



## 6004-84. TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA Y RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN EL CONTEXTO DE UNA NUEVA DELECIÓN DE 3 EXONES EN CASQ2

María Brion<sup>1</sup>, Alejandro Blanco-Verea<sup>1</sup>, Eva Ramos-Luis<sup>1</sup>, María Álvarez-Barredo<sup>2</sup>, Moises Rodríguez-Mañero<sup>2</sup>, Ángel Fernández-López<sup>2</sup>, Ángel Carracedo<sup>3</sup> y José Ramón González-Juanatey<sup>2</sup> de <sup>1</sup>Xenética Cardiovascular, Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), A Coruña, <sup>2</sup>Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña), y <sup>3</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela (A Coruña).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) es una enfermedad genéticamente heterogénea con 2 formas hereditarias identificadas: una forma autosómica dominante con mutaciones en el gen de la rianodina (RYR2) y una forma recesiva con mutaciones en el gen de la calsequestrina (CASQ2). La tasa de mortalidad de la TVPC puede llegar al 50% a la edad de 30 años en individuos no tratados; sin embargo, los pacientes pueden ser tratados eficazmente con bloqueadores beta o desfibrilador automático implantable. Por lo tanto, el cribado genético clínico para el diagnóstico precoz es de gran interés.

**Métodos:** Tras llegar a nuestro servicio un paciente con síncope desde la infancia y recuperado de una parada cardiorrespiratoria, se le diagnostica de una posible TVPC, se le implanta un DAI debido a su historia familiar de muerte súbita en 2 hermanos de 8 y 14 años y la familia es enviada a la unidad de cardiopatías familiares para estudio genético. Se secuencian 28 genes relacionados con cardiopatías eléctricas primarias. Las variantes detectadas son priorizadas en base a la probabilidad de causalidad, de acuerdo con las recomendaciones y todas las variantes genéticas clasificadas como patogénicas o posiblemente patogénicas son confirmadas por métodos alternativos. Los familiares de primer grado también son analizados para la variante priorizada.

**Resultados:** La secuenciación masiva no mostró ninguna variante genética de nucleótido simple con sospecha de causalidad, pero la revisión de la secuencia de los 2 principales genes, RYR2 y CASQ2, mostró la ausencia de datos de secuenciación de los últimos 3 exones del gen CASQ2. Esta delección fue confirmada con métodos alternativos basados en secuenciación convencional y el estudio familiar permitió asociar la delección con el desarrollo de TVPC y muerte súbita, cuando se presenta en homocigosis.

**Conclusiones:** Por primera vez, el desarrollo de TVPC y el riesgo de muerte súbita cardiaca asociado con la enfermedad puede ser explicado no solo por pequeñas variantes de secuencia sino también por pérdidas o ganancias relativamente grandes de material genético. Por lo tanto, se debe tener especial atención al aplicar tecnologías de secuenciación masiva en el diagnóstico genético, siendo importante también buscar variaciones en el número de copias.