# ATAXIA DE CHARLEVOIX-SAGUENAY
## Dos nuevos casos en una familia con una variante patogénica en el gen SACS

Alvaro Juiz Fernández[1], Iago García Díaz[1], Eva Costa Arpín[1], Patricia Blanco Arias[2], Jose María Prieto González[1]
1. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.
2. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago. Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras-ISCIII

## Presentación

La ataxia espástica autosómica recesiva de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) fue descrita por primera vez en el año 1978.

Originaria de la región de Charlevoix-Saguenay (Quebec, Montreal), donde se encuentra la prevalencia más alta. No obstante, se han descrito casos en todo el mundo.

El gen responsable (gen *SACS*) se encuentra en el cromosoma 13 y codifica una proteína de gran tamaño, la sacsina. Esta proteína parece estar implicada en la actividad de las chaperonas, modificando la agregación de proteínas asociada con procesos neurodegenerativos.

La mayoría de los pacientes debuta con espasticidad progresiva en las extremidades inferiores a los 12-24 meses de edad. Otros síntomas habituales son: disartria, nistagmo, ataxia de tronco, hiperreflexia y Babinski. A partir de los 20 años pueden desarrollar una neuropatía axonal distal.

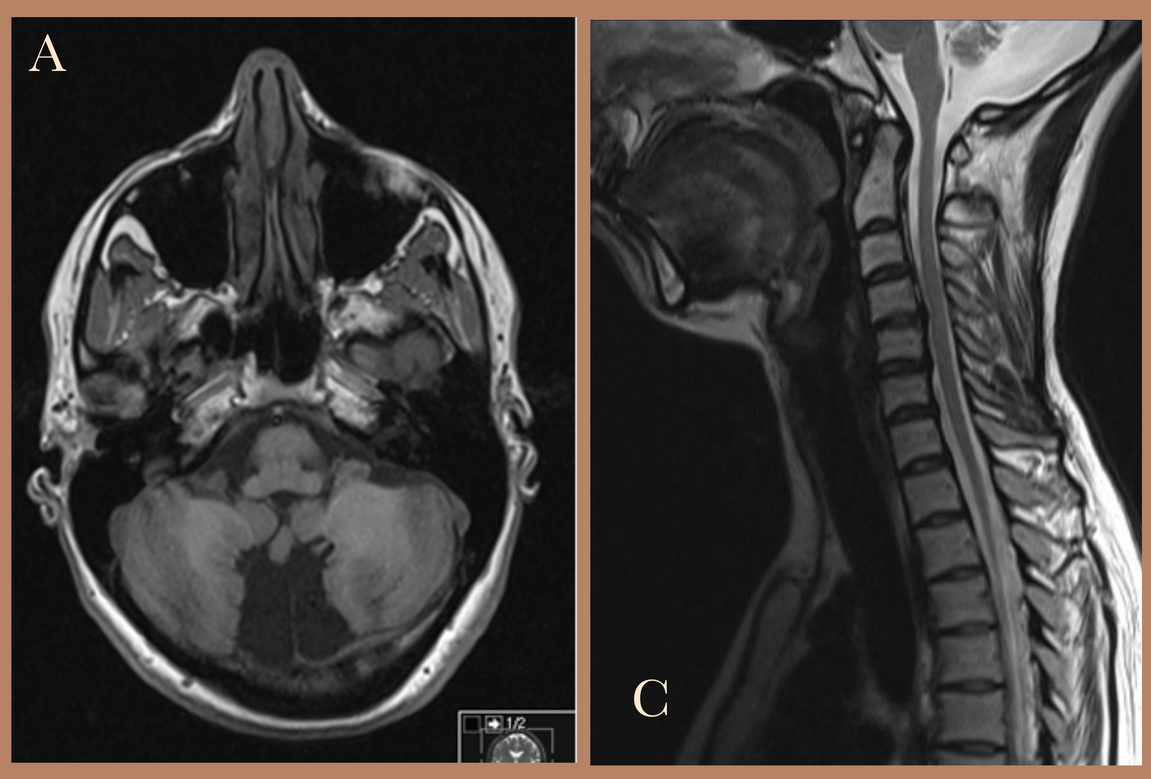
En el área de Quebec es típico un fondo de ojo patológico con fibras mielinizadas prominentes. Este hallazgo es poco común en pacientes de otras áreas.

En las pruebas de neuroimagen se visualiza atrofia de la médula espinal y del cerebelo con afectación predominante de la parte superior del vermix.

## Casos clínicos

Presentamos tanto las manifestaciones clínicas como los hallazgos radiológicos en dos pacientes de la misma familia, ambos hijos de padres no consanguíneos y sin antecedentes familiares.

| | Paciente 1 | Paciente 2 |
|---|---|---|
| **Sexo** | Varón | Mujer |
| **Edad actual** | 36 años | 34 años |
| **Edad al inicio de los síntomas** | 18 meses | 15 meses |
| **Manifestaciones clínicas** | Palabra escándida<br>Nistagmo<br>Espasticidad en extremidades inferiores<br>Arreflexia<br>Babinski bilateral<br>Dismetría dedo-nariz y talón-rodilla<br>Marcha ataxo-espástica<br>Pie cavo bilateral y dedos en martillo | |
| **Fondo de ojo** | Normal | |
| **Estudio cardíaco** | Normal | |
| **RM cerebral** | Atrofia de vermis y tronco cerebral | Atrofia de vermis, mesencéfalo y médula |
| **Audiometría** | Normal | |
| **ENMG** | Incipiente polineuropatía sensitivo-motora axonal | Normal |
| **Estudio genético** | Inserción de adenina en homozigosis en el gen SACS que condiciona un codón de parada prematuro y una proteína truncada (NM_014363.5(SACS):c.12508dupA;NP_055178.3:p.M4170Nfs*18) | |
| **Otros hallazgos** | Miopía magna.<br>Coeficiente intelectual bajo (CI 76) | ——— |




A: RM encefálica, T1 axial. Atrofia cerebelosa con afectación predominante en el vermis
B: RM encefálica, T1 sagital. Atrofia de vermis
C: RM cervical, T2 sagital. Atrofia de cordón medular.
D: Rx simple pie. Deformidad en pie cavo y dedos de martillo.

## Conclusiones

Aunque la ataxia de Charlevoix-Sagenay es poco frecuente en nuestro medio, debe ser tenida en cuenta especialmente en las formas que asocian paraparesia desde fases precoces.

Presentamos dos nuevos casos de ataxia de Charlevoix-Sagenay con fenotipo típico y con una mutación en el gen *SACS* que no ha sido descrita a día de hoy ni en la bibliografía ni en bases de datos genéticas (HGMD, ClinVar, ExAC, dbSNP).

## Bibliografía

1. Bouhlal Y et al. Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay: an overview. Parkinsonism and Related Disorders 2011; 17: 418-422
2. Martin MH et al. Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay: a report of MR Imaging in 5 patients. AJNR 2007; 28: 1606-1608
3. Pilliod J et al. New practical definitions for the diagnosis of autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay. Ann Neurol 2015; 78: 871-886.