



4036-11. ESTUDIO DEL GEN SCN5A EN PACIENTES CON SÍNDROME DE BRUGADA DEL SUR DE ESPAÑA

Esperanza García-Molina Sáez, Francisco Javier Lacunza Ruiz, María Sabater Molina, Francisco Ruiz-Espejo, Francisco Cañizares Hernández, Isabel Tovar Zapata, Juan Ramón Gimeno Blanes y Pedro Martínez Hernández del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia).

Resumen

Antecedentes y objetivos: Las mutaciones en el gen SCN5A se asocian a la expresión fenotípica del Síndrome de Brugada (SB). La prevalencia del SCN5A se estima en un 21% en pacientes (Px) afectados de SB, existiendo una importante variación geográfica en la distribución de las mutaciones y una proporción significativa de variantes nuevas detectadas. Nuestro objetivo es realizar el análisis genético del SCN5A y las características clínicas de los portadores.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 76 Px (41 ± 13 años, 66 (87%) varones) con SB (ECG tipo I, 44 (58%) ECG espontáneo, 32 (42%) tras el test de provocación). Nueve (12%) tenían antecedentes de síncope y 4 (5%) de ellos sufrieron una parada cardíaca o una descarga del DAI. Se realizó la secuenciación de los 28 exones del gen SCN5A (secuenciador ABI3130). Se realizó el estudio in silico de las nuevas variantes para evaluar su patogenicidad. En Px con genotipo negativo para el SCN5A se realizó la técnica de MLPA para la detección de grandes reordenamientos génicos.

Resultados: Se detectaron 28 variantes distintas en 30 Px de SB, 6 de las cuales fueron consideradas como variantes causales en 8 (9,5%) casos. Cinco de las 6 mutaciones fueron de cambio de sentido y una mutación de codón de parada prematura (tabla). Se detectaron 3 (50%) mutaciones nuevas. Se identificaron 2 SNPs con efecto modulador demostrado en 24 (31,6%) Px (R1193Q (rs41261344) y H558R (rs1805124), el 4% y 96% respectivamente). No se identificaron grandes reordenamientos génicos mediante MLPA. Uno de los 8 casos índice tenía antecedentes de síncope, y ninguno de ellos sufrió un paro cardíaco. Tres (37%) tenían antecedentes familiares de muerte súbita. El estudio genético de los familiares llevó a la identificación de 16 (46%) portadores, cinco (31%) de ellos afectados clínicamente (patrón tipo I). Tres (27%) de los 11 portadores a los que se les realizó el test de provocación farmacológica expresaron ECG tipo I.



Conclusiones: La prevalencia de mutaciones en el gen SCN5A en nuestra cohorte de Px es del 10%. La mitad de las mutaciones halladas fueron nuevas. No se han detectado grandes reordenamientos génicos en nuestros Px de SB. El diagnóstico genético positivo de 8 casos índice llevó a la identificación de otros portadores en la familia. El test de provocación farmacológica solo identificó al 27% de nuestros portadores.