



Neurology perspectives



20279 - TRIPLETES CAG EN EL GEN HTT Y SU RELACIÓN CON TAUOPATÍAS: EVIDENCIAS NEUROPATOLÓGICAS

Pérez Oliveira, S.¹; Castilla Silgado, J.²; Painous, C.³; Aldecoa, I.⁴; Menéndez González, M.⁵; Blázquez Estrada, M.⁵; Corte, D.⁶; Tomás Zapico, C.⁷; Compta, Y.³; Muñoz, E.³; Lladó, A.⁸; Balasa, M.⁸; Aragonés, G.⁹; García González, P.¹⁰; Rosendo Roca, M.¹⁰; Boada, M.¹⁰; Ruiz, A.¹⁰; Pastor, P.¹¹; de la Casa Fages, B.¹²; Rábano, A.¹³; Sánchez Valle, R.⁸; Molina Porcel, L.¹⁴; Álvarez, V.¹

¹Laboratorio de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación del Principado de Asturias.; ²Servicio de Neurociencias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo; ³Unidad de Enfermedad de Parkinson y Trastornos del Movimiento. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Neuro Institut de Neurociències. FRCB-IDIBAPS; ⁴Departamento de Patología, Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanco; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. ISPA; ⁶Biobanco del Principado de Asturias. Hospital Universitario Central de Asturias; ⁷Departamento de Biología Funcional (Fisiología). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo; ⁸Unidad de Enfermedades de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. FRCB-IDIBAPS, Universidad de Barcelona; ⁹Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanco. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. FRCB-IDIBAPS; ¹⁰Ace Alzheimer Center Barcelona. Fundación ACE. CIBERNED. Universitat Internacional de Catalunya; ¹¹Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol; ¹²Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación; ¹³Departamento de Neuropatología y Banco de Tejidos Cerebrales. Fundación CIEN. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía; ¹⁴Unidad de Enfermedades de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Neuro Institut de Neurociències. FRCB-IDIBAPS.

Resumen

Objetivos: Definir la relación entre las repeticiones CAG del gen HTT y el riesgo de tauopatías, su influencia en el fenotipo clínico y neuropatológico, y el potencial de la tinción de poliglutamina como método de cribado neuropatológico.

Material y métodos: Genotipamos las repeticiones CAG del gen HTT y las isoformas APOE-ε en 588 pacientes con tauopatías confirmadas (34 con degeneración corticobasal (DCB), 98 con parálisis supracraneal progresiva (PSP), 456 con enfermedad de Alzheimer (EA)) y un grupo control de 1070 pacientes, incluyendo 44 controles neuropatológicos.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en las expansiones patológicas de HTT en DCB (2,7%) y PSP (3,2%) frente a los controles (0,2%). En EA, el tamaño de las repeticiones CAG del gen HTT aumentó significativamente en comparación con el grupo control, influenciado por la isoforma APOE-ε4. Las evaluaciones *post mortem* mostraron patología tauopática con agregados de poliglutamina positivos, con una ligera predominancia en el neocórtex en PSP y DCB, y mayor implicación límbica en EA.

Conclusión: Los resultados sugieren una conexión entre la expansión de las repeticiones CAG del gen HTT y otras patologías neurodegenerativas, indicando posibles vías comunes. Estos hallazgos apoyan el cribado genético o histológico de las expansiones de HTT en tauopatías. Agradecimientos: Este estudio ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea (proyecto PI21/00467 a VA y MMG.). Fundación para la Investigación e Innovación Sanitaria/ Instituto de Investigación del Principado de Asturias (contrato predoctoral SPO) y Asociación Parkinson Asturias (contrato de investigación JCS).