
Selecciona una categoría

Diseño y validación de un array de SNPs para la detección de enfermedades monogénicas



Marta Guijarro¹, José A. Horcajadas¹
¹RECOMBINE EUROPE, Bilbao, España.

Palabras clave: enfermedad monogénica; array de SNPs; diagnóstico genético preconcepcional.

RESUMEN

Motivación: Las enfermedades monogénicas actualmente afectan a más de 20 millones de personas sólo en los Estados Unidos, causando una tasa de mortalidad infantil superior a 20%. La era científica en que vivimos nos permite conocer la carga genética de un embrión y la posibilidad de evitar nacimientos con enfermedades concretas que suponen una importante pérdida en la calidad de vida tanto del niño afecto, como del ambiente que le rodea. Sin embargo, las técnicas utilizadas hasta ahora para diagnóstico genético preimplantacional resultan costosas y sólo permiten analizar un número pequeño de enfermedades siendo más habituales principalmente en aquellos casos en los que se presentan antecedentes familiares. En este contexto surge el Array Recombine, con el que podemos detectar en los progenitores, sin necesidad de conocer antecedentes familiares, 152 de las enfermedades monogénicas de mayor penetrancia, a través del análisis de 940 mutaciones.

Métodos: Utilizamos una plataforma de Illumina (Illumina Infinium HD Assay) la cual permite el análisis de polimorfismos de un nucleótido. El uso de esta plataforma implica mejoras tanto en la velocidad de análisis, como en la cantidad de mutaciones que se pueden analizar y el coste, el cual se reduce notablemente. Hemos elegido un array debido a que la técnica es bien conocida, de alta precisión y que ofrece call rates mayores del 99%.

El Infinium Assay consiste en la hibridación de fragmentos de DNA genómico con cebadores sintéticos, los cuales están unidos a perlas de sílice, hasta un punto determinado en el que se añade una base en una reacción que emite una fluorescencia específica para A o T, con lo que permite conocer el genotipo en un punto concreto, relacionado con el desarrollo de una enfermedad genética en la prole de una pareja portadora de dicho genotipo alterado. Las enfermedades incluídas se determinan siguiendo las recomendaciones de la ACOG y ACMG, así como la incidencia y el impacto de determinadas enfermedades genéticas.

Resultados: Al comparar los resultados obtenidos mediante el array, con genotipos estudiados por secuenciación, se confirma que este ensayo es válido como prueba de diagnóstico genético preconcepcional, al no haber obtenido en ninguno de los casos falsos positivos o negativos, confirmando así una precisión del 100% para esta prueba.

Conclusiones: El conocimiento de portadores de mutaciones puntuales permite evitar nacimientos de niños con graves enfermedades genéticas.

BIBLIOGRAFIA

- D Wells, K Kaur, A Rico, J Grifo, S Anderson, J Sherlock, JC Taylor, S Munne. Rapid genetic analysis of single cells using a next generation sequencing methodology: application to human embryos reveals aneuploidy and DNA sequence mutations.
- J Horcajadas, J Fischer, K Ketterson, A Bisignano. Development and improvement of a new multi-genetic test for the detection on 221 of the most highly penetrant monogenic diseases.