

convulsiones, ceguera cortical, temblor, erupciones eczematosas, trastornos mentales y paraparesia espástica.

**Material y métodos:** Paciente de 67 años sin antecedentes personales ni familiares de interés que consultó por cuadro de 3 años de evolución de trastorno de la marcha, lumbalgia y dolor en extremidades inferiores.

**Resultados:** La exploración evidenció pie cavo bilateral, hiperreflexia generalizada, de predominio en extremidades inferiores, con clonus aquileo bilateral y Babinski bilateral, paraparesia espástica de predominio proximal, con marcha paretoespástica que no precisa ayuda. No alteraciones cognitivas, sensitivas ni cerebelosas. La RM de columna fue normal y la RM cerebral evidenció múltiples pequeñas lesiones puntiformes hiperintensas sugestivas de patología de pequeño vaso. No se objetivaron datos de neuropatía periférica en la ENG y la EMG no mostró signos de denervación. Ante la normalidad de las pruebas complementarias y la presencia de pies cavos, se sospechó una paraparesia espástica hereditaria solicitándose exoma que objetivó dos mutaciones patogénicas en heterocigosis en el gen PAH. Los niveles de fenilalanina estaban elevados (269  $\mu\text{mol/l}$ ). Tras el diagnóstico de fenilcetonuria se inició recientemente tratamiento dietético-nutricional.

**Conclusión:** El estudio del exoma es fundamental en los pacientes con paraparesia espástica, permitiendo el diagnóstico de trastornos metabólicos hereditarios potencialmente tratables de presentación atípica en edades avanzadas.

## 21517. DETECCIÓN DE NUEVA VARIANTE EN GEN CYP7B1 DE LA PARAPLEJÍA ESPÁSTICA HEREDITARIA TIPO 5A

Benítez del Castillo del Río, I.; García García, M.; Salvador Sáenz, B.; Díaz del Valle, M.; Romero Plaza, C.; Cerca Limón, Á.; Morlán Gracia, L.; Pínel González, A.; Piquero Fernández, C.

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.*

**Objetivos:** Las paraparesias espásticas hereditarias (PEH) forman un grupo de enfermedades raras con desarrollo progresivo de espasticidad y/o debilidad en miembros inferiores, con gran heterogeneidad genética y clínica. La paraparesia espástica tipo 5A (SPG5A) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva asociada a mutaciones en el gen CYP7B1. Presentamos un caso asociado a una mutación no previamente descrita.

**Material y métodos:** Mujer que desde los 65 años comienza con debilidad y espasticidad en MMII, con dificultad para la marcha. Niega antecedentes familiares de enfermedad neurológica conocida, aunque su madre, tías y abuela maternas, todas fallecidas, presentaban hacia el final de la vida dificultades para la marcha.

**Resultados:** Se realiza un exoma dirigido a PEH, en el cual se detecta en el gen CYP7B1 la mutación c.928C>T p.(Arg310Trp) en homocigosis. Sus padres, fallecidos, eran primos cernales. A un hijo, pese a ser asintomático, se le ha realizado el estudio resultando portador heterocigoto. Está pendiente el estudio en las hermanas de la paciente. La paciente tiene actualmente 80 años y deambula sin asistencias, en tratamiento con toxina botulínica y estatinas (tiene dislipemia).

**Conclusión:** La mutación que presentamos es una variante *missense*, no descrita previamente en bases de datos poblacionales. No es posible realizar el estudio de segregación en progenitores dado que ambos han fallecido. El CYP7B1 está involucrado en la ruta metabólica de los ácidos biliares. Por ello se ha postulado el tratamiento de la SPG5A con inhibidores de HMG-CoA reductasa y ezetimiba, aunque sin demostrarse efecto clínico en ensayos aleatorizados.

