



5019-2. DELECIÓN DE SCN5A Y SCN10A COMO CAUSA PROBABLE DE SÍNDROME DE BRUGADA. RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE DETECCIÓN DE VARIANTES DE NÚMERO DE COPIAS

Addison Julián Palomino Doza¹, Amaya García Fernández², Juan Gabriel Martínez Martínez², María Luisa Peña Peña¹, Juan Pablo Ochoa¹, Carmen Gayoso¹, David de Uña¹ y Lorenzo J. Monserrat Iglesias¹ del ¹Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña y ²Hospital Universitario de San Juan, Alicante.

Resumen

Introducción y objetivos: El síndrome de Brugada (SB) es una canalopatía genética asociada a riesgo de muerte súbita con patrón de herencia autosómico dominante. SCN5A y SCN10A son los genes más frecuentemente asociados a SB en la literatura. La causa genética de esta enfermedad es identificada solo en el 30% de los probandos. Las variantes de número de copias (CNVs) son la forma más común de variante estructural en el genoma humano y constituyen una fuente importante de variación genética y fenotípica. La NGS, a diferencia de la secuenciación tradicional Sanger permite la detección de variantes estructurales. El objetivo de este estudio era describir la presencia de CNVs en una cohorte de pacientes con SB.

Métodos: Cincuenta y nueve pacientes con diagnóstico de SB fueron secuenciados en nuestro laboratorio con NGS Hiseq utilizando un panel de 214 genes. Los CNVs fueron detectados mediante comparaciones de las coberturas de las secuencias tras normalización de las mismas por la cobertura total de cada región genómica. Cada región fue analizada usando cobertura absoluta y desviación de la media.

Resultados: Una mutación probablemente responsable fue identificada en el 25% de los probandos. 15% de las variantes se encontraban en SCN5A. Un CNV fue identificado (1,6% de los probandos, 6,6% de las mutaciones identificadas). La variante estructural identificada fue una delección en heterocigosis de SCN5A y SCN10A. El paciente portador de la delección es un varón de 13 años que consulto por *flutter* auricular típico tras el ejercicio documentándose un patrón tipo 1 de Brugada en el ECG. No había historia familiar de muerte súbita. El estudio electrofisiológico no demostró inducibilidad de arritmias ventriculares. El Holter mostraba signos de disfunción del nodo sinusal. El padre del probando también mostraba un patrón tipo 1 de Brugada.

Conclusiones: Este es el primer reporte de una delección de ambos genes, SCN5A y SCN10A, asociada con el SB. La NGS es un método fiable para la detección de variantes estructurales. Los CNVs podrían explicar una porción relevante de los pacientes con SB sin causa genética aparente. Los CNVs deberían ser estudiados de forma rutinaria durante el test genético del SB.