



6001-5. DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA: SECUENCIACIÓN SANGER FRENTE A *NEXT-GENERATION SEQUENCING*

Irene Mademont-Soler¹, Alexandra Pérez Serra¹, Jesús Matés¹, Mònica Coll-Vidal¹, Óscar Campuzano¹, Carles Ferrer-Costa², Anna Iglesias¹ y Ramón Brugada Terradellas¹ del ¹Centre de Genètica Cardiovascular, IDIBGI, Universitat de Girona, Girona y ²Gendiag, Esplugues de Llobregat (Barcelona).

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad mayoritariamente autosómica dominante que se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo y desorganización celular. Presenta una incidencia en la población de 1:500, y es una de las causas más comunes de muerte súbita cardiaca. El presente estudio tiene por objetivo determinar la prevalencia y el espectro de variantes genéticas potencialmente patogénicas en pacientes españoles con MCH, y comparar la secuenciación Sanger convencional y la *Next-Generation Sequencing* (NGS) como aproximaciones diagnósticas. Por primera vez se analiza la presencia de *copy number variants* (CNV) en una serie grande de pacientes con MCH en múltiples genes previamente asociados a la patología.

Métodos y resultados: De los 84 pacientes en los que se analizaron por secuenciación Sanger los principales genes asociados a MCH (MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNI3 y TPM1), 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 clínico incierto. De los 184 pacientes en los que se analizaron por 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 clínico incierto. La mayoría de las variantes potencialmente patogénicas identificadas en los 268 pacientes analizados fueron *missense* (79,1%), y el 29,4% de ellas no habían sido descritas previamente. En 30 de las 184 muestras estudiadas por NGS se ha analizado la presencia de CNVs en los 25 genes incluidos en el panel, y se ha identificado un caso con una delección del exón 27 completo de MYBPC3.

Conclusiones: La NGS mediante un panel de genes previamente asociados a MCH permite incrementar significativamente el número de diagnósticos respecto a la secuenciación Sanger convencional de los 5 genes mayoritarios asociados a MCH (63,6% frente a 40,5%). Además, la NGS permite identificar CNVs, que pueden explicar una porción de los casos de MCH. La identificación de variantes potencialmente patogénicas permite ofrecer un asesoramiento genético familiar e identificar precozmente a los individuos a riesgo de desarrollar la enfermedad.