICA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR: MANEJO DIFERENCIAL DE LA ENFERMEDAD VENO-OCCLUSIVA PULMONAR HEREDITARIA. CASO CLÍNICO.

Angullo Gómez, María (1); Becerra Muñoz, Víctor M. (1); Carmona Segovia, Ada Del Mar (1); Luna Morales, Manuel (1); Díaz Expósito, Arancha (1); Martínez Carmona, Jose David (1); Robles Mezcuca, Ainhoa (1)

(1) Hospital Universitario Virgen De La Victoria. Málaga

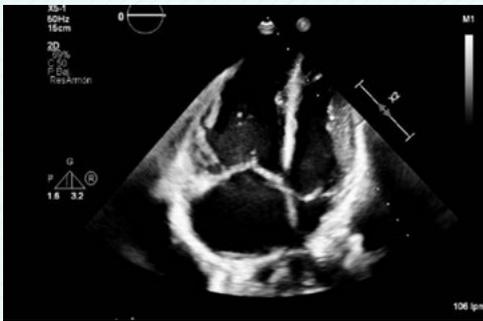
**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** La hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad rara con base genética emergente. Se han descrito mutaciones bialélicas en el gen EIF2AK4 en la EVOP, así como una mutación fundadora conocida como p.Pro1115Leu presente en pacientes ibéricos de etnia gitana con debut temprano y corta supervivencia. La EVOP tiene una respuesta limitada al tratamiento de la HAP, con riesgo de edema pulmonar. Recientemente se han descrito variaciones fenotípicas en la tolerancia a vasodilatadores pulmonares, con diferencias pronósticas significativas.

**MÉTODOS:** Presentamos una primera experiencia con el uso de VDP en un paciente joven con EVOP y una mutación en el gen EIF2A4. Varón de 20 años de etnia gitana sin FRCV conocidos ni tratamiento. Acudió a nuestro hospital en Abril de 2022 con clínica de disnea de esfuerzos de un mes de evolución. En estudio urgente destacaron SatO<sub>2</sub> basal baja y elevación troponinas y Dimero D en analítica. Dados los hallazgos electro y ecocardiográficos y los resultados de un AngioTC de arterias pulmonares, compatibles con hipertensión pulmonar, se completó estudio con ergoespirometría, pruebas de función respiratoria y genética de EIF2AK4 con diagnóstico de EVOP hereditaria.

**RESULTADOS:** Tras evaluación de riesgo pronóstico, siendo un paciente de dudosa elegibilidad a trasplante pulmonar, se inició tratamiento con VDP en un centro con experiencia. Pre y post-tratamiento se evaluaron la clase funcional, NT-proBNP, TM6M, ecocardiografía y cateterismo cardíaco derecho. El paciente ha mostrado buena respuesta al

tratamiento con mejoría clínica y en los parámetros ecocardiográficos y hemodinámicos con repercusión en la evolución de la enfermedad.

**CONCLUSIONES:** Las pruebas genéticas son un paso crucial en el diagnóstico de HAP. Esta experiencia puede ser extrapolable a otros pacientes con EVOP hereditaria, siendo posible conocer qué factores genéticos o epigenéticos determinan que un paciente pueda adscribirse a un espectro u otro de la enfermedad y qué actitud terapéutica debemos adoptar.



## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, GENÉTICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA ASOCIADA CON LA VARIANTE PATOGENÉTICA FUNDADORA NM\_004572.3 (P.GLU259GLYFS\*77) EN EL GEN PKP2

Robles Mezcuca, Ainhoa (1); Díaz Expósito, Arancha (1); Robles Mezcuca, María (1); Ruíz Salas, Amalio (1); Medina Palomo, Carmen (1); García Pinilla, José Manuel (1)

(1) Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** La miocardiopatía arritmogénica (MCA) es una cardiopatía hereditaria definida por la sustitución progresiva de miocardio por tejido fibroadiposo, siendo el sustrato de arritmias e insuficiencia cardíaca (IC); siendo con mucha frecuencia la primera manifestación de la enfermedad la muerte súbita. El objetivo del presente estudio es describir una nueva variante patogénica en el gen PKP2 con efecto fundador en nuestra región.

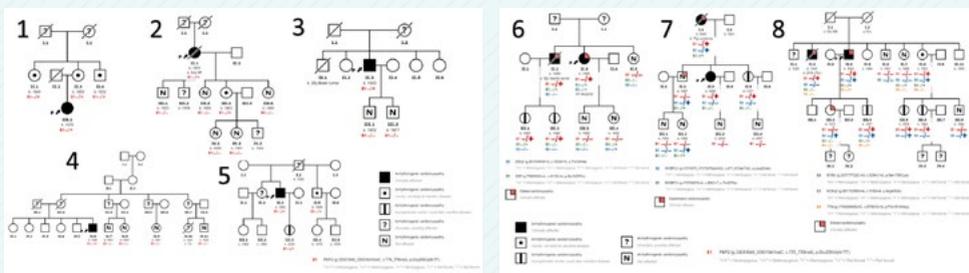
**MÉTODOS:** Se incluyen 8 familias en principio no relacionadas entre sí, con diagnóstico de MCA portadores de la variante NM\_004572.3:c.775\_776insG; p. (Glu259Glyfs\*77) en el gen PKP2. El análisis genético se realizó con next-generation sequencing en los casos índices y con Sanger para estudio dirigido en los familiares. Se recogieron antecedentes familiares y personales, características demográficas y clínicas, datos de pruebas complementarias y eventos arrítmicos en el diagnóstico y en el seguimiento.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 47 sujetos, de los cuales 8 eran los casos índices (17%). De los familiares evaluados, 16 (34%) resultaron portadores de dicha variante genética y 3 de ellos (6.4%) además con diagnóstico de MCA. La mayoría eran mujeres (26 pacientes; 55.3%), con una edad media al diagnóstico de  $48.9 \pm 18.6$  años, y una mediana de seguimiento de 39 [24-59] meses. Llama la atención la alta incidencia de eventos arrítmicos, en la forma de presentación y en el seguimiento (25.1% y 20.9% respectivamente); y la aparición de IC en el 25% de

la muestra. La afectación ventricular más frecuente fue la derecha (4 pacientes, 16.7%) junto con la biventricular (4 pacientes, 16.7%); sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas.

**CONCLUSIONES:** Se trata de una variante patogénica en PKP2 no descrita previamente ni presente en grupos control, asociada a MCA, con una penetrancia incompleta y una expresividad fenotípica variable, identificada en 8 familias de nuestra área geográfica donde podemos establecer efecto fundador.

