

## **MODIFICADORES GENÉTICOS DE LAS ANOMALÍAS DEL PALADAR EN EL SÍNDROME DE MICRODELECIÓN 22q11.**

Espinoza K1, C Vial 1, M Palomares<sup>3,4</sup>, S McGhee<sup>5</sup>, NK Henderson-MacLennan<sup>6</sup>, ML Guzman<sup>1,2</sup>, G Lay Son<sup>1,2</sup>, G Repetto<sup>1,2.1</sup> Centro de Genética Humana, Facultad de Medicina, Clínica Alemana- Universidad Desarrollo, 2Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile, 3Fundación Gantz, 4Hospital Calvo Mackenna, Santiago, Chile, 5Stanford University, Stanford, CA, 6UCLA, Los Angeles, CA.

e-mail: [kespinoza@udd.cl](mailto:kespinoza@udd.cl)

El síndrome de microdelección 22q11 (del22q11) es un trastorno genético que se debe a una delección heterocigota de 3 Mb. El 70-80% de los pacientes presenta anomalías palatinas. La causa de la penetrancia incompleta de esta manifestación es desconocida. Realizamos un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) para buscar modificadores genéticos del fenotipo palatino en 91 pacientes chilenos diagnosticados con del22q11 por FISH, con anatomía palatina conocida. Las muestras se genotificaron utilizando el array Affymetrix® SNP 6.0 y se compararon casos con anomalías palatinas (n=69) con controles de paladar normal (n=22). Los datos de 728.000 SNPs se analizaron con PLINK v1.07, usando el test de Fisher para evaluar asociación y un análisis de estratificación de población con el método de escalamiento multidimensional (MDS). Esta información fue utilizada para realizar la asociación con el test Cochran-Mantel-Haenszel. Se consideró como evidencia de asociación un valor de p de  $1 \times 10^{-7}$ . Encontramos 2 regiones asociadas al fenotipo de paladar. La primera en la región cromosómica 7q11.23-7q21.11, donde se incluyen 4 SNPs con un valor de p entre  $7 \times 10^{-8}$  y  $1.3 \times 10^{-5}$ . La segunda es de 120 kb en la región 20q13.12 que incluye 8 SNPs con un valor de p entre  $1.3 \times 10^{-6}$  y  $5.6 \times 10^{-5}$ , aunque estos resultados no son estadísticamente significativos, apuntan a una región de interés potencial. Una muestra de mayor tamaño en el GWAS y la secuenciación de la región permitirían identificar los genes modificadores del fenotipo palatino en del22q11. Financiado por Fondecyt- Chile #1100131.