Rev Esp Cardiol. 2012;65 Supl 3: 73

Revista Española de Cardiología

4023-3. INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS EN LA EXPRESIÓN DEL FENOTIPO DE SÍNDROME DE BRUGADA

Esperanza García-Molina Sáez, María Sabater, Francisco Ruiz-Espejo, David López, Iván Gómez, Inma Pérez, Javier Lacunza y Mariano Valdés del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Introducción: El síndrome de Brugada (SB) es una enfermedad de origen genético, estando ligado a mutaciones en el gen SCN5A (10-20%). Algunas de las variantes detectadas en la población normal (polimorfismos) pueden modificar la expresión del fenotipo.

Objetivos: Nuestro objetivo fue realizar el estudio genético de una población con SB y analizar el posible efecto modulador de los polimorfismos más frecuentes en nuestra población.

Métodos: Se analizaron mediante secuenciación 76 pacientes (41,8 ± 13,7 años) con diagnóstico de SB, registrándose las características clínicas y el perfil de riesgo familiar. Se realizó la secuenciación en el sistema ABI3130. Todos los análisis estadísticos fueron llevados a cabo con el programa estadístico SPSS para Windows (v.15.0, SPSS Inc., Chicago, IL, EEUU).

Resultados: Se detectó una mutación en 8 de los probandos (10,5%), 3 de ellas descritas: R27H, E901K, G1743R y 3 nuevas V728I, N1443S, E1152X. Se encontraron un total de 22 polimorfismos, 4 de ellos con una prevalencia superior al 20%: A29A, H558R, E1061E y D1819D. Los portadores de la variante H558R presentaban en menor porcentaje síncope que los no portadores (1 (4,3%) vs 9 (19,0%), p = 0,2) y sin embargo los pacientes portadores del polimorfismo D1819D presentaban un mayor porcentaje de síncope o historia de arritmia. Los pacientes con genotipo H558R(+)/D1819D(-) presentaban en un porcentaje significativamente menor ECG tipo I espontáneo (1 (11,1%) vs 42 (62,7%), p = 0,008) y con menos frecuencia historia de arritmia (0 para H558R(+)/D1819D(-), 2 (6,7%) para H558R(+)/D1819D(+) o H558R(-)/D1819D(-) y 8 (21,6%) para H558R(-)/D1819D(+), p = 0,03). El análisis multivariante demostró que la presencia de mutación y del haplotipo benigno (H558R(-)/D1819D(-)) estaban asociadas con la aparición de ECG tipo I espontáneo, tras el ajuste del sexo y edad de diagnóstico (HR 11,3 (IC95%: 0,8-156,3) p = 0,07) para la presencia de mutación y (HR 0,042 (IC95%: 0,004-0,503) p = 0,012) para la presencia del haplotipo benigno.

Conclusiones: Los portadores del polimorfismo H558R presentan con menor frecuencia síncope (1 (4,3%) vs 9 (19,0%), p = 0,2); sin embargo los pacientes con el D1819D tienen mayor porcentaje de síncope y/o arritmias. Los polimorfismos H558R y D1819D pueden jugar un papel importante en la expresión del fenotipo y prognosis de pacientes con SB.