



## 21229 - NUEVA MUTACIÓN EN KRIT1 COMO CAUSANTE DE CAVERNOMATOSIS FAMILIAR

*Delgado Bárcena, L.; Fernández Ramajo, C.; Sancho Valderrama, B.; Romano Flores, L.; Gallego Prieto, M.; Arteta Gutiérrez, N.; Bonilla Zhañay, A.; Madrigal Lkhoul, E.; Ortega Cubero, S.*

*Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.*

### Resumen

**Objetivos:** Descripción de nueva variante en el gen KRIT1 como causante de cavernomatosis familiar (CCM1).

**Material y métodos:** Varón de 81 años con antecedentes personales de HTA, HBP, hemangiomas múltiples, melanoma, adenocarcinoma pulmonar, carcinoma microinfiltrante de conjuntiva, y ampuloma renal. En tratamiento con dutasterida y tamsulosina. Entre los antecedentes familiares destaca ser el quinto de un total de seis hermanos. Padre fallecido a los 88 años con diagnóstico clínico de cavernomatosis múltiple y un hermano por un ictus hemorrágico con el mismo diagnóstico. Acude a la consulta de neurología por quejas cognitivas con diagnóstico de deterioro cognitivo leve no amnésico de perfil subcortical y leves signos parkinsonianos. Realizada RM craneal se objetivan alteraciones sugestivas de cavernomatosis múltiple, por lo que se realiza estudio genético dirigido.

**Resultados:** Se descargan mutaciones en el gen NF1, también delecciones/duplicaciones de gran tamaño de los genes CCM1/KRIT1, CCM2 y CCM3/PDCD10 y la mutación más frecuente en el exón 13 del gen CCM1/KRIT1. En estudio complementario se detecta una variante heterocigota nueva en el gen KRIT1 (c.729+1delG>A), con predicción de ser patogénica. El estudio de ARNm demostró que causa la delección de un nucleótido en el exón 9, generando un codón de parada prematuro en la posición 244 de la proteína (p. Val244Ter).

**Conclusión:** La cavernomatosis familiar es una patología genética autosómico dominante, de expresión variable, y penetrancia incompleta. En el 70% de los casos hay mutaciones a nivel de los genes CCM1 (el más afecto), CCM2 y CCM3. Describimos una nueva variante como causa de CCM1 (c.729+1del G>A; p. Val244 Ter).