



Neurology perspectives



17150 - SOLAPAMIENTO FENOTÍPICO EN MUTACIONES DE FILAMINA A: NUEVAS CLASIFICACIONES

López Anguita, S.; Antón Barca, M.R.; Alarcón Morcillo, M.C.; Valenzuela Rojas, F.J.; Aparcero Suero, J.A.; Olmedilla González, M.N.

Servicio de Neurología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.

Resumen

Objetivos: La filamina A, proteína dimétrica con herencia ligada al X, interviene en formación del citoesqueleto y anclaje a matriz extracelular. Sus mutaciones clásicamente se han clasificado en síndromes diferenciados por ganancia o pérdida de función. Presentamos el caso de una mutación FLNA no descrita, con variabilidad fenotípica respecto a síndromes clásicos.

Material y métodos: Mujer de 63 años, soplo cardiaco desde la infancia y macrotrombocitopenia sin rasgos mielodisplásicos. Hipoacusia neurosensorial rápidamente progresiva sin mejoría tras corticoterapia hasta necesidad de prótesis auditiva. AP y familiares de aborto. Resto de exploración neurológica normal. Derivada por ORL con RM cerebral que muestra heterotopia nodular subependimaria y lesiones isquémicas de pequeño vaso.

Resultados: Se solicita analítica sanguínea completa, sin alteraciones. Estudio vascular (ETT, Holter-ECG, DTSA) normal. En PEAT se evidencia ausencia de potenciales troncoencefálicos tras estímulo OD; resto de estudio neurofisiológico (CMC, PESS, PEV) normal. EEG con privación muestra FIRDAs en sueño/vigilia sin actividad epileptiforme. En valoración OFT, ambliopía sin otras alteraciones en FO ni OCT. En estudio neuropsicológico, rendimiento cognitivo inferior a normalidad con fallos en memoria diferida, atención y concentración. Se solicita genética dirigida a heterotopia nodular subependimaria con hallazgo de variante en heterocigosis FLNA c.4598+1G>A no descrita en bases poblacionales ni literatura, que podría explicar tanto heterotopia y macrotrombocitopenia (pérdida) como hipoacusia neurosensorial y abortos (ganancia función).

Conclusión: Este caso pone de manifiesto la necesidad de una nueva clasificación debido a posibles, aunque infrecuentes, solapamientos fenotípicos consecuencia de variantes patogénicas con capacidad para producir más de una transcripción, que conferirá individualmente ganancia y pérdida de función.