



# Distonía primaria en un paciente con variante patogénica en ANO3.

## Presentación de caso y revisión de literatura

Dr. Jossmar Cortés Valderrabano\*\*\*\*, Dr. Antonio Bravo Oro\*\*\*, Dr. José de Jesús Vázquez Montante\*\*, Dra. Berenice Saavedra Milán\*.

\*\*\*\* Residente de Segundo año Neurología Pediátrica Hospital Ignacio Morones Prieto San Luis Potosí \*\*\*Departamento de neurología Pediátrica Hospital Ignacio Morones Prieto San Luis Potosí, médicos Adscrito \*\*Departamento de genética médica del Hospital Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, Medico Adscrito, \*Departamento de Neurología Pediátrica Hospital del Niño y la Mujer “Dr. Alberto López Hermosa” San Luis Potosí México.

### INTRODUCCIÓN

La distonía es definida como un trastorno del movimiento hipercinético caracterizado por contracciones musculares involuntarias que inducen movimientos o posturas anormales. Actualmente se encuentran 4 genes relacionados y validados con distonías primarias aisladas<sup>1</sup>. Dentro de esta sse encuentra la Anoctamina 3 (DYT24) cuyo gen (ANO3) está localizado en 11p14.3-p14.2, encargado de la codificación de una proteína transmembrana dependiente de la unión de calcio para el transporte de cloro. Se expresa en gran medida en el cuerpo estriado, hipocampo y corteza<sup>2-4</sup>.

### OBJETIVO

Presentación de un caso con distonía primaria de etiología genética secundario a variante patogénica en el gen ANO3.

### MATERIAL Y METODOS

Paciente masculino de 5 años, padres no consanguíneos, a los 15 días de vida curso con hiperbilirrubinemia que amerito fototerapia. Previamente antes de ser valorado en nuestra institución se practicaron estudios de tamiz metabólico ampliado, velocidad de conducción nerviosa y resonancia magnética de cráneo normales.

Valorado en nuestro departamento a los 5 años, clínicamente con presencia de distonia craneocervical y en extremidades superiores, temblor distónico y marcha en puntillas.

Se valora con el servicio de genética y se decide realizar estudio molecular para distonías con secuenciación de 41 genes.

### RESULTADO.

Se identificó una variante de significancia incierta, c.1484G>A (p.Ser495Asn) identificada en ANO3. El análisis en in-silico (Poly-Phen2, Mutationtaster) arrojó que la variante es probablemente patogénica ya que es un dominio altamente conservado en las especies y las características de los aminoácidos son diferentesSe estudio a los padres resultando no portadores.

GENE	VARIANT
ANO3	c.1484G>A (p.Ser495Asn)

ZYGOSITY	VARIANT CLASSIFICATION
heterozygous	Uncertain Significance

### CONCLUSIONES

La distonía de inicio en la infancia representa un reto para el clínico.

En nuestro caso se había considerado inicialmente como una distonía secundaria a ictericia, pero el cuadro progresivo nos obligó a considerar una forma genéticamente predeterminada.

Hasta la fecha no se cuenta con tratamiento específico, solo sintomático con toxina botulínica y rehabilitación.



Figura 1. Paciente masculino 5 años con presencia de distonía craneocervical y en extremidades superiores e inferiores.

**BIBLIOGRAFÍAS**

1- Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, Delong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. Mov Disord. (2013) 28:863–73. doi: 10.1002/mds.25475.

2- ZechM, Gross N, Jochim A, Castrop F, KaffeM, Dresel C, et al. Rare sequence variants in ANO3 andGNAL in a primary torsion dystonia series and controls. Mov Disord. (2014) 29:143–7. doi: 10.1002/mds.25715.

3- Stamelou M, Charlesworth G, Cordivari C, Schneider SA, Kagi G, Sheerin UM, et al. The phenotypic spectrum of DYT24 due to ANO3 mutations. Mov Disord. (2014) 29:928–34. doi: 10.1002/mds.25802.

4- G. Charlesworth, V. Plagnol, K.M. Holmstrom, J. Bras, U.M. Sheerin, E. Preza, I. Rubio-Agusti, M. Ryten, S.A. Schneider, M. Stamelou, D. Trabzuni, A. Y. Abramov, K.P. Bhatia, N.W. Wood, Mutations in ANO3 cause dominant craniocervical dystonia: ion channel implicated in pathogenesis, Am. J. Hum. Genet. 91 (2012) 1041–1050.