

GUÍA DE EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y DISCAPACIDAD EN PACIENTES CON ATAXIAS Y PARAPARESIAS ESPÁSTICAS HEREDITARIAS

Coordinador:

Dr. Francisco Javier Arpa Gutiérrez

Autores:

Dra. María José Abenza Abildúa

Dra. Idoia Rouco Axpe



© 2022 Sociedad Española de Neurología

© 2022 Ediciones SEN

ISBN: 978-84-124320-4-6



Fuerteventura, 4, oficina 4

28703 - San Sebastián de los Reyes (Madrid)

e-mail: edicionessen@sen.org.es

<http://www.edicionessen.es>

Ediciones SEN es la editorial de la Sociedad Española de Neurología. Se funda en el año 2012 con la intención de ofrecer obras de calidad, escritas por autores de prestigio mediante la publicación médica, científica y técnica, en el campo de las neurociencias. El compromiso que tenemos con nuestros lectores, es publicar las obras más actualizadas con alto contenido y soporte científico, en todos y cada uno de los avances de la especialidad de Neurología.

Bajo Ediciones SEN, la Sociedad Española de Neurología ha editado varios volúmenes.

El titular del copyright se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación.

La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal). Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

Autores

COORDINADOR:

Dr. Francisco Javier Arpa Gutiérrez

Profesor *ad honorem*, facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. Fundación IdiPAZ.

Fundador de la Comisión de Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias de la Sociedad Española de Neurología.

AUTORES:

Dra. María José Abenza Abildúa

Facultativa especialista de área, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid.

Miembro de la Comisión de Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias de la Sociedad Española de Neurología, 2021.

Dra. Idoia Rouco Axpe

Unidad de Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Bizkaia (Bilbao).

Miembro de la Comisión de Ataxias y Paraparesias Espásticas Hereditarias de la Sociedad Española de Neurología, 2021.

Índice

1	Introducción	5
2	Conceptos y definición de ataxia y paraparesia espástica.	6
3	Anamnesis.	8
4	Exploración física.	9
	4.1 Exploración cerebelosa.	9
	4.2 Exploración motora.	10
	4.3 Escalas estándar para valoración de la discapacidad.	10
5	Pruebas complementarias.	11
	5.1 Pruebas básicas de laboratorio.	11
	5.2 Pruebas especiales de laboratorio.	11
	5.3 Neuroimagen.	11
	5.4 Estudios neurofisiológicos: electroneuromiograma (ENMG), potenciales evocados somatosensoriales (PESS).	11
	5.5 Examen neurooftalmológico.	11
	5.6 Exploración otoneurológica.	12
	5.7 Estudio cardiológico (FRDA).	12
	5.8 Otros estudios.	12
	5.9 Estudio genético.	12
6	Diagnóstico clínico.	14
7	Tratamiento y pronóstico.	16
8	Evaluación integrada.	17
9	Conclusiones.	18
10	Bibliografía.	19
11	Anexos.	20
	Anexo 1: Clasificación de enfermedades CIE-10.	20
	Anexo 2: Escalas de exploración física más utilizadas en la valoración de los pacientes.	20
	Anexo 3: Ley de Dependencia.	21
12	Webgrafía.	24
13	Tablas.	25

1. Introducción

Las enfermedades raras se definen como aquellas que afectan a un número limitado de personas en el total de una población definida. En España y en Europa se consideran como tales aquellas que afectan a menos de 1 por cada 2.000 habitantes. Teniendo en cuenta estas cifras, en la población mundial se estima una prevalencia general del 6-8 % de pacientes con estas enfermedades.

En la actualidad hay más de 7.000 enfermedades raras descritas, en su mayoría degenerativas, y una gran parte afecta al sistema nervioso. Se considera que hasta el 65 % de estas patologías conllevan un grado de discapacidad física o psíquica que limita la autonomía del paciente e implica la necesidad de ayuda externa (cuidador personal, dispositivos mecánicos y electrónicos, eliminación de barreras físicas, etc.).

Las ataxias hereditarias (AH) y las paraparesias espásticas hereditarias (PEH) son síndromes neurodegenerativos de base genética altamente heterogénea. La prevalencia es desconocida, pero se estima a nivel mundial en unas 3-20 personas afectadas por cada 100.000 habitantes para las AH, y 1,2-9,6 por cada 100.000 habitantes en el caso de las PEH. Ambas dolencias se encuadran dentro de las enfermedades raras. Pueden afectar a cualquier sexo y edad, pero predominan, en su conjunto, en el adulto joven.

Recientemente en España se ha publicado un Mapa epidemiológico con las cifras de prevalencia estimada de las AH y PEH entre los años 2018 y 2019¹. La prevalencia estimada de AH en nuestro país es de 5,48 casos/100.000 habitantes, y la de PEH es de 2,24 casos/100.000 habitantes. La AH dominante más frecuente es la SCA3, seguida de la SCA2. Las AH recesivas más frecuentes son la ataxia de Friedreich, y el Niemann-Pick C. La PEH dominante más frecuente es la SPG4, seguida de la SPG17, y la PEH recesiva más frecuente es la SPG7, seguida de la SPG11. En el 47,6 % no se ha conseguido un diagnóstico genético.

En el año 2013 se publicó la primera edición de la *Guía de Orientaciones para la Valoración de la Discapacidad en Enfermedades Raras* de la Comunidad de Madrid², y en 2016 se publicó la *Guía para valoración de la discapacidad en enfermedades raras* de la Región de Murcia³. La nueva Ley de Discapacidad recientemente publicada (Ley 8/2021 de 2 de junio, BOE 3 de junio) recoge una serie de modificaciones para el apoyo a las personas con discapacidad⁴.

El objetivo de este trabajo, dirigido a neurólogos en general y a otros facultativos de especialidades médicas como medicina física y rehabilitadora, atención primaria, medicina interna, medicina del trabajo, etc., es facilitar la correcta valoración diagnóstica y de la discapacidad en los pacientes con AH y PEH. Una gradación completa y homogénea de su situación clínica aumentaría la posibilidad de acceder a recursos sociales y legales adecuados a su situación.

2. Conceptos y definición de Ataxia y Paraparesia espástica

Definición de ataxia

Etimológicamente, la palabra «coordinación» (ordenar un conjunto de cosas) proviene de una raíz latina, y «ataxia» (pérdida de la organización, desorden), de una raíz griega. Tanto la frase «trastornos de la coordinación» como el término «ataxia» se refieren a cuadros clínicos comparables, que implican fundamentalmente una disfunción del cerebelo y sus conexiones.

Clásicamente, se emplea el término ataxia para un proceso que puede tener su origen en una alteración propioceptiva (tabética: Duchenne, 1858), cerebelosa o laberíntica^{5,6}. Las ataxias pueden clasificarse de muchas formas, según el patrón de herencia, edad de inicio, síntomas predominantes, etc. La [tabla 1](#) describe la clasificación de Klockgether de las ataxias (hereditarias y no hereditarias de 2005).

