



20882 - MUTACIÓN EN PROGRAMULINA: ALEXIA PRIMARIA Y GRAN VARIABILIDAD FENOTÍPICA INTRAFAMILIAR

Pouso Diz, J.¹; Minguillón Pereiro, A.¹; García de Soto, J.¹; Jiménez Martín, I.¹; Ouro Villasante, A.²; Sobrino Moreiras, T.²; Quintans Castro, B.³; Aldrey Vázquez, J.¹; Pías Peleteiro, J.¹

¹Servicio de Neurología. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago; ²NeuroAging Laboratory, Clinical Neurosciences Research Laboratory. IDIS; ³Servicio de Medicina Genómica. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago.

Resumen

Objetivos: La programulina está codificada por el gen GRN y posee relevantes funciones biológicas, tales como: factor trófico y regulador de neuroinflamación y autofagia y mantenimiento de la función neuronal, microglial y lisosomal. Cuando descienden sus niveles, ocurren un amplio espectro de enfermedades, desde la demencia frontotemporal (tanto su variante conductual como la de afasia primaria), enfermedades de Parkinson y Alzheimer, síndrome corticobasal, LATE, un mayor riesgo y progresión de ELA y DFT en pacientes con CR9ORF72, enfermedad de Gaucher, autismo hasta cardiopatía. El objetivo de nuestro trabajo se basa en mostrar un caso hasta ahora poco descrito en la literatura de alexia primaria y el estudio del resto de su familia.

Material y métodos: Presentamos una serie familiar de seis pacientes con mutación en programulina. El caso índice presenta alexia primaria, dos presentan afasia primaria progresiva, dos presentan enfermedad de Parkinson y un sexto cardiopatía. Se realizan diversas pruebas en los sujetos vivos, como son neuroimagen estructural y funcional, genética y biomarcadores en LCR. Asimismo, se recaba toda la información disponible acerca de los casos fallecidos.

Resultados: A pesar de las diferencias fenotípicas, se halla la misma mutación en NM_002087.4:c.415T>C;NP_0020078.1:pCys139Arg en heterocigosis en los casos estudiados. Una revisión sistemática de la literatura apoya la relación de mutaciones en programulina con el espectro de enfermedades de los pacientes.

Conclusión: Este trabajo presenta una familia con una extraordinaria variabilidad fenotípica debida a una misma mutación en programulina e incluye un caso de presentación excepcional, como es el de alexia primaria.