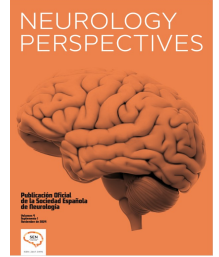




# Neurology perspectives



## 21528 - RELACIÓN ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO GENÉTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y DE PARKINSON Y SUS CAMBIOS NEUROPATOLÓGICOS

Riba Baques, M.<sup>1</sup>; Godrich, D.<sup>2</sup>; Ximelis, T.<sup>3</sup>; Aldecoa, I.<sup>3</sup>; Sánchez-Valle, R.<sup>4</sup>; Beecham, G.<sup>5</sup>; Molina Porcel, L.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departament de Bioquímica i Fisiologia. Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació. Universitat de Barcelona; <sup>2</sup>University of Miami. Dr. John T MacDonald Foundation Department of Human Genetics. Miller School of Medicine; <sup>3</sup>Neurological Tissue Bank of the Biobanc. Hospital Clínic. FRCB-IDIBAPS; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>5</sup>University of Miami. John P. Hussman Institute for Human Genomics. Miller School of Medicine.

### Resumen

**Objetivos:** Las nuevas técnicas de secuenciación masiva aportan información relevante sobre los factores de riesgo genético en las enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, poco se sabe sobre su correlación neuropatológica. Este estudio analiza la relación entre los factores de riesgo genéticos conocidos en las enfermedades de Alzheimer (EA) y Parkinson (EP) y la presencia y gravedad de los cambios neuropatológicos relacionados con estas enfermedades neurodegenerativas.

**Material y métodos:** Se obtuvo ADN de 861 donantes de tejidos neurológicos y fue genotipado con Illumina Global Screening Array y NeuroBooster Array. Se realizó una caracterización neuropatológica incluyendo la fase Thal, los estadios de Braak y CERAD, presencia de angiopatía amiloide (CAA), cuerpos de Lewy (LB), TDP-43, esclerosis hipocámpal (EH) y patología vascular. Se aplicó una regresión logística y logística ordinal para evaluar la asociación entre las lesiones neuropatológicas y variantes en el genoma, calculando el riesgo genético (RG) asociado a EA y EP.

**Resultados:** El análisis GWAS mostró asociaciones significativas entre puntuaciones de Thal, Braak y CERAD y 7, 5 y 13 loci de EA, respectivamente, destacando EED y el clúster IGH. Además, 7 variantes de EA se asociaron con LB, CAA, EH y TDP-43. En PD, 5 variantes se asociaron con LB, destacando TMEM175 con todos los cambios neuropatológicos de EA. El RG de EA se asoció significativamente con Thal, Braak, CERAD, LB y TDP-43 y el RG de PD mostró efectos protectores sobre Thal, Braak, CERAD y CAA.

**Conclusión:** Las variantes genéticas de EA y EP se asocian con cambios neuropatológicos específicos, teniendo efectos tanto perjudiciales como protectores y sugiriendo mecanismos comunes en estas enfermedades.