

## Descubierto un nuevo gen implicado en arritmias cardiacas hereditarias

- Investigadores del CIBERCV y la Universidad Complutense de Madrid asocian por primera vez variantes de *TBX5* al Síndrome de Brugada y al del QT largo, dos enfermedades graves del corazón que causan muerte súbita
- La secuenciación de este gen en familias con arritmias hereditarias que están en “el limbo genético” permitiría identificar el gen causal

**Madrid, 10 de mayo de 2021.-** Algunas de las variantes del gen *TBX5* se asocian a la aparición de nuevas formas de síndromes arritmogénicos hereditarios en pacientes con corazones “normales” desde el punto de vista de su estructura. Así lo ha demostrado un estudio liderado por investigadores del CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), del grupo de Eva Delpón en la Universidad Complutense de Madrid, en colaboración con el Hospital La Paz (Dr. López-Sendón) y el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) (Drs. Bernal y Jalife).

En este trabajo se describe por primera vez que algunas mutaciones de dicho gen se asocian al Síndrome de Brugada y al Síndrome del QT largo. Estos dos síndromes producen alteraciones en el ritmo (arritmias) de las cámaras inferiores del corazón (ventrículos) que pueden desencadenar la muerte del paciente.

Hasta la fecha, las mutaciones en *TBX5* se asociaban a malformaciones congénitas cardiacas (Síndrome de Holt-Oram, una enfermedad caracterizada por anomalías esqueléticas de las extremidades superiores y defectos cardiacos congénitos de gravedad variable). Este gen contiene la información para la síntesis de una proteína (Tbx5) que desempeña un papel crítico durante el periodo embrionario controlando la formación del corazón, de los miembros superiores, y de la vasculatura.

### Estudio en animales y en miocitos humanos

Según explica Eva Delpón a raíz de este trabajo, realizado en modelos de animales genéticamente modificados y en miocitos cardiacos humanos, *“se ha revelado el importante papel que desarrolla el factor de transcripción del Tbx5 en el control de la excitabilidad y la refractariedad en el miocardio adulto humano y añade un nuevo gen a la lista de los asociados a la aparición de síndromes arritmogénicos hereditarios”*.

Este hallazgo es importante porque la secuenciación de este gen en familias afectadas por síndromes de este tipo que permanecen en lo que se denomina “limbo genético” puede identificar el gen causal. Según explica el investigador del CIBERCV Ricardo Caballero, codirector del estudio, *“abrimos una nueva vía en el conocimiento*

*de las bases moleculares que determinan las propiedades electrofisiológicas del miocardio y que a la vez presentan un claro componente traslacional”.*

El trabajo demuestra que en el corazón la proteína Tbx5 no sólo tiene un papel muy importante durante el periodo embrionario, sino también en la etapa adulta. Después del nacimiento, Tbx5 controla cuántas proteínas responsables de que el corazón genere actividad eléctrica se sintetizan. Cuando Tbx5 está modificada por las mutaciones, la actividad eléctrica se altera y se producen arritmias, a veces mortales, que se pueden heredar de padres a hijos como ocurre con los Síndromes de Brugada y el de QT largo.

Este trabajo ha sido posible gracias a la colaboración entre investigadores clínicos y básicos de diferentes grupos pertenecientes al CIBERCV y a la financiación por parte de la Comunidad de Madrid del Consorcio ITACA ([www.itaca.edu.es](http://www.itaca.edu.es)) que investiga las causas de las arritmias hereditarias.

#### **Artículo de referencia:**

Nieto-Marín P, Tinaquero D, Utrilla RG, Cebrián J, González-Guerra A, Crespo-García T, Cámara-Checa A, Rubio-Alarcón M, Dago M, Alfayate S, Filgueiras D, Peinado R, López-Sendón JL, Jalife J, Tamargo J, Bernal JA, Caballero R, Delpón E; I T A C A Consortium Investigators. Tbx5 variants disrupt Nav1.5 function differently in patients diagnosed with Brugada or Long QT Syndrome. *Cardiovasc Res.* 2021 Feb 8;cvab045. doi: 10.1093/cvr/cvab045. Epub ahead of print. PMID: 33576403.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33576403/>

#### **Sobre el CIBERCV**

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) lo forman 40 grupos de investigación seleccionados sobre la base de su excelencia científica pertenecientes a 24 instituciones consorciadas. Su trabajo se articula alrededor de 6 líneas de investigación enfocadas en los principales desafíos de la salud cardiovascular, con 4 programas longitudinales (daño miocárdico, enfermedad arterial, insuficiencia cardiaca y cardiopatías estructurales) y 2 programas transversales (biomarcadores y plataformas, y epidemiología y prevención cardiovascular).

#### **Más información:**

Unidad de Cultura Científica UCC+i CIBER

[cultura.cientifica@ciberisciii.es](mailto:cultura.cientifica@ciberisciii.es) / [comunicacion@ciberisciii.es](mailto:comunicacion@ciberisciii.es)