



6009-120. ESTUDIO GENÉTICO EN MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

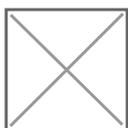
Joaquín Martín Pastor¹, Victoria Simón García², Víctor Miguel Ortiz Martínez³, Inmaculada Salvador Mercader³, José Méndez Gallego³, Mónica Giménez Alcalá³ y Ernesto Casabán Ros³, del ¹Hospital de Sagunto, Valencia, ²Servicio de Laboratorio, Hospital de Sagunto, Sagunto (Valencia) y ³Unidad de Cardiología, Hospital de Sagunto, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad genética que se caracteriza por el aumento del espesor de las paredes del músculo cardíaco sin causa aparente. En la mayoría de los casos, la MCH se hereda como un rasgo genético autosómico dominante. Un diagnóstico precoz es importante ya que se asocia a un riesgo incrementado de muerte súbita y otras complicaciones cardiovasculares, pero está limitado por la expresión fenotípica de esta enfermedad. **Objetivos:** iniciar el estudio genético en los pacientes diagnosticados de MCH en nuestra área, determinación de las variantes genéticas y valoración práctica de los resultados obtenidos. Valorar el estudio genético como método diagnóstico en familiares con MCH y evaluar su eficacia respecto al cribado tradicional.

Métodos: Es una muestra de 50 pacientes diagnosticados de MH se les realizó de forma consecutiva, previo consentimiento informado, el estudio genético (EG). Tras extracción sanguínea se analiza la región codificante y regiones intrónicas flanqueantes de 58 genes implicados en esta enfermedad mediante técnicas de ultrasecuenciación. El estudio bioinformático de la secuencia de ADN obtenida es confirmada por secuenciación Sanger de los cambios patogénicos y estudios predictivos *in silico*. A continuación se realizó el cribado genético en cascada a los familiares.

Resultados: El porcentaje de EG positivo fue del 55%. Se detectaron 11 variantes nucleotídicas con implicación etiopatogénica (tabla). En base a los conocimientos actuales se clasificó el estudio genético en mutación patogénica; mutación de significado incierto (probablemente patogénica/benigna) y ausencia de mutación. En el cribado genético en cascada realizado a los familiares, se observó un porcentaje de EG positivo del 55% (figura). Los casos negativos son dados de alta. Los casos positivos son sometidos a exploraciones complementarias y se actúa en función de la expresión fenotípica.



Cribado genético en cascada.

Mutaciones patogénicas detectadas

Variantes	Efecto S.G
MYBPC3 (c.2670dupG)	Patogénico
MYH6 (c.4136C> T)	Incierto/Probab. patogénico
MYH7 (c.2465T> C)	Patogénico
RBM20 (c.1286T> C)	Incierto/Probab. patogénico
MYBPC3 (c.2308+1G> A)	Incierto/Probab. patogénico
MYL3 (c.517A> G)	Patogénico
TNNI3 (c.557G> A)	Patogénico
MYH7 (c.2782G> A)	Patogénico
MYH7 (p.Val411Ile)	Probablemente patogénica
CSRP3 (p.Arg100His)	Incierto/Probab. patogénico
TNNT2 (p.Arg278Cys)	Incierto/Probab. patogénico

Conclusiones: El EG de la MCH es de gran utilidad: amplia el estudio de los genes implicados en esta enfermedad; permite elaborar un pronóstico clínico y aporta información básica en el consejo genético. Es de gran utilidad en el diagnóstico precoz y en el seguimiento de los familiares con MCH con clara ventaja respecto al cribado tradicional dado la expresión variable y progresiva de esta enfermedad.