



# Neurology perspectives



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

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

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

### Resumen

**Objetivos:** Estudio clínico y genético de una serie de adultos afectados de ataxia vestibulo-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 vestibulo-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.