

## Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) genética en nuestra área sanitaria

Puerto Cabeza C.G<sup>1</sup>., Padilla Apuntate N<sup>1</sup>., García Carro, C<sup>1</sup>., Giménez Muñoz Á<sup>2</sup>., Izquierdo Álvarez S<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Royo Villanova.



### JUSTIFICACIÓN

La **Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)** se considera una patología de aparición esporádica, sin historia familiar. Aproximadamente el 5-10% de los casos tienen causa genética. Se han detectado mutaciones en más de 25 genes, siendo *C9orf72*, *SOD1*, *FUS* y *TARDBP* los más prevalentes. La **expansión del hexanucleótido GGGGCC (G4C2)** no codificante en el primer intrón del gen *C9orf72* es la causa en el 34% de casos de ELA familiar y 5-10% de casos esporádicos.

### OBJETIVOS

- Evaluar la **frecuencia de ELA genética** en nuestra área causada por la expansión (G4C2) en el gen *C9orf72* y por variantes en diversos genes.
- **Estudiar el rendimiento diagnóstico** del análisis genético en la filiación causal de pacientes con ELA.

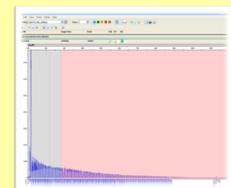
### MATERIAL Y MÉTODOS

#### Estudio descriptivo retrospectivo



Población de estudio: pacientes con diagnóstico clínico de ELA y estudio genético realizado (2010-2023)

- **TP-PCR:** expansión G4C2 en *C9orf72*
- **Exoma dirigido (NGS):** variantes en genes asociados a ELA
- **Secuenciación Sanger:** validación de variantes en familiares.



Evaluación resultados y cálculo frecuencias

### RESULTADOS

RESULTADOS DE LOS TEST DIAGNÓSTICOS REALIZADOS ( N=95).						
Sin hallazgo causal	68 (0,72)					
Variante identificada	27 (0,28)	VSI	13 (0,136)			
		VP	14 (0,147)	Expansión G4C2 en <i>C9orf72</i>	8 (0,084)	
				Mutaciones puntuales heterocigosis en genes relacionados con ELA	6 (0,063)	3 <i>SOD1</i> 1 <i>FUS</i> 1 <i>VCP</i> 1 <i>FIG4</i>



**RENDIMIENTO DEL TEST DIAGNÓSTICO = 11,74%** (14 resultados VP / 95 estudios realizados )

### CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

- Nuestros hallazgos confirman que la **mayoría** de casos de ELA **NO son de causa genética**.
- Estudio genético: gran utilidad para verificar si la ELA en cada paciente es de etiología genética: **el hallazgo de una VP (0,147) permite apoyar el contexto clínico** y poder ofrecer un adecuado asesoramiento genético y/o reproductivo.
- Los estudios de segregación y funcionales permitirán **reclasificar** en algunos pacientes la VSI como variante probablemente patogénica.
- La identificación de variantes genéticas ayudará a futuros **tratamientos y ensayos clínicos**.
- Entre los pacientes de nuestra área sanitaria con ELA de causa genética **destaca la expansión (G4C2) en el gen *C9orf72* frente a variantes en otros genes**.
- El desarrollo de la **NGS** ha permitido abordar el estudio de multitud de genes y, con ello, detectar de manera más rápida, específica y coste-efectiva variantes en genes relacionados con ELA, que apoyarían su causalidad.