Familia	Sexo	Edad al diagnóstico (años)	Caso índice	Otras variantes genéticas	Presentación	Afectación	FEM (%)	ECM	Arritmias en seguimiento	IC	TAQ	Muerte
1	Mujer	24	Si	No	Fibrilaciones (EV)	Derecha	65	Prevencción Primaria	TVS con ablación foco	No	No	No
2	Mujer	56	Si	ESR p.Ala1085Tr (*1) P552 p.Trh335A (***)	Derecha	Izquierda	33	Prevencción Primaria	TVPr	Si	Si	No
3	Varón	43	No	ESR p.Ala1085Tr (*1)	Estudio familiar	Izquierda	43	No	No	Si	No	Si (causas desconocidas)
4	Mujer	76	Si	No	TV	Biventricular	33	Prevencción Secundaria	TVS	Si	No	Si (muerte en casa)
5	Varón	49	Si	No	TV	Derecha	65	Prevencción Secundaria	TVS	No	No	No
6	Varón	73	Si	No	TV	Derecha	65	No	No	No	No	No
7	Varón	54	Si	No	TV	Derecha	65	Prevencción Secundaria	TVS con ablación foco	No	No	No
8	Mujer	48	Si	No	MS	Biventricular	65	Prevencción Secundaria	No	No	No	No
9	Mujer	65	No	MYOPC3 p.Leu224Jel (*1) MYOPC3 p.Trh227Ile (***)	Derecha	Biventricular	33	Prevencción Primaria	No	Si	No	Si (cáncer)
10	Varón	63	Si	MYO2 p.Ser1755Cys (*1) KCNM2 p.Arg450Gln (*1) TTN3 p.Pro1944Arg (*1)	Derecha	Izquierda	43	No	No	Si	No	No
11	Varón	74	No	MYO2 p.Ser1755Cys (*1) KCNM2 p.Arg450Gln (*1) TTN3 p.Pro1944Arg (*1)	Estudio familiar	Biventricular	33	Prevencción Primaria	No	Si	No	No



## PROGNOSTIC PROFILE, BEYOND ARRHYTHMIC SUDDEN CARDIAC DEATH RISK, IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY WITH MILD VENTRICULAR SEPTAL THICKNESS

Morales-Alcázar, Carlos José (1); Martínez-Rodríguez, Ana María (1); Carrillo-Bailen, Magdalena (1); González-González, Ana María (2); Puche, Juan Enrique (3); Mazuelos-Bermúdez, Francisco (4); Urbano-Moral, José Ángel (1)

(1) *Inherited Cardiac Conditions & Myocardial Diseases Unit; University Hospital Jaén;*

(2) *Inherited Cardiac Conditions Unit; Regional University Hospital Málaga;*

(3) *Cardiology Department; Puerta Del Mar University Hospital;*

(4) *Cardiology Department; Reina Sofía University Hospital*

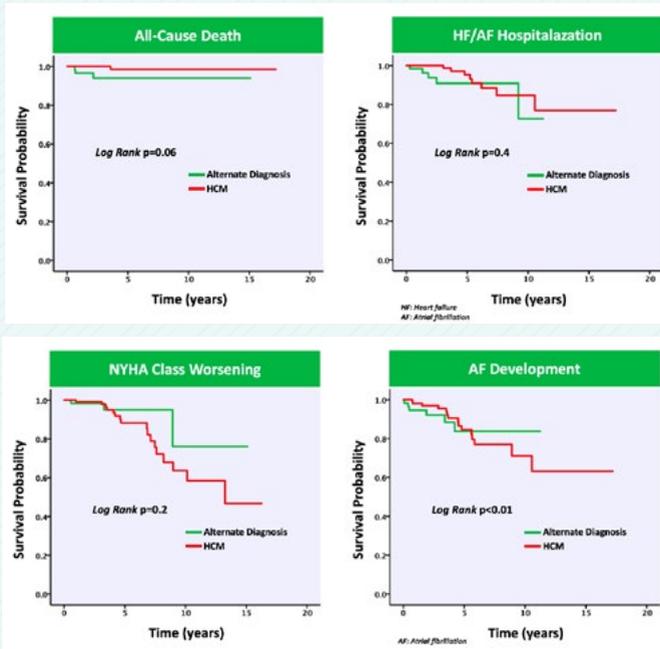
**INTRODUCTION AND OBJECTIVES:** Hypertrophy is the most important and defining feature of hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Risk stratification in HCM has been focused on arrhythmic sudden cardiac death events. Although life-threatening arrhythmias may occur across the phenotypic spectrum of HCM, data are lacking on whether a more global prognosis is also worse in mild HCM. We sought to define the prognostic profile, beyond ventricular arrhythmia risk, in HCM with mild ventricular septal thickness.

**METHODS:** Multicenter, retrospective, observational, longitudinal study. All subjects enrolled underwent cardiac magnetic resonance for questioned HCM diagnosis. They were included in the presence of mildly increased left ventricular wall thickness (13-17mm) limited to septal segments ( $\pm$ adjacent anterior/inferior walls), at the basal or midventricular level.

**RESULTS:** Data from 185 cases were available: age  $55 \pm 16$  years, gender 68% male. Two groups were compared: i) patients with a final HCM diagnosis (n=122; 66%); ii) subjects with an alternate diagnosis (n=63; 34%) (hypertension=41; 22%; septal bulge=14; 8%; athlete's heart=8; 4%). Maximal septal wall thickness in each group was  $16 \pm 2$  and  $14 \pm 1$ mm ( $p < 0.01$ ), respectively. Late gadolinium enhancement

was more frequently detected in HCM patients (49% vs 11%;  $p < 0.01$ ). No between-group differences were found for age ( $p = 0.07$ ), gender ( $p = 0.1$ ), initial NYHA class ( $p = 0.2$ ), indexed end-diastolic/end-systolic volumes ( $p = 0.2/0.8$ ), mitral regurgitation grade ( $p = 0.9$ ) or history of atrial fibrillation ( $p = 0.8$ ). Kaplan-Meier survival analysis showed no differences for all-cause death (log rank = 0.06), cardiovascular death (all cases censored), hospitalization due to heart failure and/or atrial fibrillation (log rank = 0.4) and NYHA class worsening ( $p = 0.2$ ). In contrast, probability of atrial fibrillation over time was higher in HCM patients (log rank  $< 0.01$ ).

**CONCLUSIONS:** HCM with mild ventricular septal hypertrophy does not carry a particularly poor prognosis in mortality and hospitalizations; however, it is associated with an increased likelihood of atrial fibrillation, which should probably be the main focus of attention in follow-up.



## **LMNA P.ARG624HIS MISSENSE MUTATION REDUCES LAMIN EXPRESSION AT MRNA LEVEL: ELUCIDATING MOLECULAR PATHWAYS TOWARD CARDIAC INVOLVEMENT IN LAMINOPATHIES.**

Martínez-Rodríguez, Ana María (1); Morales-Alcázar, Carlos José (1); Lozano-Velasco, Estefanía (2); Caño-Carrillo, Sheila (2); García-Ruano, Ana Belén (1); Franco, Diego (2); Urbano-moral, Jose Ángel (1)

