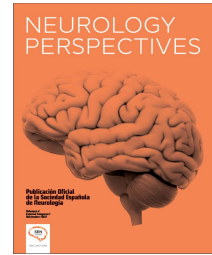




# Neurology perspectives



## 18019 - MUTACIÓN PUNTUAL EN EL GEN RCF1 COMO CAUSA DE SÍNDROME DE CANVAS EN UNA FAMILIA ESPAÑOLA

Guerrero Molina, M.D.L.P.<sup>1</sup>; Ávila Fernández, A.<sup>2</sup>; Cemillán Fernández, C.<sup>3</sup>; Arteche Fernández, A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>2</sup>Servicio de Neurogenética. Fundación Jiménez Díaz-Ute; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa; <sup>4</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Universitario 12 de Octubre.

### Resumen

**Objetivos:** El síndrome CANVAS está compuesto por la triada ataxia cerebelosa, neuropatía sensitiva axonal y arreflexia vestibular bilateral. En 2019 se describió la expansión en homocigosis del pentanucleótido (AAGGG) en el intrón 2 del gen RFC1 como causante de la entidad, si bien el mecanismo molecular no ha sido elucidado aún.

**Material y métodos:** Descripción de un caso clínico.

**Resultados:** Mujer de 50 años con inestabilidad y alteración sensitiva en extremidades progresivas, de 7 años de evolución. Desde los 30 años aqueja tos seca, diagnosticada de reflujo gastroesofágico. La exploración constata: alteración sensitiva en las cuatro extremidades con reflejos normales, nistagmo evocado por la mirada, seguimiento lento sacadizado y ataxia sensitiva; con maniobra del impulso cefálico patológica bilateralmente. El EMG mostró una polineuropatía sensitiva axonal, la RM cerebral ligera atrofia cerebelosa; con analíticas normales. La historia familiar revela unos padres sanos consanguíneos, una hermana con síntomas similares y otra asintomática. El estudio genético dirigido mostró la expansión patogénica del pentanucleótido (AAGGG) > 400 en heterocigosis en el intrón 2 del gen RFC1 en ambas hermanas afectas. Se realizó la secuenciación de la región codificante del gen RCF1 mediante exoma completo, identificándose en heterocigosis la variante *nonsense* c.724C>T (p.Arg242\*) en el exón 8 del gen RCF1(NM\_0001204747,1) que, presumiblemente, provoca una proteína truncada. El estudio de segregación mostró ambas alteraciones en las dos hermanas afectas, siendo portadores los progenitores y la hermana asintomática.

**Conclusión:** Describimos el primer caso en el que una variante *nonsense*, en heterocigosis compuesta con la expansión AAGGG en el gen RCF1, asociada al síndrome de CANVAS.