

## Taquicardia ventricular catecolaminérgica (CPVT)

### Descripción

La CPVT es una enfermedad hereditaria del ritmo cardiaco causada por mutaciones en proteínas críticas que comprometen el complejo macromolecular del canal de liberación del calcio (receptor rianodine) en el corazón. Más del 60% de los individuos afectados tienen un primer episodio de síncope o infarto sobre los 20 años.

### Genética

Actualmente son dos los genes conocidos que se asocian a la taquicardia ventricular catecolaminérgica:

**RYR2** (herencia autosómica dominante) codifica para el canal cardiaco del receptor de rianodine [Laitinen et al 2001, Priori et al 2001]. Las mutaciones heterocigotas en RYR2 son responsables de aproximadamente el 50%-55% de los casos de taquicardia ventricular catecolaminérgica [Priori et al 2002]. Hasta la fecha han sido descritas más de 60 mutaciones.

**CASQ2** (herencia autosómica recesiva) codifica para la calsequestrina, una proteína tamponadora de calcio del retículo endoplásmico [Lahat et al 2001]. Se han descrito siete mutaciones en CASQ2 asociadas a taquicardia ventricular catecolaminérgica, todas ellas manifiestan su efecto fenotípico en homocigosis. Los portadores heterocigotos de mutación en CASQ2 suelen ser individuos sanos.

**Otros loci** debido a que únicamente se detectan mutaciones causantes de la enfermedad en aproximadamente 50%-55% de los pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica, es muy probable que existan otros genes involucrados en esta patología; sin embargo, no se han sido caracterizados hasta el momento otros loci relacionados.

### Estrategia de estudio molecular

La mayoría de mutaciones detectadas en RYR2 se localizan en dos regiones específicas de la proteína: codones 2200-2500 (dominio de unión a FKBP12.6) o a partir del codón 3700 (dominio de unión a Ca<sup>2+</sup> y dominio transmembrana [C-terminal]).

Nuestro laboratorio ofrece la secuenciación directa de aquellos exones correspondientes a estos dominios y en los que han sido descritos previamente mutaciones.

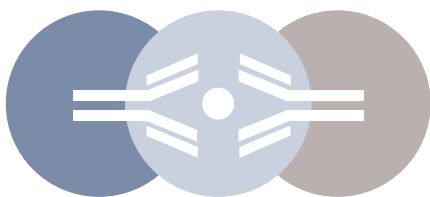
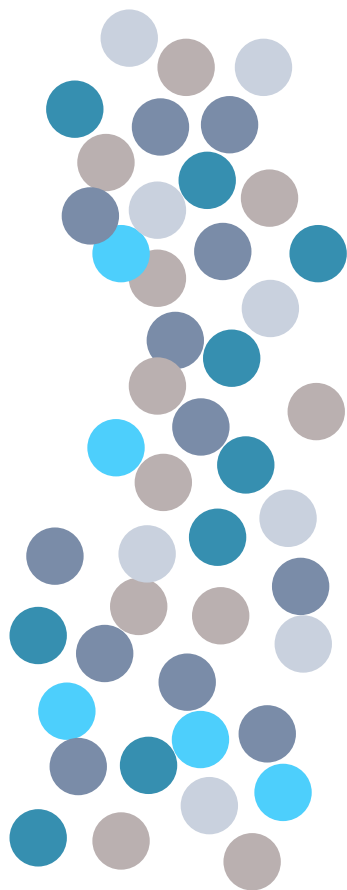
La sensibilidad de detección de las mutaciones localizadas en la región de estudio es superior al 95%.

El estudio de variantes genéticas de los genes asociados a la taquicardia ventricular catecolaminérgica se realiza de la siguiente forma:

Extracción de ADN de sangre periférica (2 tubos 10 ml EDTA).

Estudio mediante amplificación por PCR y Secuenciación directa de los exones que contienen las mutaciones descritas (RYR2) ó de la región codificante completa para CASQ2 (ver tabla).

Test	Mutaciones detectadas	Proporción CPVT atribuidas a mutaciones en este gen %	Frecuencia%
Secuenciación directa de exones seleccionados	Variantes RYR2	50 - 55	>95
Secuenciación completa del gen	Variantes CASQ2	1 - 2	25-30



## Centro Inmunológico de Alicante

laboratorio de referencia

C/ Cristo de la Paz, 36-38 bajos

03550 San Juan (Alicante)

Tfno.:(+34) 965 943 133

Fax:(+34) 965 943 264

Email: [info@cialab.com](mailto:info@cialab.com)

[www.cialab.com](http://www.cialab.com)

