



**Osakidetza**

EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES  
ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA  
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA  
EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES

**biocruces  
bizkaia**

osasun ikerketa institutua  
instituto de investigación sanitaria



**EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

# Las Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias

---

## Guía informativa para el paciente y familia

**Idoia Rouco Axpe**

# ÍNDICE

## 1.- INTRODUCCIÓN \_ 04

## 2.- LA ENFERMEDAD \_ 05

- ¿Qué es “*ataxia*”? ¿Y “*paraparesia espástica*”? \_ 05
- ¿Cuáles son las causas? \_ 06
- Las Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias \_ 07
- ¿Cómo reconocer los síntomas de la enfermedad? \_ 08
- ¿Dónde acudir? \_ 08
- ¿Qué pruebas tengo que realizar? \_ 09
- ¿Cómo se realiza el estudio genético? \_ 09
- ¿Cómo es el curso de la enfermedad? \_ 10

## 3.- TRATAMIENTO \_ 12

- Vivir con la enfermedad: medidas generales y estilo de vida \_ 12
- Apoyo emocional \_ 13
- Tratamiento rehabilitador \_ 14

## 4.- RECURSOS A TU DISPOSICIÓN \_ 16

- Recursos sanitarios \_ 16
- Recursos sociales \_ 17

**5.- EL PAPEL DE LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES \_18**

**6.- CONCLUSIONES, PERSPECTIVAS FUTURAS Y RETOS \_19**

**7.- WEBGRAFIA RECOMENDADA \_21**

**ANEXO: LA BASE GENÉTICA DE LA ENFERMEDAD \_22**

- **¿Cuáles son las características de cada modelo de herencia? \_22**
- **¿Cuál es la probabilidad de desarrollar la enfermedad en caso de ser portador de la mutación? \_25**
- **¿Qué implicaciones tienen las enfermedades de origen genético? \_26**
- **Información relevante para las personas a riesgo de haber heredado la mutación del familiar afectado: Diagnóstico genético “pre-sintomático” \_27**
- **Información relevante para las parejas a riesgo que se planteen familia: Diagnóstico “prenatal” y “preimplantacional” \_28**

**Agradecimientos \_30**

**Sobre el autor \_31**

# 1.- INTRODUCCIÓN

Las Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias comprenden un grupo de enfermedades producidas por mutaciones en muy diversos genes. Estas mutaciones genéticas conducen a la degeneración de estructuras neurológicas implicadas fundamentalmente en la coordinación de los movimientos y en la movilidad de las piernas.

Estas enfermedades pueden darse en cualquier área geográfica del mundo, aunque puede haber regiones con mayor o menor número de casos. Son enfermedades poco frecuentes y se les estima una prevalencia baja incluyéndose en el grupo de las denominadas "Enfermedades Raras" (enfermedades con una prevalencia inferior a 5 casos por cada 10.000 personas). En nuestro área se estima una prevalencia de 10 casos por 100.000 habitantes (*según los datos recogidos de la consulta especializada*).

A finales del año 2009 se crea en el Hospital Universitario de Cruces (HUC) una consulta de Neurología especializada en este grupo de patologías complejas con el objetivo de prestar una mejor atención en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, así como de profundizar y contribuir en el conocimiento de las mismas.

Esta guía tiene la intención de proporcionar información básica a los pacientes con ataxia y/o paraparesia espástica hereditaria y a sus familiares que les permita incrementar su conocimiento sobre las mismas y que les ayude en la toma de decisiones. La información que se recoge atiende a las preguntas y a las necesidades más frecuentes y relevantes que afrontan los pacientes y sus familias desde el momento del diagnóstico y a lo largo de la evolución de la enfermedad.

En el momento actual es muy importante el progreso que se está dando en el diagnóstico genético, consiguiéndose identificar la mutación causante en cada vez mayor número de casos. También, los esfuerzos en la investigación se centran en esclarecer los mecanismos que las desarrollan y en establecer dianas de tratamiento.

Además de estos avances, es importante que los pacientes y sus familiares sean cada vez más protagonistas en el cuidado de la enfermedad y esta guía busca ayudar en ese objetivo.

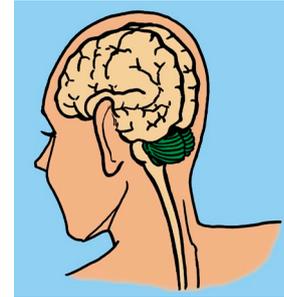
## 2.- LA ENFERMEDAD

### ¿Qué es “ataxia”? ¿Y “paraparesia espástica”?

La palabra **“ataxia”** significa alteración en la coordinación de los movimientos. Esta falta de coordinación puede darse tanto en los movimientos de las manos con dificultad para alcanzar con precisión determinados objetos o para escribir, en la coordinación de los pies y de los pasos durante la deambulación dando lugar a una sensación de inestabilidad y a una marcha tambaleante (“como de borracho”), en la articulación del habla produciendo dificultades para la pronunciación de palabras y/o en la coordinación de los movimientos de los ojos.

Estos síntomas se producen por la alteración en la función de una estructura que se localiza en la parte posterior del cerebro y que se ocupa, entre otras funciones, del control del equilibrio y de la coordinación y que se denomina **“cerebelo”** (figuras 1a y 1b), de ahí el nombre de **“ataxia cerebelosa”**. Otras estructuras como el aparato vestibular del oído o la alteración de la sensibilidad profunda de nuestras articulaciones pueden dar lugar a una alteración del equilibrio (denominadas **“ataxia vestibular y ataxia sensitiva”**, respectivamente). En esta guía se abordan las ataxias de origen cerebeloso.

Figura 1. El cerebelo.