(1) *University Hospital Jaén;*

(2) *University of Jaén*

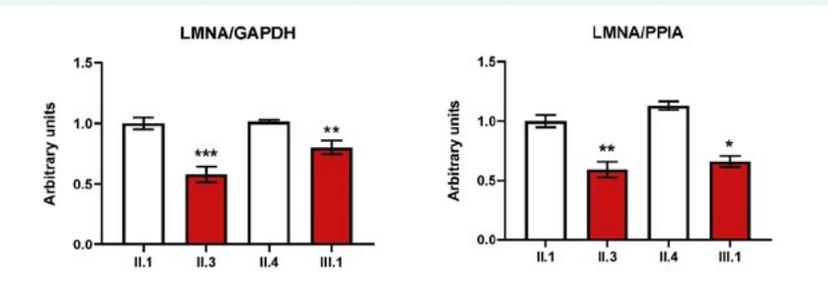
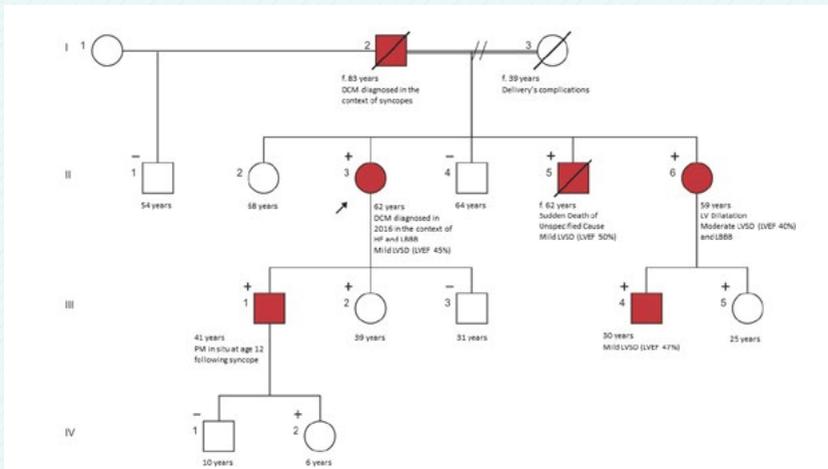
**INTRODUCTION AND OBJECTIVES:** LMNA is a gene encoding lamin A/C proteins of the cell nuclear lamina. Pathogenic variants in LMNA are a common cause of dilated cardiomyopathy (DCM) and arrhythmic events. Although molecular mechanisms underlying cardiac involvement are unclear, previous studies have shown a reduction of the lamin expression in LMNA heterozygous mutation carriers. We identified a missense variant in LMNA, p.Arg624His, in a family affected with DCM. We sought to analyze the impact of this variant on the mRNA expression to demonstrate its pathogenicity.

**METHODS:** The proband case and up to 3rd-degree relatives were clinically and genetically studied. RNA was extracted from peripheral blood lymphocytes. LMNA expression levels were analyzed by quantitative reverse transcription PCR (RT-qPCR). Two internal controls, human PPIA and GAPDH mRNAs, were used in parallel for each sample.

**RESULTS:** Whole-exome sequencing through next-generation sequencing (NGS) yielded an heterozygous missense variant in the LMNA gene (p.Arg624His) classified as variant of uncertain significance (VUS), which cosegregated in five family members affected with DCM (Figure 1); four non-carriers did not show cardiac involvement. This variant is not present in control population databases. In-silico programs overall predict a damaging effect of the variant. RT-qPCR assay was performed in four selected family members. A significant reduction in LMNA mRNA expression was demonstrated in the two carriers

with DCM (II.3, III.1) (Figure 2), as compared to the two non-carriers non-affected subjects (II.1, II.4).

**CONCLUSION:** According to evidence of cosegregation, variant frequency, in-silico predictors and mRNA reduction, the LMNA p.Arg624His mutation was reclassified as pathogenic. Reduction in mRNA expression appears to underlie as a mechanism leading to cardiac involvement. Further investigations are needed to determine the effect on the protein.



## VARIANTES DEL NÚMERO DE COPIA (CNVS) IMPLICADAS EN PATOLOGÍA AÓRTICA-VASCULAR SINDRÓMICA

Trujillo Quintero, Juan Pablo (1); Palacios Argueta, Jorge (2); Baena, Neus (3); Guillaumet Gasa, Eva (4)

(1) *Unidad de Genética Clínica*

(2) *Servicio de Cardiología pediátrica*

(3) *Unidad de Genética de laboratorio*

(4) *Servicio de Cardiología Corporación Sanitaria Parc Taulí, I3PT, Sabadell (Barcelona).*

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Diagnóstico genético de familias afectadas de eventos aórticos/vasculares.

**MÉTODO:** Estudio genético mediante secuenciación masiva o array-CGH de probandos que cumplieran criterios clínicos para enfermedad aórtica/vascular o patología del tejido conectivo entre los años 2020 a 2022.

**RESULTADOS:** En 2 casos de 28 familias distintas (7,14%) se detectó una CNV patogénica asociada con patología aórtica síndromica.

Caso 1: Niña de 12 años derivada desde Hematología pediátrica por sospecha de patología del tejido conectivo, valorada por petequias y equimosis recurrentes con analítica hematológica normal. Valoración por Genética clínica determina fenotipo de síndrome de Ehlers-Danlos y antecedente de padre fallecido con 36 años por rotura de aneurisma de arteria iliaca hace 10 años (sin estudio genético). El estudio genético de la probando identificó Deleción 2q32.2 patogénica, incluye genes COL3A1 y COL5A2, asociada a síndrome de Ehlers-Danlos tipo vascular. Estudio cardiológico y vascular: normal.

Caso 2: Varón de 14 años derivado a Genética clínica por hábito marfanoide. La valoración confirma fenotipo de conectivopatía no específica, score sistémico (Ghent): 12 y antecedente de muerte en familiar de 2 grado rama paterna (49 años) por rotura de aneurisma cerebral con postoperatorio por aneurisma aórtico. Estudio genético postmor-

tem identificó Deleción 15q22.33 patogénica, incluye gen SMAD3, asociada a síndrome de Aneurisma-Osteoartritis. El estudio genético familiar confirmó que probando y padre eran portadores de esta deleción. Estudio cardiológico y vascular en probando: normal. Valoración Cardiológica del padre detecta aneurisma de raíz aórtica (47mm), con HTA, osteoartritis y sobrepeso en manejo médico. Estudio vascular detecta elongación del tronco basilar.

**CONCLUSIONES:** El estudio genético de familias afectadas de eventos aórticos/vasculares es fundamental para el diagnóstico preciso y temprano de probandos e identificar casos asintomáticos. El análisis de CNVs es relevante en el estudio genético de aortopatías. Desde el diagnóstico debe ofrecerse una valoración y seguimiento por Unidades multidisciplinares.

## MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA ASOCIADA A DESENLACES ADVERSOS Y DE HERENCIA RECESIVA CAUSADA POR VARIANTES EN KLHL24. A PRÓPOSITO DE UN CASO

Espejo Bares, Victoria (1); Valverde Gómez, María (1); Palomino Doza, Julián (1); Salguero Bodes, Rafael (1); De Juan Bagudá, Javier (1); Delgado Jiménez, Juan Francisco (1); Arribas Ynsaurriaga, Fernando (1)

(1) Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Presentamos el caso de un varón de 25 años, con antecedente de consanguinidad en los padres, tabaquismo y consumo ocasional de THC. Debuta con shock cardiogénico, documentándose ventrículo izquierdo (VI) dilatado, severamente hipertrófico con disfunción biventricular severa. ECG con trastorno de conducción intraventricular.

**MÉTODOS:** En cardioRM presenta extensas áreas de captación tardía de gadolinio subepicárdicas izquierdas. Como parte del estudio se realiza PET-TC que presenta captación con patrón focal en difuso y captación patológica en adenopatía. Ante la sospecha de sarcoidosis se realiza BEM derecha con miocardio normal, intento de biopsia de ganglio axilar sin conseguir material representativo y finalmente repetición de BEM izquierda, con inclusiones citoplasmáticas intramiocitaria, PAS positivas.

**RESULTADOS:** Estudio genético con variante no descrita previamente en homocigosis c.509G>T, p.(Gly170Val), en el gen KLHL24. El paciente rechaza implante de DAI en prevención primaria. Fallece tras reingreso por nuevo episodio de insuficiencia cardíaca aguda.

