



# Neurology perspectives



## 17909 - IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA VARIANTE DE KIF5A ASOCIADA A PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA COMPLEJA AUTOSÓMICA DOMINANTE CON MIOPATÍA MITOCONDRIAL Y DELECCIONES MÚLTIPLES DEL MTDNA

Restrepo Vera, J.L.<sup>1</sup>; Llauradó Gayete, A.<sup>2</sup>; Rovira Moreno, E.<sup>3</sup>; Sánchez-Tejerina, D.<sup>2</sup>; Sotoca, J.<sup>2</sup>; Salvadó, M.<sup>2</sup>; Codina, M.<sup>3</sup>; Muñoz, J.E.<sup>4</sup>; Martínez Sáez, E.<sup>5</sup>; García Arumí, E.<sup>3</sup>; Juntas Morales, R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>3</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>4</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

### Resumen

**Objetivos:** El gen KIF5A codifica la cadena pesada de la proteína kinesina-1, proteína motora asociada a microtúbulos crucial para el transporte intracelular. La paraparesia espástica hereditaria tipo 10 (SPG10) está causada por variantes patogénicas en el dominio N-terminal. Se han reportado también tres pacientes con mioclonía intratable neonatal, un trastorno grave del neurodesarrollo con evidencia de disfunción mitocondrial causada por variantes en el dominio C-terminal del gen KIF5A. El objetivo del caso es presentar una nueva variante de KIF5A asociada a SPG10 con miopatía mitocondrial y deleciones múltiples del mtDNA.

**Material y métodos:** Se describe la historia clínica, exploración física y pruebas complementarias de una familia con SPG10 y evidencia de disfunción mitocondrial en el probando.

**Resultados:** Se describe una familia con varios miembros con SPG10. A los 50 años el probando desarrolló además una blefaroptosis bilateral lentamente progresiva. La biopsia de músculo en éste mostró fibras rojas rasgadas y deleciones múltiples del mtDNA. La secuenciación de exoma usando paneles de genes nucleares relacionados con trastornos de la marcha y defectos del mantenimiento del mtDNA identificó una nueva variante *missense* (c.95C>T; p.P32L) en el dominio N-terminal en el gen KIF5A. La variante cosegregó con el fenotipo de paraparesia espástica en otros miembros de la familia.

**Conclusión:** Nuestros hallazgos sugieren por primera vez que las variantes patogénicas en el gen KIF5A pueden estar asociadas a daño del mtDNA junto con la ya conocida degeneración del tracto corticoespinal. Este caso subraya el papel clave que tienen el transporte y la dinámica mitocondrial en el mantenimiento del mtDNA.