



21776 - PARAPARESIA ESPÁSTICA Y RETINOSIS PIGMENTARIA COMO PATOLOGÍAS GENÉTICAS INDEPENDIENTES EN UN PACIENTE CON SOSPECHA DE FENOTIPO COMPLEJO

Luque Ambrosiani, A.; Adarnes Gómez, A.; Muñoz Delgado, L.; Macías García, D.; Jesús Maestre, S.; Ojeda Lepe, E.; Carrillo García, F.; Mir Rivera, P.

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Resumen

Objetivos: Presentar un caso con paraparesia espástica de inicio tardío y retinosis pigmentaria de inicio infantil, en el que el estudio genético permitió identificar dos mutaciones responsables de patologías distintas inicialmente interpretadas como un fenotipo complejo.

Material y métodos: Varón de 61 años valorado por cuadro de marcha espástica lentamente progresiva desde los 50 años, sin otros síntomas neurológicos o sistémicos, salvo por diagnóstico de retinosis pigmentaria en la infancia. Historia familiar de una hermana con esclerosis tuberosa y un hermano con retinosis pigmentaria, padres no consanguíneos. En la exploración destacaban espasticidad leve en miembros inferiores, *clonus* aquíleo derecho y apálestesia distal, sin signos cerebelosos u otros neurológicos. Se aplicó protocolo de estudio, solicitando analítica, neuroimagen y estudio genético mediante exoma dirigido utilizando Human Phenotype Ontology (HPO) HP:0001258 y HP:0000580.

Resultados: La resonancia magnética craneal mostró adelgazamiento difuso del cuerpo calloso, sin hallazgos focales. El exoma reveló una variante *frameshift* en heterocigosis en SPAST exón 1 (c.323_324insCG, p.Pro109Glyfs53), no descrita, probablemente patogénica y compatible con SPG4. Además, se identificó una variante *nonsense* en homocigosis en KIZ exón 3 (c.226C>T, p.Arg76), previamente descrita como patogénica y causante de retinosis pigmentaria tipo 69. Ambos hallazgos explican de forma independiente los dos fenotipos presentes en el paciente.

Conclusión: El caso ilustra la necesidad de considerar la presencia de más de una alteración monogénica en cuadros clínicos aparentemente complejos, teniendo en cuenta historia familiar y edad de aparición de los diferentes síntomas. La interpretación adecuada del estudio genético permitió establecer un diagnóstico preciso y ofrecer consejo genético a la descendencia.