**CONCLUSIONES:** Se han descrito variantes bialélicas en KLHL24 en 11 individuos de dos familias y un individuo aislado, afectos de miocardiopatía hipertrófica. De las familias, 7 sujetos son portadores de variantes en homocigosis (una missense, como la del presente caso y otra LoF). La enfermedad presenta un curso agresivo, requiriendo implante de DAI en 4 de los pacientes y con necesidad de trasplante cardiaco a los 26 años en otro de ellos. Tres sujetos de las familias fallecieron

súbitamente (a los 20 y 26 años), dos de los cuales no estaban genotipados. Cuatro portadores de la variante missense mantenían una FEVI conservada a los 32, 27, 16 y 31 años, mostrando solo hipertrofia ventricular izquierda. En la anatomía patológica se hallaron inclusiones citoplasmáticas características PAS positivas y acumulación de filamentos intermedios.

Presentamos este caso por tratarse de un gen poco conocido relacionado con la miocardiopatía hipertrófica de herencia autosómica recesiva y con un curso agresivo a edades tempranas.

## AMILOIDOSIS CARDÍACA POR TRANSTIRETINA EN PACIENTES ANCIANOS: LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO.

Gayán Ordás, Jara (1); Gallego Delgado, María (2); Eiros Bachiller, Rocío (2); García Berrocal, Belén (2); Cañadas Salazar, José (2); Sánchez Fernández, Pedro Luis (2); Villacorta Argüelles, Eduardo (2)

(1) Hospital Universitario Arnau de Vilanova;

(2) Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA)

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Analizar la prevalencia de amiloidosis cardíaca por transtiretina hereditaria (ATTRv) en pacientes ancianos (edad  $\geq 75$  años), sus características diferenciales y las implicaciones de este diagnóstico para los pacientes y sus familiares.

**MÉTODOS:** Analizamos la cohorte de pacientes diagnosticados de amiloidosis cardíaca por transtiretina (ATTR-AC) de forma consecutiva en la consulta de cardiopatías familiares de nuestro centro de acuerdo con el protocolo diagnóstico actualmente aceptado.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 146 pacientes entre 2016 y 2022, 85% varones. La edad media al diagnóstico fue de  $82 \pm 7.4$  años (rango 49-95 años). 130 pacientes (89%) tenían más de 75 años con el mismo porcentaje de varones. La distribución de nuevos diagnósticos en el periodo de estudio se presenta en la figura.

Se realizó secuenciación del gen TTR en 123 (95%) de los ancianos frente al 100% de los menores de 75 años. De los restantes, uno declinó el análisis y los otros seis fallecieron antes de completar el estudio. En ocho pacientes (6.5%) el test identificó una variante patogénica (1 p.Ser97Tyr, 2 p.Val50Met y 5 Val142Ile). No hubo diferencias entre hombres y mujeres (5.8% vs 10,5%;  $p=NS$ ) ni en el resto de las características y eventos (tabla). Cuatro pacientes iniciaron tratamiento con estabilizador de transtiretina (tafamidis) y en uno de ellos ha sido necesario el cambio a inhibidor de ARN (patisirán). Además, se estudiaron 14 sujetos de 4 familias, identificándose un caso de ATTRv (afectación solo neurológica) que también ha iniciado tratamiento con tafamidis y otros 6 portadores genéticos asintomáticos.

**CONCLUSIÓN:** La prevalencia de ATTRv en pacientes ancianos con AC-ATTR en un centro de referencia nacional fue del 6,5% sin observarse características diferenciales que permitan guiar una indicación selectiva del análisis genético. Estos hallazgos apoyan la recomendación de realizar test genético a todos los pacientes con ATTR-AC, independientemente de su edad.

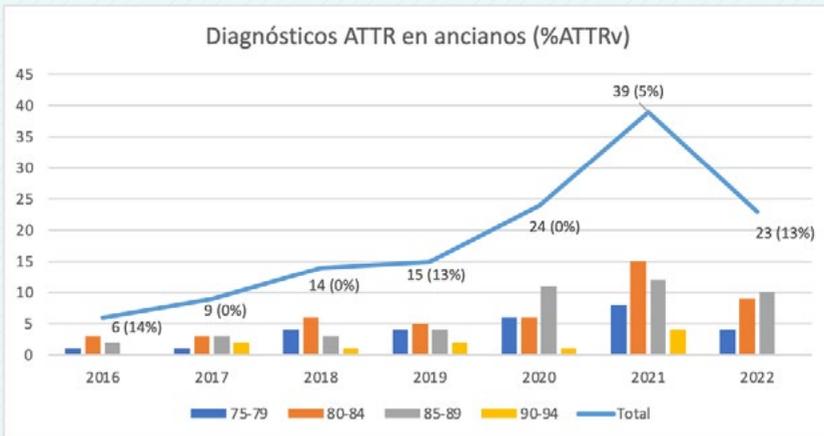


Figura. Diagnósticos de ATTR-AC en ancianos y porcentaje de ATTRv

## CRONOLOGÍA DE APARICIÓN DE RED FLAGS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON AMILOIDOSIS CARDÍACA Y SU INFLUENCIA EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO.

Blanco López, Emilio (1); Piqueras Flores, Jesús (1); Negreira Caamaño, Martín (1); Martínez Del Río, Jorge (1)

(1) Hospital General Universitario de Ciudad Real

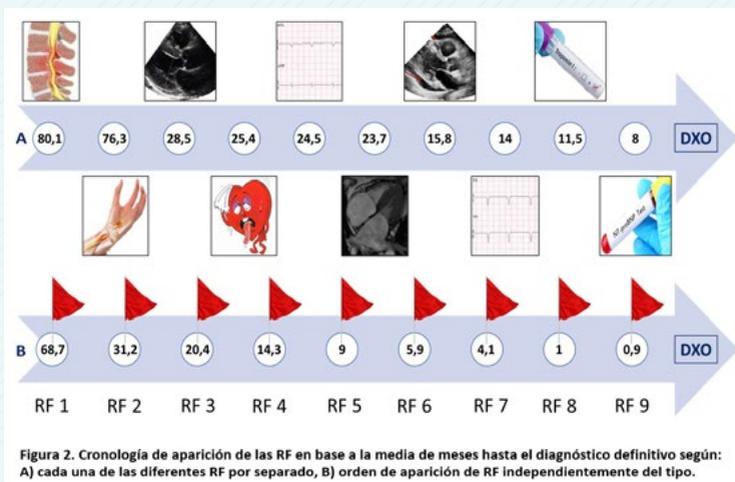
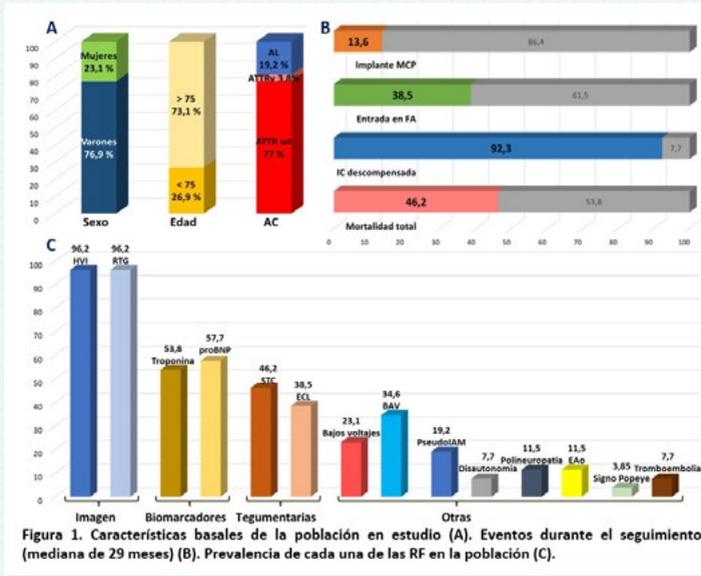
**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** describir la cronología de aparición de RF en una cohorte de pacientes con AC y determinar su influencia en el diagnóstico y pronóstico.

