Rev Esp Cardiol. 2014;67 Supl 1: 334

Revista Española de Cardiología

5027-2. ESPECTRO GENÉTICO DE LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA FAMILIAR SOMETIDA A TRASPLANTE CARDIACO

Sofía Cuenca Parra[1], Pablo García-Pavía[1], María J. Ruíz Cano[2], Alfonso Jurado Román[2], Juan Ramón Gimeno Blanes[3], Domingo Pascual Figal[3], José Javier Grillo-Pérez[4] y Luis Antonio Alonso-Pulpón[1] del [1]Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), [2]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, [3]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia y [4]Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife.

Resumen

Introducción: La miocardiopatía dilatada (MCD) es la causa más frecuente de trasplante cardiaco (TxC) en el mundo. El elevado número de genes asociado a esta entidad ha hecho muy difícil analizar su espectro genético hasta la fecha. Además, la base genética de la MCD que requiere TxC no ha sido caracterizada.

Objetivos: Determinar la base genética de la MCD familiar sometida a TxC y establecer la utilidad de las nuevas tecnologías de secuenciación genética (NGS) en este contexto.

Métodos: Se realizó análisis por NGS de 195 genes relacionados con cardiopatías (64 con MCD) en 53 pacientes TxC por MCD familiar. Las variantes genéticas encontradas se clasificaron como posiblemente patogénicas (PP) (nuevas variantes missense en un gen relacionado con MCD y no presentes en controles) o patogénicas (ya descritas como patogénicas o nuevas variantes en un gen asociado a MCD, no encontradas en controles y que provocan: truncamiento, desplazamiento del marco de lectura o splicing anormal). La patogenicidad de las variantes PP se determinó mediante estudios familiares de cosegregación.

Resultados: Inicialmente se encontraron 26 mutaciones patogénicas en 24 pacientes (45%). 30 pacientes (57%) presentaban 25 variantes PP. En 5 pacientes (9%) no se encontró la mutación causal. La evaluación familiar de 215 parientes confirmó la patogenicidad en 13 sujetos con mutaciones patogénicas y permitió reclasificar variantes PP como patogénicas en 16 pacientes y como no patogénicas en 3. En 5 pacientes con variantes PP la evaluación familiar no fue concluyente o no fue posible. Al final del estudio, la mutación causal se identificó en 40 pacientes (75%). Los genes con mutación fueron: EMD (13 pacientes), TNN (10), BAG3 (4), LMNA (2), FLNC (2), DSP, MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNT3, DMD, PKP2, DSC2, TPM1 y PSEN2. 5 pacientes (9%) presentaban solo variantes PP en los siguientes genes: DSC2, MYBPC3, MYH6, MURC, MYPN, PSEN2, DSG2 y TNNC1. La mutación causal no pudo identificarse en 8 pacientes (15%).

Conclusiones: El espectro genético de la MCD familiar TxC es heterogéneo e involucra múltiples genes. La tecnología NGS más el estudio familiar detallado permite la identificación de las mutaciones causales en la mayoría de los casos de MCD familiar. A pesar de los avances tecnológicos, el estudio familiar sigue siendo crítico para determinar la patogenicidad de los defectos genéticos subyacentes en un número importante de casos.