

SEDE

Hospital Universitario Cruces

Salón de Actos,
Plaza de Cruces, s/n
48903 Barakaldo



INSCRIPCIONES

Socios AEGH

No socios

Residentes y Estudiantes

En Sede

80 €	La cuota de inscripción incluye la asistencia a la Jornada, documentación, cafés y comida de trabajo. 21% IVA incluido.
100 €	
65 €	Las inscripciones pueden formalizarse online a través de la web: www.aegh.org
150€	

ALOJAMIENTO

Hotel Ercilla ****

Doble	91 €	Doble Uso Individual	83 €
-------	------	----------------------	------

Precios por noche, incluyen alojamiento, desayuno e IVA.

CANCELACIONES

Con posterioridad al 1 de Marzo de 2016 no se aceptará ningún cambio o anulación en las inscripciones y/o reservas hoteleras efectuadas. Cualquier anulación hecha con anterioridad a esta fecha tendrá unos gastos de gestión del 50%. Todas las cancelaciones deberán ser remitidas a la Secretaría Técnica por escrito. El reembolso de los servicios anulados se efectuará a partir del 1 de mayo de 2016



Asociación Española
de Genética Humana



Osakidetza

EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES
ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA
EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES

biocruces

badajoz barakaldo institutuak
Instituto de Investigación Sanitaria

JORNADA DE ACTUALIZACIÓN EN XII GENÉTICA HUMANA

8 ABRIL BARAKALDO 2016

HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES

25 Aniversario del descubrimiento del gen *FMR1* y del
mecanismo patológico de inestabilidad de tripletes

Comité
OrganizadorServicio de Genética,
Hospital Universitario CrucesLaura García-Naveda
Blanca Gener
M^a Asunción López-Aríztegui
Isabel Llano
Hiart Maortua
Cristina Martínez-Bouzas
M^a Isabel TejadaComité
Científico

Junta Directiva de la AEGH

Juan Cruz Cigudosa
Ignacio Blanco Guillermo
Conxi Lázaro García
Cristina González González
María Pia Gallano Petit
Isabel Vallcorba Gómez del Valle
Marta Rodríguez de Alba
Javier García Planells

PRESENTACIÓN

En 1991, hará 25 años en el 2016, se identificó un nuevo mecanismo mutacional que está en la base de un buen número de patologías hereditarias, sobre todo neurológicas. Se trataba de la expansión de repeticiones de nucleótidos inestables, sobre todo trinucleótidos. El gen *FMR1*, y su triplete inestable CGG fue el primero en descifrarse como responsable del Síndrome X Frágil. En el mismo año, se puso de manifiesto que otro triplete inestable –CAG- era el responsable de la atrofia muscular espino-bulbar o enfermedad de Kennedy. Estos descubrimientos fueron seguidos rápidamente por la identificación de mutaciones similares en otras nueve patologías, llamadas a partir de entonces los desórdenes neurodegenerativos producidos por poliglutaminas, entre las que se encuentran la Enfermedad de Huntington y seis tipos de ataxias espinocerebelosas.

A lo largo de estos 25 años los estudios, investigaciones, publicaciones y avances sobre estas enfermedades hereditarias han sido espectaculares. Así se han ido definiendo diversos mecanismos patogénicos asociados a las enfermedades, como los llamados: “loss of function”, “RNA toxic gain of function” y “protein toxic gain of function”. Con todo ello, se ha hecho la luz en aspectos muy básicos de las neurociencias gracias también a modelos animales, que van a permitir en un futuro próximo el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas.

Nuestra Asociación, la AEGH, no podía dejar de reconocer tantos trabajos y esfuerzos en este campo y por ello hemos invitado a un gran elenco de ponentes. Asimismo, nuestro Hospital Universitario Cruces, -pionero en el estudio de varias de estas patologías-, quiere acogeros a todos con el calor y la hospitalidad característicos de nuestra tierra, el País Vasco. Como Presidenta del Comité organizador, no tengo más que animaros a venir. Va a ser sin duda un gran encuentro.

