

Congreso Interdisciplinar en
Genética Humana
tus genes, tu herencia, tu futuro

25 al 28 ABRIL
MADRID 2017



Tipo de presentación **Comunicación oral**
Área de Interés **Trastornos neuromusculares y psiquiátricos**

**C0055 DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS HEREDITARIAS:
¿PANEL DE GENES O SECUENCIACIÓN DE EXOMA? ()**

Vincenzo Lupo

C/ Eduardo Primo Yúfera 3

C/ Eduardo Primo Yúfera 346012-Valencia(Valencia) España
Ana Sánchez Monteagudo

Centro de Investigación Príncipe Felipe

(Valencia) España
Francisco García García

Centro de Investigación Príncipe Felipe

(Valencia) España
Marisa Barreiro

Hospital Universitari i Politènic La Fe / Instituto de Investigación Sanitario-La Fe

(Valencia) España
Mar García Romero

Hospital Universitario La Paz

(Madrid) España
Antonia Alberti

Hospital de Bellvitge

(Barcelona) España
Sophia Derdak

*Centre Nacional de Anàlisis, Barcelona Ins Genómico-Centre de Regulació Genómica (CNAG-CRG), Barcelona
Institute of Science and Technology (BIST) / Universitat Pompeu Fabra (UPF)*

(Barcelona) España
Enric Serra

*Centre Nacional de Anàlisis, Barcelona Ins Genómico-Centre de Regulació Genómica (CNAG-CRG), Barcelona
Institute of Science and Technology (BIST) / Universitat Pompeu Fabra (UPF)*

(Barcelona) España
Sergi Beltran

*Centre Nacional de Anàlisis, Barcelona Ins Genómico-Centre de Regulació Genómica (CNAG-CRG), Barcelona
Institute of Science and Technology (BIST) / Universitat Pompeu Fabra (UPF)*

(Barcelona) España
Celedonio Marquéz

Hospital Universitario Virgen del Rocío

(Sevilla) España
Carlos Casasnovas

Hospital de Bellvitge

(Barcelona) España
Samuel Ignacio Pascual

Hospital Universitario La Paz

(Madrid) España
Marina Frasquet

Hospital Universitari i Politècnic La Fe / Instituto de Investigación Sanitario-La Fe

(Valencia) España
Teresa Sevilla

Hospital Universitari i Politècnic La Fe / Instituto de Investigación Sanitario-La Fe

(Valencia) España
Carmen Espinós

Centro de Investigación Príncipe Felipe

(Valencia) España

1 Objetivos

Diseño, validación e implementación de herramientas basadas en secuenciación masiva para el diagnóstico molecular de neuropatías periféricas hereditarias (NPH): enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), atrofia espinal distal (AED), esclerosis lateral amiotrófica (ELA), y atrofia muscular espinal (AME).

2 Material y Método

El análisis genético se realizó mediante dos aproximaciones: (1) secuenciación de exoma de 3-4 DNAs por familia en el CNAG; (2) panel de genes de diseño propio basados en tecnología de Agilent Technologies para Illumina, en muestras independientes de pacientes. Los ficheros FASTQ se procesaron con distintos *pipelines* según la aproximación empleada: (1) propios del CNAG y/o del BIER-CIBERER; (2) según estándares del GATK.

3 Resultados

(1) La secuenciación de exoma nos ha permitido identificar mutaciones no descritas en genes conocidos, nuevos genes candidatos, y nuevos fenotipos clínicos asociados a genes previamente caracterizados, en un 70% de casos analizados. (2) El panel de genes nos ha permitido detectar mutaciones patológicas descritas y mutaciones noveles probablemente patológicas en aproximadamente el 40% de casos estudiados. El análisis estadístico de nuestro panel de genes, muestra que todos las dianas de interés correspondientes a los genes estudiados se han secuenciado, y que el 99,99% de bases nucleotídicas presenta una cobertura >20X.

4 Conclusiones

La secuenciación de exoma es una herramienta potente, ya que permite identificar las mutaciones responsables aun cuando se trate de un gen previamente no descrito. Nuestro panel de genes presenta una cobertura muy alta y homogénea de los *targets*, y es coste-efectivo. Ambas estrategias nos han ayudado a reclasificar genéticamente algunos fenotipos clínicos, un desafío imposible con las técnicas de secuenciación convencional. Finalmente, la comparación entre estas dos estrategias nos sugiere que el panel de genes podría considerarse como primera herramienta diagnóstica para las NPHs cuyo diagnóstico diferencial, dado el solapamiento clínico existente entre las diferentes entidades, es difícil de abordar.

Financiación: ISCIII (PI12/00453, PI15/00187); Fundació per Amor a l'Art