



22039 - AUSENCIA DE EXPANSIONES PATOGÉNICAS EN EL GEN TBP EN LA PRIMERA FAMILIA DESCRITA CON ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 48 (SCA48)

Alemany Perna, B.¹; López Domínguez, D.¹; García Huguet, M.²; Pastor Muñoz, P.³; de Michelle, G.⁴; Santorelli, F.⁵; Genís Batlle, D.¹

¹Unitat d'Atàxies i Paraparèssies Espàstiques. Servei de Neurologia. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta. Hospital Santa Caterina; ²Servei de Neurologia. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta. Hospital Santa Caterina. ³Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas y Trastornos del Movimiento. Hospital Germans Trias i Pujol; ⁴Department of Neurosciences, Reproductive and Odontostomatological Sciences. University of Naples Federico II; ⁵Molecular Medicine for Neurodegenerative and Neuromuscular Diseases Unit. IRCCS Stella Maris Foundation.

Resumen

Objetivos: La SCA48 fue descrita en 2018 en una familia con síndrome cognitivo-afectivo-cerebeloso de años de evolución, desarrollando posteriormente ataxia pura asociada a atrofia cerebelosa. Los pacientes afectados eran portadores del cambio patogénico en heterocigosis c.823_824delCT en el gen STUB1. A nivel mundial se han descrito más familias con otros cambios patogénicos en el gen STUB1 y con ampliación del fenotipo. La SCA17 es una ataxia espinocerebelosa producida por expansiones CAG. Expansiones de 41-48 repeticiones se consideran intermedias (TBP-IE), con una penetrancia incompleta. Recientemente se ha planteado la posible herencia digénica de SCA48, hipotetizando que es necesaria la presencia de TBP-IE (entre 41 y 48 repeticiones) para causar el cuadro clínico característico de SCA48. También se ha expuesto la posible influencia de TBP-IE como modificador de SCA48, causando mayor deterioro cognitivo y menor supervivencia.

Material y métodos: Analizamos las expansiones CAG del gen TBP de 10 miembros de la primera familia descrita con SCA48.

Resultados: De los 10 miembros analizados, 9 son afectos de SCA48. De ellos, 6 son mujeres y 3 son hombres. El rango de expansiones CAG en el gen TBP son 36-39 en todos ellos.

Conclusión: En la primera familia con SCA48 no observamos la presencia de TBP-IE, descartando por tanto que su presencia sea condición necesaria para presentar el fenotipo característico de SCA48, y que por tanto presente herencia digénica. En cualquier caso, es necesaria la descripción de un mayor número de casos para sacar conclusiones de mayor peso y comprender la posible interacción de estas 2 alteraciones genéticas.