



MUTACIONES CONCOMITANTES DE GENES QUE CODIFICAN COMPONENTES ESTRUCTURALES, FUNCIONALES Y DE LOS CANALES IÓNICOS DE LOS CARDIOMIOCITOS EN LOS SÍNDROMES HEREDITARIOS DE MUERTE SÚBITA CARDIACA POR MEDIO DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA DE NUEVA GENERACIÓN

LOZANO FERIA, FREDY SHAID ¹. TAMBORRELL RIVERA, ANDREA ¹. TORRES VELA, LADY LAURA ¹. LOPEZ JIMENEZ, KATHIA GUADALUPE ¹. BECERRA PECERO, MARYSOL ¹. BALDERRÁBANO SAUCEDO, NORMA ALICIA ¹.

¹ FACULTAD DE MEDICINA, UPAEP.

fredyshaid.lozano@upaep.edu.mx

INTRODUCCIÓN

Los síndromes hereditarios de MSC constituyen enfermedades con riesgo de arritmias malignas y muerte súbita, clasificándose en dos diferentes grupos: 1. Estructurales que afectan el miocardio: por ejemplo, miocardiopatía dilatada. 2. Eléctricas con corazón estructuralmente normal: por ejemplo, Síndrome de QT largo y síndrome de QT corto. Las enfermedades estructurales, se asocian a mutaciones en genes que codifican componentes de la estructura del cardiomiocito y las enfermedades eléctricas a mutaciones en genes que codifican canales iónicos, subunidades reguladoras y/o otros componentes funcionales. El diagnóstico con secuenciación masiva de nueva generación permite identificar las mutaciones causantes de estas enfermedades.

HIPÓTESIS

Existe combinación de mutaciones en genes estructurales, funcionales y de los canales iónicos entre miocardiopatías y enfermedades arritmogénicas primarias.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe combinación de mutaciones en genes estructurales, funcionales y de los canales iónicos entre las enfermedades estructurales y eléctricas de los síndromes hereditarios de MSC?



JUSTIFICACIÓN

El diseñar un panel que incluya todos los posibles genes candidatos (145 genes) que participan en la etiología de los síndromes de MSC permitirá conocer la etiología de las enfermedades, identificar mutaciones en genes conocidos y la superposición de estos genes en los síndromes hereditarios de MSC.

OBJETIVO

Demostrar la combinación de mutaciones en genes por medio de la secuenciación masiva de nueva generación, se incluirá a todos los pacientes del HIMFG con diagnósticos confirmados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de investigación aplicada, clínico-molecular, descriptivo, tipo serie de casos clínicos consecutivos. El estudio incluirá: Análisis clínico, electrocardiográfico, ecocardiográfico, extracción de DNA genómico, secuenciación masiva de nueva generación (Panel de 145 genes), comprobación de las mutaciones por medio de secuenciación directa con el método de Sanger y análisis familiar. Tamaño de la muestra: Incluimos a todos los pacientes del HIMFG con el diagnóstico confirmado de alguna de las enfermedades que conforman los síndromes hereditarios de muerte súbita cardíaca.

ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente estudio se diseñó como estudio transversal prospectivo con riesgo mínimo. Se seguirán los principios éticos emitidos en la declaración de Helsinki y las pautas normadas por la Organización Mundial de la Salud. protocolo de investigación). Las cartas de asentimiento y de consentimiento informado reúnen todos los requisitos condiciones impuestos por la comisión de ética del HIMFG. El protocolo se someterá a revisión de las comisiones de investigación, ética y bioseguridad del Hospital Infantil de México Federico Gómez y no se iniciará hasta obtener su aprobación por escrito.

Limitantes. Puede ser que en algunas ocasiones no sea posible estudiar a la familia completa, por razones de divorcio, fallecimiento, residencia foránea y no sea factible acudir a la Ciudad de México, por lo tanto, no es posible realizar un patrón de heredabilidad



adecuado. La concentración y calidad el DNA debe ser adecuada para la secuenciación, existe el riesgo de que no pueda conseguir la calidad deseada por la condición clínica del paciente (IC terminal, hipercoagulabilidad, etc).

Palabras Clave: Secuenciación masiva de nueva generación

REFERENCIAS

- [1] Authors/Task Force m, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Oct 14;35(39):2733-79. PubMed PMID: 25173338.
- [2] Kimura A. Molecular genetics and pathogenesis of cardiomyopathy. *J Hum Genet*. 2015 Jul 16. doi: 10.1038/jhg.2015.83. [Epub ahead of print]
- [3] Yang J, Xu WW, Hu SJ, Heart failure: advanced development in genetics and epigenetics, *Biomed Res Int*. 2015; 2015:352734. doi: 10.1155/2015/352734. Epub 2015 Apr 9.
- [4] *PLoS One*. 2014; 9(12): e114894. Published online 2014 Dec 10. doi: 10.1371/journal.pone.0114894 PMCID: PMC4262446 Identification of Genetic Alterations, as Causative Genetic Defects in Long QT Syndrome, Using Next Generation Sequencing Technology Oscar Campuzano,¹ Georgia Sarquella-Brugada,² Irene Mademont-Soler,¹ Catarina Allegue,¹ Sergi Cesar,² Carles Ferrer-Costa,³ Monica Coll,¹ Jesus Mates,¹ Anna Iglesias,¹ Josep Brugada,² and Ramon Brugada^{1,4,*}
- [5] Schwartz PJ, Ackerman MJ (2014) the long QT syndrome: a transatlantic clinical approach to diagnosis and therapy. *Eur Heart J* 34:3109–3116. [PubMed]