



## 20279 - TRIPLETES CAG EN EL GEN HTT Y SU RELACIÓN CON TAUOPATÍAS: EVIDENCIAS NEUROPATHOLÓGICAS

Pérez Oliveira, S.<sup>1</sup>; Castilla Silgado, J.<sup>2</sup>; Painous, C.<sup>3</sup>; Aldecoa, I.<sup>4</sup>; Menéndez González, M.<sup>5</sup>; Blázquez Estrada, M.<sup>5</sup>; Corte, D.<sup>6</sup>; Tomás Zapico, C.<sup>7</sup>; Compta, Y.<sup>3</sup>; Muñoz, E.<sup>3</sup>; Lladó, A.<sup>8</sup>; Balasa, M.<sup>8</sup>; Aragónés, G.<sup>9</sup>; García González, P.<sup>10</sup>; Rosendo Roca, M.<sup>10</sup>; Boada, M.<sup>10</sup>; Ruiz, A.<sup>10</sup>; Pastor, P.<sup>11</sup>; de la Casa Fages, B.<sup>12</sup>; Rábano, A.<sup>13</sup>; Sánchez Valle, R.<sup>8</sup>; Molina Porcel, L.<sup>14</sup>; Álvarez, V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación del Principado de Asturias.;<sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo; <sup>3</sup>Unidad de Enfermedad de Parkinson y Trastornos del Movimiento. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Neuro Institut de Neurociències. FRCB-IDIBAPS; <sup>4</sup>Departamento de Patología, Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanco; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. ISPA; <sup>6</sup>Biobanco del Principado de Asturias. Hospital Universitario Central de Asturias; <sup>7</sup>Departamento de Biología Funcional (Fisiología). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo; <sup>8</sup>Unidad de Enfermedades de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. FRCB-IDIBAPS, Universidad de Barcelona; <sup>9</sup>Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanco. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. FRCB-IDIBAPS; <sup>10</sup>Ace Alzheimer Center Barcelona. Fundación ACE. CIBERNED. Universitat Internacional de Catalunya; <sup>11</sup>Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol; <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación; <sup>13</sup>Departamento de Neuropatología y Banco de Tejidos Cerebrales. Fundación CIEN. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía; <sup>14</sup>Unidad de Enfermedades de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Neuro Institut de Neurociències. FRCB-IDIBAPS.

### Resumen

**Objetivos:** Definir la relación entre las repeticiones CAG del gen HTT y el riesgo de tauopatías, su influencia en el fenotipo clínico y neuropatológico, y el potencial de la tinción de poliglutamina como método de cribado neuropatológico.

**Material y métodos:** Genotipamos las repeticiones CAG del gen HTT y las isoformas APOE-? en 588 pacientes con tauopatías confirmadas (34 con degeneración corticobasal (DCB), 98 con parálisis supracraneal progresiva (PSP), 456 con enfermedad de Alzheimer (EA)) y un grupo control de 1070 pacientes, incluyendo 44 controles neuropatológicos.

**Resultados:** Se encontraron diferencias significativas en las expansiones patológicas de HTT en DCB (2,7%) y PSP (3,2%) frente a los controles (0,2%). En EA, el tamaño de las repeticiones CAG del gen HTT aumentó significativamente en comparación con el grupo control, influenciado por la isoforma APOE-?4. Las evaluaciones *post mortem* mostraron patología tauopática con agregados de poliglutamina positivos, con una ligera predominancia en el neoestriado en PSP y DCB, y mayor implicación límbica en EA.

**Conclusión:** Los resultados sugieren una conexión entre la expansión de las repeticiones CAG del gen HTT y otras patologías neurodegenerativas, indicando posibles vías comunes. Estos hallazgos apoyan el cribado genético o histológico de las expansiones de HTT en tauopatías. Agradecimientos: Este estudio ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea (proyecto PI21/00467 a VA y MMG.). Fundación para la Investigación e Innovación Sanitaria/ Instituto de Investigación del Principado de Asturias (contrato predoctoral SPO) y Asociación Parkinson Asturias (contrato de investigación JCS).