



## 6001-1. UTILIDAD CLÍNICA DE LA SECUENCIACIÓN DEL GEN SCN5A POR MÉTODO SANGER EN EL ABORDAJE FAMILIAR DE PACIENTES ÍNDICE CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE BRUGADA

Javier Gregorio Recondo Olaechea, Arrate Pereda Aguirre, María Robledo Iñarritu, Guiomar Pérez de Nanclares Leal, Lucas Tojal Sierra y Luis Fernando Arós Borau del Hospital Universitario Araba-Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz (Álava).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La secuenciación genética en los pacientes con síndrome de Brugada puede permitir dar de alta a los familiares de primer grado no portadores de la mutación, si ésta se considera patógena a través de una estrategia en cascada. Sin embargo, la rentabilidad del estudio genético en esta patología es reducida y a menudo la patogenicidad de las mutaciones es incierta debido a que muchas de ellas no han sido descritas previamente. El objetivo fue describir el resultado, valorando su impacto clínico en el estudio familiar, de la secuenciación genética por método Sanger dirigida al gen SCN5A en una muestra de pacientes índice con síndrome de Brugada.

**Métodos:** Se han estudiado de manera retrospectiva y consecutiva los pacientes con sospecha de síndrome de Brugada remitidos a la consulta de cardiopatías familiares de nuestro centro durante el periodo 2012-2015. De los 26 individuos atendidos, se ha realizado el estudio genético mediante secuenciación Sanger en el gen SCN5A a 19 probandos en los que se confirma finalmente patrón ECG basal espontáneo tipo I compatible con síndrome de Brugada.

**Resultados:** El estudio genético ha sido informado como positivo en 9 índices; sin embargo, tras descartar a posteriori la presencia de un polimorfismo de alta prevalencia en la población general (p.His558Arg), se han identificado finalmente únicamente 6 mutaciones distribuidas en 5 pacientes índice, lo que supone una rentabilidad diagnóstica del 26% para la muestra estudiada. En nuestra experiencia, el 66% de estas mutaciones encontradas son noveles, es decir, no descritas previamente. Para valorar su posible patogenicidad se ha procedido a completar el estudio de segregación familiar y tras él, se ha concluido como mutaciones patógenas únicamente 2 de las mismas (p.V4536fs\*6 y p.A1407Gfs\*29), ambas de naturaleza radical. Estos resultados han permitido utilizar la secuenciación genética como herramienta para cribado familiar y así dar de alta a familiares de primer grado no portadores de dichas mutaciones únicamente en el 10% de las familias sometidas a estudio genético.

**Conclusiones:** La rentabilidad diagnóstica del estudio genético en SCN5A en síndrome de Brugada en nuestra experiencia es baja, aunque similar a la descrita en la literatura; además, su utilidad clínica en el abordaje familiar de estos pacientes es limitada por el reducido porcentaje de mutaciones consideradas como patógenas.