

## Proyecto de investigación

### Título

Contribución de las mutaciones de los genes del cromosoma X versus mutaciones en autosomas en parejas de hermanos varones con discapacidad intelectual sin filiar y sin otros antecedentes familiares. Estudio mediante “Next Generation Sequencing”

### Descripción

**Hipótesis:** Clásicamente se consideran las patologías ligadas al X cuando hay varios pacientes afectados varones en diferentes fratrías, ligados vía materna. Actualmente, con el descenso de la natalidad, el tener varios afectados suele ser una excepción. Nuestra hipótesis de trabajo es que debe de existir una gran contribución de los genes ligados al X en familias en las que hay dos hermanos varones con discapacidad intelectual sin filiar y sin otros antecedentes, casos que también podrían considerarse como recesivos.

**Objetivo:** La identificación de mutaciones patogénicas en genes conocidos y en genes candidatos, en 20 parejas de hermanos varones con discapacidad intelectual sin filiar por medio de “Next Generation Sequencing” y el estudio de la proporción de mutaciones halladas en el cromosoma X versus en autosomas. Como objetivo secundario pretendemos comparar la eficiencia, sensibilidad, especificidad y fiabilidad de dos tecnologías de secuenciación masiva para el cromosoma X, algo novedoso y necesario para el abordaje diagnóstico futuro en este tipo de familias, para su mejor manejo, pronóstico, asesoramiento genético y futuros tratamientos.

### **Metodología/Etapas de su desarrollo:**

- 1) Selección retrospectiva y prospectiva de 20 familias para estudiar “trios” (padre, madre y uno de los hijos).
- 2) Diseño de un panel de 100 genes del cromosoma X utilizando la plataforma Ion Torrent PGM™ y estudio de los 20 tríos.
- 3) Estudio de exomas en los 20 tríos en centro externo. 4) Análisis de datos y comprobación de las mutaciones/variantes halladas.
- 5) Redacción de conclusiones y de una Guía para el diagnóstico molecular.

**Periodo:** 2015-2017

**Financiación:** Instituto de Salud Carlos III

**Investigadores:** María Isabel Tejada Mínguez