



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

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