1a. Imagen representativa



1b. Imagen por resonancia magnética

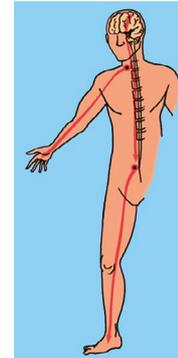
**“Paraparesia espástica”** es el término médico que se utiliza para definir un tipo de debilidad en las piernas que se acompaña de excesiva rigidez (espasticidad) dificultando el paso normal y que da lugar a una forma de caminar con las piernas estiradas y el cuerpo inclinado un poco hacia adelante. Estos síntomas se deben a la alteración en la función de las neuronas que se encargan del movimiento de las piernas y que discurren desde el cerebro a la médula espinal (figura 2a y 2b).

## ¿Cuáles son las causas?

Son numerosas las causas que pueden dañar el cerebelo y producir una ataxia cerebelosa, desde causas adquiridas como tóxicos (por ejemplo el alcohol), carencias vitamínicas, infecciones, anticuerpos, etc. o pueden tener un origen genético por cambios o *“mutaciones”* en diversos genes (*“Ataxias Hereditarias”*).

Las paraparesias espásticas también pueden deberse a causas adquiridas, por ejemplo, traumatismos, enfermedades autoinmunes, infecciones, etc... que produzcan un daño en la médula o pueden tener un origen genético (*“Paraparesias Espásticas Hereditarias”*).

## Figura 2. Vía entre el cerebro y la médula espinal



2a. Imagen representativa



2b. Imagen por resonancia magnética

## Las Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias

Las **Ataxias Cerebelosas** y las **Paraparesias Espásticas Hereditarias** son enfermedades degenerativas cuyo origen se debe a una alteración genética consistente en un cambio en el ADN (“mutación”) en determinados genes. Son diversos los genes que pueden estar implicados e, incluso, día a día se descubren nuevas mutaciones y nuevos genes.

Estas enfermedades hereditarias se pueden transmitir con distintos patrones de herencia (“*dominante*”, “*recesiva*” y “ligada al cromosoma X”). Existen hoy en día hasta más de 30 tipos de ataxias cerebelosas de herencia dominante (que se han ido numerando a medida que se ha ido descubriendo el gen mutado como SCA-1, SCA-2, SCA-3,... de sus siglas en inglés: *Spino Cerebellar Ataxia*) y hasta más de 50 tipos de paraparesias espásticas hereditarias dominantes y recesivas (SPG-1, SPG-2,... de sus siglas en inglés: *Spastic Paraparesia Gait*). Entre las formas autosómicas recesivas la Ataxia de Friedreich es la más frecuente pero existen otros tipos de ataxias recesivas.

Además de las formas hereditarias dominantes y recesivas, puede haber otras formas de herencia como la herencia ligada al cromosoma X cuyo ejemplo es el denominado “Síndrome de Ataxia y Temblor asociado a la mutación del X Frágil”.

No todas las ataxias cerebelosas y las paraparesias espásticas degenerativas tienen un origen genético (o, al menos, no conocido). Este es el caso de una forma frecuente de ataxia cerebelosa de inicio en adultos mayores de 50 años (denominada “Ataxia Cerebelosa de Inicio Tardío Idiopática”).

(En el **Anexo** se recoge información relacionada con la base genética de estas enfermedades).

## ¿Cómo reconocer los síntomas de la enfermedad?

En general, cuando la enfermedad se debe a una causa adquirida (no genética) los síntomas se presentan en el curso de días o meses o incluso de forma repentina (por ejemplo, en el caso de un ictus o un traumatismo). Sin embargo, en las formas hereditarias los síntomas aparecen poco a poco y van progresando muy lentamente.

Los primeros síntomas en la ataxia consisten en una sensación de inestabilidad al caminar o al estar de pie que obliga al paciente a separar las piernas para mantener mejor el equilibrio, alteración en la precisión de los movimientos con las manos y/o que se trava al hablar.

En la paraparesia espástica los síntomas comienzan con una sensación de rigidez en las piernas y tropiezos frecuentes con las punteras de los pies desgastando los zapatos por la puntera y el lateral.

## ¿Dónde acudir?

El primer paso es siempre consultar con el médico de atención primaria quien valorará derivar al paciente al especialista de área de neurología. Cuando hay otros miembros de la familia afectados es más fácil el reconocimiento de los síntomas; sin embargo, no es infrecuente en caso contrario que los primeros síntomas puedan confundirse con otras patologías no neurológicas y que antes de llegar el paciente a neurología pase por la valoración de otros especialistas como otorrinolaringología o traumatología, entre otros.

En la consulta de neurología de área se realizará el estudio necesario para el diagnóstico. En el área asistencial del HUC, el neurólogo de área tras realizar una valoración inicial decidirá derivar a la consulta de Neurología especializada para continuar con el proceso

de diagnóstico y para el seguimiento. En esta consulta especializada son atendidos, también, pacientes derivados para una segunda opinión de otras áreas de asistenciales de Osakidetza y de comunidades cercanas como Cantabria y Castilla León.

## ¿Qué pruebas tengo que realizar?

Además de una completa historia (personal, familiar y clínica) y de la exploración, es necesaria la realización de una serie de pruebas complementarias que ayuden a esclarecer la causa. En todos los casos, se realizará un análisis de sangre y una resonancia magnética para valorar si existe alguna causa adquirida. En algunos casos, puede ser necesaria la realización de otras pruebas (radiológicas, punción lumbar,...). Los estudios neurofisiológicos son importantes para valorar si hay otras vías neurológicas afectadas (como la visual, auditiva,...) y, también, puede ser necesaria la consulta con otros especialistas (cardiología, oftalmología,...) para valorar otras posibles manifestaciones asociadas. Finalmente, se valorará en cada caso (independientemente de que existan antecedentes familiares o no, ya que, que no existan más miembros de la familia afectados no descarta un origen genético) la realización de un estudio genético.

