



## EM-004 - RENTABILIDAD DE UN PANEL DE SECUENCIACIÓN MASIVA EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES ADULTOS CON SOSPECHA DE ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

J. López Morales<sup>1</sup>, V. Sánchez Montagut<sup>1</sup>, D. Blanco Alba<sup>1</sup>, F. Nieto García<sup>1</sup>, S. Rodríguez Suárez<sup>1</sup>, J. García Morillo<sup>1</sup> y H. Macher<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Inmunología y Genética. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

### Resumen

**Objetivos:** Descripción de una serie de casos en los que se sospechó enfermedad por depósito o metabolopatía en el espectro de las mucopolisacaridosis y se confirmó o no con diagnóstico genético entre especialidades de Pediatría, Medicina Interna y Nefrología en un Hospital de Tercer Nivel.

**Material y métodos:** Estudio transversal observacional descriptivo de pacientes remitidos a la Unidad de Bioquímica Clínica por sospecha de metabolopatías mediante uso de "hoja de cálculo Microsoft Excel".

**Resultados:** Se trata de una población en total de 313 pacientes siendo 137 hombres (43%) y 177 mujeres (57%), con una edad media de 19,2 años. Para el diagnóstico, aparte de la clínica sugestiva, se recurrió a realización de panel genético de determinación de genes más frecuentes implicados en el desarrollo de estas enfermedades. El panel fue positivo en 94 casos (30%) siendo sospechadas 65 enfermedades lisosomales, 44 enfermedad de Pompe, 140 enfermedad de Fabry, 1 enfermedad de Krabbe, 2 enfermedad de Morquio, 14 enfermedad de Gaucher, 4 enfermedad de Niemann-Pick tipo C y 10 mucopolisacaridosis. Entre las pruebas positivas se evidenciaron 11 mutaciones patogénicas, 13 mutaciones benignas, 8 nuevas mutaciones patogénicas y 24 indeterminadas, el resto son las esperables dentro de las descritas.

**Discusión:** Se trata de enfermedades minoritarias que han de ser consideradas a partir de la clínica y tener un alto nivel de sospecha ante una semiología frente a la que no existe una explicación común. Para el diagnóstico de este tipo de patologías se han desarrollado paneles de genes gracias a la secuenciación del genoma humano que permite dar un diagnóstico definitivo o introducir nuevas mutaciones que se presuponen patogénicas o de significado incierto gracias a simulaciones "in silico" con una rentabilidad 30%.

**Conclusiones:** Se trata de enfermedades de alta sospecha y confirmación con test genéticos para diagnosticarla. En nuestro centro las más comunes son la enfermedad de Fabry seguida por las lisosomales. En los próximos años se elucidarán nuevas mutaciones que previamente se consideraban conflictivas como patogénicas.

### Bibliografía

1. Pogue R, Cavalcanti D, Shanker S, Andrade R, Aguiar L, de Carvalho J, Costa F. Rare genetic diseases: update on diagnosis, treatment and online resources. *Drug Discov Today*. 2018;23(1):187-95.