

Estudio de las alteraciones genéticas en genes relacionados con la epilepsia farmacorresistente

FICHA TÉCNICA

1.- INTRODUCCION: Con 65 millones de personas afectadas en todo el mundo (2 millones en México), la epilepsia es la enfermedad neurológica crónica más común y aunque puede ser tratada con éxito en la mayoría de los casos, el 30% de los pacientes con epilepsia presentan resistencia a los tratamientos, esto incrementa el costo para las instituciones de salud. En México, existe poca información de pacientes epilépticos a nivel de DNA genómico que se relacione con la farmacorresistencia. La secuenciación masiva es una herramienta muy poderosa que permitirá descubrir las mutaciones que originan un síndrome epiléptico, la asociación con la farmacorresistencia y el metabolismo de los fármacos

OBJETIVO: Identificar los polimorfismos y el haplotipo de genes relacionados con la epilepsia refractaria como son las moléculas blanco, transportadores y metabolizadores de fármacos antiepilépticos.

2.- PROPOSITO DE LA BASE : 1) Identificar a los pacientes con epilepsia, clínicamente controlados y pacientes con epilepsia farmacorresistente en un hospital pediátrico de tercer nivel. 2) Identificar en estas 2 poblaciones de pacientes los diferentes polimorfismos en genes relacionados con el transporte, con el metabolismo (citocromos) y moléculas blanco de fármacos anticonvulsivos.

3.- RESPONSABLE TECNICO: DRA. SANDRA OROZCO SUAREZ: Investigador titular B

4.- RECOLECCIÓN DE LA BASE DE DATOS. Fue un estudio de cohorte (comparativo, prospectivo y observacional) por cada caso (pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico) se tuvo un caso con epilepsia controlada. Se reclutaron en la consulta de la clínica de epilepsia, los médicos tratantes invitaron a participar a los padres, se firmó la carta de consentimiento informado y se les tomó una muestra de sangre.

Los residentes adscritos al protocolo realizaron el llenado de la base con todos los datos clínicos más relevantes para este padecimiento, así como el tratamiento, estudios de imagen, antecedentes del padecimiento, evolución de la enfermedad, el número de crisis por mes o por día, la etiología del padecimiento, como datos más relevantes y actualizaron la base dándole un seguimiento de 5 años

5. PERIODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS. inicio y fin de la recolección. 2014-2016

6. VARIABLES INCLUIDAS. 11 variables relacionadas con el padecimiento y 10 genes con los polimorfismos (rs...) relevantes para cada gen

7. ESTRATEGIA DE ASEGURAMIENTO PARA LA PROYECCIÓN DE DATOS SENSIBLES/PERSONALES. El expediente médico de los pacientes y los datos clínicos de los voluntarios fueron inspeccionados directamente por los investigadores y los clínicos para conocer la evolución de la enfermedad. La información recolectada durante el estudio fue almacenada, solo con el número de paciente correspondiente al estudio y su número de seguridad social, solo los investigadores y el médico en el estudio, saben la información que se relaciona a el paciente. El conocimiento que se obtuvo de este estudio se compartió con los pacientes y con el médico tratante antes de que se haga ampliamente disponible al público. Los resultados del estudio fueron publicados en la literatura médica, pero la identidad no fue revelada.

8. FECHA ÚLTIMA DE ACTUALIZACIÓN. Abril del 2022

9. CONTROLES PARA LA VALIDACIÓN Y VERIFICACIÓN DE LA CAPTURA DE LOS DATOS. Los controles fueron para la exacta verificación y fue la revisión de cada expediente electrónico por 2 clínicos y 2 investigadores.

10. OTRAS PLATAFORMAS DONDE SE ENCUENTREN DISPONIBLES LAS BASES. INCLUIR URL. No

11. OTRAS FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

12. SEGUIMIENTO DE LA COHORTE EN ESTUDIO. Los pacientes llevan 5 años de seguimiento y para la última publicación se hizo una nueva revisión en el 2022

3. PUBLICACIONES.

López-García MA, Feria-Romero IA, Serrano H, Rayo-Mares D, Fagiolino P, Vázquez M, Escamilla-Núñez C, Grijalva I, Escalante-Santiago D, Orozco-Suarez S. Influence of genetic variants of CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 and CYP3A4 on antiepileptic drug metabolism in pediatric patients with refractory epilepsy. *Pharmacol Rep.* 2017 May;69(3):504-511. doi: 10.1016/j.pharep.2017.01.007.

Escalante-Santiago D, Feria-Romero IA, Ribas-Aparicio RM, Rayo-Mares D, Fagiolino P, Vázquez M, Escamilla-Núñez C, Grijalva-Otero I, López-García MA, Orozco-Suárez S. MDR-1 and MRP2 Gene Polymorphisms in Mexican Epileptic Pediatric Patients with Complex Partial Seizures. *Front Neurol.* 2014 Oct 9;5:184. doi: 10.3389/fneur.2014.00184.

Lopez-Garcia MA, Feria-Romero IA, Fernando-Serrano H, Escalante-Santiago D, Grijalva I, Orozco-Suarez S. Genetic polymorphisms associated with antiepileptic metabolism. *Front Biosci (Elite Ed).* 2014 Jun 1;6(2):377-86. doi: 10.2741/E713.

Artículo que esta en proceso de publicación:

Feria-Romero I, Reyes-Cuayahuitl A, Sosa-Maldonado J, Montes-Aparicio A, Rayo-Mares D, Pérez-Pérez D, Grijalva-Otero I, Orozco-Suarez Sb*
Study of genetic variants and their clinical significance in Mexican pediatric patients with epilepsy. *Gene;* 2023

14. OTROS. ...No