



5034-8. MIOCARDIOPATÍA DILATADA: RENTABILIDAD DEL ESTUDIO GENÉTICO CON NGS EN UNA CONSULTA DE CARDIOPATÍAS FAMILIARES Y DESCRIPCIÓN DEL ESPECTRO GENÉTICO

Mayte Basurte Elorz, Gemma Lacuey Lecumberri, Ignacio Roy Añón, Ana Carmen Abecia Ozcariz, Alba Sádaba Cipriain, Carolina Tiraplegui Garjón, Lorena Malagón López y Aritza Conty Cardona, del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía dilatada (MCD) es familiar hasta en un 50% de los casos y se ha asociado con más de 50 genes. Las nuevas técnicas de secuenciación masiva, NGS, permiten el estudio simultáneo de muchos genes a un coste no elevado. Nuestro objetivo es describir la rentabilidad del estudio genético mediante NGS en MCD y el espectro genético en nuestra cohorte.

Métodos: Se incluyeron 23 pacientes consecutivos con MCD a los que se realizó NGS con un panel de 96 genes relacionados o potencialmente relacionados con MCD. El 65% (15 pacientes) tenía antecedentes familiares (AF) de MCD (MCD familiar), el 35% restante no. El resultado del estudio genético lo clasificamos como a) positivo: variantes patogénicas previamente descritas y asociadas con MCD o variantes nuevas en genes relacionados con MCD ausentes en controles y causantes de truncamientos, alteraciones de la pauta de lectura o del splicing; b) no concluyente: variantes de significado incierto (VSI); o c) negativo: ninguna variante. Se analizó historia familiar, datos clínicos del probando y de los familiares, y resultados del estudio genético.

Resultados: En 12 pacientes (52,2%) identificamos 13 variantes patogénicas (1 paciente asociaba 2 variantes). En 7 pacientes más (30,4%) identificamos VSI y solo en 4 (17,4%) el resultado fue negativo. La positividad aumentó hasta el 67% si había AF (10 de los 15 casos con AF), pero incluso en casos sin AF hubo un 25% de positivos. Las 13 variantes patogénicas fueron: 7 truncamientos en TTN, 2 truncamientos en FLNC, 1 delección en DMD, 1 truncamiento en BAG3, 1 truncamiento en PKP2 y 1 truncamiento en DSG2 (estas 2 últimas en el mismo paciente). En 6 de los 12 casos con resultado positivo se ha completado el estudio clínico/genético familiar, confirmando cosegregación y, por tanto, la positividad.

Conclusiones: La NGS ha aumentando espectacularmente la rentabilidad del estudio genético en MCD; en nuestro medio es del 52%, aumenta a 67% si hay AF y destaca el alto porcentaje de truncamientos en TTN (58% de los positivos). Esta rentabilidad global elevada apoya la inclusión de NGS en la rutina habitual de evaluación de la MCD. Consigue beneficio para el paciente (afinando el diagnóstico y la estratificación del riesgo) y para sus familiares. Es requisito clave contar con una correcta interpretación de los hallazgos genéticos e integrar e interpretar el resultado en el contexto clínico y familiar.