## 20286. ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 15 COMO PARTE DEL ESPECTRO CLÍNICO DE LAS MUTACIONES DEL GEN ITPR1

Díaz Castela, M.<sup>1</sup>; Álvarez Martínez, M.<sup>2</sup>; García González, N.<sup>2</sup>; Hernando Acero, I.<sup>2</sup>; Vargas Mendoza, A.<sup>1</sup>; López Peleteiro, A.<sup>1</sup>; Suárez Huelga, C.<sup>1</sup>; Lanero Santos, M.<sup>1</sup>; Fernández Menéndez, S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias;

<sup>2</sup>Laboratorio de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Describir las peculiaridades clínicas, moleculares y radiológicas de la ataxia espinocerebelosa tipo 15 (SCA15) por mutación del gen ITPR1.

**Material y métodos:** Revisión de la historia clínica de varios miembros de una familia con SCA15 por mutación del gen ITPR1.

**Resultados:** La muestra se compone de 10 individuos (todos hermanos), 7 sintomáticos, 6 mujeres, con una edad media de 64 años y debut clínico en torno a los 44 años. Entre las generaciones previas, destacaba que tanto el padre, como la abuela paterna presentaban un trastorno de la deambulación no filiado. El desarrollo clínico fue lentamente progresivo, compuesto por un síndrome vertiginoso posicional, asociado a una inestabilidad de la marcha, sin sintomatología piramidal ni datos cognitivos significativos. La gravedad clínica, cuantificada mediante la escala SARA abarca desde 5 hasta 18 puntos. Se dispone de datos de neuroimagen de 8 miembros, en los que 5 muestran una atrofia disbalanceada, mayor del vermis y con relativa preservación de los hemisferios cerebelosos; además no se aprecia alteración de las estructuras supratentoriales ni del troncoencéfalo. Dos de los pacientes presentan datos de polineuropatía sensitiva desmielinizante leve crural distal en el estudio neurofisiológico. El estudio genético mediante NGS no ofreció datos patológicos. No fue hasta la realización de *array*-CGH en 3 sujetos, donde se observó una delección de 133 kilobases en el gen ITPR1, relacionado con el fenotipo clínico de SCA15.

**Conclusión:** El análisis del gen ITPR1 puede ayudar en el diagnóstico de confirmación de las ataxias genéticas y, por tanto, se recomienda su inclusión en los paneles genéticos.

## 20411. SÍNDROME DE PORETTI-BOLTSHAUSER VS. SÍNDROME DE JOUBERT. A PROPÓSITO DE UN CASO DE SÍNDROME CEREBELOSO CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL Y ALTERACIÓN OCULAR

García Amor, G.<sup>1</sup>; Matilla Dueñas, A.<sup>2</sup>; Lozano Sánchez, M.<sup>1</sup>; Gasch Navalón, E.<sup>2</sup>; Vilas Rolán, D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol;

<sup>2</sup>Unidad de Neurogenética. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Describir una paciente con un síndrome cerebeloso, alteración visual y discapacidad intelectual que resultó ser portadora de una variante patogénica en el gen LAMA1, asociada a síndrome de Poretti-Boltshauser y síndrome de Joubert.

**Material y métodos:** Mujer de 21 años con discapacidad intelectual desde la infancia, microcefalia, estrabismo convergente y atrofia de nervios ópticos. Historia familiar de consanguinidad en los padres. En la exploración neurológica se observó un estrabismo convergente del ojo izquierdo, nistagmus horizontal inagotable a la derecha, movimientos oculares sacádicos lentos, hipotonía de extremidades y ataxia de la marcha. A nivel oftalmológico presentaba una atrofia óptica bilateral con tortuosidad vascular retiniana. La RM cerebral mostró ausencia del vermis cerebeloso, con un cuarto ventrículo amplio y alargamiento de los pedúnculos cerebelosos superiores.

**Resultados:** El estudio genético mediante exoma dirigido identificó la variante patogénica c.2935del en homocigosis en el exón 21 en el gen LAMA1, asociada al síndrome de Poretti-Boltshauser y recientemente, al síndrome de Joubert, de herencia autosómica recesiva. Se planteó el diagnóstico diferencial entre ambas patologías. La presencia de una ataxia de debut en infancia precoz, no progresiva, con discapacidad intelectual y apraxia ocular era compatible con el síndrome de Poretti-Boltshauser. La displasia cerebelosa, así como la elongación de los pedúnculos cerebelosos superiores y la ausencia de signo del molar, apoyan este diagnóstico.