



# Neurology perspectives



## 17330 - VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN TRASTORNOS RELACIONADOS CON POLR3. PRESENTACIÓN DE UN NUEVO FENOTIPO ASOCIADO

Martín Jiménez, P.<sup>1</sup>; Posada Rodríguez, I.J.<sup>1</sup>; González de la Aleja, J.<sup>1</sup>; Núñez Enamorado, N.<sup>1</sup>; Llamas Velasco, S.<sup>1</sup>; Vela Desojo, L.<sup>2</sup>; Artech-López, A.<sup>3</sup>; Martínez de Aragón, A.<sup>4</sup>; Camacho Salas, A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón; <sup>3</sup>Servicio de Genética. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

### Resumen

**Objetivos:** Los trastornos relacionados con POLR3 son un grupo de enfermedades causadas por variantes patogénicas bialélicas en los genes POLR3A, POLR3B, POLR1C y POLR3K, que codifican subunidades de la ARN polimerasa III humana (Pol III). Se han relacionado clásicamente con síndromes leucodistróficos hipomielinizantes, pero presentan gran diversidad fenotípica. Presentamos una serie de pacientes con trastorno relacionado con POLR3 diagnosticados en nuestro hospital en 10 años.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva.

**Resultados:** 11 pacientes procedentes de 9 familias no relacionadas (7 varones y 4 mujeres). La mediana de edad es 22,5 años (rango 4-58). 4 pacientes (36%) presentan hipomielinización en la RM, de los cuales 2 tienen fenotipo ataxia-temblor (uno grave y otro leve), 1 fenotipo de ataxia espástica y 1 está asintomático. El 63% restante (7/11) no presentan hipomielinización: 1 presenta fenotipo estriatal; 4 ataxia-temblor-movimientos anormales y 2 hermanos monocigóticos encefalopatía epiléptica y del desarrollo. En todos los casos se detectan variantes bialélicas en genes POLR3: 5 casos en el gen POLR3A, 1 caso en POLR3B y en 1 caso en POLR1C, sin clara correlación genotipo-fenotipo.

**Conclusión:** Las variantes patogénicas en POLR3 se caracterizan por una alta heterogeneidad clínica y radiológica, con manifestaciones que van desde síndromes leucodistróficos hipomielinizantes graves de inicio en la infancia hasta trastornos neurológicos más leves (ataxia u otros trastornos del movimiento) de inicio tardío con o sin hipomielinización central. Asimismo, presentamos el caso de dos hermanos monocigóticos con encefalopatía epiléptica y del desarrollo, un fenotipo no descrito hasta el momento.