



## 7004-4. EFECTIVIDAD DE LOS NUEVOS MÉTODOS DE SECUENCIACIÓN GENÉTICA EN LA CARACTERIZACIÓN DE LOS SÍNDROMES DE QT LARGO Y BRUGADA. IMPLICACIONES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS VARIANTES CAUSALES

Juan Pablo Flórez Muñoz<sup>1</sup>, Juan Gómez<sup>2</sup>, David Calvo Cuervo<sup>1</sup>, José Julián Rodríguez Reguero<sup>1</sup>, José Manuel Rubín López<sup>1</sup>, Jesús M<sup>a</sup> de la Hera Galarza<sup>1</sup>, César Moris de la Tassa<sup>1</sup> y Eliecer Coto García<sup>2</sup> del <sup>1</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) y <sup>2</sup>Genética Molecular-Laboratorio de Medicina, Oviedo (Asturias).

### Resumen

**Introducción:** Distintas mutaciones en los genes *KCNH2*, *KCNQ1*, *SCN5A*, y *KCNE1/E2* se han asociado con arritmias hereditarias y la duración del intervalo QT en la población general. Nuestro objetivo fue analizar la efectividad de nuevos métodos de secuenciación genética (*next generation sequencing*; NGS) para la identificación de variaciones en estos genes en pacientes con síndrome de QT largo (SQTL) y Brugada (SBr).

**Métodos:** El procedimiento de NGS consistió en (i) la amplificación de todos los exones en dos tubos; y (ii) su posterior secuenciación de matriz de semiconductores en un *Ion Torrent Personal Genoma Machine*. Un total de 60 casos índice (SQTL 29; SBr 31) fueron secuenciados para los cinco genes.

**Resultados:** Se identificaron 25 mutaciones (SQTL 19; SBr 6) que fueron confirmadas mediante secuenciación Sanger: 8 en *KCNQ1*, 10 en *KCNH2* y 7 en *SCN5A*. Cinco pacientes con SBr (16%) fueron portadores de una variante rara del *KCNE2* (p.T8A). Su perfil clínico fue: ECG tipo I espontáneo en 3 casos (60%), síncope en 2 (40%), y sexo masculino en 4 (80%). En 3 casos (60%) se documentaron antecedentes familiares de muerte súbita en familiares de primer grado menores de 45 años (rango de edad 13 a 41 años). Ninguno de estos pacientes experimentó arritmias malignas o muerte súbita. A pesar de que esta variante del *KCNE2* se ha relacionado con la prolongación en la duración del intervalo QT en la población general, no se identificó en ninguno de nuestros pacientes con SQTL (p 0,01).

**Conclusiones:** Las técnicas NGS se muestran eficientes para identificar mutaciones y variantes genéticas relacionadas con el SQTL y el SBr. El método permitió la detección de una variante genética que implica a la subunidad auxiliar ? de algunos canales de potasio (*KCNE2*; p.T8A), no reportada previamente en pacientes con SBr. Como parte constituyente del canal, esta proteína interactúa con la corriente transitoria de salida de potasio (Ito), la cual desempeña un papel fundamental en la arritmogénesis del el SBr. Nuestros datos incentivan un análisis más profundo sobre el significado electrofisiológico de la variante p.T8A *KCNE2* en pacientes con SBr.