



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.¹; Ávila Fernández, A.²; Cemillán Fernández, C.³; Arteche Fernández, A.⁴

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