



Neurology perspectives



17926 - CARACTERIZACIÓN DE LAS MUTACIONES DE SOD1 EN ESPAÑA. EL IMPACTO DEL GENOTIPO, LA EDAD Y EL SEXO EN LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Vázquez Costa, J.F.¹; Borrego Hernández, D.²; Paradas, C.³; Gómez Caravaca, M.T.⁴; Rojas García, R.⁵; Varona, L.⁶; Povedano, M.⁷; García Sobrino, T.⁸; Gutiérrez, A.⁹; Riancho, J.¹⁰; Turons Sans, J.⁵; Assialioui, A.⁷; Pérez Tur, J.¹¹; Sevilla Mantecón, T.¹; Esteban Pérez, J.²; García Redondo, A.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ³Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Reina Sofía; ⁵Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ⁶Servicio de Neurología. Hospital de Basurto; ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ⁸Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; ⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias; ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Sierrallana; ¹¹Servicio de Neurología. Institut de Biomedicina de València-CSIC.

Resumen

Objetivos: El objetivo de este estudio es describir la frecuencia y distribución de las mutaciones de SOD1 en España, y explorar aquellos factores que contribuyen a su fenotipo y pronóstico.

Material y métodos: Diecisiete centros compartieron datos sobre pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) que portaban variantes de SOD1 patógenas o probablemente patógenas. Se utilizaron modelos multivariantes para explorar los modificadores de pronóstico.

Resultados: En 144 pacientes (de 88 familias), se encontraron 29 mutaciones (26 sin sentido, 2 delección/inserción y 1 cambio de marco) en los 5 exones de SOD1, incluidas 7 mutaciones noveles. Se estimó que el 2,6% de los pacientes con ELA (incluido el 17,7% familiar y el 1,3% esporádico) portaban mutaciones en SOD1. Su frecuencia varió considerablemente entre regiones, debido a eventos fundadores. La mayoría de las mutaciones se caracterizaron por un curso prolongado y algunas de ellas por fenotipos atípicos. Una mayor edad de aparición se asoció de forma independiente con una progresión más rápida de la enfermedad ($\exp(\text{estimación}) = 1,03 [0,01, 0,05]$, $p = 0,001$) y una supervivencia más pobre ($HR = 1,05 [1,01, 1,08]$, $p = 0,007$), independientemente de la enfermedad subyacente. Las mujeres portadoras de la mutación p.Gly38Arg presentaron una progresión más rápida de la enfermedad ($\exp(\text{estimación}) = 2,1 [1,23, 3,65]$, $p = 0,012$) y una supervivencia más corta en comparación con los hombres (236 frente a 301 meses).

Conclusión: Estos datos pueden ayudar a evaluar la eficacia de los tratamientos dirigidos a SOD1 y a ampliar el número de pacientes que podrían beneficiarse de ellos.