



## 22689 - VARIANTE DE NOVO DE POLR3B CAUSANTE DE PARAPARESIA ESPÁSTICA Y POLINEUROPATÍA DESMIELINIZANTE: AMPLIANDO EL ESPECTRO CLÍNICO

Manso Calderón, R.<sup>1</sup>; Sevillano García, M.<sup>1</sup>; García, B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; <sup>2</sup>Servicio de Neurogenética. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

### Resumen

**Objetivos:** POLR3B codifica la segunda subunidad catalítica más grande de RNA polimerasa III, una enzima implicada en transcripción. Mutaciones bialélicas en el gen POLR3B causan una rara leucodistrofia hipomielinizante, que cursa con alteraciones del desarrollo dental, oculares y endocrinas. Recientemente, mutaciones heterocigotas *de novo* se han asociado con ataxia, espasticidad, discapacidad intelectual variable, epilepsia y neuropatía periférica sensitivo-motora desmielinizante. Describimos un caso de inicio en edad adulta.

**Material y métodos:** Varón de 54 años que desarrolla debilidad muscular progresiva en extremidades inferiores (EEII) desde los 43 años. Nacido de padres no consanguíneos, hijo único. En la exploración, se objetivan hipodoncia, rotacismo, debilidad en EEII de predominio distal (mayor izquierdo) con amiotrofia, hiporreflexia generalizada, espasticidad en EEII, Babinski con *clonus* bilateral, pies planos, mioquimia palpebral, temblor mandibular y postural, así como marcha paretoespástica.

**Resultados:** Análisis con paneles metabólicos, autoinmunes y serologías normales. RM cerebral: discreta atrofia córtico-subcortical de predominio perisilviano. RM medular: protrusiones discales sin signos de complicación. ENMG sugerente de polineuropatía desmielinizante longitud de axón dependiente. Secuenciación del exoma completo (WES) identifica al caso como portador en heterocigosis de la variante c.2033A>T (p.Asn678Ile) en el exón 19 del gen POLR3B.

**Conclusión:** Las mutaciones en heterocigosis del gen POLR3B, aunque raras, deben considerarse en el diagnóstico diferencial de paraparesias espásticas y polineuropatías desmielinizantes, incluidos casos esporádicos y/o de inicio tardío, especialmente ante la presencia de alteraciones del desarrollo dental.