Neurology Perspectives. 2022;2(Espec Cong 1):370

Neurology perspectives

18064 - DIAGNÓSTICO DE PARAPARESIAS ESPÁSTICAS Y ATAXIAS CEREBELOSAS HEREDITARIAS A TRAVÉS DE LA MEDICINA GENÓMICA

Velez Santamaria, V.[1]; Casasnovas Pons, C.[1]; Albertí Aguiló, M.A.[1]; Homedes Pedret, C.[1]; Schütler, A.[2]; Verdura, E.[2]; Rodríguez Palmero, A.[3]; Planas Serra, L.[2]; Ruiz, M.[4]; Fourcade, S.[2]; Zulaica, M.[5]; Marti, I.[6]; Tomás Vila, M.[7]; Sobrido Gómez, M.[8]; López Laso, E.[9]; Fons, C.[10]; Macaya, A.[11]; del Toro, M.[12]; González Gutiérrez-Solana, L.[13]; López de Munain, A.[14]; Aguilera Albesa, S.[15]

[1]Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; [2]Neurometabolic Diseases Laboratory. Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL); [3]Unidad de Neuropediatría. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; [4]Neurometabolic Diseases Laboratory. Bellvitge Biomedical Research Institute; [5]Group of Neurodegenerative Diseases. Biodonostia Health Research Institute (Biodonostia HRI); [6]Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario de Donostia; [7]Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario y Policlínico La Fe; [8]Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario; [9]Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía; [10]Servicio de Neurología. Hospital Universitario Sant Joan de Déu; [11]Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitari Vall d'Hebron; [12]Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; [13]Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infantil Niño Jesús; [14]Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Donostia; [15]Servicio de Neurología. Servicio de Salud de Navarra.

Resumen

Objetivos: Las paraparesias espásticas hereditarias (HSP) y las ataxias cerebelosas hereditarias (HCA) son dos entidades que comparten mecanismos fisiopatológicos y genes causales. La alta variabilidad clínica y genética de estas dos enfermedades dificulta su diagnóstico. Actualmente cerca del 60% de los pacientes afectados continúan sin un diagnóstico molecular. El objetivo principal es determinar el rendimiento diagnóstico de la WES y WGS en una cohorte de pacientes tras usar un algoritmo de priorización de variantes que integra datos fenotípicos de los pacientes y la interacción de proteínas estructurales y funcionales.

Material y métodos: Una cohorte de 135 pacientes de todas las edades con HSP y/o HCA fue reclutada entre enero de 2017 y diciembre de 2019 por unidades de neurología de diferentes hospitales españoles.

Resultados: Reclutamos 135 pacientes afectos por HSP y/o HCA y obtuvimos un diagnóstico molecular por WES de 61% (83 casos). Identificamos 5 casos de CANVAS alcanzando un rendimiento del 65% (88 casos). Tras aplicar la secuenciación del genoma en 16 pacientes con test RFC1 y WES negativo, alcanzamos un rendimiento global del 68% (91 casos). Identificamos 42 variantes nuevas, 17 de ellas validadas funcionalmente, y proporcionamos una nueva asociación genotipo-fenotipo en 14 casos. Utilizando genes de HSP-ataxia establecidos como semilla y aplicando nuestro método de priorización de interactoma, descubrimos 16 genes candidatos que causan enfermedad, y proponemos genes candidatos putativos adicionales.

Conclusión: Estas técnicas constituyen estrategias asequibles que permiten un diagnóstico definitivo en un alto porcentaje de pacientes con enfermedades neurológicas.

2667-0496 / © 2022, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Neurología (SEN). Todos los derechos reservados.