



# Neurology perspectives



## 19516 - EXPANDIENDO EL FENOTIPO CLÍNICO DE LA ATAXIA ASOCIADA AL GEN PMPCA

Sanesteban Beceiro, E.<sup>1</sup>; Fernández Revuelta, A.<sup>1</sup>; López Valdés, E.<sup>1</sup>; García-Ramos García, R.<sup>1</sup>; Fenoller Cortés, M.<sup>2</sup>; Alonso Frech, F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Servicio de Genética. Hospital Clínico San Carlos.

### Resumen

**Objetivos:** Describir nuevas manifestaciones de la ataxia asociada a mutaciones del gen PMPCA (ATX-PMPCA) debidas a una nueva variante en heterocigosis compuesta.

**Material y métodos:** Revisión de dos casos.

**Resultados:** Dos hermanas (33 y 31 años) con diagnóstico clínico previo de síndrome de Behr se presentan por primera vez en 2003 en nuestro centro. Tras embarazo y parto normales, se observó retraso psicomotor e inestabilidad en la marcha a la edad de 1 y 2 años, respectivamente. En la primera visita, ambas presentaban nistagmo evocado por la mirada, disimetría en las cuatro extremidades, disartria leve, marcha levemente atáxica y discapacidad intelectual de leve-moderada. Se observó atrofia papilar en la funduscopia y atrofia cerebelosa con predominio vermiano en la RM craneal (datos que habían conducido al diagnóstico de síndrome de Behr). La hermana menor mostraba además sacudidas mioclónicas multifocales y atrofia bilateral del nervio óptico en la RM. Con el avance del diagnóstico genético y el descubrimiento de la asociación del síndrome de Behr con mutaciones en el gen OPA1, se realizó la secuenciación del exoma completo en la hermana menor en 2018. Se encontraron dos mutaciones diferentes en el gen PMPCA. Una (c.6333+1G>A) se predijo como probablemente patogénica y la otra (c.1032G>T) como una variante de significado incierto. El análisis de segregación familiar realizado con secuenciación de Sanger en la hermana mayor demostró las mismas variantes, apoyando así significativamente su causalidad patogénica.

**Conclusión:** La presencia de atrofia papilar, de nervio óptico y de mioclonías en estas pacientes expanden el fenotipo clínico conocido de la ATX-PMPCA.