

Título del Trabajo:

Análisis del exoma completo de 1000 pacientes latinoamericanos afectados por alguna enfermedad neuromuscular. Datos preliminares

Título del Trabajo en Inglés:

Whole exome sequencing analysis of 1000 Latin American patients affected by a neuromuscular disorder. Preliminary data

Nombre: ANDREA

Apellidos: NOVAS MALDONADO

ORCID:

País de Residencia: MEXICO

Área de Investigación: INVESTIGACIÓN EN SALUD

Institución a la que Pertenece: INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION

Área de Adscripción: Medicina Genómica

Correo Electrónico: anovasm03@gmail.com

Datos de los(as) coautores(as) del Trabajo

Alexandra Luna Angulo, Rosa Elena Escobar Cedillo, Ana Topf, Alejandro Gonzalez Chamorro, Jordi Díaz Manera, Antonio Miranda Duarte

División de Neurociencias Clínicas, Instituto Nacional de Rehabilitación, MEXICO, lunangulo@gmail.com,

Servicio de Electromiografía y Distrofia Muscular, Instituto Nacional de Rehabilitación, MEXICO, rescobarmex@gmail.com,

John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Institute of Translational and Clinical Research University of Newcastle, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE, ana.topf@newcastle.ac.uk,

John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Institute of Translational and Clinical Research University of Newcastle, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE, Alejandro.Gonzalez-Chamorro@newcastle.ac.uk,

John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Institute of Translational and Clinical Research University of Newcastle, ESPAÑA, Jordi.Diaz-Manera@newcastle.ac.uk,

Servicio de Medicina Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación, MEXICO,
antoniomirandaduarte@gmail.com,

Palabras en Español:

Exoma Completo, Enfermedad Neuromuscular, Diagnóstico Molecular

Palabras en Inglés:

Whole Exome, Neuromuscular disorder, Molecular Diagnostic

Título del Trabajo:

Análisis del exoma completo de 1000 pacientes latinoamericanos afectados por alguna enfermedad neuromuscular. Datos preliminares

Título del Trabajo en Inglés:

Whole exome sequencing analysis of 1000 Latin American patients affected by a neuromuscular disorder. Preliminary data

Área de Investigación:

Medicina Genómica

Introducción:

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios. La debilidad muscular progresiva es su principal característica. El diagnóstico preciso es un desafío debido a síntomas compartidos entre diversas ENM. El análisis del exoma completo (AEC) es una herramienta para el diagnóstico en pacientes con ENM. Varios estudios han secuenciado una gran cantidad de pacientes con ENM, como el proyecto MYO-SEQ en poblaciones europeas. Latin-SEQ es un proyecto similar, pero en Latino América, en el cual el INRLGII está participando.

Objetivo:

Desarrollar un estudio de diagnóstico multicéntrico y multinacional utilizando Secuenciación de Nueva Generación en pacientes con ENM sin diagnóstico definitivo que se encuentren en seguimiento en hospitales y unidades altamente especializadas de América Central y América del Sur.

Metodología:

Estudio observacional, transversal, descriptivo (Reg. Comité de Inv. 07-23). Criterios de inclusión: ser pacientes del INRLGII atendidos en consulta de genética y/o clínica de distrofias por sospecha de ENM de origen genético, tener debilidad muscular como síntoma primario, se incluyen también algunos familiares de los probandos. Criterios de exclusión: distrofia Facio escapulo humeral o miotónica. Se realiza una evaluación clínica detallada y una exploración física neuromuscular. Después de firmar del consentimiento o asentimiento informado se obtiene muestra sanguínea para extracción de ADN que se envía a al John Walton Muscular Dystrophy Research Centre (JWMDRC, Newcastle upon Tyne, UK) donde se realizará el AEC. Los datos clínicos obtenidos se registran en la plataforma RD-Connect Genome-Phenome Analysis Platform (GPAP), la cual almacena los datos clínicos y los moleculares para realizar la correlación del AEC con el fenotipo. En la plataforma no se ingresa ningún dato de identificación personal.

Resultados:

Al momento, se han evaluado un total de 103 participantes, de los cuales el 52.3% son probandos y el 47.6% corresponde a familiares. La mayoría son adultos (84.5%) del sexo masculino (50.5%). El 15.5% fueron pacientes menores de edad, de los cuales 49.5% son del sexo femenino. Del total de probandos (54 pacientes) el 77.8% son mayores de edad y 61.1% son masculinos. El restante es menor de edad (22.2%) y de sexo femenino (38.9%). Respecto a los diagnósticos presuntivos, la ENM en estudio constituye la mayoría con un 37.0%, seguido por distrofias en un 24.1%, miopatías con un

16.7% e hipotonía con un 5.6%, se agruparon a los diagnósticos de minoría en “otros” con un 16.7%. De todos los participantes, 18.5% no cuentan con ningún estudio molecular previo, mientras que el 83.3% cuentan con un estudio previo; principalmente panel de genes; sin embargo, en ninguno de estos casos se llegó a un diagnóstico, por lo que son candidatos a LatinSeq. Las muestras de estos participantes y los que se recluten se enviarán a Newcastle para AEC.

Conclusiones:

Las enfermedades neuromusculares muestran diversidad clínica y la debilidad es el síntoma cardinal. El AEC podría ofrecer una oportunidad diagnóstica; no obstante, falta completar la muestra para completar su procesamiento por parte del JWMDRC.