En general, las ataxias cerebelosas pueden ser:

- **Adquiridas:** agudas (<72 horas), subagudas y crónicas.
- **Congénitas (crónicas) de inicio temprano** (<25 años).
- **Hereditarias** (crónicas, episódicas) **con patrones de herencia autosómico dominante (AD), recesivo (AR), ligado a X o mitocondrial.**
- **Degenerativas no hereditarias** (crónicas).

En las [tablas 2, 3 y 4](#) se detallan las principales ataxias hereditarias dominantes, recesivas y episódicas, con sus características clínicas típicas y gen afecto. En la [tabla 5](#) se detallan las ataxias adquiridas más frecuentes y las pruebas diagnósticas imprescindibles.

Definición de ataxia-plus

El concepto de ataxia-plus implica que, además de los síntomas de ataxia, se añaden otras manifestaciones clínicas por afectación de otras estructuras neurológicas y/o sistémicas que la diferencian de la ataxia pura con afectación exclusiva del cerebelo.

Las manifestaciones asociadas pueden ser:

- Atrofia óptica, degeneración retiniana.
- Trastornos oculomotores.
- Epilepsia, mioclonus.
- Signos piramidales.
- Signos de polineuropatía, neuropatía motora.
- Signos de miopatía.
- Movimientos anormales: acinesia, rigidez, distonía, corea.
- Signos de disautonomía.
- Trastornos cognitivos y psiquiátricos.
- Elementos dismórficos.
- Anomalías de las extremidades.
- Anomalías cutáneas.
- Afectación multisistémica (por ejemplo: epilepsia, diabetes, corazón y riñón, hipogonadismo).

Definición de paraparesia espástica

La paraparesia espástica familiar hace referencia a un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas que cursan con espasticidad bilateral de las extremidades inferiores (máxima en isquiotibiales, cuádriceps, aductores y gastrocnemio-sóleo) y debilidad (máxima en los músculos iliopsoas, isquiotibiales y tibial anterior)⁷. La espasticidad y la debilidad son variables. Estas manifestaciones provocan una dificultad para la marcha que se realiza a pasos cortos, con movilidad restringida a caderas y rodillas, con piernas extendidas y muslos en aducción intensa, y puede llegar incluso a cruzar las piernas (marcha en tijeras), por lo que se experimentan tropezones frecuentes y desgaste de las punteras de los zapatos.

Estas manifestaciones clínicas son consecuencia de una degeneración progresiva del tracto corticoespinal (axonopatía distal) que tiene su origen en mutaciones en muy diversos genes y que, al igual que las AH, pueden presentarse con un patrón de herencia AD, AR, ligado a X o mitocondrial. Además, pueden añadir hipopalestesia distal (por degeneración de cordones

posteriores) y disfunción esfinteriana (urgencia miccional). Estos síntomas caracterizan las denominadas «paraparesias espásticas hereditarias puras» (según la clasificación clínica de Anita Harding, 1983).

Definición de paraparesia plus (complicada)

El concepto de paraparesia espástica plus o complicada implica que, además de la de la paraparesia espástica, se añaden manifestaciones clínicas por la afectación de otras estructuras neurológicas y/o sistémicas que la diferencian de la PEH pura. Las siguientes manifestaciones pueden asociarse a la paraparesia espástica complicada (según la clasificación de Anita Harding, 1983):

- Ataxia.
- Epilepsia mioclónica, crisis.
- Trastornos cognitivos (demencia) y psiquiátricos.
- Signos extrapiramidales (parkinsonismo, discinesia oromandibular, coreoatetosis, distonía).
- Atrofia óptica, retinopatía pigmentaria, trastornos oculomotores (estrabismo, oftalmoparesia).
- Hipermetropía, astigmatismo, afectación de la agudeza visual, cataratas.
- Hipoacusia.
- Signos de neuropatía periférica.
- Signos de miopatía.
- Signos de disautonomía.
- Microcefalia, escoliosis, baja estatura, contracturas, hiperextensibilidad articular, escoliosis.
- Anomalías de las extremidades (distales, pies cavos).
- Anomalías cutáneas (ictiosis, prurito, placas ictiosiformes eritematosas papilo-escamosas, hipopigmentación y vitíligo, progeria).
- Afectación multisistémica (obesidad, estreñimiento, anemia hemolítica y trombocitopenia, hipermagnasemia, policitemia, cirrosis, miocardiopatía, hipogonadismo).

La clasificación y codificación de estas enfermedades en el CIE-10 se encuentra en el [Anexo 1](#).



3. Anamnesis

A todos los pacientes con sospecha de ataxia se les debe realizar una anamnesis completa, que incluya:

- Historia familiar del paciente, consanguinidad, sesgos (fallecimientos precoces, pérdidas de datos, adopciones...).
- Embarazo y parto.
- Desarrollo psicomotor: adquisiciones, estudios, actividad deportiva, oficio, trabajo.
- Primeros síntomas (variables, difíciles de identificar): trastornos de la marcha, del equilibrio, inestabilidad (a menudo al bajar escaleras); alteración del habla (disartria); trastornos oculomotores, visión doble (diplopia), oscilopsia (principalmente al final del movimiento ocular), rigidez de las piernas, tropiezos.
- Síntoma más invalidante para el paciente.
- Instauración (aguda, subaguda, crónica) y evolución (lenta progresiva, rápidamente progresiva, episódica, estable), factores desencadenantes y agravantes.
- Otras manifestaciones neurológicas (SNC/SNP), urgencia miccional-incontinencia urinaria, parestesias, espasmos musculares y dolor en miembros inferiores; manifestaciones psiquiátricas y sistémicas (relacionadas o no con la enfermedad pero que puedan contribuir al deterioro).
- Alcohol y otras drogas.
- Medicamentos y efectos del tratamiento relacionado con la enfermedad.

4. Exploración física

Para evaluar la situación de los pacientes con AT o PEH, la exploración física es esencial. Esta debe ser completa, sobre todo la neurológica. Hay que tener especialmente en cuenta la exploración del cerebelo y de la función motora. Estas se describen con detalle a continuación.

4.1 Exploración cerebelosa

Entre los síntomas más frecuentes asociados a la disfunción cerebelosa, se debe evaluar:

