



22930 - DETECCIÓN POR GENOMA DE LECTURAS LARGAS DE UNA EXPANSIÓN DE REPETICIONES DE PENTANUCLEÓTIDOS COMPLEJA EN EL GEN STARD7 EN UNA FAMILIA CON FAME

Romero del Rincón, C.¹; Navarro-Romero, A.²; González-Alvaredo, S.²; Boluda-Navarro, M.²; Cagigal, R.³; Fernández-Perrone, A.⁴; Cruz, R.⁵; Gómez Mayordomo, V.¹; Aledo Serrano, A.¹

¹Servicio de Neurología. Hospitales Universitarios Vithas Madrid; ²Health in Code; ³Servicio de Neurología. Unidade de Saúde Local de Gaia-Espinho; ⁴Servicio de Neuropediatria. Hospitales Universitarios Vithas Madrid; ⁵Instituto de Neurociencias. Hospitales Universitarios Vithas Madrid.

Resumen

Objetivos: La epilepsia mioclónica familiar del adulto (FAME) es una enfermedad de herencia autosómica dominante causada por la expansión de repeticiones complejas que intercalan bloques AAAAT y AAATG en diferentes genes. La caracterización del alelo expandido, en tamaño y distribución de pentámeros, supone un gran reto.

Material y métodos: Descripción de las características electroclínicas de una familia con sospecha diagnóstica de FAME. Diagnóstico genético mediante genoma completo de lecturas largas (HiFi, PacBio) y análisis bioinformático de repeticiones en tandem con Tandem-Genotypes Repeat Typing (TGRT), que tipifica con precisión longitud y composición interna de expansiones complejas.

Resultados: Caso índice: varón con temblor postural y cinético desde los 8 años, mioclonías matutinas fotosensibles a los 16 años y primera crisis tónico-clónica generalizada (CTCG) a los 27. Hermano con cuadro clínico similar desde los 22 años y primera CTCG a los 25 años. Madre, tía y abuela maternas con mioclonías fotosensibles desde la década de los 20 años. El V-EEG (hermanos y madre) mostró respuesta fotoparoxística a frecuencias bajas. Se reveló en el gen STARD7 la expansión AAATG. Adicionalmente, la técnica empleada permitió caracterizar la configuración del alelo expandido: estructura compleja conformada por la secuencia AAATG, y un bloque compuesto por repeticiones AAAAT, con otro bloque de unidades AAAAC intercalado sobre el mismo, revelando una configuración previamente no reportada en el gen.

Conclusión: El genoma de lecturas largas junto con herramientas específicas permitió diagnosticar la familia y determinar con alta resolución la arquitectura interna del alelo expandido. Este hallazgo destaca el potencial de esta tecnología emergente en enfermedades por expansiones y facilita estudios genotipo-fenotipo.