

enfermedad de Parkinson (EP). El gen HMGCR codifica para la 3-Hydroxyl 3-Methylglutaryl CoA Reductasa, la enzima que regula la velocidad de síntesis del colesterol. El objetivo de este estudio fue estudiar la implicación del gen HMGCR en el desarrollo de la EP en nuestra población.

**Material y métodos:** Se incluyeron 1.162 pacientes con EP. El gen HMGCR se analizó mediante secuenciación dirigida de sus exones y regiones intrónicas adyacentes. Las variantes identificadas se clasificaron según los criterios del American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).

**Resultados:** Se identificaron un total de 19 variaciones en el gen HMGCR. El 6,02% de los pacientes fueron portadores de al menos una variante, incluyendo una paciente portadora de la variación c.278-1G>A en heterocigosis. Dicha variación afecta al proceso de *splicing*, está en un sitio altamente conservado y fue descrita como patogénica por diversas herramientas bioinformáticas. La paciente se presentó con temblor en miembros izquierdos a los 50 años. Tras 14 años de evolución comenzó con alucinaciones y 2 años más tarde inició demencia, falleciendo a los 67 años con un estadio de Hoehn y Yahr de 4.

**Conclusión:** Reportamos una nueva variante en el gen HMGCR en una paciente con EP. La presencia de dicha variación podría afectar la síntesis del colesterol y estar relacionada con la EP desarrollada por la paciente. Los resultados sugieren que el gen HMGCR podría tener un papel en el desarrollo de la EP.

## 20108. NUEVA MUTACIÓN EN DARS2 EN UNA FAMILIA ESPAÑOLA CON DOS HERMANOS AFECTOS DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCO CEREBRAL Y MÉDULA ESPINAL SIN ELEVACIÓN DE LACTATO

Luque Ambrosiani, A.; Cabrera Serrano, M.; Rojas-Marcos Rodríguez-Quesada, I.; Fernández Panadero, A.; Casado Chocán, J.

*Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.*

**Objetivos:** Describir una nueva mutación en dos hermanos diagnosticados de leucoencefalopatía con afectación de tronco cerebral y médula espinal.

**Material y métodos:** Varón de 26 y mujer de 42 años, hermanos no gemelos de padres no consanguíneos, afectos desde la infancia de cuadro lentamente progresivo en forma de ataxia, retraso intelectual, epilepsia, escoliosis y piramidismo. En RM de ambos, se identifica lesión extensa en sustancia blanca periventricular, troncoencefálica y medular en secuencias T2, sin elevación de lactato en espectroscopia. Por el cuadro clínico y patrón de imagen, se solicita estudio genético dirigido a mutaciones en DARS2.

**Resultados:** En secuenciación y estudio de variación del número de copias del gen DARS2 en ambos pacientes se identifican dos variantes en heterocigosis compuesta: c.228-15C>A p.? en intrón 2 ya descrita con cambio en marco de lectura y esperable generación de proteína truncada, así como c.662G>A p. (Gly221Glu) no conocida previamente en exón 7, por lo que se clasifican como de significado clínico desconocido. Se realiza estudio de segregación en ambos progenitores, no afectos, siendo estos portadores de cada una de ellas, respectivamente, por lo que se interpretan como probablemente patogénicas.

**Conclusión:** La adecuada definición del cuadro clínico-radiológico nos ayudará a dirigir el estudio genético y a interpretar las variantes encontradas para atribuirles el correcto significado, como aquí presentamos.

## 21300. LA IMPORTANCIA DE LA CLÍNICA Y LA GENÉTICA: DISCINESIA GENÉTICAMENTE DETERMINADA EN PACIENTE CON PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL

Salvador Sáenz, B.; García García, M.; Romero Plaza, C.; Díaz del Valle, M.; Piquero Fernández, C.; Méndez Burgos, A.; Martínez Sarries, F.; Martín Ávila, G.; Morlán Gracia, L.

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.*

**Objetivos:** Presentar un caso de un trastorno de movimiento familiar poco frecuente diagnosticado inicialmente de crisis comiciales por el perfil clínico del caso.

