



Neurology perspectives



111 - ATAXIA CEREBELOSA DE INICIO TARDÍO APARENTEMENTE GENÉTICA. PERO NO ESE GEN

Caballero, G.¹; Alemany-Perna, B.²; Rodríguez-Revenga, L.³; Álvarez-Mora, M.³; Molina-Porcel, L.⁴; Aldecoa, I.¹; Gelpi, E.⁵; Genís, D.²

¹Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona; ³Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁵Servicio de Neurología. Medical University of Vienna.

Resumen

Objetivos: La ataxia vestibulo-cerebelosa de inicio tardío (AVCT) es una condición neurológica infrecuente. Recientemente, mutaciones en FGF14 se han identificado como causa principal (75%). Presentamos un caso con una variante posiblemente patogénica en GBE1, gen asociado a la enfermedad por poliglucosanos del adulto (APBD), un trastorno neurogenético raro con acumulación de cuerpos poliglucosanos en el sistema nervioso central y periférico.

Material y métodos: Revisión de la historia clínica, estudio neuropatológico y secuenciación genética masiva.

Resultados: Varón con ataxia episódica y progresiva desde los 60 años, episodios de inestabilidad y *down-beat* nistagmo (DBN), y posterior deterioro cognitivo y síndrome piramidal. Los estudios genéticos y de imagen iniciales no revelaron una causa clara. El DBN desapareció espontáneamente, pero presentó empeoramiento progresivo de la movilidad requiriendo institucionalización y falleciendo a los 15 años del inicio de la ataxia tras cuadro febril y coma. El estudio neuropatológico demostró una leucoencefalopatía difusa con degeneración cerebelosa, extensa astrogliopatía tau de predominio en sustancia blanca y encefalopatía límbica TDP43 con esclerosis hipocampal. Se observaron abundantes cuerpos amiláceos en sustancia blanca hemisférica y cerebelosa, y en córtex cerebeloso rodeados de tau, TDP43 fosforilada y neurofilamentos. Se identificó una variante no descrita *missense* c.1300C>Gp.(Arg434Gly) en homocigosis en GBE1. Los predictores *in silico* sugieren un efecto deletéreo según ACMG (Richards 2015).

Conclusión: La variante de GBE1 podría sugerir un espectro más amplio de manifestaciones neuropatológicas de APBD, incluyendo formas atípicas con copatologías significativas de tau y TDP43. Las evaluaciones genéticas y el estudio neuropatológico en pacientes con AVTC son importantes para identificar posibles procesos neurodegenerativos subyacentes inesperados.