

“Sordo-ceguera”, diagnóstico diferencial a propósito de un caso de Síndrome PHARC.

Autores: Aida Veiga Alonso ¹, Rocío González Aguado ¹, Paula Rumoroso Sanz ².

¹ Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

² Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Contacto: Aida Veiga Alonso, mail: aidaveigaa@gmail.com.

Introducción

El síndrome (Sd.) PHARC es el acrónimo de polineuropatía desmielinizante, hipoacusia (HC), ataxia cerebelosa, retinosis pigmentaria (RP) y cataratas de inicio precoz. Es una enfermedad neurodegenerativa de herencia autosómica recesiva (AR) causada por mutaciones en el gen ABHD12, codificante de una enzima hidrolítica implicada en el metabolismo endocannabinoide. Hay menos de 50 casos reportados en la literatura.¹ La secuenciación de nueva generación (NGS) ha abierto un nuevo horizonte para la resolución de casos complejos, síndromes ocultos y enfermedades raras como esta.² Presentamos el proceso diagnóstico del Sd.PHARC en el caso de una paciente con sordera y ceguera progresivas.

Caso clínico

Mujer de 49 años en seguimiento ORL desde los 8 años por HC lentamente progresiva, que también presenta su hermana menor, siendo ella la mayor de tres. A los 27 años es intervenida de cataratas bilateralmente y se diagnostica de distrofia retiniana de bastones, que después evoluciona a RP, al igual que su hermana menor. A los 30 años presenta una HC severa del oído izquierdo (OI) y se le adapta audioprótesis convencional en el derecho (OD). Con 40 años la HC evoluciona a profunda de forma bilateral (imagen 1) discriminando el 0% a 90dB en campo libre (CL) con audífono. Se propone implante coclear (IC) del OD, que es realizado al año siguiente, y estudio genético por sospecha de Síndrome de Usher (USH). Se realiza un panel de genes relacionados con HC, hallándose una variante patogénica (ABHD12 p.His285*) en homocigosis. Es derivada a Neurología, que encuentra un síndrome cerebeloso vermiano leve, apoyado por resonancia magnética (RM)

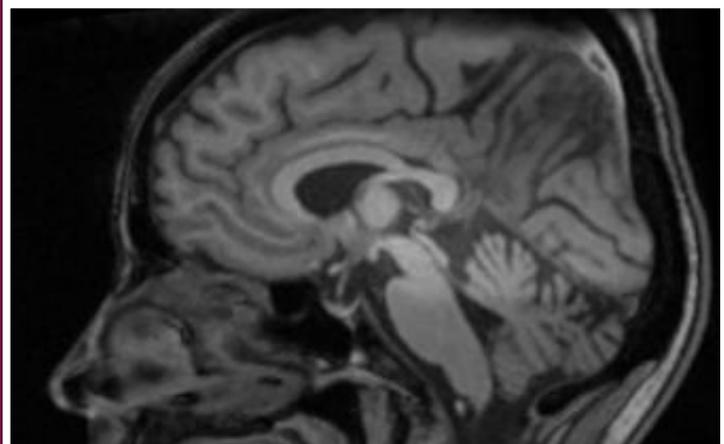
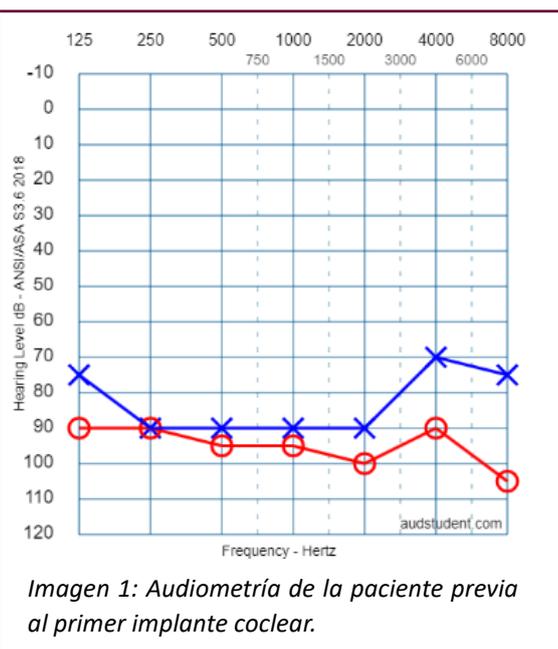


Imagen 2: Imagen de RM en la que se muestran signos incipientes de atrofia global, más evidente a nivel del vermis cerebeloso.

