



18299 - FENOTIPADO PROFUNDO DE LOS SÍNDROMES RELACIONADOS CON NALCN/UNC80

Parra Díaz, P.¹; Aledo Serrano, Á.²; Beltrán Corbellini, Á.²; del Pino, I.³; Monteil, A.⁴; Gil-Nagel, A.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; ²Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional; ³Servicio de Genética. Centro de Investigación Príncipe Felipe; ⁴Servicio de Genética. Institut de Génomique Fonctionnelle.

Resumen

Objetivos: Las mutaciones en NALCN (Na⁺ Leak Channel) o en su subunidad UNC80 se relacionan con los síndromes IHPRF1 y 2 (Infantile Hypotonia, Psychomotor Retardation and characteristic Facies) y CLIFAHDD (Contractures of the Limbs and FAce, Hypotonia and Developmental Delay), considerados ultrarraros. El escaso número de publicaciones y la descripción heterogénea de los síntomas hace difícil su caracterización fenotípica. Nuestro objetivo es realizar una descripción clínica detallada de estos síndromes.

Material y métodos: Pacientes con diagnóstico confirmado de variantes patogénicas en NALCN/UNC80, reclutados a nivel mundial, en colaboración con la Fundación Libellas. Los datos se recogen a través de entrevistas con la familia, el intercambio de información con sus médicos y la revisión de informes genéticos y clínicos.

Resultados: Incluimos 21 casos de CLIFAHDD (5 mujeres, edades 3 meses-24 años, media 5 años), 7 IHPRF1 (2 mujeres, edades 3-20 años, media 10,1 años) y 2 IHPRF2 (dos varones de 1,5 y 2,5 años). Los problemas más prevalentes fueron el retraso del neurodesarrollo en todos los casos (más grave en el IHPRF1 y con mayor afectación del lenguaje), los trastornos autonómicos (66%), respiratorios (70%) y del sueño (66%) en gran parte de los pacientes, independientemente del síndrome; artrogriposis distal (100%), ataxia y trastornos del movimiento (61%) en los casos de CLIFAHDD y fallo de medro (57%) y epilepsia (71%) en los casos de IHPRF1.

Conclusión: Los resultados de este estudio de fenotipado en pacientes con variantes patogénicas en NALCN/UNC80, el mayor hasta la fecha, amplían el fenotipo previamente descrito, con diferencias en función del tipo de mutación.