Dra. M. Isabel TEJADA
Presidenta del Comité organizador09:15-09:45 **Bienvenida e Inauguración**Fermín Labayen Beraza
Director Médico del Hospital Universitario Cruces
Juan Cruz Cigudosa. Presidente de la AEGH
M^a Isabel Tejada. Presidenta del Comité organizador09:45-12:00 **1ª Mesa Redonda: El gen *FMR1*, un sólo gen tres patologías**Moderadoras: Dras. M^a Asunción López Aríztegui e Isabel Llano
Servicio de Genética, Hospital Universitario Cruces09:45-10:30 **Conferencia inaugural: A quarter-century with the fragile X gene: its growing family of disorders and mechanisms**

Paul Hagerman. Department of Biochemistry and Molecular Medicine and MIND Institute Investigator, School of Medicine, University of California, USA

10:30-11:00 **La clínica del Síndrome X Frágil: Una historia no terminada**Feliciano Ramos. Unidad de Genética Clínica-Servicio de Pediatría.
Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”, Zaragoza. GCV-CIBERER11:00-11:30 **Patologías asociadas a la Premutación del gen *FMR1***Montserrat Milá. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular
Hospital Clínic. Barcelona. CIBERER Instituto Carlos III11:30-12:00 **Discusión**12:00-12:30 **Pausa-Café**12:30-14:00 **2ª Mesa Redonda: Las ataxias espinocerebelosas: Una misma patología, muchos genes**Moderador: Idoia Rouco
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Cruces12:30-13:00 **Las Ataxias espinocerebelosas: Diagnóstico y clínica asociada. Situación en España**

Victor Volpini. Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) (Barcelona)

13:00-13:30 **Revisión y actualización de estos 25 años**

Isabel Alonso. Centro de Genética Preditiva e Preventiva. Instituto de Biología Molecular y Celular. Porto. Portugal

13:30-14:00 **Discusión**14:00-15:00 **Asamblea General de la AEGH** (solo socios AEGH)15:00-16:00 **Comida**

VIERNES, 8 ABRIL DE 2016

16:00-16:30 Premio al Joven Investigador de la AEGH

16:30-18:00 3ª Mesa Redonda: La Enfermedad de Huntington: una patología con muchas connotaciones clínicas, éticas y humanas

Moderador: Juan Carlos Gómez

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Cruces

16:30-17:00 Huntington's Disease: a review and update of 25 years
Bernhard Landwehrmeyer. Department of Neurology at the
Ulm University Hospital in Ulm, Germany

17:00-17:20 Diagnóstico molecular y situación en España
M^a Antonia Ramos, Servicio de Genética. Complejo Hospitalario de
Navarra. Pamplona

17:20-17:40 Nuestra experiencia
Koldo Berganzo, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Cruces

17:40-18:00 Discusión

18:00 Clausura de la Jornada

Juan Cruz Cigudosa, Presidente de la AEGH y

M^a Isabel Tejada, Presidenta del Comité organizador



Cuando se trata de X frágil, no puede permitirse cualquier cosa

Hay una razón por la que los reactivos AmpliDeX son líderes en el mercado de diagnóstico X frágil. No solamente detectan y cuantifican el número de repeticiones CGG en el gen FMR1 - ofrecen resultados excepcionales.

- Revela lo que otras pruebas no pueden, todos los alelos sin importar el tamaño
- Resuelve cigosidad

AmpliDeX[®]

PCR / FMR1 Reagents

- AmpliDeX[®] mPCR FMR1*, cuantifica con precisión la metilación para cada alelo de FMR1 con mayor resolución que el análisis de Southern blot.
- AmpliDeX[®] FMR1 Controles*, listos para usar, bien caracterizados tanto para repeticiones CGG como para % de metilación. Controles sencillos que cubren un amplio rango de tamaños CGG en el gen FMR1, Normal (NOR), pre-mutación (PM) y mutación completa (FM).
- AmpliDeX[®] PCR/CE FMR1 Reporter*, software de análisis de resultados de instalación sencilla, rápido y automático.