**MÉTODOS:** estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo a partir de una cohorte de pacientes con diagnóstico de AC según los criterios vigentes. Recogida de variables y búsqueda en historia clínica revisando la aparición de cada RF. Mediana de seguimiento 29 meses.

**RESULTADOS:** se incluyen 26 pacientes (76% varones). La edad media fue  $79,4 \pm 7,7$  años. El 73,1% fue ACTTR wild-type, 3,85% variante y 19,2% AL. El 88,5% eran hipertensos, el 77% tenían FA y el 34% presentaban insuficiencia renal. Respecto a RF (Figura 1), las más frecuentes fueron las de imagen (hipertrofia ventricular y realce tardío de gadolinio en el 96,2%), seguidas de los biomarcadores (elevación de troponina en el 54% y BNP desproporcionado 58%) y las tegumentarias (síndrome túnel carpiano y estenosis de canal en el 46 y 38% respectivamente). En la cronología, la primera RF en aparecer fue la estenosis de canal (Figura 2A). El tiempo medio de aparición de la 1ª RF fue de 68,7 meses (Figura 2B), y el número medio de RF por paciente fue  $8,8 \pm 2,2$ , sin diferir entre ACTTR y AL. En el seguimiento, el 46% falleció. La RF que asoció mayor mortalidad fue la presencia de bajos voltajes en ECG. Además, los pacientes con más de 8 RF mostraron significativamente mayor mortalidad y reingreso por IC.

**CONCLUSIONES:** la presencia de RF en pacientes con AC es muy frecuente, sin diferencias significativas ACTTR vs AL, apareciendo precozmente respecto al diagnóstico (hasta más de 6 años). Los bajos voltajes y la

elevación de biomarcadores se asociaron a mayor mortalidad en esta serie. Además, los pacientes con más de 8 RF presentaron peor pronóstico, probablemente en relación con la demora diagnóstica.



## CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE BRUGADA PORTADORES DE UNA VARIANTE FUNDADORA EN SCN5A

Carrillo Mora, Lidia María (1); Carmona Abellán, Olga Del Carmen (2); Onwuasoanya Martínez, Obiora Eduardo (2); Muñoz Esparza, Carmen (1); Sánchez Muñoz, Juan José (1); Nicolás Rocamora, Elisa (1); Sabater Molina, María (1)

(1) Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca Murcia

(2) Universidad de Murcia

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** El valor de la genética en la expresión y pronóstico del Síndrome de Brugada (SBr) no están bien definidos. Nuestro objetivo fue caracterizar clínicamente una cohorte de pacientes portadores de la variante fundadora en SCN5A G1743R y compararla con un grupo de pacientes portadores de otras variantes patogénicas (P/LP) y con otro con genética negativa.

**MÉTODOS:** Se incluyeron 191 familias, 344 individuos afectados; edad 41,1 +/- 15,8 años; 121, 35,2% mujeres, 223, 64,8% varones. 39 portadores de SCN5A G1743R (20, 51,3% afectados; 19, 48,7% portadores no afectados), 71 portaban otras variantes P/LP (29, 40,9% afectados; 42, 59,1% portadores no afectados) y 234 tenían estudio genético negativo (161, 68,8% probandos; 73, 31,2% familiares afectados). Se recogieron variables clínicas y pronósticas y se recomendó estudio de desenmascaramiento. 11 (40,0%) familiares portadores de SCN5A G1743R y 26 (53,1%) portadores de otras variantes accedieron a su realización.

**RESULTADOS:** Los portadores de SCN5A G1743R comparados con los portadores de otras variantes eran mayores (42,9 +/- 21,0 años vs 32,8 +/- 19,0 años,  $p < 0,015$ ) y con edad de diagnóstico más tardía ( $p < 0,03$ ). No hubo diferencias en síntomas ( $p < 0,177$ ), número de síncope y fibrilación auricular, pero tuvieron más antecedente familiar de SBr (37, 94,9% vs 29, 40,8%,  $p < 0,0001$ ) y de muerte súbita (MS) (32, 82,1% vs 22, 32,4%,  $p < 0,0001$ ).



## IMPACTO DE LA DIABETES MELLITUS EN EL PRONÓSTICO DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Carrillo Mora, Lidia María (1); Onwuasoanya Martínez, Obiora Eduardo (2); Carmona Abellán, Olga Del Carmen (2); Mararetha Munteanu, Serena Evelina (1); López Cuenca, David (1); Olmo Conesa, María Del Carmen (1); Santos Mateo, Juan José (1)

(1) Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

(2) Universidad de Murcia

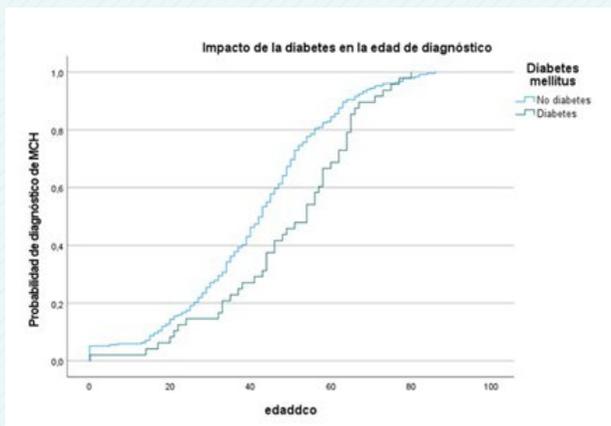
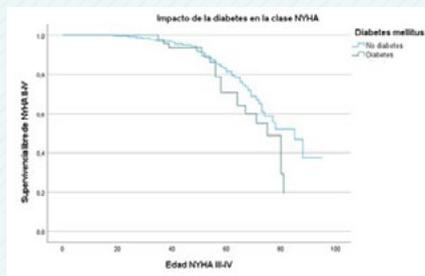
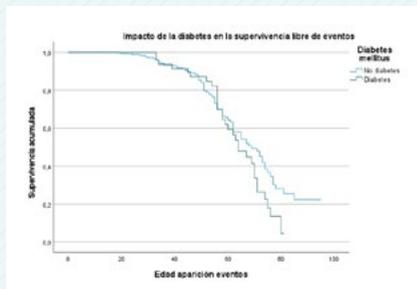
**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** El papel de la diabetes en la expresión de la miocardiopatía hipertrófica (MCH) es poco conocido. Nuestro objetivo fue establecer su papel en el momento diagnóstico (subrogado de penetrancia), así como su influencia en la severidad de las características clínicas, morfológicas y pronósticas de esta patología.

**MÉTODOS:** Se trata de un análisis retrospectivo de una cohorte de 303 individuos portadores de variantes patogénicas fundadoras en MYBPC3, de los cuáles 48(15,8%) eran diabéticos y 253(83,5%) no lo eran. 74(24,4%) eran portadores de la variante A107fsX116\*, 95(31,4%) de la variante Arg891fs\*, 35(11,6%) de la variante E258K, 97(32,0%) de la variante IVS23+1G>A y 2(0,7%) eran portadores de la variante Lys1107\*, encontrándose todos ellos afectados. Se recogieron variables clínicas, morfológicas y pronósticas de cada individuo y se comparó la supervivencia libre de muerte súbita (MSC) entre diabéticos y no diabéticos.

