Rev Esp Cardiol. 2014;67 Supl 1: 187

Revista Española de Cardiología

5008-5. UTILIDAD CLÍNICA DEL ANÁLISIS GENÉTICO CON NUEVAS TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Eduardo Zatarain Nicolás[1], Eduardo Villacorta Argüelles[1], Mª Ángeles Espinosa Castro[1], Raquel Prieto Arévalo[1], Teresa Mombiela Ramírez de Ganzua[1], Constancio Medrano-López[2], Raquel Yotti Álvarez[1] y Francisco Fernández-Avilés Díaz[1] del [1]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid y [2]Hospital Infantil Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Resumen

Introducción: La miocardiopatía hipertrófica (MH) es una enfermedad de origen genético. Las nuevas técnicas de secuenciación (NGS) están sustituyendo a la convencional (Sanger) por su rapidez y reducido coste permitiendo lectura genética masiva. Su utilidad clínica en el diagnóstico familiar de la MH no está definido actualmente.

Objetivos y métodos: Presentamos 91 casos índice (p) de miocardiopatía hipertrófica genotipados en el periodo septiembre 2011-mayo 2014 en una consulta específica de cardiopatías familiares de un hospital de referencia. El genotipo de 5 genes sarcoméricos (MYBPC3, MYH7, TPM1, TNNT2, ACTNC1) mediante Sanger y de 55 genes mediante NGS se realizó en un laboratorio externo. El 53% (48p) se estudiaron mediante NGS y el 47% (43p) por Sanger. Se ha realizado un análisis univariante para conocer si el uso de NGS mejora la información genética aplicada a la MH.

Resultados: La mediana de edad fue 55 (40-68) años, 64% (58p) varones. El 45% (41p) conocían familiares con MH (MHF) y el 23% (21p) tenían historia de muerte súbita familiar (MSF). Presentaban un Septo IV de 21 ± 6 mm, el 42% (36p) con obstrucción. El genotipo fue positivo para alguna variante en 69% (63p). De ellos el 75% (47p) presentaban una variante clínicamente relevante (mutación o variante de significado incierto relacionada con la patología = VSIRP: 46% (29p) mutaciones; 29% (18p) VSIRP). Los genes más afectados fueron MYBPC3 43% (27p) y MYH7 18% (11p). El 10% (6p) presentaban doble variante. Los grupos (Sanger/NGS) eran comparables por sus características basales (tabla). Con NGS hubo significativamente más resultados positivos (83% (40p) vs 53% (23p); p = 0,002). Estas diferencias fueron a expensas de variantes de significado incierto no relacionadas con la patología (VSINR = Variantes missense en genes no principales o variantes descritas en población sana) mientras que la proporción de variantes clínicamente significativas fue similar (VSINR: 2% (1p) vs 24% (15p); mutaciones o VSIRP: 35% (22p) vs 40% (25p); p = 0,005).

Tabla de características basales de los grupos			
Variable	SANGER n = 43	NGS n = 48	p
Edad (años)	61	53	0,266

Varones (n)	27 (30%)	31 (34%)	1,000
Fenotipo (n)	17 (20%)	23 (25%)	0,612
MH MH obstructiva MH	19 (21%)	19 (21%)	
Apical	6 (7%)	5 (6%)	
Septo IV (mm)	21	21	0,957
FVI (%)	62	60	0,341
MSF (n)	9	12	0,645
MHF (n)	23 (26%)	18 (21%)	0,142
FVI 50% (n)	4 (4%)	6 (7%)	0,742
FVI: función ventricular izquierda; MSF: muerte súbita familiar; MHF: miocardiopatía hipertrófica familiar; IV: interventricular.			

Conclusiones: La información con utilidad clínica aportada por NGS en la MH es similar a la proporcionada por Sanger. La interpretación de los resultados debe ser cuidadoso y realizarse en un centro especializado. Bases de datos internacionales y futuros estudios clínicos y moleculares son necesarios para conocer la trascendencia de las variantes de significado incierto halladas con NGS.