- **Disartria:** la elocución resulta laboriosa, ralentizada, escandida (trastorno de la entonación y ritmo lento), explosiva, de iniciación retrasada e irregular en su volumen y en su facilidad. La palabra pierde su entonación normal y se hace disprosódica (monótona, sin ritmo y sin melodía).
- **Hipotonía cerebelosa:** se asocia a disminución del tono postural, reflejos pendulares, signo de Stewart-Holmes o signo del rebote, y anomalías posturales (escoliosis).
- **Temblor:** el temblor cerebeloso, que no existe en reposo completo, puede ser:
 - **Temblor de acción, intencional o cinético:** se caracteriza por oscilaciones de la porción proximal del miembro; aparece al inicio del movimiento, y se atenúa enseguida al parar, y se intensifica al final del mismo. Se valora con la prueba dedo-nariz.
 - **Temblor postural o estático:** puede manifestarse por un «titubeo» de la cabeza o del tronco al sentarse o pararse. En menor grado puede objetivarse solicitando al paciente que mantenga extendidos los miembros superiores o elevados los inferiores.
- **Síndrome cerebeloso cinético:** asocia disimetría (pruebas dedo-dedo, dedo-nariz, y talón-rodilla), y un déficit de preprogramación de la duración de la actividad (adiadococinesia). La discronometría se aprecia en síndromes cerebelosos unilaterales.
- **Síndrome cerebeloso estático:** implica la aparición de trastornos de la estática y de la marcha (bipedestación inestable, ampliación de la base de sustentación, oscilaciones de tronco y miembros inferiores, ausencia del signo de Romberg).
- **Trastornos oculomotores:** movimientos sacádicos, disimetría ocular, nistagmo optocinético.
- **Síndrome cerebeloso cognitivo-afectivo (CCAS) (síndrome de Schmahmann, 1998):** Constelación de déficit en los dominios cognitivos de la función ejecutiva, la cognición espacial, el lenguaje y el afecto resultante de la lesión del cerebelo.
 - Déficit de la función ejecutiva con dificultades de planificación, de cambio de tarea, razonamiento abstracto, fluidez verbal y memoria de trabajo, y a menudo hay perseveración, distractibilidad y falta de atención.
 - Problemas del lenguaje: disprosodia, agramatismo y anomia leve (la lesión cerebelosa es también una posible causa de afasia o síndrome de mutismo cerebeloso (CMS)).
 - Déficit en la cognición espacial que producen desorganización visuoespacial y alteración de la memoria visuoespacial.
 - Cambios de personalidad: disminución de la afectividad, falta de empatía, apatía, o comportamiento desinhibido e inapropiado, irritabilidad, agresividad, hiperactividad, impulsividad, distractibilidad, ansiedad, conductas rituales y estereotipadas, pensamiento ilógico, conductas rumiativas y obsesivas, disforia y depresión, defensividad táctil y sobrecarga sensorial, conducta infantil e incapacidad para comprender límites sociales y asignar motivos ocultos.

Estos déficits neuropsicológicos pueden tener una intensidad subclínica y requieren la aplicación de herramientas de diagnóstico neuropsicológico sensibles diseñadas para su evaluación.

En resumen, en la exploración cerebelosa se evalúan la disartria, el tono muscular, el temblor, la dismetría, la disdiadococinesia, la estática, la marcha y los trastornos oculomotores.

4.2 Exploración motora

Para evaluar la función motora, se emplean las maniobras de Mingazzini y Barré, valoración del tono muscular, reflejos de estiramiento, signos de Babinski, Rossumo y Hoffmann, y anomalías de los reflejos cutáneos (cutaneoabdominales, cremasterinos y anal). El balance de la fuerza muscular se valora con la escala MRC.

En la exploración de las paraparesias espásticas se evalúan la debilidad en miembros inferiores (MMII), la espasticidad (aumento de tono en MMII), la hiperreflexia o exaltación de los reflejos osteotendinosos (ROT) especialmente en MMII (clonus patelar y aquileo), la presencia de reflejos anormales (signo de Babinski bilateral), la pérdida de la sensibilidad profunda distal en MMII (hipopapelestesia distal) y la posible presencia de pies cavos.

4.3 Escalas estándar para valoración de la discapacidad

Las escalas más habituales y más empleadas, tanto en la práctica asistencial como en ensayos clínicos, son las siguientes. Cada una evalúa de forma más específica algunos aspectos (motores, actividades diarias, estado cognitivo y afectivo, etc.)⁸⁻²¹.

- Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA).
- Friedreich Ataxia Rating Scale (FARS) Functional Stage.
- Fenotipado sistemático utilizando el Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS) con modificaciones particulares (p. ej., bradicinesia, ptosis o la prueba de impulso cefálico HIT).

- Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS).
- Activities of Daily Living (ADL).
- Cuestionarios sobre el estado de salud y la depresión (EQ-5D/EQ5D-Y y PHQ-9).
- Índice de gravedad de la enfermedad ARSACS: medida de resultado específica de la enfermedad.

Todas son laboriosas y requieren un tiempo de realización mayor de 15 minutos, por lo que no se suelen pasar todas en cada visita médica. **La más extendida en la práctica asistencial es la SARA⁸.**

5. Pruebas complementarias

Es recomendable que estos pacientes, de entre los exámenes complementarios comunes, dispongan de un estudio mínimo básico de pruebas realizables en la mayoría de los centros sanitarios ambulatorios u hospitalarios²²⁻²⁴ (Tablas 5-8). Este estudio debe contener las pruebas y exámenes siguientes:

5.1 Pruebas básicas de laboratorio

Estas pruebas deben realizarse a todos los pacientes, si es posible (Tabla 5).

- Ionograma, CPK, albúmina, CBC con frotis de sangre y búsqueda de acantocitos, ALAT, GGT, fosfatasa alcalina.
- TSH, T3 + T4 (dependiendo de los resultados que se completarán mediante la prueba de anticuerpos anti-TG y anti-TPO).
- Vitaminas A, B1, B12, D, E y K, alfa-fetoproteína, inmunoglobulinas, enzima convertidora de angiotensina, homocisteína, cobre, ceruloplasmina, albúmina, CPK.
- Anticuerpos antineuronales, anti-GAD, antinucleares, antifosfolípidos, antigangliósidos, anti-transglutaminasa (anti-TG2) o antiendomisio (EMA).

5.2 Pruebas especiales de laboratorio

Estas pruebas se realizan en pacientes seleccionados (Tablas 6 y 7).

- Ácidos grasos de cadena muy larga, electroforesis de lípidos, ácido fitánico, ácido pristánico, colestanol.
- Enzimas lisosomales, Glut1-mataglut.
- Oxiesteroles plasmáticos (colestano 3 β , 5 α , 6 β triol [C-triol], 7-cetocolesterol [7-KC], lisosfingomielina-509 [LSM-509]), lactato/piruvato, beta-galactosidasa, he-

xosaminidasa A / B, arilsulfatasa, betagalactocerebrosidasa, alfamanosidasa.

- Cromatografía de aminoácidos plasmáticos (CAAp), cromatografía de ácidos orgánicos urinarios (UAC).

5.3 Neuroimagen (Tabla 8)

La resonancia magnética (RM) del cerebro y de la médula espinal, además de ser una prueba fundamental para descartar otras etiologías, en el caso de las AH y PEH, y dependiendo de su estadio y subtipo, podrá poner de manifiesto signos de atrofia del cerebelo y de otras estructuras como el tronco del encéfalo, la médula espinal u otras alteraciones que pueden orientar sobre el subtipo de AH o PEH: dilatación ventricular, anomalías en las señales (leucodistrofia, leucoencefalopatía), adelgazamiento del cuerpo calloso (p. ej.: SPG11), alteraciones de los ganglios basales, silla vacía, etc., que pueden orientar sobre el subtipo de AH o PEH.

