



Neurology perspectives



20108 - NUEVA MUTACIÓN EN DARS2 EN UNA FAMILIA ESPAÑOLA CON DOS HERMANOS AFECTOS DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCO CEREBRAL Y MÉDULA ESPINAL SIN ELEVACIÓN DE LACTATO

Luque Ambrosiani, A.; Cabrera Serrano, M.; Rojas-Marcos Rodríguez-Quesada, I.; Fernández Panadero, A.; Casado Chocán, J.

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Resumen

Objetivos: Describir una nueva mutación en dos hermanos diagnosticados de leucoencefalopatía con afectación de tronco cerebral y médula espinal.

Material y métodos: Varón de 26 y mujer de 42 años, hermanos no gemelos de padres no consanguíneos, afectos desde la infancia de cuadro lentamente progresivo en forma de ataxia, retraso intelectual, epilepsia, escoliosis y piramidalismo. En RM de ambos, se identifica lesión extensa en sustancia blanca periventricular, troncoencefálica y medular en secuencias T2, sin elevación de lactato en espectroscopia. Por el cuadro clínico y patrón de imagen, se solicita estudio genético dirigido a mutaciones en DARS2.

Resultados: En secuenciación y estudio de variación del número de copias del gen DARS2 en ambos pacientes se identifican dos variantes en heterocigosis compuesta: c.228-15C>A p.? en intrón 2 ya descrita con cambio en marco de lectura y esperable generación de proteína truncada, así como c.662G>A p. (Gly221Glu) no conocida previamente en exón 7, por lo que se clasifican como de significado clínico desconocido. Se realiza estudio de segregación en ambos progenitores, no afectos, siendo estos portadores de cada una de ellas, respectivamente, por lo que se interpretan como probablemente patogénicas.

Conclusión: La adecuada definición del cuadro clínico-radiológico nos ayudará a dirigir el estudio genético y a interpretar las variantes encontradas para atribuirles el correcto significado, como aquí presentamos.