

Ataxia espinocerebelosa tipo 7 con atrofia macular bilateral

Dr. Gabriel Miranda Nava,* Dr. Humberto Carrasco Vargas**

* Médico neurólogo, Servicio de Neurología del Hospital Central Militar. Ciudad de México.

** Médico neurólogo subespecialista en Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología del Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. Las ataxias cerebelosas autosómicas dominantes forman un grupo heterogéneo de enfermedades neurológicas, caracterizadas por degeneración del cerebelo, médula espinal, tallo cerebral y puede incluir nervio óptico y retina.

Reporte de caso. Mujer de 30 años con pérdida de la agudeza visual progresiva, bilateral, así como alteraciones en la marcha y el habla. A la exploración se encontró parálisis supranuclear de la mirada, atrofia macular bilateral y un síndrome pancerebeloso. La resonancia magnética demostró atrofia cerebelosa importante, así como disminución del diámetro del tallo cerebral. La fluorangiografía (FAG) demuestra atrofia del epitelio pigmentario de la retina en el área macular de ambos ojos.

Discusión. Las ataxias cerebelosas autosómicas dominantes son padecimientos muy poco frecuentes, sólo reconocibles por una adecuada historia clínica y comprobables a través de un estudio genético.

Palabras clave: Ataxia espinocerebelosa, atrofia macular, síndrome pancerebeloso, atrofia cerebelosa, autosómica dominante, parálisis supranuclear.

INTRODUCCIÓN

Las ataxias cerebelosas autosómico dominantes (ACAD) son un grupo genéticamente heterogéneos de padecimientos neurodegenerativos que afectan el cerebelo y otros componentes del sistema nervioso.¹ Existe una variedad de presentaciones clínicas, que incluye: ataxia, disartria, dismetria, disdiadococinencia y temblor de intención.²

Presentan degeneración progresiva de la corteza cerebelosa y en ciertos subtipos degeneración asociada en otras estructuras nerviosas tales como: núcleo cerebeloso, base del puente, núcleo olivar inferior,

Spinocerebellar type 7 ataxia with bilateral macular atrophy

ABSTRACT

Introduction. The autosomal dominant cerebellar ataxias are a heterogeneous group of neurodegenerative disorders affecting the cerebellum, spinal cord, brainstem and can include retina and optic nerve.

Case report. A 30-years old female patient with chronic progresive, bilateral loss of visual acuity, with gait disturbances and blurred speech. The patient was examined and we found supranuclear palsy, macular bilateral atrophy and bilateral cerebellar syndrome. The magnetic resonance shows important cerebellar atrophy, and low diameter of brainstem. The fluorangiography shows retinal pigmentary epithelium atrophy on the macular area in both eyes.

Discussion. The autosomal dominant cerebellar ataxias are rare disorders, just visually with a excellent phisycal examination, and needs a comprobation with the genetical study to ataxias.

Key words: Spinocerebellar ataxias, macular atrophy, bilateral cerebellar síndrome, atrophy cerebellar, autosomal dominant, palsy supranuclear.

médula espinal, nervios periféricos, ganglios basales, nervio óptico y retina. La nosología es muy complicada por la variabilidad en la severidad, edad de inicio y progresión, aún en una misma familia.²

Basado en las características fenotípicas, Harding³ clasificó las ACAD (ataxia cerebelosa autonómica dominante) en tres tipos: ACAD I, ACAD II y ACAD III. Los padecimientos comprendidos en ACAD II muestran ataxia cerebelar acompañado de degeneración macular. Los avances en genética molecular humana han llevado a una reclasificación basada en la identificación de genotipos y el término ACAD ha sido reemplazado por el de ataxia espinocerebelosa

(SCA, por sus siglas en inglés). Actualmente las ataxias espinocerebelosas incluyen de la 1 a 8 y de la 10 a 16.^{1,4} Las SCA 1-4 tienen afección extracerebelosa y corresponden a la categoría de Harding ACDA I. SCA7 tiene degeneración retiniana (ACDA II). SCA 5,6,8,11,14 y 16 son ataxias cerebelosas puras (ACDA III).

La ataxia es un síntoma universal y constante en todos los grupos de edad. Por otro lado, la espasticidad y síntomas oculares son variables de acuerdo con la edad de inicio. La pérdida visual y cambios electrorretinográficos pueden preceder las anormalidades en fondo de ojo.⁵ Una variedad de manifestaciones oculares se han descrito en asociación con ataxias espinocerebelosas, que incluye blefaroptosis, oftalmoplejía progresiva externa, nistagmus, atrofia óptica y degeneración de la retina.⁷ Esta última constituye un importante componente en la presentación juvenil y en adulto joven (< 25 años), pero es variable en la presentación tardía (> 40 años).⁶ En pacientes con inicio tardío, la falla visual debido a degeneración de la retina, es un síntoma tardío, y en algunos pacientes no se encuentra por periodos que varían entre 17 a 27 años.⁶

REPORTE DE CASO

Mujer de 30 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, cursó con padecimiento de cinco años de evolución, caracterizado por disminución de la agudeza visual, bilateral y progresiva. Posteriormente presentó debilidad para la marcha y alteraciones del equilibrio, con caídas. En la exploración neurológica se encontró: orientada en espacio, tiempo y persona, con lenguaje que emite, repite y nombra, discretamente escándido, con disminución de la velocidad de movimientos oculares de seguimiento, mirada vertical disminuida en 20% para infra y supravisión, que mejoró con los reflejos oculocefálicos, sugestivo de tipo supranuclear.

