



# Neurology perspectives



## 17325 - IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE VARIANTES HETEROCIGOTAS EN CAPN3 EN CASOS DE HIPERCKEMIA Y DEBILIDAD AXIAL Y DE CINTURA PÉLVICA DE INICIO TARDÍO

Martín Jiménez, P.<sup>1</sup>; Artech-López, A.<sup>2</sup>; de Fuenmayor Fernández de la Hoz, C.P.<sup>1</sup>; Bermejo Guerrero, L.<sup>1</sup>; Hernández Laín, A.<sup>3</sup>; Olivé, M.<sup>4</sup>; Gallardo, E.<sup>4</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 Neuropatología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

### Resumen

**Objetivos:** Las variantes en el gen CAPN3 (\*114240) son la causa más común de distrofia muscular de cinturas autosómica recesiva (LGMDR;#253600). Recientemente se han identificado variantes en heterocigosis asociadas a un fenotipo más leve de inicio tardío con herencia autosómica dominante (#618129). De esta nueva entidad seguimos en nuestro centro 11 pacientes pertenecientes a 4 familias no relacionadas, con variantes en heterocigosis ya publicadas asociadas a una herencia dominante. En este trabajo describimos 2 nuevas variantes en heterocigosis en el gen CAPN3 en 3 casos esporádicos no relacionados, asociadas muy probablemente a nuevas formas de calpainopatía dominante.

**Material y métodos:** Descripción de 2 nuevas variantes en el gen CAPN3 de probable transmisión dominante.

**Resultados:** Se identifican en heterocigosis las variantes nuevas, clasificadas como probablemente patogénicas, c.1058T>C (p.Leu353Pro) y c.1714C>G (p.Arg572Gly) en el gen CAPN3 (NM\_000070,3), en tres casos esporádicos con fenotipo clínico y radiológico compatible (hiperCKemia X5-X10, mialgias inducidas por el esfuerzo y debilidad axial y proximal de miembros inferiores de inicio a lo largo de la quinta década de la vida, con signos de sustitución grasa en compartimento posterior de los muslos en estudios de RM). Se llevaron a cabo estudio dirigidos adicionales, sin identificar segunda variante patogénica.

**Conclusión:** Las dos variantes se localizan en los dominios donde se han descrito las variantes ya publicadas asociadas a una herencia autosómica dominante y en todos ellos se demuestra un déficit parcial de la proteína calpaína. La ausencia de otros casos familiares no permite confirmar que estas nuevas variantes estén asociadas a una herencia dominante, aunque la conjunción de los datos así lo sugiere.