## ¿Cómo se realiza el estudio genético?

El médico especialista en Neurología una vez considerado que es necesario un estudio genético será quien derive al paciente a la consulta de genética. El genetista valorará entonces la realización del estudio y tras informar al paciente procederá, previo consentimiento firmado, a una extracción de sangre en donde se realizará el análisis del ADN.

El estudio genético comienza con el estudio genético para aquella enfermedad en la que haya una alta sospecha (por los síntomas, por la historia familiar,...). En caso de no existir una sospecha para un gen en concreto, se analizan las formas genéticas más frecuentes relacionadas con la enfermedad y si este estudio no da resultado se valorará en cada caso la realización de un análisis simultáneo de múltiples genes (estudio denominado “secuenciación masiva”).

La “secuenciación masiva” de genes en enfermedades como las Ataxias Cerebelosas y las Paraparesias Espásticas Hereditarias, en las cuales puede haber diversos genes implicados, permite mejorar la posibilidad de encontrar el defecto genético causante de la enfermedad. Conocer cuál es el defecto genético concreto permite definir el tipo de Ataxia o Paraparesia Espástica y esto es importante para poder aportar información sobre la evolución clínica previsible y la inclusión en programas de tratamiento específico que se puedan desarrollar en el futuro. Sin embargo y, a pesar de la mejora en el diagnóstico genético de estas enfermedades, en muchos casos (hasta en un 50%) no es posible dar un diagnóstico genético determinado. Por otro lado, en el estudio genético se pueden detectar cambios o mutaciones que no han sido descritos previamente (denominadas variantes “de significado incierto”) y no se podrá establecer con seguridad si son la causa de la enfermedad. En caso de encontrar una mutación de “significado incierto”, el estudio de más familiares, tanto afectos como sanos, puede ayudar a esclarecer si son cambios causantes de enfermedad (es decir, “patogénicas”) o si son variantes que se pueden encontrar en la población normal (es decir “benignas”).

## ¿Cómo es el curso de la enfermedad?

En las Ataxias Cerebelosas Hereditarias la edad en la que aparecen los síntomas depende del tipo de ataxia, por ejemplo, en la ataxia de Friedreich los síntomas comienzan en la adolescencia. En las ataxias espinocerebelosas dominantes (SCAs) los síntomas

comienzan generalmente en el adulto joven entre los 20-40 años, aunque hay formas de presentación pasados los 50 años. También, dependiendo del tipo de ataxia, se pueden añadir o no otros síntomas además de la ataxia como debilidad de los pies o de las piernas, espasticidad, alteración de la sensibilidad profunda, o alteraciones visuales entre otras.

En las Paraparesias Espásticas Hereditarias la edad de comienzo también es variable dependiendo del tipo. En general, las formas de herencia dominante suelen comenzar en el adulto joven entre los 20-40 años y con mayor frecuencia son formas “puras”, es decir, no añaden otros síntomas más allá de la paraparesia espástica. Las formas de herencia recesiva con frecuencia se presentan de manera más temprana, incluso en la infancia, y con mayor frecuencia añaden otros síntomas (formas “complicadas”) como retraso intelectual, sordera, ataxia cerebelosa, debilidad y alteraciones sensitivas en manos y pies, entre otros.

En todo caso, la edad de inicio de la enfermedad, los síntomas y la velocidad en la que evolucionan varían no solo dependiendo del tipo de enfermedad sino que es variable incluso dentro de los miembros de una misma familia. Por otro lado, en general, en todas estas enfermedades la evolución es lenta permitiendo en muchos casos una vida activa durante años.

## 3.- TRATAMIENTO

En las Ataxias Cerebelosas y en las Paraparesias Espásticas Hereditarias (salvo algunas formas metabólicas que se pueden beneficiar de un tratamiento específico) no existen hoy por hoy fármacos aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos (“European Medicines Agency” o EMEA), ni por la agencia reguladora de medicamentos de Estados Unidos (“Food and Drug Administration” o FDA) para su tratamiento.

Existen varias líneas de investigación en las que se está trabajando para lograr futuros tratamientos que puedan atajar la neurodegeneración en estas enfermedades. Sin embargo, hasta que estos avances lleguen, resulta fundamental el tratamiento sintomático, es decir, la utilización de terapias que puedan ayudar a mejorar los síntomas de la enfermedad, a evitar complicaciones y a mejorar la calidad de vida del paciente.

Síntomas como la espasticidad se pueden mejorar mediante el uso de antiespásticos orales y/o con la aplicación de toxina botulínica. También, si existen otras manifestaciones asociadas como dolor neuropático o alteraciones del esfínter urinario, entre otros, se pueden mejorar con terapia farmacológica.

12

### **Vivir con la enfermedad: Medidas generales y estilo de vida**

Mantener unos hábitos de vida saludables evitando el consumo de tóxicos y, en especial del alcohol, es fundamental. Además, es recomendable mantener una actividad física rutinaria, siempre en la medida posible y atendiendo a la situación clínica de cada paciente que ayudará a mantener la capacidad muscular y el equilibrio. Se deben escoger las actividades según las posibilidades físicas y ajustarlas en función de la evolución de la enfermedad. Algunas actividades físicas recomendables pueden ser andar en bici estática, la natación o la actividad física aeróbica en el agua, yoga, tai-chi o simplemente pasear, entre otras manteniendo una buena

hidratación. Hay que tener en cuenta que la actividad física ejerce, además, un efecto positivo global reduciendo el estrés y mejorando la sensación de bienestar del individuo. En todo caso, es importante conocer que una actividad física exagerada que suponga un gasto energético excesivo es desaconsejable.

