



XXVIII CONGRESO NACIONAL DE GENÉTICA HUMANA - AEGH

13-15 DE MAYO DE 2015 - AUDITORIUM DE PALMA DE MALLORCA

XXVIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GENÉTICA CLÍNICA Y DISMORFOLOGIA



LIBRO DE COMUNICACIONES

C0026 PANEL DE GENES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH Y DE LA ATROFIA ESPINAL DISTAL

Vincenzo Lupo¹, Francisco García², Paula Sancho¹, Cristina Tello³, Mar García-Romero⁴, Liliana Villarreal⁵, M. Antonia Alberti⁶, Rafael Sivera⁷, Joaquín Dopazo², Samuel I. Pascual-Pascual⁸, Celedonio Márquez-Infante⁵, Carlos Casasnovas⁶, Teresa Sevilla⁷, Carmen Espinós³

¹Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) & CIBERER, Unidad de Genética y Genómica de Enfermedades Neuromusculares (Valencia) España

²Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) & CIBERER, Unidad de Biología de Sistemas (Valencia) España

³Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF), Unidad de Genética y Genómica de Enfermedades Neuromusculares (Valencia) España

⁴Hospital U. La Paz, Servicio de Neuropediatría (Madrid) España

⁵Hospital U. Virgen del Rocío, Servicio de Neurología (Sevilla) España

⁶Hospital U. de Bellvitge, Servicio de Neurología (Barcelona) España

⁷Hospital U. i P. La Fe, Servicio de Neurología (Valencia) España

⁸Hospital U. La Paz, Servicio de Neurología (Madrid) España

1 Objetivos

Diseño, validación e implementación de un panel de 56 genes implicados en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) y la atrofia espinal distal (AED) con fines diagnósticos.

2 Material y Método

Análisis de 11 muestras con mutaciones conocidas y de 33 muestras problema. El enriquecimiento y la captura de las secuencias génicas de interés se realizó con tecnología Haloplex (Agilent Technologies Inc.) y posterior secuenciación masiva. Los resultados se procesaron mediante el *pipeline* implementado por la herramienta DNAnexus. La confirmación de los cambios detectados se realizó mediante secuenciación de Sanger y cuando fue posible, se llevaron a cabo análisis de segregación.

3 Resultados

La cobertura media resultó superior a 250x. Las mutaciones de las muestras control se detectaron validando así la técnica. De las muestras problema, en 14 casos se identificaron cambios noveles y/o variantes anotadas con una frecuencia inferior a 1, y en 16 casos no se detectaron cambios candidatos. La única mutación previamente descrita fue *DNAJB2* c.352+1G>A detectada en dos casos independientes.

4 Conclusiones

El panel de genes diseñado es coste-efectivo y nos permite realizar el análisis masivo de los genes conocidos de CMT y AED. El diagnóstico genético de estas neuropatías es complicado sobre todo porque muchas de las variantes nucleotídicas identificadas son raras y establecer su carácter patológico exige estudios adicionales, además de que no se conocen todos los genes implicados en estas neuropatías. Este último aspecto queda patente por el número relevante de casos que permanecen sin diagnóstico genético. Por último, el desarrollo de esta herramienta nos ha permitido identificar un efector fundador de la mutación *DNAJB2* c.352+1G>A en nuestra población ya que a partir de los resultados del panel, esta misma mutación se ha identificado en otras dos familias no relacionadas.

Financiación: ISCIII (IR11/TREAT-CMT, CPII14/00002, PI12/00453) cofinanciado por FEDER y CIBERER.