5.4 Estudios neurofisiológicos: electroneuromiograma (ENMG), potenciales evocados somatosensoriales (PESS)

Pueden confirmar la sospecha de neuropatía en el examen clínico o diagnosticar una neuropatía subclínica, así como poner de manifiesto en algunos casos la miopatía asociada. Los PESS pueden estar normales, pero habitualmente están abolidos o muestran una importante reducción: N9, N11, N13, N20; latencias alargadas (p. ej.: latencia interpicos N13-N20 alargada).

5.5 Examen neurooftalmológico

La exploración oftalmológica y del fondo de ojo es una herramienta importante para valorar signos que puedan orientar al subtipo de la AH o PEH como puede ser la existencia de cataratas (en la CTX),

retinosis pigmentaria (en la abetalipoproteinemia), degeneración macular (en la SCA7). Los potenciales evocados visuales y la tomografía de coherencia óptica (OCT) son también pruebas integrales de los exámenes complementarios, ya que pueden aportar elementos precisos de orientación etiológica (atrofia óptica).

5.6 Exploración otoneurológica

Con la exploración otoneurológica se valora la hipoacusia neurosensorial, inhibición del reflejo vestibulo-ocular (VOR) por la fijación de la mirada (IFO). Los potenciales auditivos de tronco cerebral (PEATC) pueden ser normales, o tener una ausencia de respuesta o patrón desorganizado, aumento de latencia de los picos, reducción o desaparición de la onda V con persistencia de I, etc.

5.7 Estudio cardiológico (FRDA)

Pueden encontrarse alteraciones en el ECG: inversión de la onda T, desviación derecha del eje del QRS y alteraciones del segmento ST presentes en el 80 % de los pacientes. En la ecocardiografía puede observarse hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo e hipertrofia septal asimétrica, que cursa con escasa frecuencia de arritmias ventriculares malignas. La miocardiopatía dilatada resulta poco frecuente en la enfermedad de Friedreich, y puede asociar arritmias auriculares y ventriculares.

5.8 Otros estudios

- Aparato locomotor: escoliosis y otras deformidades, retracciones articulares, dolor.
- Alteraciones de la piel.
- Alteraciones endocrinas.
- Ecografía abdominal: para valorar la existencia de alteración visceral asociada (p. ej.: existencia de hepatoesplenomegalia en enfermedad de Niemann Pick tipo C1 (NPC1), etc.).

5.9 Estudio genético

Finalmente, en la medida de lo posible se intentará filiar el diagnóstico genético molecular del tipo de AH o PEH. Para ello es importante la recogida de datos de la historia familiar que orientará al tipo de patrón hereditario.

En los últimos años los estudios genómicos han permitido incrementar ampliamente el descubrimiento de genes implicados en las ataxias y paraparesias hereditarias, por lo que su actualización es un verdadero reto. Mediante todas las técnicas de Next Generation Sequencing (NGS) se consigue secuenciar una gran cantidad de fragmentos de ADN de forma paralela en un corto plazo de tiempo: secuenciación de panel de genes, secuenciación completa de exoma (Whole Exome, WES) y secuenciación completa de genoma (Whole Genoma, WGS). Sin embargo, estas técnicas tienen las siguientes limitaciones: cobertura de lecturas de un mismo fragmento más baja en comparación con Sanger, por lo que hay más probabilidad de que se omitan regiones con variantes significativas; se pueden generar errores, especialmente en regiones con alto contenido de guanina y citosina; reducción de la longitud de las secuencias (de 800-1000 pb en Sanger a 40-400 pb en NGS), y limitaciones en la identificación de deleciones (p. ej: SPG4), inserciones, mosaicismos y traslocaciones de gran tamaño o en la detección de variantes de número de copias, en los que serían de mayor utilidad otras pruebas más específicas (amplificación de sondas dependientes de ligandos múltiples o MLPA, hibridación fluorescente in situ o hibridación genómica comparativa). No obstante, hoy día, con las técnicas de long-read NGS, se intenta mejorar la detección de este tipo de cambios.

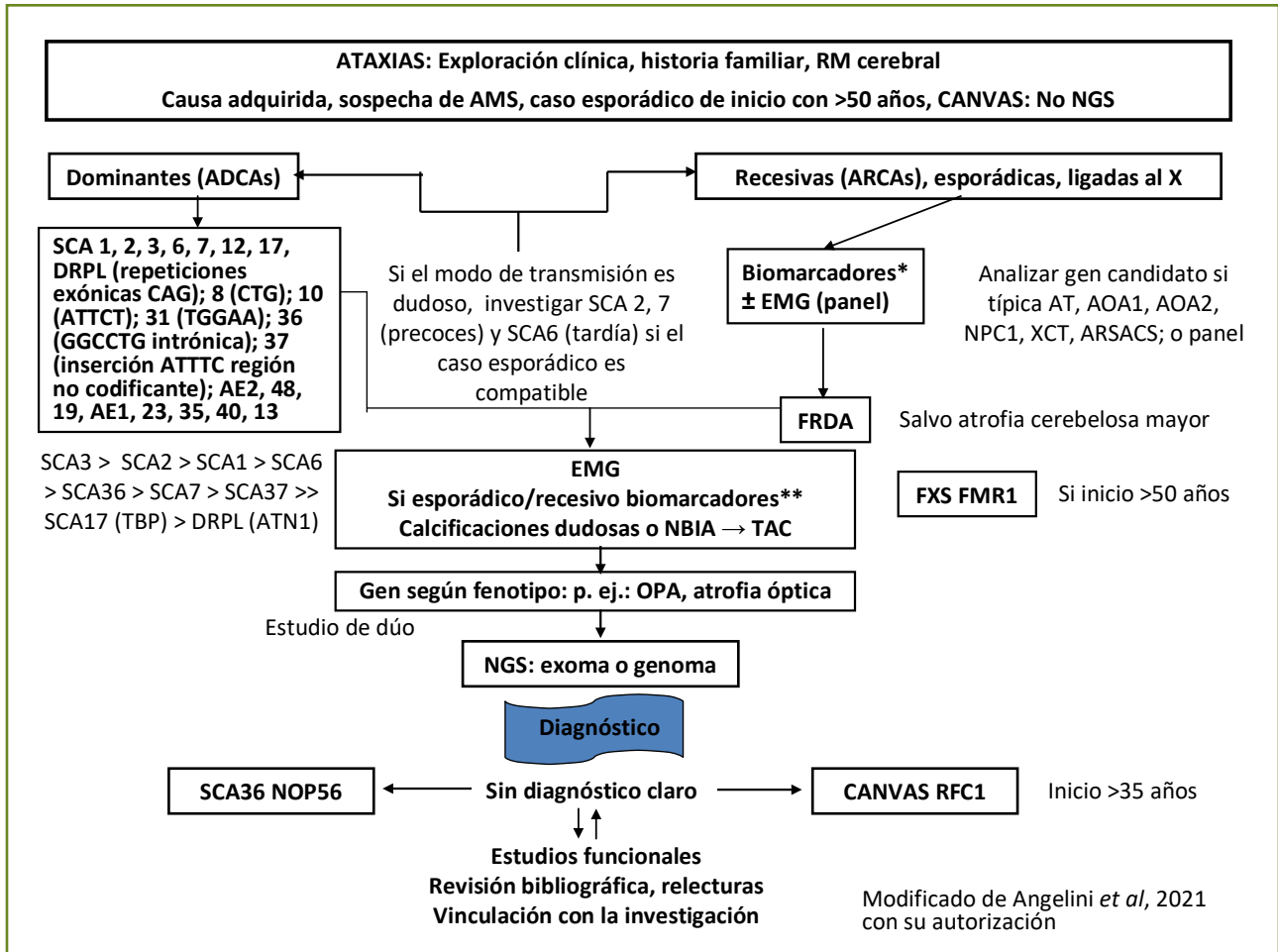
Muchas ataxias y paraparesias espásticas son causadas por mutaciones puntuales de la secuencia del ADN en el gen correspondiente. Tales mutaciones pueden insertar un nuevo nucleótido o eliminar un nucleótido en la secuencia (variantes indels) o cambiar un nucleótido por otro diferente (sustitución). Las mutaciones puntuales pueden reemplazar un aminoácido de la proteína por otro (mutación missense), introducir un codón de parada prematuro (mutación nonsense), alterar la lectura del triple-

