



# Neurology perspectives



## 19955 - EVALUACIÓN DE UN PANEL DE GENES DIRIGIDO EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE CHARCOT-MARIE-TOOTH Y NEUROPATÍAS RELACIONADAS

García Fernández, M.<sup>1</sup>; Marti, P.<sup>2</sup>; Sivera Mascaró, R.<sup>1</sup>; Jiménez, J.<sup>1</sup>; Millet, E.<sup>3</sup>; Tárrega, M.<sup>3</sup>; Vázquez-Costa, J.<sup>1</sup>; Lupo, V.<sup>4</sup>; Frasset, M.<sup>5</sup>; Sevilla, T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>2</sup>Servicio de Genética. CIBERER; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>4</sup>Servicio de Genética. Centro de Investigación Príncipe Felipe; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset.

### Resumen

**Objetivos:** El objetivo principal de este estudio es evaluar la efectividad de los paneles genéticos dirigidos (*Next Generation Sequencing*), en el diagnóstico molecular de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) un entorno clínico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio mediante panel dirigido CMT-NGS en 185 pacientes. Previamente algunos pacientes habían sido estudiados mediante secuenciación Sanger de genes candidatos, incluidos los de origen romaní y los provenientes de zonas donde existe una mutación prevalente. La duplicación/delección de PMP22 se había descartado en los pacientes que presentaron un fenotipo desmielinizante. Se revisaron los estudios genéticos y los datos clínicos al finalizar el proceso de diagnóstico.

**Resultados:** Se consiguió un diagnóstico molecular definitivo en un 26,4% de los participantes (n = 49/185). Mutaciones en MME y LRSAM1 supusieron el 22,4% de los casos, le siguieron las mutaciones en BICD2, GDAP1, MFN2, SH3TC2 y SOD1 (30,6%). Mutaciones en GJB1, y MPZ solo se identificaron en el 8,1% del total de casos resueltos. En el 38,9% de pacientes restante se encontraron mutaciones en 17 genes, incluyendo DYNC1H1, PMP2, AIFM1, EGR2, FGD4, GARS1, GNB4, HINT1, HSPB1, IGHMBP2, KIF1A, LITAF, MORC2, NDRG1, PMP22, SETX y VRK1. El diagnóstico molecular fue más frecuente en casos con historia familiar positiva de enfermedad, inicio tardío y neuropatía axonal.

**Conclusión:** Los paneles de NGS son una herramienta diagnóstica efectiva en la enfermedad de CMT y poniendo de manifiesto que genes poco frecuentes como MME y LRSAM1 representan una parte importante de nuestro escenario genético.