



## 5002-3. ANÁLISIS GENÉTICO DE UNA GRAN COHORTE DE PACIENTES ESPAÑOLES DIAGNOSTICADOS CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Irene Mademont-Soler<sup>1</sup>, Alexandra Pérez<sup>1</sup>, Mónica Coll<sup>1</sup>, Carles Ferrer<sup>2</sup>, Jesús Mates<sup>1</sup>, Anna Iglesias<sup>1</sup>, Óscar Campuzano Larrea<sup>1</sup> y Ramón Brugada<sup>3</sup> del <sup>1</sup>Centre de Genètica Cardiovascular, IDIBGI, Universitat de Girona, <sup>2</sup>Laboratorios Ferrer, Barcelona y <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Josep Trueta, Girona.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad genética que se caracteriza por una hipertrofia del ventrículo izquierdo que puede dar lugar a muerte súbita cardiaca. Actualmente se realizan análisis genéticos para determinar la causa de la patología pero estos estudios se suelen limitar a los genes principales pese a que hay descritos multitud de genes. En este estudio pretendemos caracterizar la prevalencia y espectro de variantes genéticas potencialmente patogénicas en pacientes españoles con MCH, comparando la secuenciación Sanger con la Next-Generation Sequencing (NGS) como aproximaciones diagnósticas para MCH. Además, y por primera vez, se analizan las alteraciones en número de copia (CNV) en una cohorte de MCH.

**Métodos:** En 84 pacientes se analizaron los principales genes asociados a MCH (MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNI3 y TPM1) por secuenciación Sanger. El 40,5% presentaban variantes genéticas potencialmente patogénicas (22,6% en MYBPC3, 13,1% en MYH7 y 4,8% en TNNT2), y el 4,8% presentaban variantes de significado incierto. En 184 pacientes se analizaron, mediante tecnología NGS, 25 genes previamente asociados a MCH (incluyendo los 5 anteriores). El 63,6% presentaban variantes genéticas potencialmente patogénicas (24,5% en TTN, 21,2% en MYBPC3, 12% en MYH7 y 4,4% en MYH6), y el 39,7% variantes de significado incierto.

**Resultados:** La mayoría de las variantes identificadas fueron *missense* (79,1%), y el 29,4% novel. En una sola muestra se identificó una CNV, concretamente una delección del exón 27 completo de MYBPC3. Así pues, los análisis mediante NGS incrementan significativamente el número de diagnósticos respecto a la secuenciación Sanger (63,6 frente a 40,5%) así como permiten identificar CNV.

**Conclusiones:** El diagnóstico genético no solo identifica la causa de la patología sino también identifica precozmente a los individuos a riesgo de desarrollar la enfermedad para ofrecerles un asesoramiento genético familiar, y así poder tomar las medidas terapéuticas preventivas adecuadas en cada caso.