

**DECLARACIÓN DE INTERÉS
PROGRAMA FORMATIVO BANKIA PARA TÉCNICOS FP-II**

Grupo Acreditado/ Unidad Mixta Integrada/ Plataforma: Patología neuromuscular y ataxias

Responsable: Dr. J.J. Vilchez

ESPECIALIDAD/ES SOLICITADAS ACORDE CON LA NATURALEZA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN AL CUAL SE ADSCRIBIRÍA Y COLABORARÍA EL CONTRATADO

Anatomía patológica-Citología

Dietética

Laboratorio de Diagnóstico Clínico

Documentación Sanitaria

Laboratorio (rama Química)

Otros, especificar



(Se podrán presentar dos declaraciones de interés, como máximo por grupo y en formularios separados)

Proyecto de investigación en vigor al que se adscribirá el contratado (indique referencia y resumen)

ESTUDIO DE MIOPATIAS DISTALES: DIAGNOSTICO MEDIANTE NGS, AMPLIACION DE ESTUDIOS SOBRE SU HISTORIA NATURAL Y EXPLORACIÓN DE FACTORES PATOGENICOS

Referencia: 2016/0231

Código FIS: PI 16/00316

Las miopatías distales (MD) son un grupo heterogéneo de enfermedades musculares de origen genético que afectan preferentemente los músculos de las piernas y de las manos. Su etiología es compleja ya que se conocen más de 20 genes causales y todavía quedan muchos por identificar. A ello hay que añadir el solapamiento que existe con otras formas de miopatías y afecciones neurógenas. Hasta ahora, el rendimiento del estudio genético mediante secuenciación gen a gen resulta poco eficiente por lo que la aplicación de tecnologías de secuenciación de nueva generación (NGS) pueden resultar muy útiles. Por otra parte, al tener estas enfermedades una prevalencia baja, su historia natural es poco conocida y existen numerosas lagunas en relación a la patogenia, base para la búsqueda y aplicación de nuevas terapias.

Objetivos:

- 1) Caracterizar genéticamente a los pacientes con miopatías distales.
- 2) ampliar los estudios clínicos sobre la historia natural caracterizándolos fenotípicamente en profundidad y clasificarlos en subcategorías.
- 3) identificar patrones de afectación muscular mediante técnicas de imagen.
- 4) analizar marcadores histológicos para la caracterización patogénica de las MD que sirva de orientación a futuras terapias.

Métodos:

- a) seleccionar y estudiar en profundidad a los pacientes con MD de forma protocolizada definiendo su fenotipo clínico.
- b) analizar las características electrofisiológicas y patológicas.
- c) análisis de las pruebas de imagen muscular para identificar patrones.
- d) estudios genéticos de nueva generación aplicando paneles de genes.

PROGRAMA FORMATIVO A REALIZAR POR EL CONTRATADO

Describir el proyecto de investigación, haciendo especial énfasis en los aspectos formativos y las tareas a realizar por el contratado FP-II (Este apartado se publicará junto con las bases de la convocatoria con el fin de que el candidato FP-II pueda seleccionar el proyecto que más le interese)

Las Miopatías Distales son enfermedades raras, en algunas regiones o grupos étnicos pueden ser la miopatía más prevalente, como ocurre con la miopatía de Welander en Suecia o la miopatía de Udd en Finlandia. En nuestro medio son relativamente prevalentes y constituyen aproximadamente un 10-15% del registro de miopatías en la Unidad de Patología Neuromuscular del Hospital La Fe, destacando la relativa alta prevalencia de disferlinopatías y de miopatía de Laing. Se van a incluir pacientes con debilidad muscular de inicio o predominio distal sugestivo de ser secundaria a una MD, de presentación familiar o esporádica. Los pacientes se van a seleccionar de la casuística de nuestro hospital a partir del registro de pacientes con enfermedades neuromusculares. Disponemos de una cohorte importante de unos 100 casos diagnosticados de miopatía distal.

La biopsia muscular puede resultar muy útil ya que puede mostrar rasgos patológicos como las vacuolas ribeteadas que caracterizan algunas formas de MD, aunque carecen de especificidad; acumulación de proteínas y productos de degradación, desestructuración de los sarcómeros y anomalías de distribución y estructurales mitocondriales y del retículo sarcoplásmico. Otras MD como la de Miyoshi presentan un patrón distrófico, a menudo con rasgos inflamatorios. En conjunto, estos hallazgos son útiles para la caracterización diagnóstica y a la vez pueden dar claves para plantear hipótesis patogénicas.

Las biopsias musculares se procesarán de forma estándar con tinciones histopatológicas habituales. Según los hallazgos y la orientación diagnóstica, se realizarán estudios adicionales para identificar proteínas deficitarias y/o depósitos de proteínas, mediante técnicas de inmunohistoquímica, inmunofluorescencia y Western Blot siguiendo procedimientos convencionales. Se emplearán estos anticuerpos: miosinas fetales y neonatales (NCL-MHCd y NCLMHCn;., MHC-I, desmina y distrofina 1-3, myotilina, alfa-beta-cristalina.

En relación a las biopsias de pacientes con MD de Laing se realizarán estudios de marcadores de activación de células satélites, se valorarán procesos dismaturativos y se estudiarán las anomalías mitocondriales, aspectos que pueden ofrecernos datos relevantes de la patogenia de las mutaciones de MYH7. Por otro lado, de las biopsias que se realicen durante el proyecto se obtendrán células para cultivo de mioblastos.

El papel del técnico candidato en este proyecto será el procesamiento inicial de las biopsias para su posterior estudio por microscopía y la aplicación de técnicas de inmunomarcaje más específicas. Asimismo, el candidato realizará tareas relacionadas con los cultivos primarios de mioblastos procedentes de las biopsias. Por otro lado, el candidato llevará a cabo tareas relacionadas con el procesamiento y tinciones de todo el conjunto de biopsias musculares, de nervio y de piel correspondientes a pacientes con otras patologías, que se reciben en este laboratorio semanalmente.



El candidato aprenderá y realizará todas las tareas relacionadas con el procesamiento de biopsias musculares, de nervio y de piel, para su posterior estudio microscópico. Las técnicas incluyen:

- Procesamiento de la biopsia: técnica de congelación en isopentano, inclusión en bloques de parafina y fijado e inclusión en bloques de resina para estudios de microscopía electrónica.
- Crio-seccionamiento de la muestra
- Corte en ultramicrotomo
- Corte en microtomo de parafina
- Corte de biopsias de piel en criomicrotomo
- Tinciones histoquímicas para el estudio de biopsias musculares congeladas: Hematoxilina-eosina, Tricómico de Engel, ATPasas, NADHtr, SDH-COX, miofosforilasa ácida, Oil Red.
- Tinciones histoquímicas para el estudio de biopsias en parafina: Rojo Congo, Hematoxilina-eosina.

Además, recibirá formación para trabajar con cultivos primarios de células musculares provenientes de las biopsias de los pacientes.



Instituto de Investigación
Sanitaria La Fe

dualiza Bankia

formación dual en acción