**RESULTADOS:** Los diabéticos comparados con los no diabéticos eran mayores (edad media 55,4+/-14,2 años vs edad media 47,1+/-16,0 años; p=<0,001), tenían un índice de masa corporal mayor (26,0+/-4,26 vs 28,6+/-4,8; p<0,001) y eran más sintomáticos (20,41,7% vs 52,20,6% NYHA III-IV; p=0,002). La edad de diagnóstico fue mayor en los diabéticos vs no diabéticos (p=0,003). Los datos morfológicos fueron similares en ambos grupos (grosor septal, obstrucción, DTD, presencia de disfunción diastólica) excepto en el diámetro de aurícula izquierda -AI-(42,8+/-13,6mm diabéticos vs 37,8+/-14,7mm no

diabéticos;  $p=0,018$ ). Hubo un mayor porcentaje de fibrilación auricular (FA) en diabéticos, aunque la edad de desarrollo de la misma fue similar en ambos grupos ( $p=0,018$ ). El análisis de supervivencia libre de MSC tampoco mostró diferencias.

**CONCLUSIONES:** La diabetes se asocia a una mayor edad de diagnóstico en la MCH, a un mayor diámetro de la AI, a una mayor proporción de FA y a una peor clase funcional de la NYHA. Sin embargo, no parece empeorar el pronóstico en estos pacientes.



## 15 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PORTADORES DE UNA MUTACIÓN PATOGENICA EN RYR2 CON PENETRANCIA INCIERTA. ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO?

Cárdenes León, Aridane (1); Wanguemert Pérez, Fernando (2); Brugada Terradellas, Ramón (3); Brugada Terradellas, Josep (4); Groba Marco, María Del Val (5); Caballero Dorta, Eduardo (5)

- (1) Clínica Cardiavant. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín;
- (2) Clínica Cardiavant;
- (3) Universidad de Girona;
- (4) Hospital Clinic i Provincial;
- (5) Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) es un trastorno genético con alta incidencia de muerte súbita cardíaca (MSC). Descubrimos una familia con más de 1400 miembros con alta incidencia de MSC (39 MSC, edad media  $19 \pm 8,3$  años) en Gran Canaria. Tras un cribado genético, desde 2007 se identificaron 224 portadores vivos de una variante patogénica en RyR2 (p.G357S).

Describir nuestra experiencia tras seguimiento a muy largo plazo en una población de 224 portadores de una mutación patogénica en RyR2 (p.G357S).

**MÉTODOS:** Se ofreció un protocolo clínico de seguimiento en todos los portadores, basado en ergometrías seriadas, con un objetivo de FC máxima inferior al 80% teórico y ausencia de arritmias ventriculares, aumentando o cambiando los betabloqueantes (BB) para conseguirlo. Posteriormente, se ha añadido flecainida al protocolo. Se planteó DAI cuando los síntomas persistieron o no se logró el objetivo.

**RESULTADOS:** Después de 15 años de aplicación del protocolo, no se han producido MSC. Sin embargo, ocurrieron 5 eventos (3 MSC, 2 MSC recuperados) entre los que rechazaron/desconocían el protocolo. Se realizaron 4903 revisiones: 4103 con ergometrías, 2481 en tratamiento con propranolol, 1039 con bisoprolol, 464 sin tratamiento. 40

pacientes. (17,8%) recibieron flecainida. En el 66,7 % de estos pacientes con flecainida, la puntuación cuantitativa de arritmias se redujo en más del 50 %. Se implantó DAI a 47 sujetos (21%). Se produjeron 6 descargas adecuadas (66% sin tratamiento), en 4 pacientes (8,5%) y 5 descargas inadecuadas en 2 pacientes (4,2%), Desde el inicio del uso de flecainida, solamente se han implantado dos DAI, uno de ellos en un portador homocigótico y otro con MSC recuperada. Ningún paciente en tratamiento con BB, flecainida y DAI ha recibido descargas.

**CONCLUSIONES:** Las mutaciones patogénicas en RyR2 requieren un protocolo de seguimiento que ha demostrado ser útil en el manejo de la TVPC y debería recomendarse a todos los pacientes con TVPC.

## SECUENCIAS DE MAPEO PARAMÉTRICO COMO INDICADOR DE RESPUESTA TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DE FABRY

Veras Burgos, Carlos Miguel (1); Álvarez Rubio, Jorge (1); Ruiz Pizarro, Virginia (1); Federik, Guadalupe Noel (1); Soletto Roncero, María Jesús (1); Ripoll Vera, Tomás (1)

(1) Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** La enfermedad de Fabry (EF) tiene una causa genética ligada al cromosoma X, secundaria a una actividad deficiente/nula de la enzima alfa-Galactosidasa A (a-Gal A), produciendo acumulación de globotriosilceramida en los lisosomas de distintos órganos.

**MÉTODOS:** Las nuevas técnicas de mapeo paramétrico de la cardiopresonancia (CMR) han mejorado el diagnóstico de compromiso cardiaco precoz y por lo tanto de inicio de tratamiento en pacientes portadores de variantes patogénicas (VP) sin otra evidencia de enfermedad. Se presenta el caso de un varón de 33 años diagnosticado de EF portador de la VP p.Arg301Gln en el gen GLA. Este paciente pertenece a una extensa familia de portadores, varios con afectación cardiaca severa y en tratamiento (figura 1). Los niveles de a-Gal A eran  $< 0,1$  (valor normal: 2,4-10,2 nmol/h/ml). Se realizó una CMR sin objetivarse hipertrofia ventricular y con función ventricular conservada (figura 2A). El estudio de realce tardío (RTG) fue negativo (figura 2B). En la secuencia de mapeo T1 se obtuvo un valor de T1 nativo de 805 ms (figura 2C), disminuido respecto a los valores de referencia de nuestro centro (904-1.040 ms con RM de 1,5T). La función renal era normal.

**RESULTADOS:** Se consideró que la CMR era sugestiva de afectación cardiaca incipiente por lo que se propuso inicio de Migalastat. Tras 2 años de tratamiento, se realiza CMR de control que continuaba sin mostrar hipertrofia ventricular (figura 3A), ni RTG (figura 3B) y normalización de niveles de T1 (988ms; figura 3C), pudiendo sugerir buena respuesta al tratamiento.

**CONCLUSIONES:** La CMR y las secuencias de mapeo paramétrico en la EF ayudan no solo a realizar un correcto diagnóstico diferencial, sino también a detectar afección cardíaca precoz de cara al inicio de tratamiento y posterior seguimiento, mejorando así el pronóstico.

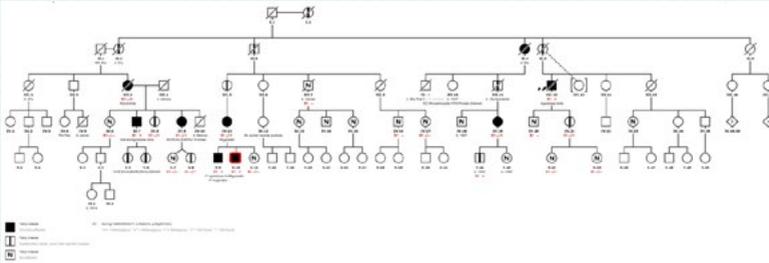


Figura 1. Árbol familiar. GLA: alfa-galactosidasa.

