



## 6055-2. KCNH2 P. GLY262ALAFSTER98: UNA NUEVA VARIANTE ASOCIADA AL SÍNDROME DE QT LARGO EN UNA COHORTE ESPAÑOLA

Alejandro Junco Vicente, Alicia Pérez Pérez, Elías Cuesta Llavona, Miguel Soroa Ortuño, Noemi Barja González, Yván Rafael Persia Paulino, José Manuel Rubín López, José Julián Rodríguez Reguero, Bárbara C. Fernández Barrio, Eliecer Coto García, César Morís de la Tassa, Juan Gómez de Oña y Rebeca Lorca Gutiérrez

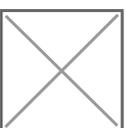
Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El síndrome de QT largo (SQTL) es un trastorno arritmogénico hereditario (canalopatía), caracterizado por una repolarización ventricular (intervalo QTc) prolongada asociado con una mayor susceptibilidad a eventos arrítmicos potencialmente mortales. La base patogénica de esta enfermedad implica alteraciones en el funcionamiento de los canales iónicos. El gen KCNH2 codifica la subunidad- $\beta$  formadora de poros del canal de potasio (Kv11,1) que juega un papel esencial en la repolarización. Las variantes de pérdida de función en KCNH2 pueden alterar el canal de potasio, aumentando la duración del potencial de acción ventricular y, por lo tanto, generando el SQTL. Sigue existiendo gran dificultad para establecer relaciones estrechas genotipo-fenotipo-alto riesgo arrítmico. La descripción de más series resulta fundamental para el conocimiento de esta enfermedad.

**Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo, revisando todos los casos de SQTL referidos a estudio genético en nuestro centro, localizando los portadores de KCNH2 p. Gly262AlafsTer98 (c.785 delG: NM\_000238). El cribado se realizó con muestras de ADN secuenciado por NGS. Se realizaron estudios clínicos y genéticos en todos los familiares disponibles de los casos hallados.

**Resultados:** Se identificaron tres casos índice portadores de esta nueva variante patógena no descrita previamente. Analizamos 34 familiares en 3 familias de etnia gitana (figura). En la cohorte se registraron 7 muertes súbitas (4 varones y 3 mujeres) a una edad media 35,6  $\pm$  13,1 años, todas en reposo y acontecidas antes de consultar con cardiología (sin genética ni ECG), dos en portadores obligados. Se indicó desde el diagnóstico tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes con una baja adherencia terapéutica. Durante el seguimiento, ningún otro pariente ha sufrido un desenlace fatal. Se realizó estudio genético en 28, siendo 22 portadores, todos los estudiados con fenotipo positivo (ECG con QTc prolongado, corregido por la fórmula de Bazett). 2 pacientes rechazaron evaluación. 1 de cada 4 pacientes había presentado síncope y 3 debutaron con parada cardiaca. 6 pacientes son portadores de DAI, 2 tras parada cardiaca resucitada y 4 con descargas apropiadas en el seguimiento.



*Genealogía: portadores de KCNH2 p. Gly262AlafsTer98.*

**Conclusiones:** Presentamos una nueva variante en KCNH2 asociada a SQTl con alta penetrancia y alto riesgo arritmico en la juventud, en una poblaci3n espa1ola de especial inter3s por su baja adherencia a tratamiento m3dico.