* Sólo para uso en investigación. No para uso en procedimientos de diagnóstico


Asuragen[®]

Innovación
tecnológica
para
laboratorio
www.rafer.es **Rafer**

Paul J Hagerman, MD, PhD

Distinguished Professor, Department of Biochemistry and Molecular Medicine
Investigator, UC Davis MIND Institute
University of California, Davis, School of Medicine, Davis, California USA 95616

Paul J. Hagerman, M.D., Ph.D., is a Distinguished Professor in the Department of Biochemistry and Molecular Medicine and a MIND Institute investigator at the University of California, Davis, School of Medicine. He obtained both his M.D. and Ph.D. degrees from Stanford University School of Medicine. Dr. Hagerman is a molecular geneticist with a principal interest in understanding the basis for neurodevelopmental and neurodegenerative diseases, with a research focus on fragile X-associated disorders. The Hagerman lab has made a number of important observations related to the mechanism of gene expression of the fragile X (FMR1) gene. Mutations of the FMR1 gene give rise to fragile X syndrome, the leading heritable form of mental impairment and autism. In 2001, Drs. Paul and Randi Hagerman and colleagues reported the discovery of a neurological disorder involving tremor and balance problems, which they named fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS). FXTAS is now known to be one of the most common single-gene forms of neurodegeneration. One year previously (2000), the Hagerman lab had discovered that FMR1 messenger RNA is substantially upregulated in carriers of premutation forms of the gene; this form of dysregulation is now believed to underly the pathogenesis of FXTAS. In the years following, the Hagerman lab helped to identify the molecular processes underpinning the premutation disorders, including FXTAS; such processes include additional features of the "RNA toxicity" model, mitochondrial dysfunction, and newer evidence of a DNA damage response.

A quarter century with the fragile X gene: its growing family of disorders and mechanisms

Although there was a general awareness of fragile X syndrome as a genetic disorder prior to the discovery of the gene in 1991, the nature of the genetic abnormality – its penetrance, broad variability in the severity of clinical involvement, and mode of transmission – was a mystery. With the discovery of the gene came a whole new mechanism of pathogenesis, trinucleotide (CGG) repeat expansion, which explained many of the vexing features of its family involvement and clinical expression. But the resolution of the questions of penetrance was only the beginning. In the ensuing twenty-five years, there has been an explosive growth of our understanding of the FMR1 gene. We have learned that large (full mutation) CGG-re-

peat expansions result in the leading single-gene form of intellectual disability (fragile X syndrome) and autism; while smaller (premutation) expansions are responsible for the most common form of early menopause (FXPOI) and one of the most common monogenetic neurodegenerative disorders, fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS). Our awareness of the gene has also led to a rapid growth in our understanding of the mechanisms underlying the intellectual deficits associated with the gene, and has driven work on the development of targeted therapeutics for reducing the severity of clinical involvement. Indeed, basic and clinical research over the past quarter century not only has increased our understanding of the many faces of the fragile X gene but also has spurred our greater understanding of the growing list of other trinucleotide repeat disorders.

Feliciano J. Ramos Fuentes

- Unidad de Genética Clínica del Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza.

- Catedrático de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza
- Especialista en Genética Clínica (ABMG, USA)
- Ex-Presidente de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH)
- Vocal de la Sociedad Española de Genética Clínica y Dismorfología (SEGCD)
- Presidente de la Comisión Nacional de Genética Clínica
- Presidente de la European Society of Human Genetics (ESHG)
- Coordinador del Grupo Clínico Vinculado 02 – CIBERER
- Miembro del Comité Asesor Científico de la National Fragile X Foundation, (NFXF-USA)
- Miembro del Comité Asesor de la Federación Española del Síndrome X Frágil.

La clínica del síndrome x frágil: una historia no terminada

El Síndrome X Frágil es la causa más frecuente de discapacidad intelectual de origen genético, con una incidencia estimada de 1/4.000 varones de la población general. Las manifestaciones clínicas del síndrome son muy variables, y dependen en gran medida de la edad y del sexo. La mayoría de los varones afectados tienen una serie de hallazgos clínicos, físicos y psíquicos, comunes y característicos del síndrome, aunque en algunos casos el fenotipo no es tan fácilmente reconocible.

En los niños se suele observar unas orejas grandes, una frente

amplia (que alarga la cara), una flexibilidad aumentada en las articulaciones, una aparición tardía del lenguaje, trastornos de comportamiento (hiperactividad y/o déficit de atención, trastornos del espectro autista) y un retraso escolar que necesita apoyo educativo. Otras manifestaciones del síndrome pueden incluir: paladar elevado/ojival, lenguaje repetitivo, aleteo de las manos y tendencia a mordérselas, o el desvío de la mirada cuando se les habla. En los varones púberes y adultos se observan los mismos rasgos físicos que en la infancia, quizás más acentuados a los que se añade uno de los hallazgos más característicos del síndrome: el macroorquidismo o aumento del tamaño de los testículos.

