

016 - UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN CLN8 SUBYACE A LIPOFUSCINOSIS CEROIDEA NEURONAL (LCN) TIPO INFANTIL TARDÍO (VIT) EN LATINOAMÉRICA

Pesaola F⁽¹⁾; Cismondi IA⁽²⁾; Guelbert N⁽¹⁾; Kohan R⁽¹⁾; Carabelos MN⁽¹⁾; Alonso G⁽¹⁾; Pons P⁽³⁾; Oller-Ramírez AM⁽¹⁾; Noher de Halac I⁽⁴⁾

(1)Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas (CEMECO);(2)Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba;(3)Centro de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba;(4)Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET). Córdoba, Argentina.

Resumen en español

INTRODUCCIÓN: Las LCN, afecciones neurodegenerativas hereditarias de todas las edades, presentan atesoramiento de lipopigmentos tipo lipofuscina ceroidea en neuronas cerebrales y tejidos periféricos. Mutaciones en el gen CLN8 causantes de la Epilepsia Progresiva con Retardo Mental (EPMR) de Escandinavia y de vIT en otros países, aun no habían sido descritas en Latinoamérica. El cambio p.Pro229Ala, hallado en el ADN de dos individuos de Argentina y México, no estaba validado como mutación. **OBJETIVOS:** Analizar y validar cambios en CLN8 en individuos sospechados de LCN vIT. **Sujetos:** 15 individuos con enzimas PPT1 y TPP1 normales, microscopía electrónica positiva y ausencia de mutaciones en otros genes de LCN. **MÉTODOS:** Se realizó PCR y secuenciación de la región codificante de CLN8, análisis bioinformático y validación de mutaciones en 200 alelos controles. **RESULTADOS:** Se validó la mutación nueva c.1A>G, p.Met1Val, en una niña de Argentina con sospecha clínica de vIT, la cual presentó edad de inicio a los 3 años, convulsiones, retraso psicomotor, mioclonías, atrofia cortical y cerebelosa y microscopía electrónica con perfiles de tipo huella digital y curvilíneos. Alteraciones oculares no han sido estudiadas. Fallecimiento a los 12 años de edad. Los cambios p.Pro229Ala y p.Pro3Pro fueron validados como polimorfismos de la población local habiéndose encontrado respectivamente en 10/100 (uno en homocigosis) y en 1/100 controles. **CONCLUSIONES:** La niña de fenotipo vIT constituye el primer caso confirmado de CLN8 (vIT) en Latinoamérica. En el futuro, CLN8 debería ser considerado para la pesquisa de posibles mutaciones en individuos vIT de la región.

016 - A NOVEL CLN8 MUTATION UNDERLIES A LATE INFANTILE VARIANT (VLI) OF NEURONAL CEROID LIPOFUSCINOSIS (NCL) IN LATIN AMERICA

English abstract

INTRODUCTION: NCL, inherited neurodegenerative diseases of all ages, present storage of lipofuscin-like lipopigments in cerebral neurons and peripheral tissues. Mutations in CLN8 gene causing Epilepsy Progressive with Mental Retardation (EPMR) of Scandinavia and vLI phenotype in other countries, had not yet been described in Latin America. The change p.Pro229Ala, found in the DNA of 2 individuals from Argentina and Mexico, was not validated as a mutation. **AIMS:** To analyze and to validate changes in CLN8 gene in individuals suspected of vLINCL. **Subjects:** 15 individuals with normal PPT1 and TPP1 enzymes, positive electronic microscopy and lack of mutations in other NCL genes. **METHODS:** PCR, sequencing and bioinformatic analyses was performed on the coding region of CLN8 gene and validation of mutations was carried out on 200 controls alleles. **RESULTS:** The novel mutation c.1A>G, p.Met1Val, was validated for an Argentinean child with clinical suspicion of vLI, who presented age of onset at 3 years old, seizures, psychomotor retardation, myoclonus, cortical and cerebellar atrophy and electronic microscopy with fingerprint and curvilinear profiles. Ocular disorders have not been studied. She died at 12 years old. The changes p.Pro229Ala and p.Pro3Pro were validated as polymorphisms of the local population which have been found respectively in 10/100 (one in homozygous state) and 1/100 controls. **CONCLUSIONS:** The girl with vLI phenotype is the first confirmed CLN8 (vLI) case in Latin America. In the future, CLN8 should be considered in the search of possible mutations in vLI individuals in the region.