



4009-2. MUERTE SÚBITA ASOCIADA A DEFECTOS GENÉTICOS CARDIOCEREBRALES EN PACIENTES CON EPILEPSIA

Mónica Coll¹, Óscar Campuzano Larrea¹, Carles Ferrer², Jesús Mates¹, Bernat del Olmo¹, Pasquale Striano³, Antonio Oliva³ y Ramón Brugada¹ del ¹Centre de Genètica Cardiovascular, IDIBGI, Universitat de Girona, ²Laboratorios Ferrer, Barcelona y ³Instituto de Salud Pública, Sección de Medicina Legal, Universidad Católica, Roma (Italia).

Resumen

Introducción y objetivos: Se ha descrito que las canalopatías de origen genético pueden contribuir tanto en la epilepsia como en la enfermedad cardíaca para incrementar la incidencia de arritmias letales. La muerte súbita inesperada en individuos con epilepsia, también conocida como SUDEP, representa hasta el 20% de todas las muertes en pacientes con epilepsia. El mecanismo fisiopatológico que subyace a SUDEP aún no está identificado.

Métodos: Se desarrolló un panel de resecuenciación con genes relacionados con epilepsia y canalopatías. Se analizaron 22 casos de SUDEP mediante tecnología de ultra secuenciación para identificar posibles variantes genéticas que pudieran explicar la causa de la muerte súbita.

Resultados: Se identificaron 58 variantes raras en 20 de los 22 casos estudiados. Se detectaron 2 variantes en número de copias (una delección y una duplicación de un exón completo), 6 inserciones/delecciones, 3 variantes intrónicas y 47 variantes *missense*. El estudio de segregación familiar fue posible en 10 de los 20 casos. De las 30 variantes raras identificadas en los casos con familia disponible, 8 variantes mostraron segregación familiar en los genes KCNQ1, CDKL5, CNTNAP2, TSC1, GRIN2A, ADGRV1, KCNQ2 y HTR5A. Se observó penetrancia incompleta en 11 variantes y no mostraron segregación familiar otras 11 variantes diferentes. Una de las familias estaba clínicamente diagnosticada tanto de epilepsia como el síndrome de QT largo. Gracias al estudio genético, se identificó una delección del exón 2 en el gen KCNQ1 que segregaba con el síndrome de QT largo y una variante en CDKL5 que segregaba con la epilepsia.

Conclusiones: Nuestro estudio da soporte al concepto de una canalopatía cardiocerebral determinada genéticamente. La identificación de estos factores genéticos de predisposición a muerte súbita en pacientes con epilepsia ayudaría a la toma de medidas de prevención de episodios que pueden desencadenar en una muerte súbita.