

Polimorfismo H558R con mutación en el gen SCN5A

Dr. Andrés R. Pérez Riera

El polimorfismo H558R con mutación en el gen SCN5A ocasiona numerosos fenotipos en los portadores:

Ø Mayor susceptibilidad para enfermedad de Keshan y prolongación del QRS (**Jiang 2014**)
La enfermedad de Keshan es una miocardiopatía congestiva causada por una combinación de deficiencia dietética del oligoelemento selenio y la presencia de una cepa mutada de Cocksackievirus, denominada así por el condado de Keshan, provincia de Heilongjiang, noreste de China, donde se describió por primera vez.

Posteriormente, se encontraron casos en un cinturón ancho que se extiende desde el noreste hasta el sudoeste de China, a consecuencia del suelo deficiente en selenio. La enfermedad alcanzó su punto máximo en el siglo pasado en la década de los 1960-1970, cobrando miles de vidas. A menudo mortal, la enfermedad afecta a niños y mujeres en edad fértil, que se caracteriza por insuficiencia cardíaca y edema pulmonar agudo. Durante décadas, la suplementación con selenio redujo esta aflicción.

Ø Puede ocasionar el síndrome del nódulo sinusal enfermo “sick sinus syndrome” (SSS) (**Gui 2010**).

Ø Cheng et al verificaron que el polimorfismo H558R con mutación en el gen SCN5A predispone a cardiomiopatía dilatada (**Cheng 2010**).

Ø El polimorfismo H558R con mutación en el gen SCN5A predispone a la aparición de fibrilación auricular (**Chen 2011**).

Ø El patrón Brugada con la mutación p.S216L podría ser el resultado de una disminución en la densidad del (Na), que enmascara el fenotipo de LQT3.

El polimorfismo p.H558R disminuyó la expresividad de p.S216L, en parte al disminuir los efectos de p.S216L y en parte a través de la de la atenuación de los efectos de p.S216L durante la repolarización.

En resumen el polimorfismo H558R atenúa la manifestación fenotípica del LQT3 (**Marangoni 2011**)

Ø El genotipo AG del polimorfismo H558R (rs1805124) del gen SCN5A es un predictor genético de los trastornos idiopáticos de la conducción auriculoventricular e intraventricular (**Nikulina 2015**)

Ø Shiferaw e col observaron en la anatomía patológica una rara asociación de quiste broncogénico intramiocárdico y tumor de células granulares del esófago en portadores del polimorfismo p.H558R con mutación en el genSCN5A (**Shiferaw 2014**).

Ø Veltmann et al. verificaron en una familia con mutaciones y polomorfismos SCN5A-E1784K y SCN5A-H558R causa un fenotipo mixto: síndrome del QT largo + síndrome de Brugada + disturbio de conducción intraventricular tipo Lenegre (**Veltman2016**).

Ø Se ha descrito una familia que tenía concomitantemente coexistencia del síndrome de Andersen-Tawil o LQTS7) con polimorfismo en los genes SCN5A (H558R) y hERG1 (K897T) (**Jagodzińska 2016**)

El año pasado escribimos un artículo muy elogiado que pueden leer en <https://www.revistas.usp.br/jhgd/article/view/122759>

donde encontrarán todas las facetas de las mutaciones del gen SCN5A

Referencias

- 1) Chen L, Zhang W, Fang C, et al. Polymorphism H558R in the human cardiac sodium channel SCN5A gene is associated with atrial fibrillation. *J Int Med Res.* 2011;39(5):1908-16.
- 2) Cheng J, Morales A, Siegfried JD, Li D, et al. SCN5A rare variants in familial dilated cardiomyopathy decrease peak sodium current depending on the common polymorphism H558R and common splice variant Q1077 del. *Clin Transl Sci.* 2010;3(6):287-94.
- 3) Gui J, Wang T, Trump D, Zimmer T, Lei M. Mutation-specific effects of polymorphism H558R in SCN5A-related sick sinus syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(5):564-73.
- 4) Jagodzińska M, Szperl M, Ponińska J, et al. Coexistence of Andersen-Tawil Syndrome with Polymorphisms in hERG1 Gene (K897T) and SCN5A Gene (H558R) in One Family. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016;21(2):189-95.
- 5) Jiang S, Li FL, Dong Q, et al. H558R polymorphism in SCN5A is associated with Keshan disease and QRS prolongation in Keshan disease patients. *Genet Mol Res.* 2014 Aug 28;13(3):6569-76.
- 6) Marangoni S, Di Resta C, Rocchetti M, et al. Brugada syndrome mutation (p.S216L) and its modulation by p.H558R polymorphism: standard and dynamic characterization. *Cardiovasc Res.* 2011;91(4):606-16.
- 7) Nikulina SY, Chernova AA, Shulman VA, et al. An investigation of the association of the H558R polymorphism of the SCN5A gene with idiopathic cardiac conduction disorders. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2015;19(6):288-94.
- 8) Shiferaw K, Lobrinus AJ, Grabherr S, Michaud K, Mangin P, Schrag B. One case, 3 rare simultaneous findings: intramyocardial bronchogenic cyst, P.H558R variant of SCN5A gene, and granular cell tumor of the esophagus. *Am J Forensic Med Pathol.* 2012;33(4):335-8.
- 9) Veltmann C, Barajas-Martinez H, Wolpert C, et al. Further Insights in the Most Common SCN5A Mutation Causing Overlapping Phenotype of Long QT Syndrome, Brugada Syndrome, and Conduction Defect. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(7).