En el día a día, nos podemos encontrar con dificultad en los desplazamientos, lentitud, fatigabilidad.

La fatiga y el dolor son posibles, por lo que en algunos casos, se deben planificar las actividades cotidianas según su grado, teniendo en cuenta también los tiempos de descanso para ejecutar las tareas.

En el entorno laboral, la mayoría de los pacientes pueden trabajar en un entorno ordinario aunque con el tiempo la afectación motriz y la fatiga harán necesario alguna adaptación o limitación en la actividad profesional.

## Apoyo emocional

El afrontamiento de una enfermedad, en general, de naturaleza progresiva y para la que no existe tratamiento curativo ni que ayude a ralentizar su curso resulta muy difícil tanto para el paciente como para la familia. Sin embargo, con tiempo la mayor parte de los pacientes consiguen su aceptación y readaptar su proyecto de vida.

En este sentido es importante la comunicación y la confianza en el especialista que ayude a resolver las dudas tanto al inicio como durante el curso de la enfermedad. También, el médico de atención primaria puede aportar apoyo con medidas generales y abordaje farmacológico en caso de necesidad para tratar síntomas afectivos de ansiedad y/o depresión adaptativos.

También, la terapia psicológica es una herramienta valiosa en el afrontamiento de la enfermedad tanto al inicio como durante el curso de la misma y en el tratamiento de posibles síntomas afectivos.

Finalmente, las Asociaciones de Pacientes pueden servir de apoyo y, además, algunas de estas Asociaciones cuentan entre sus prestaciones con gabinetes de psicología que pueden ser un recurso para brindar terapia y apoyo emocional.

**(Ver apartado de Webgrafía).**

## Tratamiento rehabilitador

Las enfermedades neurodegenerativas, en este caso las Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias, se caracterizan por provocar un deterioro neurológico progresivo, que se acompaña de una disminución de la autonomía, funcionalidad e independencia personal.

Una vez diagnosticado el paciente, desde la consulta especializada de Neurología es derivado a la consulta del Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. El médico rehabilitador tras una evaluación integral y exploración física completa, establece unos objetivos terapéuticos, funcionales y de mejora en la calidad de vida, siempre determinados por el tipo de lesión neurológica. Con ellos determina la necesidad de diferentes intervenciones:

- Prescribirá y coordinará las diferentes terapias rehabilitadoras que necesite el paciente (Fisioterapia, terapia ocupacional, hidroterapia, biofeedback, electroterapia, logopedia...)
- Se instruirá al paciente y/o cuidadores sobre ejercicios específicos que deberá realizar de forma habitual en su domicilio. Estos deberán ser controlados periódicamente por el médico rehabilitador, pudiendo variar éstos según la evolución de la enferme-

dad. Entre los ejercicios a realizar se aconsejan ejercicios de descarga muscular, propioceptivos, potenciación según tolerancia y situación del paciente, así como ejercicios de maniobras de seguridad y coordinación para evitar traumatismos por caída.

- Además se valorará la necesidad de ayudas técnicas y adaptaciones, cuando la situación clínica del paciente impida una independencia en algunas de las actividades de la vida diaria, apoyándonos en la terapia ocupacional para instruir al paciente en el manejo de estas.
- La prescripción de logopedia será indicada cuando el paciente presente problemas de deglución así como alteraciones foniátricas por imposibilidad del control de movimiento del aparato fonatorio. Basándose siempre en la instrucción de ejercicios que el paciente pueda realizar posteriormente en su domicilio. Además, puede ser necesaria la modificación de la consistencia de la dieta en etapas avanzadas o modificación de la misma para prevenir la des/malnutrición.
- Se valorará y prescribirá la necesidad de ortesis, ayudas técnicas que facilitan las actividades de la vida diaria y de la marcha, así como ayudas técnicas para el desplazamiento como sillas de ruedas.

## 4.- RECURSOS A TU DISPOSICIÓN

### Recursos sanitarios

A través del médico de atención primaria y enfermera del centro de salud se puede tener acceso a recursos que pueden ser útiles para el día a día y para afrontar mejor la enfermedad.

- **Escuela de salud:** Es un servicio que ofrece información y formación general con el objetivo de lograr una actitud responsable en torno a la salud y enfermedad y facilita que el paciente tome una actitud activa en su propio autocuidado.
- **Carpeta de salud:** Es una herramienta informática con la que se puede acceder a la historia clínica y, entre otros, se puede consultar citas y consultar y descargar informes. Las claves de acceso se solicitan en el Área de Atención al Cliente del Centro de Salud.
- **Otros recursos:** Prescripción ortoprotésica.

A medida que la enfermedad avanza y comienza a darse una mayor limitación funcional, es precisa la valoración de la necesidad de ayudas técnicas para la marcha y desplazamiento como el uso de muletas, andador o sillas de ruedas. Estas ayudas técnicas son prescritas por el Neurólogo o Médico Rehabilitador y están financiadas por Osakidetza. Su solicitud se realiza en la Inspección Médica del Centro de Salud al que pertenezca el paciente presentando la receta de prescripción ortoprotésica cumplimentada por el Neurólogo o Médico Rehabilitador y el presupuesto o factura (dependiendo qué caso) de la ortopedia para que se solicite el reintegro o se le abone el importe.

## Recursos sociales

Con la evolución de la enfermedad se añaden mayores limitaciones funcionales y una situación de progresiva dependencia. En esta situación es muy importante tener en cuenta los recursos sociales de apoyo disponibles que ayuden a mejorar la calidad de vida del paciente y su familia. En este sentido, es clave la figura del Trabajador/a Social de Base del municipio que podrá asesorar al paciente y familia sobre los trámites que se pueden realizar para la valoración de recursos.

