



7002-2. PREVALENCIA Y UTILIDAD CLÍNICA DE LAS MUTACIONES NOVELES EN UNA CONSULTA DE CRIBADO FAMILIAR DE MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Javier Recondo Olaechea, María Robledo Iñárritu, Elena Beristain Mendizábal, Ihintza Garín Elgoro, Guiomar Pérez de Nanclares Leal, Olatz Zaldúa Irastorza, Adrià Tramullas Mas y Luis Fernando Arós Borau del Hospital Universitario Araba-Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz (Álava).

Resumen

Introducción y objetivos: Averiguar el porcentaje de mutaciones no descritas previamente en el estudio de familias con miocardiopatía hipertrófica (MCH). Además, evaluar su poder discriminatorio para dar de alta a los no portadores siguiendo una estrategia en cascada tras haber completado el estudio de cosegregación familiar.

Métodos: De los 108 pacientes índice remitidos con sospecha inicial de MCH en la consulta de cardiopatías familiares durante el periodo 2012-2014, se ha realizado estudio genético a 65 (60%) con criterios diagnósticos inequívocos de MCH secuenciándose por Sanger los genes sarcoméricos disponibles en nuestro centro (MYH7, MYBPC3, TNNI3, TNNT2, TPM1, ACTC1, MYL2, MYL3) y GLA. Se ha finalizado en la actualidad el estudio en 56 de ellos, identificándose 33 mutaciones en 30 pacientes (53% del total, con 3 dobles mutaciones). 22 mutaciones (66% de las mutaciones encontradas) no han sido descritas previamente en las diferentes bases de datos consultadas las cuales son el objeto de nuestro estudio.

Resultados: Se han localizado en los siguientes genes: 10 en MYBPC3, 6 en MYH7, 5 en TPM1 y 1 en GLA). Se ha completado el estudio de cosegregación familiar de 19 de estas mutaciones que corresponden a 17 familias que ha permitido concluir como patogénicas con estudio de segregación correcto 4 mutaciones (1 tipo frameshift, 3 tipo *missense*); por otra parte, 7 continúan siendo de significado incierto (4 por estudio familiar reducido, 3 por gran variabilidad en la expresión fenotípica) y en las 8 mutaciones restantes se ha descartado su patogenicidad por ausencia de segregación (todas ellas *missense*). Como hallazgo a destacar, se ha documentado una misma mutación en TPM1 en 3 familias no emparentadas que se ha considerado polimorfismo local. Por tanto, solo se ha podido utilizar el resultado del estudio genético para estrategia de cribado familiar en cascada en el 23% de las familias estudiadas portadoras de mutación novel habiéndose dado de alta de la consulta sin precisar más seguimiento únicamente a 10 familiares de 1^{er} grado que supone el 14% del total de familiares de 1^{er} grado correspondientes a estas 17 familias.

Conclusiones: Hemos documentado una alta prevalencia de mutaciones noveles en el *screening* familiar de MCH por secuenciación Sanger lo que implica, en nuestra experiencia, una utilidad limitada a la hora de aplicar una estrategia en cascada.