



Neurology perspectives



20769 - IDENTIFICACIÓN DE UNA MUTACIÓN PATOGENICA EN ARPP21 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Carbayo Viejo, Á.¹; Dols Icardo, O.²; Jericó Pascual, I.³; Blasco Martínez, O.⁴; López Pérez, M.⁴; Bernal Noguera, S.⁵; Rodríguez Santiago, B.⁵; Cusco, I.⁵; Turon Sans, J.¹; Vesperinas Castro, A.¹; Llansó Caldentey, L.¹; Caballero Álvarez, M.¹; Cabezas Torres, M.¹; Pagoda Lorz, I.⁶; Torné, L.⁶; Illán Gala, I.¹; Rubio Guerra, S.¹; Álvarez Sánchez, E.¹; Muñoz Llahuna, L.¹; Valle Tamayo, N.¹; Gelpi, E.⁷; Cortés Vicente, E.¹; Rojas García, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ²Unidad de Memoria. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Navarra; ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospital San Pedro; ⁵Servicio de Neurogenética. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra; ⁷Servicio de Neurociencias. Division of Neuropathology and Neurochemistry, University of Vienna.

Resumen

Objetivos: Entre el 5-10% de los casos de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) tienen antecedentes familiares de la enfermedad, de los cuales un 30% no tiene una causa genética identificable tras un estudio genético amplio. La detección de picos de incidencia de enfermedad en un área geográfica restringida puede sugerir una causa genética subyacente. El objetivo de este trabajo es la identificación de nuevos genes relacionados con la ELA en pacientes con estudio genético dirigido negativo.

Material y métodos: Se detectó una mayor incidencia de casos de ELA esporádica y, especialmente, casos familiares, en una pequeña región de La Rioja (España), en comparación con los datos demográficos y epidemiológicos disponibles. Se realizó la secuenciación del genoma completo en un grupo de 12 pacientes con ELA (cinco de ellos familiares) provenientes de esta área, para la detección de variantes candidatas. Se amplió el estudio para incluir a miembros de la familia afectados y casos adicionales de una región geográfica circundante más amplia. Se descartó la existencia de mutaciones en otros genes causales de ELA conocidos.

Resultados: Identificamos una mutación de tipo *missense* (c.1586C>T; p.Pro529Leu; NM_001267619) en el gen ARPP21, no categorizado como causante de ELA en la bibliografía, que codifica una proteína de unión a ARN, en un total de 10 pacientes con ELA, pertenecientes a 7 familias no emparentadas. No se encontraron mutaciones en otros genes causantes de ELA en esos pacientes.

Conclusión: Nuestros resultados apoyan el papel de ARPP21 como un nuevo gen causante de la ELA de forma independiente.