Las niñas y mujeres pueden también estar afectadas pero no suelen tener los rasgos físicos tan evidentes como los varones. También pueden presentar problemas de conducta, como una exagerada timidez, y trastornos de aprendizaje, especialmente con las matemáticas. Algunas pacientes presentan discapacidad intelectual.

Es interesante mencionar que se han descrito casos de SXF con fenotipos atípicos o complejos en los que se solapan hallazgos de otros síndromes genéticos no relacionados (p.e. S. Prader-Willi o S. Klinefelter).

A pesar de que las bases moleculares del SXF se conocen desde hace más de 30 años, aún no se ha podido explicar convincentemente por qué hay pacientes con fenotipos tan diferentes. Es una historia de la que no se ha escrito aún el final...

Montserrat Milà Recasens

Servicio de Bioquímica y Genética Molecular Hospital Clínic. Barcelona. CIBERER Instituto Carlos III

Doctor en Biología por la Universidad Autónoma de Barcelona 1992
Consultor Sénior Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, jefe de Sección de Genética Molecular del Hospital Clínic de Barcelona.
Investigador principal en 12 proyectos financiados (FIS, I+D o Marató TV3) e investigador colaborador en 8 (FIS, NIH) 148 publicaciones en revistas indexadas con IP, 14 en revistas sin IP y 10 capítulos de libro.
Presidente del Comité de ética de la Sociedad Española de Genética Humana (EAGH) durante los años 2004-2008 y miembro del mismo del 2009 al 2013.

Representante de la Sociedad Española de Genética Humana a l'EDDNL (European Directory of DNA Diagnostic Laboratories)
Coordinador Nacional d'EDDNL (European Directory of DNA Diagnostic Laboratories).
Comité de expertos de Medicina Clínica Coordinador de Grupo de la Red GIRMOGEN (2003-2006) Coordinador del Centro (Hospital Clínic) de la Red Genética Clínica i Molecular (2003- 2006)

IP del grupo U726 de Investigación en Genética de las Enfermedades Raras (GIGER) del CIBER de Enfermedades Raras (2006- actualidad)
Jefe de grupo de genética del área 5 del IDIBAPS

Asesor Científico de la asociación Catalana del Síndrome del cromosoma X Frágil Asesor Científico de la Federación Española del Síndrome del cromosoma X Frágil Vicepresidenta de la Asociación GIRMOGEN

Directora del 2nd International Conference on FMR1 Premutation: Basic Mechanisms and Clinical Involvement, Sitges Barcelona 2015

Patologías asociadas a la premutación del Gen *FMR1*

La **Insuficiencia Ovárica Primaria (FXPOI) (MIM#311360)** se caracteriza por amenorrea primaria o secundaria, hipoestrogenismo y niveles elevados de FSH, afecta a 1 de cada 100 mujeres menores de 40 años en la población general, pero alrededor de un 20% de las mujeres portadoras de premutación (PM) en el gen FMR1 pueden tener Insuficiencia Ovárica Primaria (FXPOI). Estas mujeres entran en la menopausia una media de 5 años antes que las no portadoras en su familia. El riesgo a padecer FXPOI muestra una correlación con el número de repeticiones CGG en el gen FMR1, correspondiendo el grupo de mayor riesgo entre 60 y 90 CGG y empieza a disminuir a partir de las 100 CGG.

El **Síndrome de Temblor-Ataxia asociado a SFX (FXTAS MIM#300623; ORPHA 93256)** es una alteración neurológica multisistémica que afecta a pacientes portadores de premutación en el gen FMR1, y que se presenta en mayores de 50 años. El diagnóstico definitivo se realiza cuando además de la PM está presente un signo radiológico como lesiones en la sustancia blanca en el pedúnculo cerebeloso medio ambos visibles en la RMN, unido a Ataxia y/o temblor de intención. Afecta tanto a hombres como mujeres con una penetrancia reducida que depende de la edad, sexo y número de CGG.