te o del codón (frameshift), afectar el empalme entre exón e intrón al alterar un sitio de empalme existente, afectar el empalme activando un sitio de empalme críptico o involucrar al promotor u otra secuencia reguladora que actúe en cis.

Un mecanismo común de mutación dentro de las ataxias hereditarias es la expansión dinámica que se caracteriza por la repetición en tándem de, a menudo, un trinucleótido, como en varias ataxias espino-cerebelosas autosómicas dominantes (ADCA) causadas por la expansión de una repetición del triplete CAG dentro de un exón de varios genes, la repetición del trinucleótido GAA dentro del primer intrón en el gen FXN en la ataxia de Friederich, la expansión bialélica de repeticiones del pentanucleótido AAGGG en RFC1 (CANVAS), o el trinucleótido CGG en la región 5'-UTR del gen FMR1, asociado con FXTAS. Este tipo de mutaciones explica en gran medida el fenómeno de anticipación genética. Además, cabe destacar las ataxias y paraparesias espásticas progresivas que se asocian a mutaciones del ADN mitocondrial (ADNmt).

El estudio genético se orientará dependiendo de la sospecha diagnóstica, y variará dependiendo de la disponibilidad de técnicas diagnósticas según los recursos de los que disponen los centros y las comunidades autónomas. En cerca de la mitad de los casos no es posible filiar el subtipo de AH o PEH. Para ayudar a categorizar las ataxias cerebelosas recesivas, en 2013 se puso en marcha The ARCA registry, una plataforma colaborativa multicéntrica en línea donde, con las variables clínicas y pruebas complementarias de los pacientes con ataxias, se podía llegar a una orientación diagnóstica con una alta sensibilidad. Los resultados de este registro se han publicado recientemente²⁷.

6. Diagnóstico clínico



Para diagnosticar a los pacientes con ataxia o PEH son fundamentales la anamnesis, la exploración neurológica (incluyendo las escalas de valoración) y las pruebas complementarias.

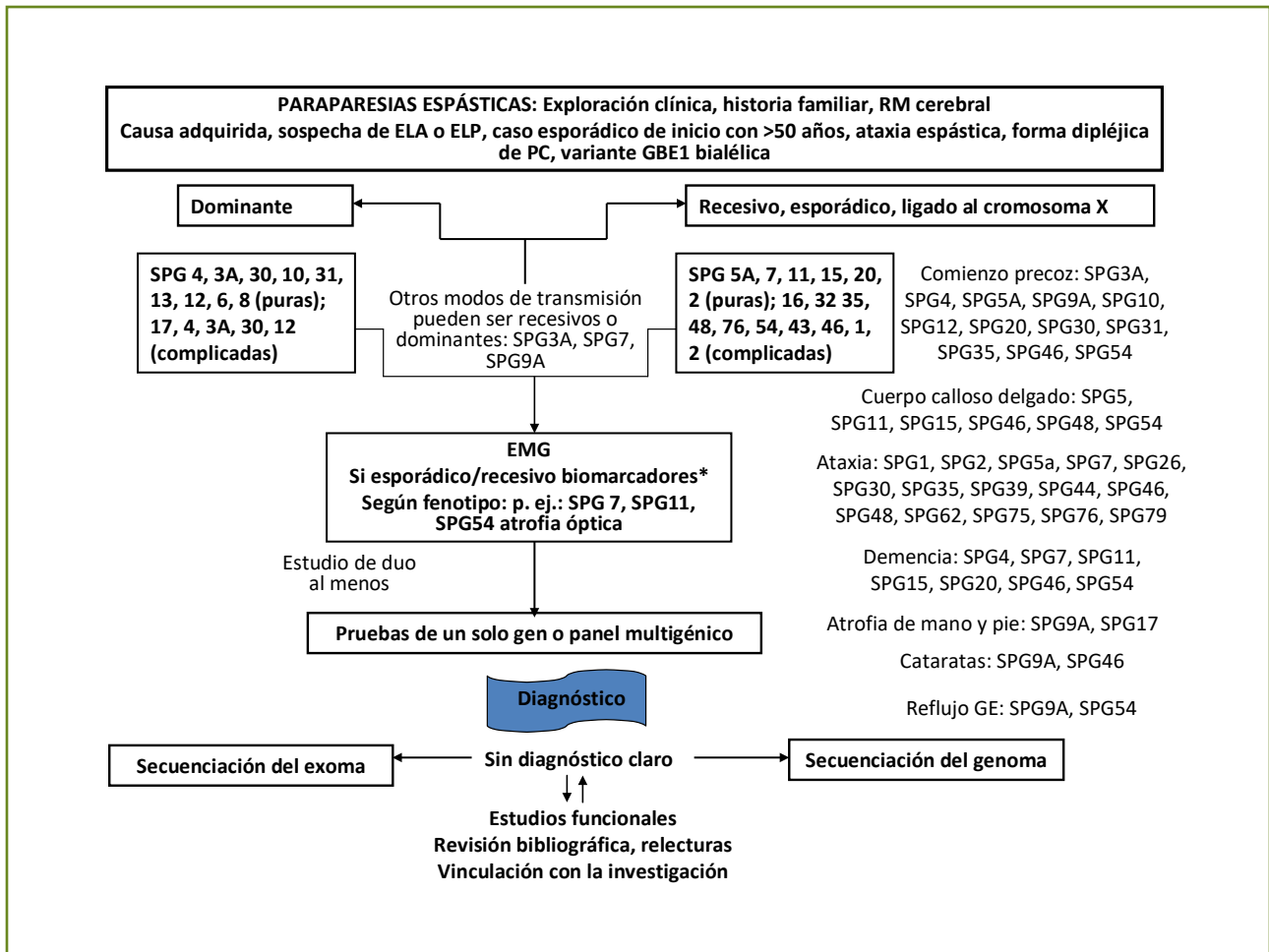
Los estudios genéticos son imprescindibles, sobre todo ahora que las técnicas diagnósticas moleculares han experimentado un gran avance, aun con las limitaciones derivadas de la capacidad para interpretar hallazgos de significado incierto, y las limitaciones en el acceso a estos tests genéticos, dependientes de la disponibilidad de medios, que pueden variar por comunidades (Figuras 1 y 2). Por otro la-

Figura 1. Diagrama de flujo para el diagnóstico de las ataxias hereditarias.