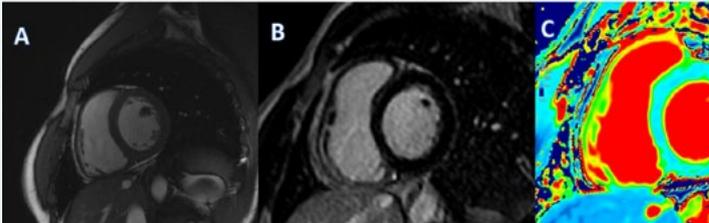


Figura 2. Cardiorresonancia magnética inicial. A: secuencia morfológica en eje corto con espesor miocárdico normal. B: secuencia de realce tardío sin retención de gadolinio. C: mapa paramétrico T1 nativo, T1 reducido.

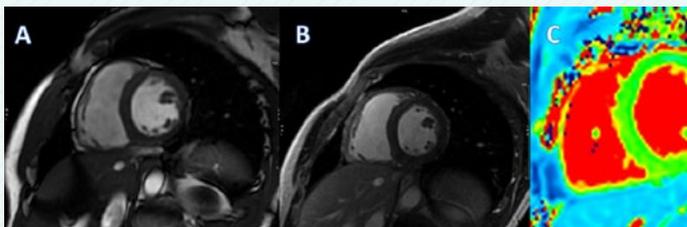


Figura 3. Cardiorresonancia magnética tras 2 años de tratamiento. A: secuencia morfológica en eje corto con espesor miocárdico normal. B: secuencia de realce tardío sin retención de gadolinio. C: mapa paramétrico T1 nativo, T1 normal.

## CONTRIBUCIÓN DE LA VARIACIÓN EN EL NUMERO DE COPIAS EN EL GEN SCN5A AL DIAGNÓSTICO GENÉTICO DEL SÍNDROME DE BRUGADA.

Amor Salamanca, Almudena (1); Cazón Varela, Laura (1); Pérez Barbeito, Marlene (1); Valverde Gómez, María (1); García Hernández, Soledad (1); Cabrera Argaña, Diego (1); Ochoa, Juan Pablo (1)

(1) Health In Code

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Las variantes de pérdida de función en el gen SCN5A se identifican en un 15-25% de los casos de síndrome de Brugada (SBr). La mayoría de ellas son variantes puntuales o de tipo truncamiento (pequeñas inserciones/delecciones y errores de splicing), mientras que la contribución de variaciones en el número de copias (CNVs) no ha sido evaluada sistemáticamente en grandes cohortes de pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar la contribución de las CNVs al diagnóstico genético del SBr.

**MÉTODOS:** Se incluyeron 977 probandos consecutivos no emparentados con sospecha de SBr que fueron genotipados mediante secuenciación masiva (NGS) utilizando un panel de genes que incluía SCN5A. Las CNVs fueron analizadas por un método propio de comparación de profundidad de lecturas; las CNVs positivas fueron confirmadas mediante técnicas moleculares ortogonales.

**RESULTADOS:** Se identificaron variantes accionables en el gen SCN5A en 128 probandos (13%): 83 eran patogénicas/posiblemente patogénicas y 47 variantes de significado clínico incierto potencialmente relevantes (con posibilidad de ser patogénicas). El análisis de las CNVs se pudo realizar en 888 (90,9%) de los probandos, y se detectaron seis portadores de CNVs en SCN5A (tabla 1), todas ellas clasificadas como posiblemente patogénicas.

**CONCLUSIONES:** Se detectaron CNVs en el gen SCN5A en el 0,6% de los probandos con SBr, pero representaron el 7,2% de las variantes patogénicas /posiblemente patogénicas identificadas en nuestra cohorte. Este resultado subraya la importancia de un estudio genético completo que incluya CNVs en el diagnóstico del SBr.

Sexo	Edad	SCN5A CNV	Técnica de confirmación
Varón	13	Deleción 630kb (8 genes completos, incluido SCN5A)	SNP-array
Mujer	43	Deleción 143kb (Exones 1-16 SCN5A y exones 15-27 SCN10A)	SNP-array
Varón	Desconocida	Deleción exón 4	Secuenciación Sanger
Varón	35	Deleción exones 8-10	MLPA
Varón	40	Deleción exones 13-27	Secuenciación Sanger
Mujer	61	Deleción exón 22	MLPA

## MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ESTUDIO GENÉTICO Y ANÁLISIS DEL ESPECTRO MUTACIONAL

Cardenas Reyes, Ivonne J. (1); De La Higuera, Luis (1); Peteiro Deben, Rosa-lía (1); Sánchez Flores, María (1); García Hernández, Soledad (1); Valverde Gómez, María (1); Ochoa, Juan Pablo (1)

(1) Health In Code

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** El diagnóstico genético en la miocardiopatía hipertrófica (MCH) es relevante para el hacer un adecuado diagnóstico, evaluar el pronóstico en portadores y enfocar el tratamiento de la enfermedad. A la fecha, son pocos los estudios que evalúan el espectro genético de esta enfermedad en pacientes pediátricos. El objetivo de este estudio es evaluar la rentabilidad y el espectro mutacional en una cohorte de pacientes con MCH diagnosticados en edad pediátrica.

**MÉTODOS:** Estudio retrospectivo en el cual se evaluó el espectro mutacional y la rentabilidad del estudio genético en una cohorte de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de MCH estudiados mediante técnica de secuenciación masiva (NGS).

**RESULTADOS:** 471 individuos fueron diagnosticados antes de los 18 años en nuestro centro. En el 53% de los casos (n=244) se identificó una variante causal. En el grupo de 0 a 1 años (n=28), la mitad de los casos estaban explicados por variantes en genes asociados a MCH en el contexto de enfermedad sindrómica (principalmente RASopatías). En los individuos restantes (n=216), 88% de los casos tenían variantes patogénicas en genes sarcóméricos (fundamentalmente MYH7, MYBPC3, y TNNI3), 6% en genes no-sarcóméricos y 5% en genes asociados a RASopatías, enfermedades mitocondriales o metabólicas. Genotipos complejos (homocigotos, heterocigotos compuestos o digénicos) en genes sarcóméricos fueron identificados en un 7% (n=33) de los casos.

**CONCLUSIONES:** La rentabilidad del estudio genético en nuestra cohorte de pacientes pediátricos con MCH diagnosticados es del 53%. En pacientes <1 año las variantes asociadas a MCH en contexto de enfermedad sindrómica representan la mitad de los casos, mientras que en >1 año las variantes patogénicas en genes sarcómericos fueron las más frecuentes. Estos resultados muestran la relevancia de realizar un estudio genético amplio mediante NGS en pacientes pediátricos con MCH.

## VARIANTES DE NÚMERO DE COPIAS (CNVs) Y SU CONTRIBUCIÓN A LA ETIOLOGÍA DE LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA

Cardenas Reyes, Ivonne J. (1); Gómez Diaz, Iria (1); De La Higuera, Luis (1); Cabrera Argaña, Diego (1); Fernández Fernández, Xusto (1); Ortiz Genga, Martín (1); Ochoa, Juan Pablo (1)

(1) Health In Code

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** La rentabilidad del estudio genético en la miocardiopatía dilatada es menor al 40%. La mayoría de las variantes descritas en los más de 100 genes asociados son de tipo puntual (misense, nonsense o frameshift). Se han reportado también variaciones en el número de copias (CNVs) en genes intolerantes a la haploinsuficiencia; sin embargo, la contribución de estas a la etiología de la MCD sigue siendo desconocida. El objetivo de este trabajo es determinar el porcentaje de casos en los que se han identificado CNVs como causa de la enfermedad en una gran cohorte de pacientes con MCD.

