



Neurology perspectives



19722 - PAPEL DE LA OPTINEURINA EN EL ESPECTRO DFT-ELA. NUEVA MUTACIÓN CON EXCEPCIONAL EXPRESIVIDAD FENOTÍPICA EN UNA SERIE DE CINCO CASOS

Minguillón Pereiro, A.¹; Pías Peleteiro, J.²; Aldrey Vázquez, J.¹; Quintáns Castro, B.³; Gómez Lado, C.⁴; Sobrino Moreiras, T.⁵; Ouro Villasante, A.⁶; Aramburu Núñez, M.⁶; Cortés Hernández, J.⁷; Pardo Fernández, J.¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; ²Servicio de Neurología. Hospital Da Barbanza; ³Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica; ⁴Servicio de Pediatría. Servicio de Neuropediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; ⁵NeuroAging Laboratory, Clinical Neurosciences Research Laboratory, Health Research Institute. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; ⁶NeuroAging Laboratory, Clinical Neurosciences Research Laboratory, Health Research Institute. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; ⁷Servicio de Medicina Nuclear. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

Resumen

Objetivos: La demencia frontotemporal (DFT) es la causa de demencia más prevalente por debajo de los 45 años y la tercera en términos globales. Aunque con muy baja frecuencia, mutaciones en el gen de la optineurina se han visto asociadas a casos de DFT y, de la misma forma, a otros con esclerosis lateral amiotrófica (ELA 12).

Material y métodos: Presentamos una serie de cinco pacientes, dos de ellos con clínica sugestiva de DFT (una variante conductual y otra afasia primaria progresiva de tipo no fluente), dos de enfermedad de neurona motora (una forma hemipléjica de Mills) y uno en edad pediátrica con un cuadro distónico-mioclónico.

Resultados: Las pruebas complementarias apoyan las sospechas clínicas en todos los casos. A pesar de las evidentes diferencias fenotípicas, el estudio genético revela en los cinco casos la misma variante en OPTN [NM_021980.4:c.1552C>T (p.Gln518*)] en heterocigosis. Se realiza una revisión sistemática que ratifica la asociación de OPTN con ELA, sino también con el espectro ELA/DFT. No parece haber descripciones de fenotipos de tipo distonía-mioclónica. Las hipótesis fisiopatológicas pasan porque variantes patogénicas del gen OPTN afectan a dominios implicados en el mecanismo de la autofagia, causando acúmulo de agregados proteicos y disfunción mitocondrial.

Conclusión: Presentamos una nueva mutación probablemente patogénica no conocida a nivel mundial, y con una gran expresividad clínica. Sus consecuencias fisiopatológicas a nivel molecular, podrían aportar valiosa información no solo sobre las bases celulares de patologías neurodegenerativas genéticas, si no especialmente sobre la traducción fenotípica a la que una misma variante puede dar lugar.