*: biomarcadores 1: vitamina E, cobre y ceruloplasmina, alfa-fetoproteína, albúmina, hexosaminidasas, ácido fitánico, pristánico, ácidos grasos de cadena muy larga, homocisteína, colestanol, Lyso SM509, creatina fosfoquinasa; Glut1-metaglul.

** biomarcadores 2: ayuno, lactatos, piruvatos, cromatografía de aminoácidos plasmáticos (CAA), cromatografía de ácidos orgánicos urinarios (UAC).

IRM: resonancia magnética; AMS: atrofia multisistémica; CANVAS: ataxia cerebelosa, neuropatía, síndrome de arreflexia vestibular; NGS: secuenciación masiva; CAG: citosina-adenina-guanina; DRPLA: atrofia dentato-rubro-pálido-luisiana; SCA: ataxia espinocerebelosa; NOP56: proteína nucleolar 56 (SCA36); ATN1: atrofina 1; TBP: proteína de unión a caja TATA (SCA17); EMG: electromiograma; ARSACS: ataxia espástica autosómica recesiva de Charlevoix-Saguenay; AT: ataxia-telangiectasia; AOA1: ataxia con apraxia oculomotora de tipo 1; AOA2: ataxia con apraxia oculomotora de tipo 2; FRDA: ataxia de Friedreich; NPC1: Niemann-Pick tipo C1; RNF1: retraso mental por cromosoma X frágil 1 (FXS); OPA: atrofia óptica; NBIA: neurodegeneración con acumulación



do, el descubrimiento de las alteraciones de los genes causantes de las ataxias y paraparesias espásticas hereditarias es fundamental para el diagnóstico y el asesoramiento genético.

Aun así, y a pesar de llevar a cabo un riguroso proceso diagnóstico, hasta el 40-50 % de los pacientes no recibirán un diagnóstico definitivo.

de hierro en el cerebro; TC: tomografía computarizada; RFC1: subunidad C del factor de replicación (CANVAS); XCT: cerebrotendinosis xantomatosa.

Figura 2. Diagrama de flujo para el diagnóstico de las paraparesias espásticas hereditarias.

* Trastornos metabólicos: deficiencia de MTHFR (metilentetrahidrofolato reductasa) e hiperhomocistinemia (homocistinuria tipo III), ácido metilmalónico (MMA) en orina y homocisteína total (tHcy) en plasma (enfermedad de cobalamina C), amonio en plasma (defectos del ciclo de la urea), biotinidasa, fenilcetonuria, hiperglicinemia (encefalopatía por glicina), folato, carnosinuria (homocarnosinosis), VLCFA (adrenomieloneuropatía), colestanol (XCT), enfermedad con cuerpos de poliglucosanos del adulto; trastornos nutricionales: cobre, vitaminas B12 y E.

7. Tratamiento y pronóstico

Algunas ataxias y paraparesias espásticas hereditarias son tratables etiológicamente:

- **Ataxias cerebelosas asociadas a déficit de CoQ10 (SCAR9, COQ2, PDSS2, COQ4, COQ5, COQ9, SCAR10):** dosis altas de coenzima Q10.
- **Xantomatosis cerebrotendinosa:** ácido quenodeoxicólico y estatinas.
- **Deficiencia de vitamina E (ABL, hipobetalipoproteinemia, AVED):** altas dosis de vitamina E.
- **Deficiencia de biotinidasa:** dosis sustitutivas de biotina.
- **Enfermedad de Hartnup:** suplementar con nicotinamida.
- **Hiperamoniemia y trastornos del ciclo de la urea:** dieta baja en proteínas y arginina; ornitina y citrulina, fenilbutirato sódico.
- **Maple syrup urine disease:** restricción de proteínas, tiamina.
- **Enfermedad de Refsum:** dieta baja en ácido fitánico, plasmaféresis.
- **Niemann Pick tipo C (NPC1):** miglustat. (penicilamina y otros quelantes, zinc).
- **Enfermedad de Wilson:** penicilamina y otros quelantes, zinc.

En la mayoría de los tipos la evolución se caracteriza por una progresiva discapacidad²⁸. Por tanto, los esfuerzos deben ir encaminados a intentar mantener en la medida de lo posible la situación funcional mediante terapias rehabilitadoras como la fisioterapia, la logopedia y la terapia ocupacional.

En general, el curso progresa lentamente y durante tiempo permite que el paciente mantenga su autonomía funcional, pero a medida que progresa la enfermedad se produce un aumento del grado de discapacidad y un empeoramiento de la calidad de vida.

8. Evaluación integrada

Figura 3. Evaluación integrada con escalas.

	ATAXIAS	PARAPARESIAS ESPÁSTICAS
Exploración	Escalas SARA y FARS III (alternativa: INAS)	Escalas SPRS e INAS
Actividades de la vida diaria	Escalas FARS II, e IADL	Escalas FARS II, IADL
Discapacidad/calidad de vida/depresión/ ansiedad	Escalas FARS I, EQ-5D, PMQ-9	Escalas EQ-5D, PMQ-9

Se debe llevar a cabo una evaluación integrada de la discapacidad ([Figura 3](#)). Para ello deben aplicarse las escalas de evaluación (al menos una de cada apartado).

Además, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- Medidas de adaptación en domicilio y otros soportes externos.
- Número de ingresos hospitalarios y especialistas implicados en el seguimiento (neurología, rehabilitación, fisioterapia, psicología, otros).
- Recursos sociales disponibles por comunidades/ nivel nacional.
- Ley de Dependencia (ver [Anexo 3](#)).
- Tanto a nivel nacional como en cada comunidad autónoma, se dispone de una serie de recursos sociales que se pueden consultar y solicitar.

9. Conclusiones

Con este trabajo:

1

Se han definido los conceptos fundamentales en relación a las ataxias y paraparesias espásticas hereditarias.

2

Se ha detallado la exploración dirigida y la valoración mediante las escalas clínicas necesarias para poder graduar la capacidad funcional (física y psíquica) del paciente, y que se pueda evaluar correctamente su grado de discapacidad.

3

Se ha desarrollado una guía de evaluación de las ataxias y paraparesias espásticas hereditarias, que incluye los principales estudios que se pueden realizar para hacer el diagnóstico más preciso posible de la enfermedad.

4

Se pretende que cada paciente tenga acceso a una evaluación integrada y específica de forma homogénea y global en todo el territorio nacional, para optar a una clasificación adecuada de su grado de discapacidad, con el fin de que pueda ser beneficiario de las prestaciones que se recogen en la Ley de Dependencia, y de todos los recursos disponibles a nivel nacional y comunitario según proceda.

