



## 19918 - Fenotipo y exoma dirigido en pacientes con enfermedades de motoneurona

Lombardo del Toro, P.<sup>1</sup>; Marco Cazcarra, C.<sup>1</sup>; Morales de la Prida, M.<sup>1</sup>; Padro Miquel, A.<sup>2</sup>; Aguilera Román, C.<sup>2</sup>; Alía Ramos, P.<sup>2</sup>; Povedano Panades, M.<sup>3</sup>; Domínguez Rubio, R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>2</sup>Unidad de Genética Molecular. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>3</sup>Unidad de ELA. Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

### Resumen

**Objetivos:** Describir los resultados del exoma dirigido y características clínicas de pacientes con enfermedad de motoneurona.

**Material y métodos:** Se seleccionó pacientes con inicio precoz, antecedentes familiares, fenotipo atípico y estudio normal de genes: c9orf72, SOD1 y ATXN2. Se incluyeron 50 pacientes entre junio de 2020 y diciembre de 2022. Se estudió las regiones codificantes de los genes: ALS2, ANG, ANXA11, ATXN2, C9orf72, CHCHD10, CHMP2B, DCTN1, ERBB4, FIG4, FUS, HNRNPA1, KIF5A, MATR3, NEFH, NEK1, OPTN, PFN1, PRPH, SETX, SIGMAR1, SOD1, SPG11, SQSTM1, TARDBP, TBK1, TUBA4A, UBQLN2, VAPB y VCP mediante la generación de librerías xGen Exome Panel v1.0 (IDT), secuenciación en NextSeq 500 (Illumina) y análisis bioinformático Datagenomics (Genycell).

**Resultados:** 27 (52,9%) pacientes eran hombres, la edad media de inicio de enfermedad fue 47,5 años [13-80]. Los fenotipos fueron: 25 (50%) ELA espinal, 8 (14%) ELA bulbar, 5 (10%) *flail arm*, 4 (8%) atrofia muscular progresiva, 3 (6%) *flail leg*, 2 (4%) esclerosis lateral primaria, 1 (2%) ELA respiratoria, 3 pacientes (6%) otros fenotipos. En 20 pacientes (40%) se identificó una variante de interés. Todas las variantes fueron en heterocigosis y de significado clínico incierto, 7 variantes no están descritas en las bases de datos poblacionales ni en la literatura científica. 12 variantes fueron *missense*, 4 *nonsense* y 3 potenciales alteraciones del *splicing*. 8 (16%) se consideraron de especial interés; 2 en VCP, 2 en SETX, 2 en TARDBP, 1 en ERBB4 y 1 en NEFH.

**Conclusión:** Se requieren más estudios para conocer y validar los genes implicados y las mutaciones asociadas a la ELA en nuestra población.