Las patologías asociadas a la premutación parecen estar causadas principalmente por un mecanismo de toxicidad de ganancia de función del mRNA. Estudios recientes demuestran que las repeticiones también provocan la producción de una proteína tóxica, FMRpolyG, a través de una traducción no canónica AUG (RAN translation). Es de destacar que los portadores de la premutación tienen un mayor riesgo para otras condiciones médicas (alteraciones tiroideas, fibromialgia, migrañas...) así como psiquiátricas y cognitivas.

Es necesario profundizar en la investigación enfocada a posibles estrategias de intervención.

Víctor Volpini Bertrán

Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)
Hospital Durán i Reynals. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad Autónoma de Barcelona
Licenciado en Ciencias Biológicas (especialidad fundamental).
Universidad de Barcelona

Diplomado en Estadística. Universidad de Barcelona

Trabajo desarrollado en el campo de la Genética Humana y Clínica tanto en su vertiente sanitaria y asistencial como en investigación. Las líneas de investigación corresponden fundamentalmente al ámbito de la neurogenética, especialmente orientado a la genética de las ataxias hereditarias

Participación en 24 proyectos de investigación competitivos financiados, de los cuales como investigador principal (IP) en 12. Actualmente con un proyecto financiado activo (FIS, 2015-2018) en ataxias como IP. Publicaciones en genética médica: 15 capítulos de libro y 95 artículos con 2348 citaciones y 524,72 impact points

Miembro de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) desde 1989

Diploma de Acreditación en GENETICA HUMANA por la AEGH (1ª convocatoria, 1999)

Vocal de la Junta Directiva AEGH 2003 - 2007

Vicepresidente de la Junta Directiva AEGH 2011 - 2015

Spanish National Partner of "European Molecular genetics Quality Network - EMQN" 2001 - 2008

Las Ataxias espinocerebelosas: Diagnóstico y clínica asociada. Situación en España

La genética de las ataxias se caracteriza por su gran heterogeneidad. Las tecnologías de secuenciación masiva de nueva generación o Next Generation Sequencing (NGS) aparecen como resultado del proyecto genoma + desarrollo nanotecnológico + bioinformática. El paso crucial es cómo demostrar la relación causa - efecto entre la variabilidad genética hallada y la afectación clínica. ¿Qué mutación causa la enfermedad en estudio? Dos estrategias: un diseño de asociación estadística o un diseño experimental. En el primer caso debemos disponer de una amplia genealogía para poder asignar la causalidad por ligamiento genético. Anotar las edades de inicio de los afectados nos permitirá extraer información de todos los miembros de una genealogía. Para un diseño experimental hemos de disponer de modelos animales o celulares. En conclusión diferenciamos una tarea asistencial de diagnóstico genético, en la que es conveniente emplear paneles de genes con mutaciones validadas como causa de enfermedad y una tarea de investigación, en la que emplearemos NGS con

ligamiento genético o técnicas experimentales, ambas apoyadas con bases de datos acerca de la variabilidad hallada y su posible papel etiológico.

Isabel Alonso

Centro de Genética Preditiva e Preventiva. Instituto de Biología Molecular e Celular. Porto. Portugal

Isabel Alonso obtained her PhD in Biomedical Sciences, at Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), University of Porto, in 2006. During the PhD, she focused on identifying mutations in families with rare spinocerebellar ataxias (SCAs), as well as in the molecular and behavioural study of a mouse model. Her work had a major impact on the knowledge about these disorders and, in particular, on the role of calcium deregulation on cognitive function. Following two years of postdoc she obtained a research position at Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Porto, Portugal, under the Ciência 2008 program which allowed her to start independent research lines at UnIGENE and tackle scientific topics not being addressed, as the search for genetic modifiers by the study of patients and *C. elegans* models. Currently Isabel is an Assistant Researcher at IBMC/i3S, Porto, Portugal.