Se deberá aportar al Trabajador/a Social un informe elaborado por el médico especialista y desde aquí el expediente se derivará al Departamento de Acción Social de la Diputación Foral que se encargará de determinar el Grado y Nivel que le corresponde de Dependencia y de realizar el Plan Individual de Atención para que la persona valorada, o su familia, opten junto con el equipo de valoración por el recurso más idóneo.

El Servicio de Valoración y Orientación de la Diputación Foral también es responsable, además de la valoración de Dependencia, de valorar el Grado de Discapacidad, que se califican en grados y se expresan en porcentajes mediante una serie de baremos. Esta calificación es independiente de las valoraciones técnicas efectuadas por otros organismos (incapacitación laboral, judicial,...). La puntuación obtenida determinará la necesidad de ayuda de tercera persona y los problemas de movilidad. Algunos de los posibles beneficios que se pueden obtener según el grado de discapacidad son: pensiones y prestaciones económicas no contributivas, ventajas fiscales, ventajas laborales, ayudas económicas, ventajas de aparcamiento (tarjeta de aparcamiento), ventajas en transportes públicos, ventajas en universidades,...

Tanto el Grado de Dependencia como de Discapacidad son revisables a partir de los dos años o siempre que se produzca un empeoramiento aportando un informe del médico especialista que avale un cambio sustancial de la situación.

## 5.- EL PAPEL DE LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES

Las Asociaciones de Pacientes tienen una función fundamental en informar a pacientes y familiares, en concienciar a la sociedad sobre la enfermedad y en promover toda clase de actuaciones destinadas a mejorar la calidad de vida de las personas afectadas.

Algunas de las prestaciones que pueden ofrecer para el paciente y familia son: ayuda jurídica para procedimientos administrativos relacionados con la Discapacidad entre otros, apoyo psicoterapéutico, de fisioterapia, o programas de ocio y tiempo libre. **(Ver apartado de Webgrafía).**

Por otro lado, en enfermedades minoritarias, como son las Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias, el trabajo activo que puede desarrollar una Asociación resulta fundamental para lograr objetivos como son: sensibilizar a la opinión pública y a la Administración sobre su problemática y reclamar medidas administrativas y sanitarias a favor de las mismas, así como potenciar proyectos de investigación para el desarrollo de estrategias de tratamiento.

En la CAV no existe hoy por hoy ninguna Asociación específica destinada a este grupo de enfermedades. A nivel estatal se encuentran FEDAES (Federación de Ataxias de España) y AEPEF (Asociación de Enfermos con Paraparesia Espástica Familiar). Otras Asociaciones como FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) o FEKOOR (Asociación de Personas con Discapacidad Física y/u Orgánica de Bizkaia) pueden servir de apoyo en nuestra comunidad.

La decisión de formar parte de una Asociación es algo muy personal que dependerá de los intereses de cada paciente y familia.

## 6.- CONCLUSIONES, PERSPECTIVAS FUTURAS Y RETOS

El progreso en la mejora del abordaje de los pacientes afectados de una Ataxia y/o Paraparesia Espástica Hereditaria precisa de seguir avanzando en una asistencia integrada y de calidad donde intervengan de una forma coordinada diferentes profesionales de la medicina (atención primaria, neurología general, neurología especializada y otras especialidades como genética y medicina física y rehabilitación, entre otros) y profesionales de los diferentes departamentos de acción social como son los Trabajadores Sociales.

La mejora en la tecnología de secuenciación genética está permitiendo conocer mejor la base genética de estas enfermedades, paso fundamental para el desarrollo de modelos celulares y animales con el fin de conocer las bases fisiopatológicas y desarrollar dianas de tratamiento. Además, los avances en Ingeniería Genética abren una vía de esperanza en el tratamiento de las enfermedades hereditarias mediante diferentes técnicas que permiten editar o modificar la información genética del paciente para prevenir o curar la enfermedad. Con estos frentes, diferentes grupos de investigación trabajan a nivel nacional e internacional.

Conocer el número de personas afectas por estas enfermedades y su distribución en las distintas áreas geográficas es fundamental para el desarrollo de políticas sanitarias que mejoren su atención. La Comisión de Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias de la Sociedad Española de Neurología ha puesto en marcha el Proyecto “Mapa de las Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias en España” con el objetivo de recoger todos los casos afectados de estas enfermedades que haya diagnosticados o que se diagnostiquen durante el 2018 y 2019. También, el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco ha implementado la plataforma de datos clínicos de Osakidetza con una herramienta para la recogida de pacientes con Enfermedades Raras que permita conocer la frecuencia de las mismas en nuestra Comunidad. El adecuado diagnóstico y su registro en esta plataforma es labor fundamental del médico especialista que atiende cada caso.

Por otro lado, la información clínica sobre las diferentes manifestaciones, el curso evolutivo y su relación con la base genética, entre otros aspectos clínicos, es fundamental para mejorar el conocimiento que tenemos de las mismas y permitir, también, el desarrollo de modelos de “traslación” (aplicación a la práctica clínica el conocimiento generado a través de la investigación).

En todo este proceso el paciente y su familia son los principales protagonistas y es muy importante que cuenten con la información necesaria para poder ejercer su autonomía en todas las decisiones relacionadas con la enfermedad. Además, el paciente y su familia, fundamentalmente a través de las Asociaciones, son claves para influir en las diferentes organizaciones (sanitarias, sociales, políticas, científicas,...) sobre las decisiones que se tomen y que repercuten en su calidad de vida.

