



6005-246. VENTAJA DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES RELACIONADAS CON MUERTE SÚBITA CARDIACA

Diego Cantalapiedra de la Fuente, Alejandro Romera López, Diana Valero Hervás, Carmen Collado Micó, Ángela Arilla Codoñer, Sheila Zúñiga Trejos, Mayte Gil Borja y Sonia Santillán Garzón de Sistemas Genómicos, SL., Paterna (Valencia).

Resumen

Objetivos: Caracterización genética de pacientes con enfermedades genéticas cardíacas asociadas a muerte súbita, de forma rápida, completa y rentable utilizando paneles de resecuenciación masiva.

Métodos: Se estudiaron 172 pacientes (72 casos de miocardiopatías, 21 de displasia arritmogénica del ventrículo derecho, 27 casos de trastornos del ritmo cardíaco, 37 de de Aneurisma de aorta torácica aislada y sindrómica, 7 de muerte súbita idiopática y 8 con historia familiar de muerte súbita). Se resecuenciaron hasta 90 genes relacionados con muerte súbita cardíaca (exones, regiones de splicing, 5' y 3' UTR). Esas regiones fueron capturadas y secuenciadas en una plataforma de secuenciación masiva de alta capacidad. Los resultados se confirmaron por secuenciación Sanger.

Resultados: Se identificaron un total de 42 mutaciones (24,4% de casos) susceptibles de ser consideradas como patogénicas. El porcentaje de casos caracterizados por patología varía entre 0% y 100% dependiendo de la heterogeneidad genética de la patología, el grado de solapamiento fenotípico entre unas patologías y otras y, en algunos casos, del azar (si el número de muestras es pequeño). En 8 casos (4,6%) se identificaron mutaciones susceptibles de ser consideradas como patogénicas asociadas a una patología relacionada con muerte súbita cardíaca, diferente a la indicada en el diagnóstico clínico del paciente.

Conclusiones: La secuenciación masiva: 1. Confirma el diagnóstico. 2. Contribuye al nuevo conocimiento de los mecanismos genéticos por identificación de mutaciones en genes que no se hubieran estudiado por técnicas convencionales. 3. Identifica genes modificadores que explicarían la expresividad variable intra e interfamiliar. 4. Permite identificar a los pacientes que requieren medidas preventivas frente al riesgo de muerte súbita. 5. Permite detectar a los familiares en riesgo para establecer medidas de seguimiento y prevención, así como a familiares que no se encuentran en riesgo de muerte súbita. 6. Optimiza recursos sanitarios, ya que las medidas de prevención se realizan en la verdadera población de riesgo. 7. Permite ofrecer un asesoramiento genético familiar con opciones reproductivas concretas.