Rev Esp Cardiol. 2020;73(Supl 1): 583

Revista Española de Cardiología

6012-141. EFECTO FUNDADOR EN CATALUÑA DE LA VARIANTE P.GLN892LYS EN MYH7 CAUSANTE DE MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Javier Limeres Freire[1], Paula Fernández Álvarez[2], Marta Codina[2], José F. Rodríguez-Palomares[3], Laura Gutiérrez García-Moreno[3], Clara Serra Juhè[2], Miriam Masas Castro[2], Ana María Cordero López[2], Elena García-Arumí[2], Ignacio Ferreira González[4] y Eduardo Fidel Tizzano Ferrari[2]

[1]Unidad de Cardiopatías Familiares y Genética Cardiovascular, Servicio de Cardiología. [2]Servicio de Genética. [3]Unidad de Cardiopatías Familiares e Imagen Cardíaca. [4]Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Las mutaciones patogénicas en MYH7 son la segunda causa genética más común de miocardiopatía hipertrófica (MCH) a nivel mundial, siendo rara la presencia de un efecto fundador. Se analizó la presencia de mutaciones recurrentes en la región de Cataluña con el objetivo de demostrar su origen en un ancestro común.

Métodos: 262 probandos no relacionados con MCH fueron sometidos a estudio genético mediante Next-Generation Sequencing (NGS) utilizando el kit Illumina TruSightCardio.

Resultados: 29 pacientes con MCH fueron heterocigotos para variantes patogénicas en MYH7. 6 pacientes (21%) tenían la variante recurrente c.2674C > A; p.Gln892Lys. Esta variante había sido descrita previamente como una variante de significado incierto (VSI) en un paciente con MCH que presentaba otra variante patogénica en MYH7 y en ClinVar, estando ausente en bases de datos de población general. En todos nuestros pacientes, p.Gln892Lys fue la única variante probablemente patógena encontrada. Los 6 pacientes (4 hombres y 2 mujeres) eran de origen catalán y habían sido diagnosticados de MCH alrededor de los 30 años. La presencia de muerte súbita familiar se reportó en algunos pacientes antes de la quinta década de la vida. El estudio genético y cardiológico se amplió a 20 familiares, 12 de los cuales resultaron portadores de la variante (9 de ellos sintomáticos). p.Gln892Lys cosegregó con el fenotipo en todas las familias. Se estudió la posibilidad de un efecto fundador mediante análisis de haplotipos, utilizando los datos de SNPs del kit TruSightCardio. Se utilizaron 14 SNPs que flanquean un área de 49,35 kb antes de MYH6 y después de MYH7. Un haplotipo común con una frecuencia de haplotipo calculada en la población de Iberia de 0,0187 se compartió en los 6 pacientes y no se encontró en los restantes 256 pacientes con MCH.

Estudio de haplotipos.

SNP	Posición (hg19) Chr14	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	caso 6	Distancia del marcador previo kb
rs8006357	23853629	T C	T C	T C	T C	C C	C C	

rs178640	23855569	A G	A G	G G	A G	G G	A G	1,94
rs2071634	23855849	C T	C T	C T	C T	T T	C T	0,28
rs365990	23861811	A A	G A	A A	A A	A A	A A	5,962
rs61731179	23869993	G A	G A	G A	G A	G A	G A	8,182
rs434273	23872666	C T	C T	C T	T T	C T	C T	2,673
rs2331979	23882855	A A	A A	A A	A A	A A	A A	10,189
rs2277475	23888665	A A	T A	A A	A A	T A	A A	5,81
rs7157716	23892888	A A	G A	A A	A A	G A	A A	4,223
	23893983	G T	G T	G T	G T	G T	G T	1,095
rs2231126	23898994	G G	A G	G G	G G	G G	G G	5,011
rs735712	23899060	G G	G G	G G	G G	A G	G G	0,066
rs2069542	23900794	G G	A G	G G	G G	A G	G G	1,734
rs2069540	23902753	G A	A A	G A	A A	A A	G A	1,959
rs3729992	23902974	C C	C C	C C	C C	A C	C C	0,221

Conclusiones: Describimos por primera vez la presencia de un efecto fundador en una variante patogénica en MYH7 causante de miocardiopatía hipertrófica en una población de origen catalán.