



19171 - Ataxia vestíbulo-cerebelosa (AVC) y mutación intrónica GAA en gen FGF14. Estudio clínico genético y neuropatológico de una serie de 50 pacientes

Alemany Perna, B.¹; Genís Batlle, D.²; López Domínguez, D.¹; Pellerin, D.³; Ferrer Abizanda, I.⁴; Molina Porcel, L.⁵; Aldecoa Ansorregui, I.⁵; Gelpi, E.⁵; Volpini Bertran, V.⁶; Brais, B.³.

¹Unitat d'Atàxies, Servei de Neurologia. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona/Hospital Santa Caterina;²Grup de Neurodegeneració i Neuroinflamació. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta;³Department of Neurology and Neurosurgery. McGill University; ⁴Institut de Neuropatología de l'Hospital Universitari de Bellvitge. Hospital Universitari de Bellvitge; ⁵Neurological Tissue Bank, Biobanc. IDIBAPS. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁶Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Hospital Universitari de Bellvitge.

Resumen

Objetivos: Estudio clínico y genético de una serie de adultos afectos de ataxia vestíbulo-cerebelosa esporádicos y hereditarios iniciados en forma episódica o progresiva.

Material y métodos: 50 pacientes. Se analiza la clínica en los episodios, períodos intercríticos y fase progresiva. Se comparan los estudios radiológicos. Estudios genéticos: en la mayoría se estudiaron las mutaciones en genes de SCAs. En 25 pacientes se buscaron mutaciones en KCNA1, CACNA1 y CACNB4. En un caso (post mortem) en GBE1. En 36 analizamos expansiones GAA en FGF14. Datos neuropatológicos de 4 pacientes.

Resultados: 22 mujeres. 40 esporádicos, 10 hereditarios (9 familias). Presentación: 43 ataxia episódica, 7 progresiva. Edad inicio 66 (50-87). Edad primera visita 72. Inicio progresión: 71. Edad última visita: 80. Sin discapacidad o leve: 18. Afectación grave: 14. Desconocido: 18. Discapacidad máxima: bipedestación imposible. Cuatro tienen episodios sin progresión. Clínica: ataxia con *down-beat nystagmus*. Todos los episodios con clínica vestíbulo-cerebelosa. Disartria 30%. RM: atrofia cerebelosa global en 3, vermiana en 14, sin atrofia clara en 23. No se detectan mutaciones en SCAs, KCNA1, CACNA1, CACNB4. Expansión patogénica heterocigota en FGF14 (GAA > 250) en 24: 17 con ataxia episódica, 7 progresivos. La expansión en cerebelo es mayor que en linfocitos. Mutación GBE1 (enfermedad por cuerpos de poliglucosano) en un paciente. Neuropatología (4): pérdida de Purkinje en vermis, oliva bulbar y dentado normales. Enfermedad por poliglucosanos en uno.

Conclusión: La AVC se presenta de forma esporádica y episódica tardía. Etiología en 67%: expansión patogénica heterocigota GAA FGF14 (SCA27B). Un 40% sufre discapacidad grave.