



21174 - MICRODELECIÓN DEL CROMOSOMA 6Q22 CON AFECTACIÓN DEL GEN NUS1 COMO CAUSA DE MIOCLONÍAS MULTIFOCALES Y TRASTORNO DEL NEURODESARROLLO: CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO

Ribacoba Díaz, C.¹; Fernández Revuelta, A.¹; Ruiz-Ocaña de las Cuevas, G.²; Arias Vivas, E.²; García Ron, A.²; García-Ramos García, R.¹; López Valdés, E.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; ²Servicio de Neuropediatria. Hospital Clínico San Carlos.

Resumen

Objetivos: Las variaciones del número de copias genómicas constituyen una causa importante de trastornos neurológicos. Las nuevas técnicas de mapeo y secuenciación del genoma están permitiendo detectar dichas variaciones y establecer su correlación clínica.

Material y métodos: Caso clínico.

Resultados: Mujer de 19 años en seguimiento desde los 6 meses por un cuadro no progresivo de mioclonías faciobraquiales, mioquimias faciales (vídeo) y discapacidad intelectual. Para el diagnóstico, se realiza analítica sanguínea, video-electroencefalograma, electromiograma y resonancia magnética craneal, sin alteraciones significativas. Cariotipo normal. Se solicita primero estudio genético para discinesia paroxística benigna y ADCY5, y posteriormente secuenciación del exoma y despistaje de ataxias espinocerebelosas, todos negativos. Destaca un cociente intelectual de 55 (percentil 0,1), por lo que se solicita un array de hibridación genómica comparativa dirigido a trastornos del neurodesarrollo en el que se detecta delección *de novo* del cromosoma 6q22.1 que afecta a los genes NUS1, DCBLD1, GOPC, SLC35F1. Por la presencia de mioclonías, se prueba tratamiento con clonazepam, piracetam, levetiracetam y tetrabenazina, con efecto transitorio, manteniendo en la actualidad ácido valproico y brivaracetam.

Conclusión: La discapacidad intelectual asociada a las mioclonías fue clave para solicitar pruebas de diagnóstico genético adicionales. El gen NUS1 se localiza en el segmento terminal del cromosoma 6q22.1. Recientemente se han descrito variaciones en su número de copias causantes de trastornos del movimiento, trastornos del neurodesarrollo y epilepsia. El amplio espectro fenotípico de esta mutación junto con la necesidad de técnicas de diagnóstico genéticas específicas hacen pensar en un posible infradiagnóstico de esta entidad.