



5027-5. RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ESTUDIO GENÉTICO MEDIANTE *NEXT GENERATION SEQUENCING* EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE CARDIOPATÍAS FAMILIARES

Miriam Jiménez Fernández, Juan Jiménez Jáimez, Rosa Macías Ruiz, Manuel José Molina Lerma, Pablo J. Sánchez Millán, Miguel Álvarez López y Luis Tercedor Sánchez, del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Resumen

Introducción y objetivos: Las cardiopatías familiares (CF) son la principal causa de muerte súbita cardíaca en menores de 35 años, siendo complejo en muchas ocasiones su diagnóstico definitivo. La técnica de diagnóstico genético *Next Generation Sequencing* (NGS) ha supuesto un gran avance en este campo. Nuestro objetivo es analizar la rentabilidad diagnóstica de NGS en pacientes con diagnóstico o sospecha de padecer una CF

Métodos: Análisis de pacientes estudiados con NGS en una consulta monográfica de CF. Se estudió, mediante un diseño transversal, la rentabilidad de un protocolo diagnóstico con diferentes pruebas complementarias (electrocardiograma, ecocardiografía, resonancia cardíaca y test de provocación) junto a NGS y estudio de cosegregación familiar, la sensibilidad y especificidad del NGS en el diagnóstico de las CF, así como su repercusión terapéutica.

Resultados: Se incluyeron 75 pacientes (69,3% varones; 35,8 años de media). El 58,7% tenía inicialmente diagnóstico cierto de CF, en el 29,3% se sospechaba y el 12% se catalogaron de FVI o tenían una autopsia blanca. La figura A muestra la distribución diagnóstica según el estudio clínico. El estudio con NGS encontró alguna variante genética en 51 casos (68%), 36 de las cuales fue una mutación patogénica, lo que supone una sensibilidad del 52,2%. La figura B muestra la distribución diagnóstica según NGS. Doce pacientes habían sido estudiados previamente con Sanger sin éxito, mientras que NGS encontró una mutación patogénica en 7 de ellos. En 8 pacientes el NGS informó de una mutación posiblemente relacionada con enfermedad, sin confirmarse en el resto de estudios realizados, lo que supone una tasa de 10,6% de falsos positivos. Se llegó a un diagnóstico definitivo tras completar el protocolo diagnóstico en el 80%. Se realizó estudio familiar en cascada a 174 familiares, siendo portadores de mutación patogénica el 77,6% (135); se tomaron medidas terapéuticas en 66 de ellos (12 DAI, 48 bloqueadores beta, 6 FAA).



Distribución diagnóstica según fenotipo (A) y NGS (B).

Conclusiones: Un protocolo diagnóstico que incluya estudio de cosegregación familiar y estudio genético con NGS en pacientes con sospecha de CF ayuda a mejorar significativamente los resultados y poder tomar así las medidas terapéuticas adecuadas, en el caso índice y en los familiares afectados. La técnica NGS ha

demostrado ser superior a Sanger en el diagnóstico de CF, siempre acompañado del estudio de cosegregación familiar para facilitar su interpretación.