



Neurology perspectives



22210 - DESCRIPCIÓN DEL FENOTIPO Y HALLAZGOS NEUROPATOLÓGICOS EN LA ATAXIA CEREBELOSA DOMINANTE CON NARCOLEPSIA Y SORDERA (ADCA-DN)

Manrique Arregui, L.¹; Alvira Iraizoz, F.²; Zelaya Huerta, M.³; García Solaesa, V.⁴; Erro Aguirre, M.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de Navarra; ²Centro de Investigación Biomédica. Navarrabiomed; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra; ⁴Servicio de Genética. Hospital de Navarra.

Resumen

Objetivos: La ataxia cerebelosa dominante con narcolepsia y sordera (ADCA-DN) es una enfermedad infrecuente asociada a mutaciones en gen DNMT1. El espectro clínico es variable, destacando ataxia de la marcha, polineuropatía axonal, hipoacusia, demencia y narcolepsia. Describimos un caso con hallazgos neuropatológicos, escasamente documentado en la literatura.

Material y métodos: Descripción de fenotipo y hallazgos neuropatológicos de un caso con ADCA-DN.

Resultados: Mujer con cuadro de caídas por pérdida de tono de inicio a los 57 años. Antecedentes de hipoacusia neurosensorial bilateral y diabetes. Madre con diabetes e hipoacusia. De forma progresiva desarrolla deterioro cognitivo, hipersomnia e inestabilidad. En la exploración a los 60 años destaca una disartria leve, una ataxia de la marcha sin afectación de los movimientos oculares, ataxia apendicular, rigidez ni bradicinesia. Progresión hasta fallecimiento a los 64 años. El estudio neurofisiológico mostró una polineuropatía predominantemente sensitiva. En RM craneal se evidenció una atrofia cerebral de predominio parietal y cerebelosa moderada. El DaTSCAN no mostró denervación dopaminérgica presináptica y la polisomnografía nocturna fue normal. El estudio anatomopatológico de la autopsia clínica evidenció una pérdida de células de Purkinje con gliosis de Bergmann en cerebelo; pérdida axonal y desmielinización de cordones posteriores, pedúnculo cerebeloso superior y medio; y pérdida neuronal y axonal en ganglios raquídeos posteriores. La secuenciación del genoma completo (WGS) en proyecto NAGEN identificó una mutación patogénica en el gen DNMT1.

Conclusión: Los hallazgos anatomopatológicos muestran una degeneración del ganglio de raíz posterior y columnas posteriores, pudiendo ocasionar una ganglionopatía/neuronopatía sensitiva, lo que amplía el espectro clínico y neuropatológico descrito en ADCA-DN.