10. Bibliografía

1. Ortega Suero G, Abenza Abildúa MJ, Serrano Munuera C, Rouco Axpe I, Arpa Gutiérrez FJ, et al. Mapa transversal de las ataxias y paraparesias espásticas hereditarias en España. *Neurología* 2021 (en prensa).
2. Guía de Orientaciones para la Valoración de la Discapacidad en Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid.
3. Guía para valoración de la discapacidad en enfermedades raras. Consejería de Familia e Igualdad de Oportunidades. Región de Murcia. 1.ª ed. octubre 2016.
4. Ley de Discapacidad 8/2021 de 2 de junio, BOE 3 de junio.
5. Angelini C, Meissner W, Goizet C. Ataxies cérébelleuses héréditaires. *EMC-Neurologie* 2021; 1 julio de 2021, vol. 44, núm. 3, pp. 1-15.
6. Subramony SH, May W, Lynch D, Gomez C, Fischbeck K, Hallett M, Taylor P, Wilson R, Ashizawa T; Cooperative Ataxia Group. Measuring Friedreich ataxia: Interrater reliability of a neurologic rating scale. *Neurology*. 2005; 64(7):1261-2.
7. Hedera P. Hereditary Spastic Paraplegia Overview. 2000 Aug 15 [actualizado 11 de febrero de 2021]. En: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, Amemiya A, editores. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. PMID: 20301682.
8. T. Schmitz-Hübsch, S. Tezenas du Montcel, L. Baliko, J. Berciano, S. Boesch, C. Depondt, P, et al. Scale for the assessment and rating of ataxia. Development of a new clinical scale. *Neurology* 2006; 66 (11).
9. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc)*. 1999;112 Suppl 1:79-85.
10. Devlin NJ, Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017 Apr;15(2):127-137.
11. Gagnon C, Brais B, Lessard I, Lavoie C, Côté I, Mathieu J. Development and validation of a disease severity index for ataxia of Charlevoix-Saguenay. *Neurology*. 2019 Oct 15;93(16):e1543-e1549.
12. Graf C; Hartford Institute for Geriatric Nursing. The Lawton instrumental activities of daily living (IADL) scale. *Medsurg Nurs*. 2008 Oct;17(5):343-4.
13. Instrumental Activities of Daily Living (IADL) Scale. Self-rated version. Incorporated in the Philadelphia Geriatric Center. Multilevel Assessment Instrument (MAI). *Psychopharmacol Bull*. 1988;24(4):789-91.
14. Jacobi H, Rakowicz M, Rola R, Fancellu R, Mariotti C, Charles P, Dürr A, Küper M, Timmann D, Linnemann C, Schöls L, Kaut O, Schaub C, Filla A, Baliko L, Melegh B, Kang JS, Giunti P, van de Warrenburg BP, Fimmers R, Klockgether T. Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS): validation of a new clinical assessment instrument. *Cerebellum*. 2013; 12(3): 418-28.
15. Kreimeier S, Greiner W. EQ-5D-Y as a health related quality of life instrument for children and adolescents: the instrument's characteristics, development, current use, and challenges of developing its value set. *Value Health* 2019;22:31-37.
16. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Löwe B. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010 Jul-Aug;32(4):345-59.
17. Lawton M.P, Brody E.M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969; 9: 179-186.
18. Schmitz-Hübsch T, du Montcel ST, Baliko L, Berciano J, Boesch S, Depondt C, Giunti P, Globas C, Infante J, Kang JS, Kremer B, Mariotti C, Melegh B, Pandolfo M, Rakowicz M, Ribai P, Rola R, Schöls L, Szymanski S, van de Warrenburg BP, Dürr A, Klockgether T, Fancellu R. Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology*. 2006; 66(11): 1717-20.
19. Schüle R, Holland-Letz T, Klimpe S, Kassubek J, Klopstock T, Mall V, Otto S, Winner B, Schöls L. The Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS): a reliable and valid measure of disease severity. *Neurology*. 2006 Aug 8;67(3):430-4.
20. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, and the Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ (Patient Health Questionnaire) primary care study. *JAMA* 1999; 282: 1737-44.
21. Subramony SH, May W, Lynch D, et al. Measuring Friedreich ataxia: interrater reliability of a neurologic rating scale. *Neurology* 2005;64:1261-1262.
22. Silva RN, Vallortigara J, Greenfield J, Hunt B, Giunti P, Hadjivassiliou M. Diagnosis and management of progressive ataxia in adults. *Pract Neurol* 2019; 19(3): 196-207.
23. Sullivan R, Yan Yau W, O'Connor E, Houlden H. Spinocerebellar ataxia: an update. *J Neurol* 2019; 266(2): 533-544.
24. Palau F, Arpa J. Genetics and Differential Diagnosis of Cerebellar Ataxias. In: "Essentials of Cerebellum and Cerebellar Disorders", Gruol DL, Koibuchi N, Manto M, Molinari M, Schmahmann JD, Shen Y Eds, Springer International Publishing Switzerland 2021 (en prensa).
25. Rubio S, Pacheco-Orozco RA, Gómez AM, Perdomo S, García-Robles R. Secuenciación de nueva generación (NGS) de ADN: presente y futuro en la práctica clínica. *Universitas Medica*, 2020; 61(2).
26. Depienne C, Mandel JL. 30 years of repeat expansion disorders: What have we learned and what are the remaining challenges? *Am J Hum Genet* 2021; 108: 764-785.
27. Träschütz A, Reich S, Adames AD, Anheim M, Ashrafi MR, Baets J, et al. The ARCA Registry: A Collaborative Global Platform for Advancing Trial Readiness in Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias. *Front Neurol*. 2021 Jun 25;12:677551.
28. Zesiewicz TA, Wilmot G, Kuo SH, Perlman S, Greenstein PE, Ying SH, Ashizawa T, Subramony SH, Schmahmann JD, Figueroa KP, Mizusawa H, Schöls L, Shaw JD, Dubinsky RM, Armstrong MJ, Gronseth GS, Sullivan KL. Comprehensive systematic review summary: Treatment of cerebellar motor dysfunction and ataxia: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018; 90(10): 464-471.

11. Anexos

ANEXO 1.

CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDADES CIE-10

Según la clasificación CIE-10, se incluyen las ataxias dentro del grupo R27 (ataxias). Las PEH se codifican con el código G82. Se debe diagnosticar y clasificar al paciente dentro de uno de los ítems siguientes, para una mejor caracterización de su tratamiento y pronóstico.