## 7.- WEBGRAFIA RECOMENDADA

- [www.bizkaia.eus](http://www.bizkaia.eus): Servicio de Valoración y Orientación de la Diputación Foral (Teléfono 900220002). Se puede consultar la información relativa a los trámites y prestaciones para la valoración de Dependencia y Discapacidad de la Diputación Foral.
- <http://fedaes.org>: Federación de Ataxias de España (FEDAES) (Teléfono sede en Bilbao: 634 597 503). Algunas de las prestaciones que ofrecen son: programas de ocio y tiempo libre, gabinete psicológico on-line y plataforma jurídica.
- <https://aepef.org>: Asociación de Enfermos con Paraparesia Espástica Familiar (AEPEF) (Teléfono Madrid: 916 58 48 59). Ofrecen la posibilidad de análisis genéticos y de ayudas técnicas.
- [www.enfermedades-raras.org/feder-pais-vasco](http://www.enfermedades-raras.org/feder-pais-vasco): Federación de Enfermedades Raras-País vasco (FEDER) (Teléfono Bilbao: 946 66 79 42). Algunos de los servicios que ofrecen son: consultas educativas, jurídicas, y de atención psicológica, entre otros.
- [www.fekoor.com](http://www.fekoor.com): Asociación de personas con discapacidad física y/u orgánica de Bizkaia (FEKOOR). (Teléfono Bilbao: 94 405 36 66). Ofrecen: consultas jurídicas y de trabajo social on-line, apoyo psicológico y de acompañamiento, entre otros.
- [www.orpha.net](http://www.orpha.net): Portal sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos (ORPHANET). En esta web se puede consultar información sobre la enfermedad y los genes implicados, inventario de fármacos huérfanos y ensayos farmacológicos, entre otros.

# ANEXO: LA BASE GENÉTICA DE LA ENFERMEDAD

Como se comentaba con anterioridad, las Ataxias Cerebelosas y las Paraparesias Espásticas Hereditarias se producen por “mutaciones” en determinados genes. El diagnóstico de una enfermedad hereditaria no solo tiene implicación para el paciente sino también para sus familiares directos (hermanos/as, hijos/as) ya que se pueden transmitir. Los riesgos de transmisión dependerán del tipo o patrón de herencia.

## ¿Cuáles son las características de cada modelo de herencia?

Cada uno de nosotros heredamos una copia de cada gen por parte materna y otra por parte paterna. Cuando es suficiente que una copia del gen tenga una mutación para que se desarrolle la enfermedad se habla de herencia “dominante”. En este caso, el paciente tiene una probabilidad de transmitir el gen mutado a sus descendientes del 50% en cada embarazo.

Sin embargo, en las enfermedades denominadas “recesivas” es necesario que tanto el gen heredado por parte materna como por parte paterna estén alterados para que se produzca la enfermedad. En este caso, los descendientes de un paciente afecto de una enfermedad recesiva serán todos portadores de la mutación pero con muy baja probabilidad de padecer la enfermedad ya que tendrán la segunda copia del gen normal que hayan heredado por parte del otro progenitor (siempre y cuando este no sea también portador). Es muy importante evitar la consanguinidad dado que aumenta el riesgo en los descendientes de resultar afectados por una enfermedad de transmisión recesiva.

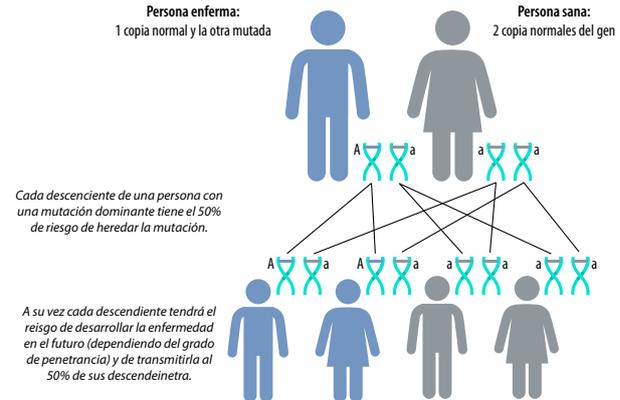
En las enfermedades denominadas “ligadas a X” la mutación se localiza en un gen contenido en los cromosomas sexuales, que son en la mujer 2 cromosomas X (XX) y en los hombres un cromosoma X y otro Y (XY). Por esta razón, en las enfermedades recesivas ligadas a X, el hombre al tener una sola copia del gen podrá desarrollar la enfermedad en caso de tener una mutación en su cromosoma X,

mientras que la mujer será portadora pero no afecta (si solo resulta alterado uno de sus cromosomas X) (solo en casos puntuales y por fenómenos no bien conocidos la copia normal del gen en la mujer podría perder la capacidad de compensar la copia alterada y tener riesgo de desarrollar enfermedad). En las enfermedades ligadas al cromosoma X, todas las hijas de un hombre afecto serán portadoras sanas de la mutación y los hijos sanos. Las mujeres portadoras podrán transmitir la mutación al 50% de los hijos y el 50% de las hijas podrán ser portadoras.

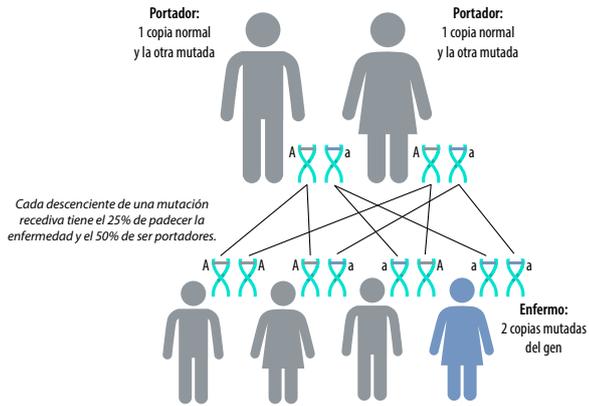
(En las figuras 3a, 3b y 3c se representan las características y los riesgos de transmisión de cada modelo de herencia)

