Rev Esp Cardiol. 2020;73(Supl 1): 378

Revista Española de Cardiología

5016-16. GEN FLNC EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA: UN ESFUERZO PARA LOGRAR UNA CLASIFICACIÓN MÁS PRECISA DE LAS VARIANTES

Elías Cuesta Llavona, Rebeca Lorca Gutiérrez, Beatriz Díaz Molina, José Luis Lambert Rodríguez, Sara Iglesias Álvarez, Belén Alonso González, José Julián Rodríguez Reguero, Eliecer Coto García y Juan Gómez de Oña

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la enfermedad cardiaca hereditaria más común. Es causada por variantes patogénicas principalmente en los genes que codifican las proteínas sarcoméricas. Estudios recientes han identificado el gen filamina C (FLNC) como un gen asociado a MCH. Por lo tanto, el objetivo de este estudio sería evaluar el papel del FLNC en la MCH, identificando el tanto por ciento de pacientes que pueden ser portadores de variantes patogénicas, determinar su penetrancia global, y realizar una clasificación precisa de las mismas.

Métodos: Secuenciamos 980 casos índice de MCH mediante un panel de 194 genes asociados a patologías cardiovasculares, utilizando la tecnología de chips de semiconductores en un equipo Ion GeneStudio S5 Sequencer (Ion Torrent).

Resultados: Identificamos 385 pacientes (39%) con variantes en los genes sarcoméricos y en FLNC. Del total de portadores, 346 (90%) eran portadores de variantes en genes sarcoméricos y 39 (10%) eran portadores de variantes raras en el gen FLNC (no descritos o ? 10 casos en gnomAD). Trece de las variantes de FLNC se encontraban en pacientes que también portaban una variante en genes sarcoméricos. Dichas variantes fueron excluidas del análisis por la dificultad que implicaba determinar su asociación con la patología. De esta manera, hemos identificado 26 portadores de variantes en el gen FLNC (22 variantes diferentes). Tras la realización de estudios de cosegregación familiar en 16 de los casos índice, identificamos un total de 57 portadores de variantes en el gen FLNC. De ellos, 41 portadores han sido diagnosticados con MCH, resultando una penetrancia global del 72%. Siguiendo los criterios del ACMG, 7 de las variantes (32%) fueron clasificadas como patogénicas o probablemente patogénicas por la clasificación del ACMG, catorce como variantes de significado incierto (64%) y una variante clasificada como benigna o probablemente benigna (4%).

Conclusiones: En conclusión, hemos identificado un porcentaje significativo de variantes genéticas en el gen FLNC que se asociarían con MCH. Alrededor de un 1,1% de casos índice portan una variante clasificada como probablemente patogénica. Sin embargo, se deben realizar estudios adicionales de cosegregación familiar y funcionales para lograr una clasificación más precisa de las variantes, debido al elevado número de variantes de significado incierto identificadas.