**Material y métodos:** Mujer de 34 años diagnosticada de encefalopatía congénita con PCI tetraparética y movimientos paroxísticos nocturnos, diagnosticada de epilepsia probablemente focal frontal. Tratada durante años con diferentes fármacos anticrisis, en este momento bajo politerapia con LVT, VPA, DZP y PER. Los movimientos son descritos como tónicos, cefálicos, orales, oculares, axiales y de extremidades sin alteración del nivel de conciencia, desencadenados por el sueño y estados emocionales, sin mostrar actividad epileptiforme en los EEG y video-EEG prolongados que se han realizado. La RM cerebral no mostró alteraciones y en la PET-TC cerebral se apreció hipometabolismo asimétrico temporoparietal derecho.

**Resultados:** Se amplió estudio genético con exoma dirigido a discapacidad intelectual y epilepsia detectándose la presencia en heterocigosis de microduplicación 16p13.11 asociada a trastorno del neurodesarrollo, y la presencia en heterocigosis de la variante patogénica c.1252C>T p.(Arg418Trp) en el gen ADCY5, compatible con discinesia orofacial AD, que explicaría los movimientos de la paciente.

**Conclusión:** Presentamos una paciente con PCI con diagnóstico inicial de epilepsia (dada la frecuencia de esta entidad en pacientes con PCI), finalmente diagnosticada de discinesia paroxística genéticamente determinada. La mutación en ADCY5 provoca un trastorno del movimiento hiperkinético raro, que cursa con movimientos coreicos, mioclónicos, distónicos paroxísticos en cuello, rostro y EESS. Destacamos con este caso la importancia de conocer este tipo de trastornos y cómo la anamnesis dirigida puede ayudar al diagnóstico.

## 21641. LAS MUTACIONES EN EL GEN ACTA2 CONDICIONAN UNA FRAGILIDAD VASCULAR QUE AUMENTA EL RIESGO DE COMPLICACIONES POSTERIOR AL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

Ayuso García, D.<sup>1</sup>; Albajar Gómez, I.<sup>1</sup>; Núñez Manjarres, G.<sup>1</sup>; Álvarez Agües, A.<sup>1</sup>; Escobar Padilla, C.<sup>1</sup>; Lijeron Farel, S.<sup>1</sup>; Arana Achaga, X.<sup>2</sup>; de la Riva Juez, P.<sup>1</sup>; González López, F.<sup>1</sup>; Martínez Zabaleta, M.<sup>1</sup>; Larrea Peña, J.<sup>3</sup>; Sáez Villaverde, R.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea;

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea;

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea;

<sup>4</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

**Objetivos:** El músculo liso es responsable de la contracción de la pared vascular, regulando el diámetro de los vasos sanguíneos. Las mutaciones sin sentido de la alfa-actina del músculo liso (ACTA2) pueden provocar aneurisma de la aorta torácica (AAT), síndrome de Moya-Moya o síndrome de disfunción multisistémica del músculo liso entre otras.

**Material y métodos:** Se presenta el caso clínico de una paciente joven con AAT e ictus complicado.

**Resultados:** Mujer de 42 años sin antecedentes de interés que ingresa por insuficiencia cardíaca aguda con dilatación aneurismática de raíz aórtica y aorta ascendente acompañado de insuficiencia aórtica grave. Se somete a cirugía de Bentall y anuloplastia mitral y en el posoperatorio se registra fibrilación auricular. Dos días tras la intervención sufre ictus agudo por oclusión de la arteria cerebral media (ACM)-1 izquierda. Se indica trombectomía con un resultado TIC13. Tres días después del ictus presenta recurrencia con nueva oclusión de ACM1 izquierda. Se realiza segunda trombectomía con leve afasia y paresia facial secuelas. A los cuatro días, a pesar de tratamiento anticoagulante, presenta afasia grave por un tercer ictus y en la arteriografía se objetiva una ACM-1 izquierda de pared irregular sin clara oclusión y que no mejora tras angioplastia. Como complicación local se objetivó un pseudoaneurisma de la arteria femoral derecha con fístula arteriovenosa asociada. El estudio genético fue positivo para ACTA2 c635G>Ap. (Arg212Gln).