(imagen 2), y polineuropatía mixta sensitiva y motora desmielinizante moderada (constatada por ENG). La paciente tiene pie cavo y torpeza motora desde la infancia, pero no había consultado por ello. Va empeorando su situación oftalmológica (imagen 3) y auditiva, por lo que se decide colocación de IC en el OI a sus 48 años.

La paciente actualmente tiene una agudeza visual (AV) de 0,2 en cada ojo y estabilidad de la RP. Neurológicamente la inestabilidad ha empeorado. Los IC mejoran su calidad de vida. El rendimiento de estos le permite una discriminación en CL del 80% en OD a 60dB y del 20% a 70 dB en el OI. La discriminación binaural en CL es del 85% a 60dB, estando aún en rehabilitación del segundo IC.

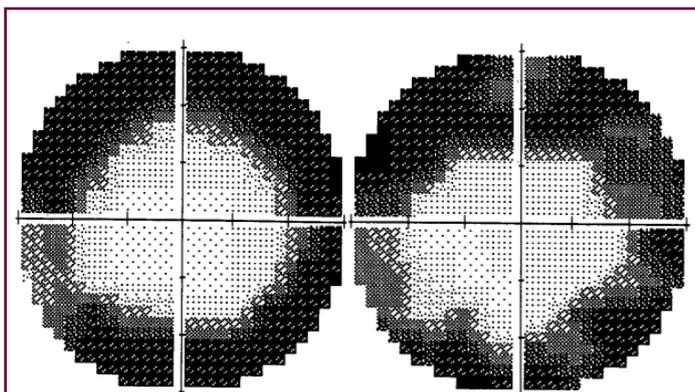


Imagen 3: Campimetría de la paciente (ojo derecho a la derecha y ojo izquierdo a la izquierda) previa a segundo IC. Muestra el patrón típico de pérdida de AV periférica, que condiciona visión "en túnel".

Discusión y conclusiones

Existen variaciones de fenotipo y genotípicas, siendo fácil confundir el Sd.PHARC con otras enfermedades con manifestaciones visuales, auditivas o neuropatías precoces. El primer síntoma suele ser la hipoacusia, durante la infancia, seguido por la pérdida de AV, normalmente evidente en la tercera década de la vida¹, como en el caso descrito.

El PHARC entra en el diagnóstico diferencial de pacientes con "sordo-ceguera", siendo la causa más frecuente el USH, que es también AR y se manifiesta con HC y RP. Además, el USH tipo 3 se asocia disfunción vestibular.³

Por otro lado, se puede confundir con el Charcot-Marie-Tooth (CMT), causa más frecuente de neuropatía hereditaria (AR).³ Concretamente el CMT4 se asocia también con deformidades de los pies e HC, como tiene nuestra paciente.

Otro diagnóstico diferencial es la enfermedad de Refsum (E.R), caracterizada por polineuropatía, RP, ataxia e HC, con inicio entre la infancia y los 50 años. Toda esta clínica está presente en nuestro caso, pero además en la E.R se pueden encontrar alteraciones cardíacas, ictiosis o anosmia, que no se hallan en el PHARC.³

Lo que tienen en común todas estas patologías es que la tecnología derivada de la NGS permite hacer un diagnóstico correcto en la mayoría de los casos, dirigir un manejo clínico interdisciplinar adecuado y realizar consejo genético.² Con lo cual, ante pacientes con "sordo-ceguera", conviene realizar un estudio genético que cubra las variantes más frecuentes causantes de estos síntomas. Esto es de vital importancia en pacientes con HC, porque un manejo temprano de la misma permite mejorar una calidad de vida ya mermada por la afectación visual y motora.

Bibliografía

1. Thimm A, Rahal A, Schoen U, Abicht A, Klebe S, Kleinschnitz C, et al. Genotype-phenotype correlation in a novel ABHD12 mutation underlying PHARC syndrome. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2020;25(2):112-6.
2. Corriols-Noval P, López Simón EC, Cadiñanos J, Diñeiro M, Capín R, González Aguado R, et al. Clinical Impact of Genetic Diagnosis of Sensorineural Hearing Loss in Adults. *Otol Neurotol*. 1 de diciembre de 2022;43(10):1125-36.
3. Yoshimura H, Hashimoto T, Murata T, Fukushima K, Sugaya A, Nishio SY, et al. Novel ABHD12 mutations in PHARC patients: the differential diagnosis of deaf-blindness. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. mayo de 2015;124 Suppl 1:77S-83S.