## Figura 3. Esquemas de los distintos tipos de herencia.

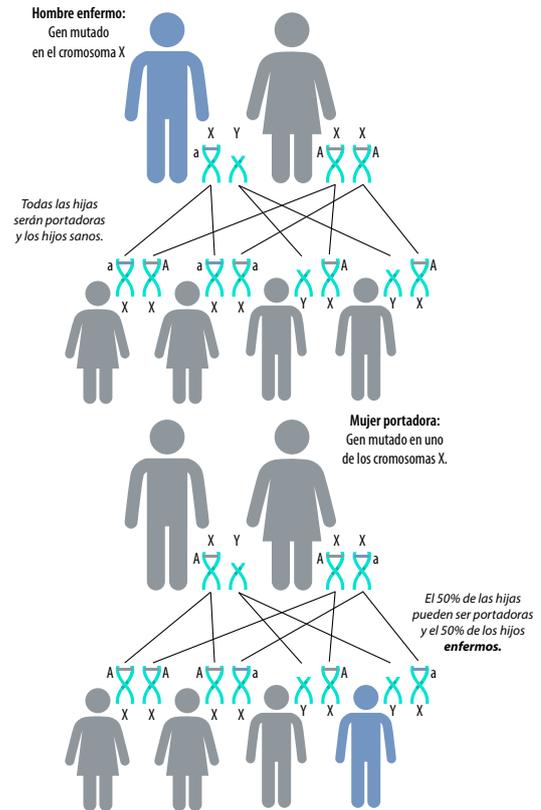
### 3a. Herencia autosómica dominante



### 3b. Herencia autosómica recesiva



### 3c. Herencia recesiva ligada a X



## ¿Cuál es la probabilidad de desarrollar la enfermedad en caso de ser portador de la mutación?

En las enfermedades dominantes tener uno de los genes mutados (es decir, ser “portador” de una mutación) implica tener un riesgo en el futuro de padecer la enfermedad. Este riesgo depende del grado de “penetrancia” (o riesgo de desarrollar la enfermedad en caso de ser portador de la mutación). El grado de penetrancia depende de la enfermedad y en las Paraparesias Espásticas Hereditarias no se conoce bien, aunque probablemente sea alto. En las Ataxias Cerebelosas se conoce mejor y es muy alto. En todo caso y como se decía con anterioridad, incluso en casos de penetrancia completa, cada persona desarrolla la enfermedad a una edad de inicio y con una gravedad y progresión de los síntomas que puede variar incluso dentro de la misma familia, es decir, que la enfermedad se manifiesta con una expresividad variable. Por eso, el conocimiento del defecto genético no permite predecir de forma segura cuándo y cómo se va a manifestar la enfermedad.

En las enfermedades recesivas ser “portador” de una mutación en una sola copia por parte paterna o materna no implica riesgo de desarrollar la enfermedad en el futuro pero sí se podrá transmitir a la descendencia ese gen mutado. En el caso de ser portador de una mutación en ambas copias, por parte materna y paterna, habrá un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad pero, al igual que en las formas dominantes, no se podrá decir de forma segura cuándo y cómo se va a manifestar.

## ¿Qué implicaciones tienen las enfermedades de origen genético?

Como se comentaba con anterioridad, padecer una enfermedad hereditaria no solo tiene implicación para el paciente sino también para los familiares directos y, se tenga conocimiento o no del defecto genético concreto, desde la consulta del especialista y, especialmente, desde la consulta de genética se informará al paciente (es decir, se realizará un “consejo genético”) de cuáles pueden ser los riesgos de transmisión y el paciente podrá informar a sus familiares directos.

Conocer cuál es el defecto genético concreto mejora el consejo genético, es decir, permite ofrecer la posibilidad de realizar el análisis genético a otros familiares con síntomas de la enfermedad o bien a familiares asintomáticos pero a riesgo de ser portadores de la mutación (es lo que se denomina “diagnóstico genético presintomático”). Además, conocer el defecto genético permite poder hacer un diagnóstico a aquellas parejas a riesgo que se planteen familia mediante un “diagnóstico prenatal” o un “diagnóstico preimplantacional”. **(Ver más adelante).**

Los familiares directos a riesgo que lo deseen (hijos/as, hermanos/as) podrán acompañar al paciente para recibir esta información y para hacerse una valoración clínica y/o análisis genético si así lo desean. Hay que tener en cuenta, que el análisis genético no se realizará a menores de edad que estén asintomáticos.

## Información relevante para las personas a riesgo de haber heredado la mutación del familiar afectado: Diagnóstico genético “pre-sintomático”

Las personas a riesgo de haber heredado la mutación podrán decidir si desean o no hacerse el estudio genético aunque estén asintomáticas, es lo que se denomina “diagnóstico genético pre-sintomático”. Esta decisión es totalmente libre, es decir se toma por propia voluntad, y puede variar entre familiares (algunos familiares querrán hacerse el estudio para poder planificar su futuro y otros, sin embargo, no querrán conocerlo) y debe respetarse cualquiera que sea la decisión. La decisión sobre hacerse el test o no es algo muy personal que dependerá de las circunstancias y necesidades de cada uno. En todo caso, es útil pensar sobre la posibilidad de hacer o no el test independientemente de que la decisión final sea que sí o que no.

El diagnóstico genético presintomático tiene especial relevancia en el caso de enfermedades dominantes, en cuyo caso ser portador de un alelo mutado puede significar el desarrollo de la enfermedad en el futuro.

