



Neurology perspectives



17347 - NUEVAS VARIANTES GENÉTICAS DE INTERÉS EN MIOPATÍAS: FENOTIPO Y GENOTIPO DE ALTERACIONES GENÉTICAS EN FLNC, CLCN1 Y SMCHD1

Ros Arlanzón, P.; Aledo Sala, C.; Díaz Marín, C.; Sánchez Pérez, R.M.; Gómez López, T.; Vaamonde Esteban, Y.; Farrerons Llopart, M.; Moreno Navarro, L.; Mahiques Ochoa, P.; Warnken Miralles, M.D.

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante.

Resumen

Objetivos: Identificar y describir nuevas variantes genéticas de interés en fenotipos de miopatías dentro de la práctica clínica habitual. Completar estudios de segregación y funcionalidad.

Material y métodos: Durante la práctica clínica habitual se identificaron diferentes casos con variantes genéticas no descritas previamente en ninguna base de datos. Se emplearon los criterios de la ACMG para la interpretación de las variantes. Se ofreció y se completó estudio de segregación de dichos casos. Se recopilaron datos clínicos, biográficos y genéticos de interés.

Resultados: Se identificó un caso índice afecto de MFM5 con una variante genética previamente no descrita en el gen FLNC, clasificada como VUS: 755C>T; p.(Thr252Ile). Esta misma variante se identificó en la hija del caso índice, que también se encuentra sintomática y no se encontró en la hermana del caso índice (asintomática). Se identificó en una paciente afectada de enfermedad de Thomsen portadora en heterocigosis de la variante c.712A>T; p.(Ile238Phe) en el gen CLCN1, variante previamente no descrita. Dicha variante se identificó en su hija, también afecta. Se identificó la variante c.1131+1delG del gen SMCHD1 en 2 pacientes heterocigotos de familias diferentes con fenotipo DFEH-2. Para la variante SMCHD1 NM_015295,2 c.1131+1delG no se ha identificado cambio de aminoácido, pero ocasiona una variante nula en el gen SMCHD1 que predice como patogénica según los criterios de la ACMG. Se ha ofrecido a ambos pacientes completar estudio de segregación familiar.

Conclusión: Las variantes previamente descritas son probablemente patogénicas y causantes del cuadro nosológico de dichos pacientes. Los estudios genéticos son fundamentales para la mejor caracterización de enfermedades genéticas.