Hereditary ataxias: a review and update of 25 years

Isabel Alonso, UnIGENE and CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S) Neurodegenerative disorders are currently the major cause of morbidity, disability and mortality, as the result of an increased life span, and represent a major issue in medical care and medical research in the 21st century. Hereditary ataxias are a clinically and genetically heterogeneous group of neurodegenerative disorders mainly characterized by progressive uncoordination of gait and limbs due to cerebellum degeneration. The identification of the genes responsible for these conditions constitutes a critical step for their follow-up in daily clinical practice, genetic counselling and, ultimately, for the understanding of the molecular pathways resulting in neuronal dysfunction. During the last decades, the development of high-throughput technologies and computational approaches has transformed the study of genetic diseases. Next generation sequencing, in particular, proved to be a powerful tool for the study of Mendelian diseases. However, the translation of all this information into effective knowledge on disease pathogenesis, aiming at developing better strategies for disease prevention, diagnosis and treatment, has been mostly unsuccessful so far. The main difficulties are in assessing the functional consequences of disease-associated variants and understanding how phenotype is

affected by the combined effect of environmental and genomic variation.

Bernhard Landwehrmeyer

Department of Neurology at the Ulm University Hospital in Ulm, Germany

Georg Bernhard Landwehrmeyer, MD, FRCP is Full Professor of Neurology (Clinical Neurobiology) at Ulm University, Department of Neurology where the Central Coordination of the European Huntington's Disease Network (EHDN) is situated. Dr. Landwehrmeyer was instrumental in founding EHDN in 2004 and served as chairman of the Executive Committee of EHDN from 2004–2014. EHDN serves as a platform for professionals and people affected by Huntington's disease (HD) and their relatives to facilitate working together throughout Europe and conducts large prospective natural history studies in HD, e.g. the REGISTRY study. EHDN, as well as REGISTRY, is generously funded by the CHDI Foundation (USA). Dr. Landwehrmeyer received his MD degree and his Doctoral Degree from the Albert-Ludwigs-University at Freiburg, Germany. In addition, he was trained at the Royal Victoria Hospital, Queen's University in Belfast, UK, at the Kantonsspital in Basel, Switzerland and worked as post-Doc from 1993–1996 at MGH, Harvard Medical School, Boston. From 1995–1999, he was a staff member at the Albert-Ludwigs-University in Freiburg, (Departments of Neurology and Psychiatry). In 1999 he received his Board Certification in Neurology and a year later the Venia Legendi and a full Professorship ('C3') in Neurology at the University of Ulm. He served as Principal Investigator (PI) in numerous HD trials and is the PI of the CHDI-sponsored Enroll-HD study, a prospective longitudinal observational study on HD and a clinical research platform with a worldwide reach that collects phenotypical clinical data and biomaterials annually from all consenting research participants.

María Antonia, Ramos Arroyo

Jefe de Servicio de Genética Médica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea

FORMACIÓN ACADÉMICA

- Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad del País Vasco (licenciatura en 1979 y Doctorado en 1987).
- Especialista en Análisis Clínicos en 1982.
- Master's Degree en Genética Clínica por la Universidad de Indiana, Indianápolis, USA (1982-1985).
- Especialista en Genética Clínica por el American Collage of Medical Genetics, en 1987.

EXPERIENCIA PROFESIONAL

- Responsable de la creación de la Unidad de Genética Médica como Facultativo Especialista de Área y Jefe de Sección del Servicio Navarro de Salud desde 1987 a 2006
- Postdoctoral Fellow en la Universidad Complutense de Madrid, Proyecto ECEMC, desde 1985 a 1987.
- Postdoctoral Fellow en el Departamento de Genética Médica del Children Hospital de la Universidad de Indiana en Indianapolis, USA, desde 1982 a 1985.
- Postdoctoral Fellow en el Departamento de Genética Médica del Western General Hospital de la Universidad de Edimburgo, UK, desde 1981-1982.

INVESTIGACIÓN

- IP del grupo de investigación en Neurogenética del Instituto de Investigación de Navarra (IdisNA).
- IP del proyecto REGISTRY/ENROLL-HD del Complejo Hospitalario de Navarra.

