



## 19427 - Distonía-temblor y paraparesia (D-T/PEF): descripción de la primera familia española con una variante patogénica (p.Asn106Lys) recurrente en ATP5MC3

Arias Gómez, M.<sup>1</sup>; Arias Rivas, S.<sup>1</sup>; Ares Pensado, B.<sup>1</sup>; Vara León, E.<sup>2</sup>; Quintans Castro, B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago.

### Resumen

**Objetivos:** Descripción clínica y genética de familia, con 4 miembros de 3 generaciones afectados, diagnosticados de una nueva entidad (D-T/PEF), causada por alteración del gen ATP5MC3 (2q31.1), que codifica la subunidad 9 de ATP-sintasa mitocondrial.

**Material y métodos:** Se incluyen cuatro miembros de familia gallega; en tres, se realizaron todos los estudios. Abuela (fallecida a los 80 años): atendida a los 65, con diagnóstico previo de posible AMSc (paraparesia espástica y ataxia). Madre (78 años): a los 44, comenzó con dificultad para caminar; a los 60, fue diagnosticada de paraparesia espástica con pie cavo, piramidalismo, sin deterioro cognitivo ni trastorno esfinteriano. Mantuvo deambulación hasta los 74 años. Hija 1 (50 años): a los 36, consultó por temblor; se le detectó piramidalismo y leve espasticidad en miembros inferiores; posteriormente distonía (tortícolis). Hija 2 (47 años): a los 43, consultó por temblor y distonía de miembro superior derecho; no piramidalismo ni espasticidad hasta ahora. Se realizaron estudios neurofisiológicos, RM cerebral y cervical, panel de PEF (2016), WES (2023) y estudio de cosegregación en madre e hijas.

**Resultados:** ENMG: normal en todas las afectadas. RM cerebral: leucoaraiosis grado I, de predominio anterior, en todas. WES: mutación en ATP5MC3 (NM\_001002258.5): c.318C>G (p.Asn106Lys). No respuesta a levodopa; mejoría de la distonía con toxina botulínica.

**Conclusión:** Describimos la primera familia española con PEF autosómica dominante, asociada a distonía y temblor (OMIM 619681), causada por una variante previamente reportada en ATP5MC3, que confirma su patogenicidad y refuerza la asociación causal del gen con esta nueva entidad recientemente descrita, así como las características fenotípicas asociadas.