**MÉTODOS:** Estudio retrospectivo en el que se evaluó la presencia de CNVs en nuestra cohorte de pacientes con MCD, estudiados por NGS. Las CNVs fueron analizadas por un método propio de comparación de profundidad de lecturas; las positivas fueron confirmadas mediante técnicas moleculares ortogonales (sanger, MLPA, o dPCR).

**RESULTADOS:** Se incluyeron 6.512 individuos con diagnóstico de MCD fueron secuenciados en nuestro centro por NGS. En el 22.9% (n=1.495) de los casos se identificó una variante causal. Se identificaron CNVs patogénicas o posiblemente patogénicas en el 1.02% (n=67) de los casos, siendo DMD fue el gen con mayor número de CNVs identificadas (n=40). En sólo 2 de estos casos se identificaron otras variantes potencialmente asociadas a enfermedad (en MYH7 y en homocigosis en el gen ALMS1).

**CONCLUSIONES:** En nuestra cohorte de pacientes con MCD, las CNVs explican un 1.02% de los casos, siendo DMD el gen más frecuente. Nuestros resultados sugieren que el análisis sistemático de CNVs en estudios NGS es importante para optimizar el redito diagnóstico de esta enfermedad.

## Información general

### Fechas

23 y 24 de marzo de 2023

### Sede

Hospedería Colegio Arzobispo Fonseca  
Calle Fonseca, 4, 37002 Salamanca

### Organizado por

Sección de Cardiopatías Familiares y Genética Cardiovascular  
de la Sociedad Española de Cardiología



### Secretaría técnica



C/ Wenceslao Fernández Flórez, 1, 2º, 15005 A Coruña

**Tel:** 981 902 113

**e-mail:** lauralago@tramasolutions.com

### Acreditación

Solicitada acreditación a



## Inscripciones

### Cuotas de inscripción

Cuota general	450 €
Residentes*	275 €
Personal de enfermería*	275 €
Solo streaming	175 €

*Importes con el IVA incluido*

*\* Para poder aplicar esta cuota será indispensable adjuntar certificado o documento acreditativo en papel oficial de la entidad/institución y firmado por el jefe de servicio/supervisor.*

Se tramitarán inscripciones en la Secretaría Técnica **hasta el 16 de marzo de 2023**. Con posterioridad a esa fecha, la inscripción deberá formalizarse en la secretaría de la sede, durante el congreso.

### Cancelaciones inscripciones

Hasta el 12/01/2023	Devolución 100%
Desde el 13/01/2023	Sin devolución

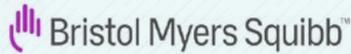
## Alojamiento

HOTEL	DISTANCIA DE LA SEDE	PRECIO VENTA
<a href="#"><u>Hotel Catalonia Plaza Mayor****</u></a>	A 10 minutos caminando de la sede. Al lado de la Playa Mayor de Salamanca	DUI 95 €
		DOBLE 120 €
<a href="#"><u>NH Collection Palacio de Castellanos****</u></a>	15 minutos caminando de la sede	DUI 185 €
		DOBLE 200 €
<a href="#"><u>Hospedería Colegio Arzobispo Fonseca</u></a>	En la propia sede. Habitaciones de la hospedería austeras pero confortables	DUI 67 €
		DOBLE 89 €
<a href="#"><u>Gran Hotel Corona Sol****</u></a>	4 min caminando de la sede	DUI 67 €
		DOBLE 78 €

*Precios por habitación y noche con desayuno e IVA incluidos*

## Patrocinadores

### PATROCINADORES ORO



### PATROCINADORES ORO



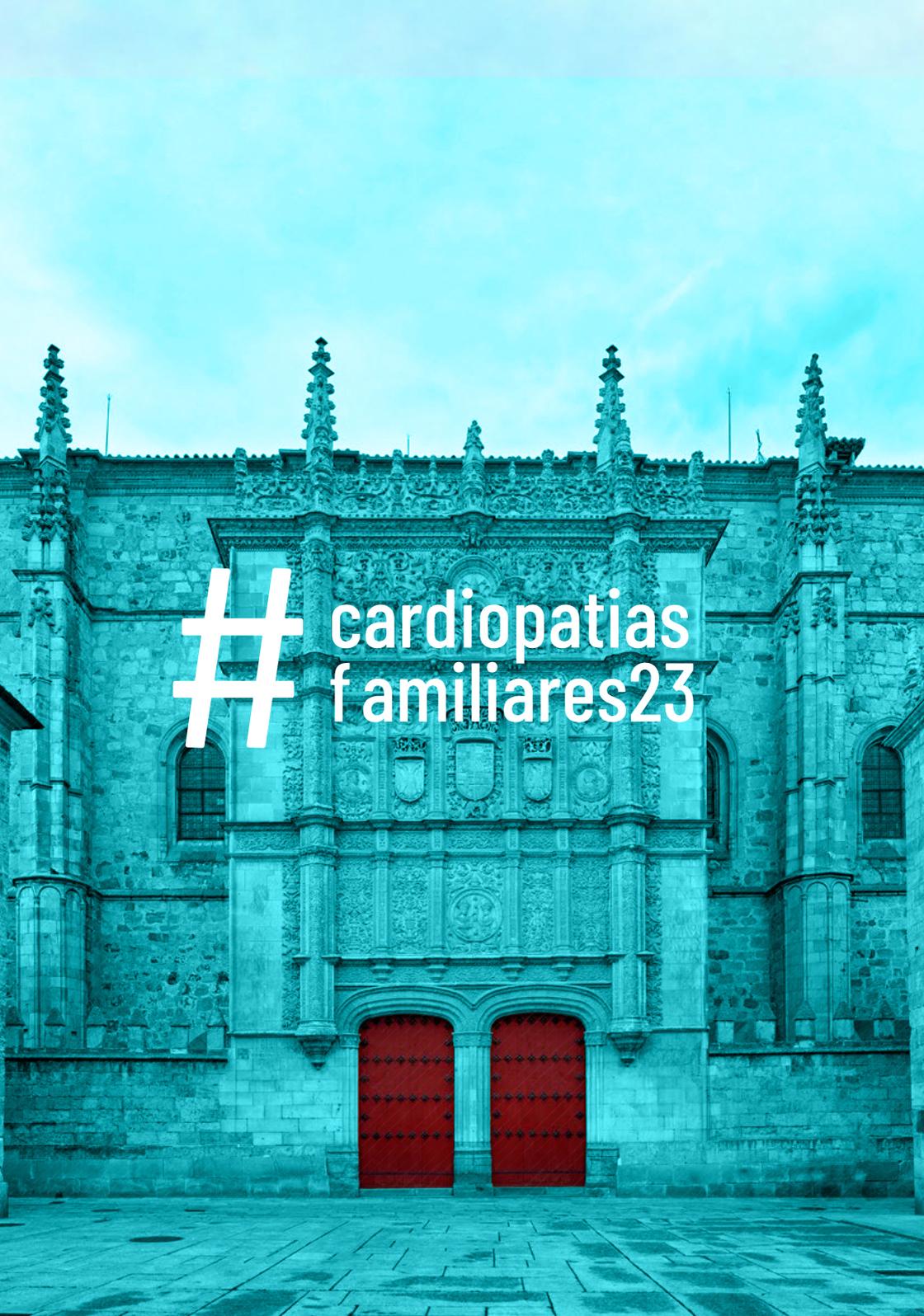
### PATROCINADORES BRONCE



### OTROS PATROCINADORES







# cardiopatias  
familiares23