Enfermedad de Huntington: Diagnóstico molecular y situación en España

La enfermedad de Huntington (EH) (HD; [MIM 143100]) es uno de los desorden neurodegenerativos más devastadores de la edad adulta, caracterizado por movimientos involuntarios, déficit motor, afectación cognitiva y trastornos psiquiátricos. La larga investigación de los factores genéticos asociados a la EH tiene su propia y conmovedora historia, en la que se pone de manifiesto la trascendencia de la interacción y colaboración entre los investigadores (básicos y clínicos) y el colectivo de familias afectas. La EH fue la primera enfermedad autosómica en la que se localizó la mutación (4q16.3) mediante estudios de segregación familiar y ligamiento de polimorfismos. Igualmente fue pionera en la definición de un protocolo consensuado de diagnóstico genético presintomático de la enfermedad. Los numerosos estudios realizados desde la identificación, en 1993, de la mutación responsable (expansión de una secuencia polimórfica de trinucleótidos (CAG), localizada en el exón 1 del gen HTT), nos ha permitido ahondar en el conocimiento de la prevalencia de la enfermedad en distintas poblaciones, así como de la frecuencia, características moleculares y fenotipo de los distintos rangos de la secuencia CAG del gen HTT. El trabajo conjunto de los grupos de investigación y de asistencia sanitaria del estado Español y de la asociación de familias EH, ha contribuido de forma notable a dicho proceso. Igualmente, la colaboración en el USA-Venezuelan HD Project (1983-2003) y la participación de más de 20 centros españoles en el

proyecto REGISTRY, a través de la European Huntington Disease Network, ha incrementado nuestra participación en estudios internacionales de investigación en esta enfermedad. La colaboración multicéntrica y multidisciplinar de la EH entre profesionales a nivel estatal está desarrollando actualmente proyectos colaborativos, tales como, la caracterización fenotípica y molecular (haplotipos) de los alelos intermedios del gen HTT, el análisis de biomarcadores (bioquímicos en líquido cefalorraquídeo, neuroimagen, microRNAs, etc) o el estudio de factores genéticos modificadores de fenotipo de la enfermedad en nuestra población.

Koldo Berganzo Corrales

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Cruces

Licenciado en Medicina por la Universidad del País Vasco (UPV) en el año 2006. Se formó como especialista en Neurología en el Hospital Universitario Cruces, colaborando desde el año 2007 de forma estrecha con la Unidad de Trastornos del Movimiento. Completó su formación en 2010 en el hospital The National Hospital for Neurology and Neurosurgery (Londres).

Ha sido galardonado con la beca Fundación Jesus de Gangoiti y premiado con el premio a Médico Residente destacado y Mejor Alumno del Master en Neurociencias (UPV). Actualmente cursa estudios de doctorado y ha colaborado/colabora en numerosos proyectos de investigación.

Desde el año 2012, lidera la unidad de referencia para la Enfermedad de Huntington de la Comunidad Autónoma Vasca, siendo el investigador principal en REGISTRY y ENROLL-HD, registros internacionales sobre la enfermedad. Mediante consulta monográfica, realiza un abordaje multidisciplinar de los pacientes y sus familiares.

Nuestra experiencia

La Unidad de Trastornos del Movimiento del Hospital Universitario Cruces ha tenido un gran desarrollo en los últimos años. Hay áreas como la cirugía de la enfermedad de Parkinson que cuentan con una larga experiencia. Sin embargo, la Enfermedad de Huntington si bien ha sido remitida a nuestras consultas, nunca ha contado con este desarrollo específico. En el año 2012, tras varios intentos previos de crear un centro de referencia en la Comunidad Autónoma Vasca, nuestro grupo decide retomar la inclusión de pacientes en REGISTRY (Registro de la Red Europea sobre la Enfermedad de Huntington) por lo que se comienza la reagrupación de pacientes hasta ahora dispersos en consultas generales. Se va formando con ello una unidad no solo interesada en los proyectos de investigación sino en el abordaje

multidisciplinar asistencial de estos pacientes y sus familias.

Dentro de la asistencia integral, se han ido incluyendo valoraciones neuropsicológicas, psiquiatría de referencia, consejo genético, reproducción asistida, rehabilitación y logopedia, estudios de deglución y soporte nutricional, técnicas complementarias específicas e investigación clínica.

A lo largo de estos años, el porcentaje de pacientes asistidos a la consulta ha aumentado en más de un 400%, se han realizado estudios predictivos de una forma individualizada y coordinada con los servicios de Genética y Psiquiatría y se ha procurado dar a los pacientes y sus familiares una atención integral, altamente especializada.

Fruto de ese esfuerzo, el centro ha sido incluido en el estudio ENROLL-HD, también internacional y que tiene como objetivo, la búsqueda de la cura para esta enfermedad.