Tomar la decisión sobre hacerse o no el estudio es difícil y estresante y en este proceso puede contar con la ayuda del neurólogo/a que aportará la información sobre las posibles manifestaciones clínicas y podrá realizar una exploración para establecer sin duda que no haya síntomas unívocos de la enfermedad que estén ya presentes. Además, en la consulta de genética podrá recibir toda la información sobre la finalidad y los límites del estudio y los posibles resultados y, si fuera necesario, también una consulta con psiquiatra para valorar si hay condiciones de riesgo que no permitan estar preparados de la mejor manera para recibir el resultado. Después de este proceso se considera oportuno dejar un “tiempo de descanso” antes de hacerse el estudio para reflexionar y aclarar dudas con el genetista y madurar de forma más informada la decisión de someterse al estudio. Además, se aconseja estar acompañado de una

persona (pareja, amigo,...) durante todo el proceso. El resultado del estudio se da personalmente y el manejo sobre la información relativa al mismo (darlo a conocer al médico de familia o no,...) dependerá de la voluntad de cada persona, siempre en el respeto de la privacidad necesaria.

## Información relevante para las parejas a riesgo que se planteen familia: Diagnóstico “prenatal” y “preimplantacional”

Las parejas a riesgo de tener un hijo/a afecto de una enfermedad hereditaria podrán decidir sobre hacerse o no un estudio de diagnóstico “prenatal” o “preimplantacional” para evitar tener un hijo/a afecto. Este estudio está indicado en los siguientes supuestos: cuando la pareja tenga un riesgo del 50% de tener un hijo afecto porque uno de los dos progenitores es afecto por una enfermedad autosómica dominante, cuando la pareja tenga un riesgo del 25% porque ambos son portadores sanos de una forma autosómica recesiva, o cuando la mujer sea portadora sana de forma ligada al X.

El **diagnóstico prenatal** consiste en analizar el ADN del feto que se extrae a partir de una biopsia de vellosidad corial (que es el tejido que dará lugar a la placenta) que se realiza entre la semana 10 y 12 de gestación o a través de una amniocentesis que se realiza en una época gestacional más avanzada, entorno a las semana 16. La biopsia corial se puede realizar vía abdominal o vía vaginal a través del cuello del útero mientras que la amniocentesis se realiza por vía abdominal. El resultado es válido y fiable en el 99% de los casos y la tasa de mortalidad fetal o de ruptura de la bolsa amniótica es del 1% en el caso de biopsia corial y del 0.5% en el caso de amniocentesis. Este estudio no será aceptable hacerlo en caso de que uno o los dos progenitores no quieran conocer su estado de portador y normalmente se asume que el procedimiento, dado el riesgo de aborto que comporta, se realice solo en caso de efectiva utilidad.

El **diagnóstico preimplantacional** consiste en realizar el diagnóstico genético a partir de una o dos células de uno de los embriones obtenidos mediante fecundación in vitro (FIV) con los gametos sexuales de los progenitores previa a su implantación en el útero materno. Permite de esta manera empezar un embarazo con embriones no afectados y evitar el diagnóstico prenatal, aunque siempre se aconseja la confirmación a través de amniocentesis. Por otro lado, esta técnica ofrece una tasa de éxito relativamente baja (entre 10 y 15%), está sujeta a criterios de inclusión para acceder al tratamiento y en principio, según el gen involucrado, tendría que ser autorizada por un comité de bioética, por lo cual no todas las parejas son elegibles.

En todo caso, la indicación y toda la información relativa a estos procedimientos (cómo se realizan, qué riesgos puede haber, cuales son los posibles resultados y en qué plazos, opciones en función de los resultados,...) se valora y realiza por un equipo multidisciplinar (en el que interviene el clínico, el genetista y la unidad de reproducción) que ayudará a la persona afecta a la toma de decisiones.

# Agradecimientos

Al Profesor y Catedrático de Neurología Juan José Zarranz Imrizaldu por la oportunidad de especializarme en este campo, a Claudio Catalli, genetista clínico del Servicio de Genética Clínica del HUC, por la revisión del apartado de genética y su colaboración en el trabajo asistencial, a las facultativas de la Sección de Rehabilitación Neurológica del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HUC por la elaboración del apartado de tratamiento rehabilitador y su colaboración asistencial, a Iker Bilbao Villabeitia, neurólogo del Servicio de Neurología del HUC, por su amable colaboración con el material gráfico, al Doctor Alfredo Rodríguez-Antigüedad Zarrantz, jefe del Servicio de Neurología del HUC, por la revisión del manuscrito y, en especial, a los pacientes y a sus familias por la enseñanza que me brindan no sólo en el aspecto de la enfermedad sino también en el humano

## Sobre el autor

**Idoia Rouco Axpe** es neuróloga del Servicio de Neurología del HUC y dirige la consulta de Ataxias y Paraparesias Espásticas desde su creación a finales del 2009. Es miembro de la Comisión de Estudio de las Ataxias y Paraparesias Espásticas Degenerativas (CEAPED) de la Sociedad Española de Neurología y actualmente participa como co-investigadora en el Proyecto “*Mapa de las Ataxias y Paraparesias Hereditarias en España*”. Ha publicado varios trabajos en este campo y ha colaborado en proyectos de investigación como el proyecto de “*Validación de Herramientas Genéticas para el Estudio de Enfermedades por Tripletes*” que posibilitó que el estudio genético de las ataxias espinocerebelosas dominantes (SCAs) más frecuentes y de la ataxia de Friedreich se realice en nuestro medio asistencial. Colabora en la docencia de postgrado dentro del Master en Neurociencias de la Universidad del País Vasco en el campo del “*Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Neurodegenerativas*”. Es miembro del Grupo de Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto de Investigación BioCruces y en el momento actual tiene en marcha el Proyecto “*ATA-PARA*” cuyo objetivo es profundizar en el conocimiento de este grupo de enfermedades a través de la recogida sistemática de datos clínicos de la cohorte de pacientes que son atendidos en la consulta.



**Osakidetza**

EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES  
ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA  
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA  
EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES

**biocruces  
bizkaia**

osasun ikerketa institutua  
instituto de investigación sanitaria



**EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD