



# Neurology perspectives



## 20481 - MIOPATÍA DISTAL DOMINANTE DE INICIO EN LA EDAD ADULTA POR UNA NUEVA VARIANTE EN HETEROCIGOSIS EN EL GEN ACTN2

Martín Jiménez, P.<sup>1</sup>; de Fuenmayor-Fernández de la Hoz, C.<sup>1</sup>; Bermejo Guerrero, L.<sup>1</sup>; Palma Milla, C.<sup>2</sup>; Hernández Laín, A.<sup>3</sup>; Jiménez Almonacid, J.<sup>3</sup>; Domínguez González, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>2</sup>Servicio de Genética. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre.

### Resumen

**Objetivos:** Variantes patogénicas en el gen ACTN2, que codifica la proteína alfa actinina-2, se han descrito asociadas a miopatía congénita, miocardiopatía y miopatía distal.

**Material y métodos:** Descripción de características clínicas, pruebas complementarias y hallazgos moleculares de 3 individuos de una familia portadores en heterocigosis de una variante en ACTN2 no descrita previamente.

**Resultados:** Caso índice. Varón de 55 años, con debilidad y atrofia muscular de predominio distal de 4 extremidades, debilidad proximal en miembros inferiores e intensamente asimétrica. Madre (78 años) y única hermana (45 años) presentan debilidad y atrofia muscular distal de miembros inferiores (principalmente en flexión dorsal). Inicio de síntomas: 40-45 años. EMG miopático. Estudio cardiológico normal. HiperCKemia (378-795 U/l). RM: infiltración grasa en tibiales anteriores de los tres pacientes; en distinto grado, infiltración grasa asimétrica en piernas y muslos; en hermana, edema en varios músculos. Biopsia muscular (caso índice): internalización nuclear, predominio y atrofia de fibras tipo 1; técnicas oxidativas: fibras en anillo y frecuentes fibras lobuladas. Biopsia muscular (hermana): internalización nuclear, focos de invasión linfocitaria endomisial, *cores* y *minicores-like*; sobreexpresión HLA-I. Estudio NGS (caso índice): variante c.1468T>C, p.(Trp490Arg) en heterocigosis en ACTN2. Variante de cambio de sentido de significado clínico incierto según criterios ACMG. En el estudio de segregación se confirma su presencia en madre y hermana. No está descrita en bases poblacionales, pero previamente se había detectado en otra paciente de nuestro centro con miopatía distal.

**Conclusión:** Se presentan tres casos de una familia con miopatía distal asimétrica de inicio en la edad adulta por una nueva variante en heterocigosis en ACTN2.