Los movimientos sacádicos fueron lentos en las cuatro direcciones. Paresia facial central izquierda, con disminución del pliegue nasolabial izquierdo y de la fisura oral izquierda. Tono muscular aumentado de las extremidades superiores a expensas de espasticidad grado II de la escala de Asworth. Reflejos de estiramiento muscular hiperactivos, +++ en extremidades superiores y ++++ en extremidades inferiores, con clonus agotable de cinco latidos. Exploración de cerebelo con disdiadococinecia, discrometría, dismetría y ataxia de las cuatro extremidades, con un discreto predominio izquierdo. Marcha con base de sustentación amplia y giros en bloque. La exploración oftalmológica con agudeza visual de cuenta-dedos a dos metros, ambos ojos sin

mejoría con estenopeico, con una papila pálida con excavación amplia de 9/10 y un área atrófica macular bilateral (Figura 1).

La fluorangiografía demostró una imagen de hiperfluorescencia macular en todas las fases del estudio que corroboraron la atrofia coriorretiniana (Figura 2).

En la Resonancia Magnética de cráneo, la atrofia cerebelosa fue evidente, con cisterna magna prominente y disminución del diámetro anteroposterior del tallo a nivel de mesencéfalo, puente y bulbo (Figura 3).

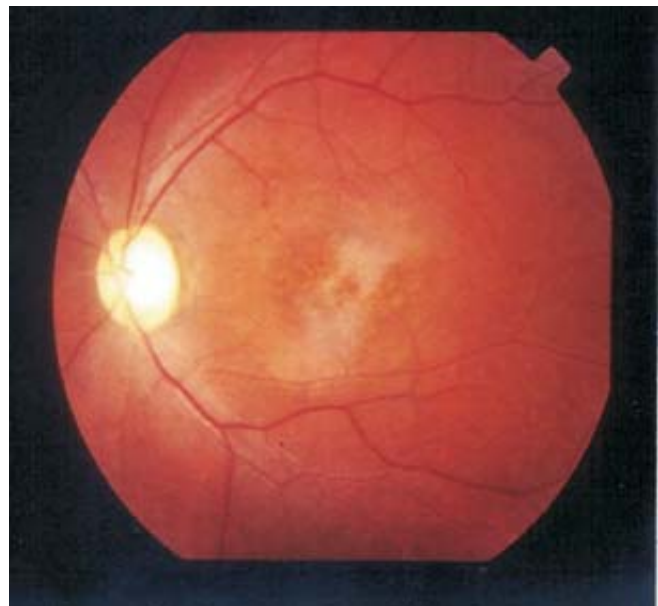


Figura 1. Se demuestra atrofia macular importante en la revisión del fondo de ojo.

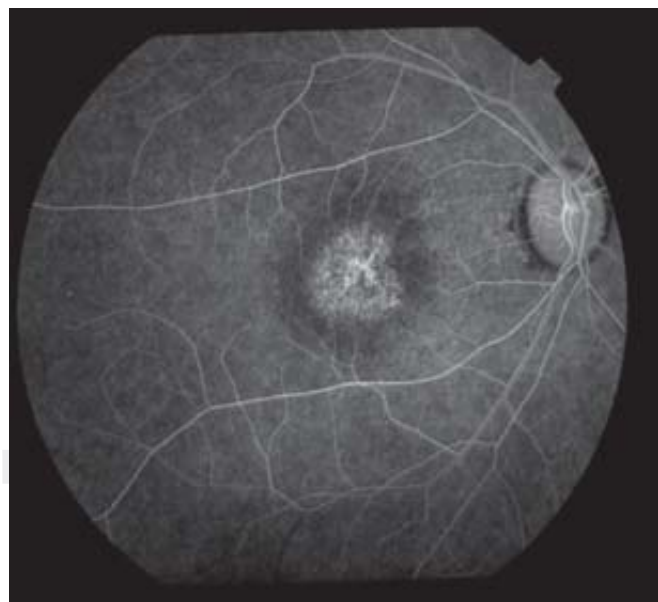


Figura 2. Mismo fondo de ojo con fluorangiografía.



Figura 3. Imágenes por resonancia magnética. Atrofia del tallo cerebral y cerebelo por (A) resonancia magnética en corte axial y (B) sagital en secuencia T1.

En un inicio se sospechó la posibilidad de una enfermedad mitocondrial tipo Kearns-Sayre; posteriormente en una ataxia espinocerebelosa del Grupo II de Harding, en especial la ataxia espinocerebelosa tipo 7.

