



## 5016-15. PERFIL DE EXPRESIÓN DE MICRORNAS ASOCIADOS AL FENOTIPO EN PACIENTES DE SÍNDROME DE BRUGADA Y EN PORTADORES DE MUTACIÓN EN EL GEN SCN5A

María Cebro Márquez<sup>1</sup>, Ricardo Lage Fernández<sup>2</sup>, María Brión Martínez<sup>3</sup>, Eva Ramos Luis<sup>4</sup>, Juan Ramón Gimeno Blanes<sup>5</sup>, José Ramón González Juanatey<sup>6</sup>, Isabel Moscoso Galán<sup>2</sup> y Moisés Rodríguez Mañero<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Centro Singular de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS), Santiago de Compostela (A Coruña).<sup>2</sup>Centro Singular de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS), Santiago de Compostela (A Coruña), CIBERCV. <sup>3</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela (A Coruña), CIBERCV. <sup>4</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela (A Coruña). <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, CIBERCV. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña), CIBERCV.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El síndrome de Brugada es una enfermedad arritmogénica hereditaria. Hasta la fecha, se han identificado más de 700 mutaciones implicadas, siendo la gran mayoría mutaciones privadas, únicas para un individuo o familia. Múltiples genes se han relacionado con la presentación de este síndrome, entre los cuales se destaca el gen SCN5A. Es difícil establecer una correlación directa entre genotipo y fenotipo que permita predecir el pronóstico en las complicaciones y riesgo de muerte súbita. Dentro de la misma familia, donde todos los individuos afectados comparten la misma mutación, se observa una gran heterogeneidad fenotípica, fruto de una penetrancia y expresividad variable. Esto ha llevado a sugerir la existencia de mecanismos epigenéticos moduladores del fenotipo y el riesgo de muerte súbita. El análisis de la expresión diferencial de microRNAs (miRNAs) entre individuos portadores de una misma mutación familiar, afectados o no, podría contribuir a identificar tanto a la estratificación de riesgo como a la identificación posibles dianas terapéuticas.

**Métodos:** Se incluyeron 27 pacientes procedentes del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia diagnosticados con síndrome de Brugada y mutación en el gen SCN5A. Se realiza una extracción de RNA total de plasma en pacientes y familiares no afectados y se estudia el perfil de expresión de miRNAs mediante miScript miRNA PCR Arrays, además de las rutas y dianas que regulan (rutas KEGG y términos GO) de aquellos miRNAs expresados diferencialmente.

**Resultados:** Los resultados muestran una regulación significativa de miRNAs previamente relacionados con cardiopatía arritmogénica.

**Conclusiones:** El perfil de expresión de miRNAs en familias portadoras de mutación SCN5A, se regula selectivamente en los pacientes que manifiestan la enfermedad, lo que sugiere un papel determinante en la manifestación fenotípica del síndrome de Brugada, además de una posible diana terapéutica.