La biopsia muscular fue negativa para enfermedad mitocondrial y el estudio genético fue positivo para SCA tipo 7.

DISCUSIÓN

Esta paciente se presentó al inicio con una disminución de la agudeza visual, se encontró atrofia macular bilateral como causa de la misma (*Figura 1*), pero además mostró alteraciones en la marcha y el habla por lo que se pidió revisión al Servicio de Neurología, presentó un síndrome pancerebeloso, evidenciado en su marcha atáxica, lenguaje escándi-

do, diadococinecia, discronometría y dismetrías. Así también la paciente presentó una parálisis supranuclear de la mirada, observada en la paresia leve de la mirada vertical y lentitud de los movimientos sacádicos.

El inicio sintomático en ataxias espinocerebelosas ocurrió por lo general después de los 20 años con ataxia progresiva de la marcha. La edad media de inicio se situó en la cuarta década de la vida en todas las categorías de ACAD, excepto en la SCA 6, donde los síntomas aparecieron más tarde.⁷

En ACAD I, la semiología cerebelosa constituida por ataxia estática y apendicular, así como disartria, fue, tarde o temprano, acompañada por signos no cerebelosos que se resumieron en la forma siguiente: movimientos anormales 39%, rigidez extrapiramidal 39%, demencia subcortical 57%, signos piramidales 50%, signos espinales no piramidales 50%, incontinencia vesical 39%, oftalmoplejía supranuclear o nuclear 26%, nistagmus de la mirada 19% o disfagia 33%. Se realizaron diferentes intentos para diferenciar los fenotipos de las ataxias cerebelosas I, II y III, pero la variabilidad clínica y su evolución irregular hicieron difícil esta tarea.

En la ACAD III se observaron a los pacientes con un síndrome cerebeloso progresivo aislado, estático y apendicular con disartria escándida y nistagmus de la mirada.⁸

El signo distintivo de las ACAD II, teniendo a la SCA7 como su principal exponente fue la degeneración pigmentaria de la retina, con un cuadro similar a la SCA1. Con el cuadro clínico de nuestra paciente fue muy sugerente de ataxia espinocerebelar por los síndromes ya citados.

En los diagnósticos diferenciales, las neuroimágenes nos ayudaron a diferenciar los diferentes tipos de ACAD, ya que la RM o TAC en AEC 1, 3 y 7 mostraron atrofia combinada del cerebelo y tronco encefálico, mientras que en las ataxias espinocerebelosas tipo 5, 6, 10, 11 se observó atrofia cerebelosa con troncos encefálicos normales.

Actualmente la prueba diagnóstica esencial es el estudio molecular que permita detectar las correspondientes mutaciones dinámicas.

Los datos clínicos y de imagenología nos ayudaron a pensar que nuestra paciente entró en el contexto de diagnóstico de las familias de ataxias cerebelosas autosómicas dominantes y podemos incluirla en las del grupo II de Harding, en especial a la AEC-7, hecho que se comprobó con el estudio genético.

Las ataxias espinocerebelosas son enfermedades muy poco frecuentes y el punto de diagnóstico principal es una muy detallada historia clínica y explo-

ración física, ya que en este caso la paciente solo acudió por disminución de la agudeza visual, restando importancia a sus síntomas neurológicos, por lo que es muy importante realizar una valoración clínica completa.

REFERENCIAS

1. Miyoshi Y, Yamada T, Tanimura T, et al. A novel autosomal dominant spinocerebellar ataxia (SCA16) linked to chromosome 8q22.1-24.1. *Neurology* 2001; 57: 96-100.
2. Gouw LG, Digre KB, Harris CP, Haines JH, Ptacek LJ. Autosomal dominant cerebellar ataxia with retinal degeneration: Clinical, neuropathologic, and genetic analysis of a large kindred. *Neurology* 1994; 44: 1441-7.
3. Harding AE. Clinical features and classification of inherited ataxias. *Adv Neurol* 1993; 61: 1-14.
4. Kim BC, Kim MK, Cho KH, Jeon BS. Spinocerebellar ataxia type 7 without retinal degeneration: a case report. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 577-9.
5. Enevoldson TP, Sanders MD, Harding AE. Autosomal dominant cerebellar ataxia with pigmentary macular dystrophy. A clinical and genetic study of eight families. *Brain* 1994; 117: 445-60.
6. Jobsis GJ, Weber JW, Barth PG, et al. Autosomal dominant cerebellar ataxia with retinal degeneration (ADCA II): clinical and neuropathological findings in two pedigrees and genetic linkage to 3p12-p21.1. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 367-71.
7. Isashiki Y, Kii Y, Ohba N, Nakagawa M. Retinopathy associated with Machado-Joseph disease (spinocerebellar ataxia 3) with CAG trinucleotide repeat expansion. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 808-10.

Recibido: Enero 19, 2006.
Aceptado: Febrero 27, 2006.