- R27.0 Ataxia, atáxica
- G11.9 Ataxia cerebelosa
- G31.2 Ataxia cerebelosa alcohólica
- G11.3 Ataxia cerebelosa con reparación defectuosa del ADN (DNA)
- G31.2 Ataxia cerebelosa en alcoholismo
- D48.9 - G13.1 Ataxia cerebelosa en enfermedad neoplásica NCOP (M8000/1) (ver Tumor)
- E03.9 - G13.2 Ataxia cerebelosa en mixedema
- G11.2 Ataxia cerebelosa heredofamiliar (de Marie)
- G11.2 Ataxia cerebelosa de iniciación tardía (de Marie)
- G11.1 Ataxia cerebelosa de iniciación temprana (con mioclonos, reflejos abolidos o temblor esencial)
- G11.9 Ataxia cerebral (hereditaria)
- G11.0 Ataxia cerebral congénita, no progresiva
- G11.9 Ataxia encefálica (hereditaria)
- G11.1 Ataxia espinal hereditaria (de Friedreich)
- A52.1 Ataxia espinal progresiva (sifilítica)
- G11.1 Ataxia espinocerebelar (síndrome de Machado-Joseph)
- Ataxia familiar (ver Ataxia, hereditaria)
- G11. Ataxia de Friedreich (cerebelosa) (espinal) (heredofamiliar)
- R27.8 Ataxia general
- G11.9 Ataxia hereditaria
- Ataxia hereditaria cerebelosa (ver Ataxia, cerebelosa)
- G60.2 Ataxia hereditaria con neuropatía
- G11.4 Ataxia hereditaria espástica
- G11.8 Ataxia hereditaria especificada NCOP
- G11.1 Ataxia hereditaria espinal (de Friedreich)

- Ataxia heredofamiliar (ver Ataxia, hereditaria)
- F44.4 Ataxia histérica
- G11.1 Ataxia de Hunt
- A52.1 Ataxia locomotriz (espástica) (parcial) (progresiva) (sifilítica)
- R26.0 Ataxia de la marcha
- F44.4 Ataxia de la marcha histérica
- G11.2 Ataxia de Marie (cerebelosa) (heredofamiliar) (iniciación tardía)
- G11.0 Ataxia no progresiva, congénita
- F44.4 Ataxia de origen no orgánico
- F44.4 Ataxia psicógena
- G60.0 Ataxia de Roussy-Lévy
- G11.2 Ataxia de Sanger-Brown (hereditaria)
- G11.3 Ataxia telangiectasia (Louis-Bar)
- G82: Paraplejía espástica

ANEXO 2. ESCALAS MÁS UTILIZADAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA DISCAPACIDAD

Se puede acceder a la versión actualizada de algunas de las escalas, y referencias originales disponibles en la web del grupo de ataxias internacional:

http://www.ataxia-study-group.net/html/about/ataxiascales?clps2460_1976405645=1.

- **Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA):** <http://www.ataxia-study-group.net/html/about/ataxiascales/sara/SARA.pdf>
- **Friedreich Ataxia Rating Scale (FARS) Functional Stage:** <http://www.ataxia-study-group.net/html/about/ataxiascales/fars>
- **Fenotipado sistemático utilizando el Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS) con modificaciones particulares (p. ej., bradicinesia, ptosis o la prueba de impulso cefálico HIT):** <http://www.ataxia-study-group.net/html/about/ataxiascales/inas/Inventory-of-Non-Ataxia-Signs.pdf>

- **Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS):**
<https://n.neurology.org/content/67/3/430>
- **Activities of Daily Living (ADL):**
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470404/>
- **Cuestionarios sobre el estado de salud y la depresión (EQ-5D/EQ5D-Y y PHQ-9):**
https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/03/EQ5D_us_spanish.pdf
<https://www.fundacionmf.org.ar/files/bbdc4bee6539912f42d9677b6fd18098.pdf>
- **Índice de gravedad de la enfermedad ARSACS:**
medida de resultado específica de la enfermedad.

ANEXO 3. LEY DE DEPENDENCIA

La dependencia está regulada por la Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia (<https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-21990>). Dispone de un título preliminar, tres títulos subdivididos en capítulos, que abarcan en total 47 artículos, además de 16 disposiciones transitorias, y 9 disposiciones finales.

Publicada en 2006, tiene como objetivo regular la atención a las personas en situación de dependencia, y pretende favorecer que cada paciente mantenga su autonomía personal. Para ello se busca una definición concreta de dependencia, coberturas que habría que mantener, y decisiones organizativas para cubrir las necesidades de estos pacientes.

En este apartado se destacan algunos puntos clave de la publicación:

- 1. Calculan un 9 % de población española con discapacidad, y asumen que deben recibir una igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal (como así se recoge también en la Ley 51/2003, de 2 de diciembre).**
- 2. La ley define «dependencia» como el estado de carácter permanente en que se encuentran las per-**

sonas que, por diversas razones de pérdida de autonomía física, mental, intelectual o sensorial (de cualquier causa), precisan de atención de otras personas o ayudas importantes para realizar actividades básicas de la vida diaria, o de otros apoyos para su autonomía personal.

3. Esta Ley tiene como objetivo asegurar los siguientes principios:

- a) El carácter público de las prestaciones del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia.
- b) La universalidad en el acceso de todas las personas en situación de dependencia.
- c) La valoración de las necesidades de las personas, atendiendo a criterios de equidad para garantizar la igualdad real.
- d) La personalización de la atención, teniendo en cuenta de manera especial la situación de quienes requieren de mayor acción positiva como consecuencia de tener mayor grado de discriminación o menor igualdad de oportunidades.
- e) La promoción de las condiciones precisas para que las personas en situación de dependencia puedan llevar una vida con el mayor grado de autonomía posible.
- f) La permanencia de las personas en situación de dependencia, siempre que sea posible, en el entorno en el que desarrollan su vida.
- g) La calidad, sostenibilidad y accesibilidad de los servicios de atención a las personas en situación de dependencia.
- h) La colaboración de los servicios sociales y sanitarios en la prestación de los servicios a los usuarios del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia.
- i) La integración de las prestaciones establecidas en esta Ley en las redes de servicios sociales de las comunidades autónomas.

- j) Las personas en situación de gran dependencia serán atendidas de manera preferente.

4. Para ello, se propone un catálogo de servicios:

- a) Los servicios de prevención de las situaciones de dependencia y los de promoción de la autonomía personal.
- b) Servicio de teleasistencia.
- c) Servicio de ayuda a domicilio:
 - (i) Atención de las necesidades del hogar.
 - (ii) Cuidados personales.
- d) Servicio de centro de día y de noche:
 - (i) Centro de día para mayores.
 - (ii) Centro de día para menores de 65 años.
 - (iii) Centro de día de atención especializada.
 - (iv) Centro de noche.
- e) Servicio de atención residencial:
 - (i) Residencia de personas mayores en situación de dependencia.
 - (ii) Centro de atención a personas en situación de dependencia, en razón de los distintos tipos de discapacidad.

5. A estos servicios se podrá acceder tras una valoración de la discapacidad. Esta valoración también se recoge en la Ley de Dependencia en el artículo 26 (grados de dependencia), y en el artículo 27 (valoración de la situación de dependencia).

Artículo 26. Grados de dependencia.

1. La situación de dependencia se clasificará en los siguientes grados:

- a) **Grado I.** Dependencia moderada: cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria, al menos una vez

al día o tiene necesidades de apoyo intermitente o limitado para su autonomía personal.

- b) **Grado II.** Dependencia severa: cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria dos o tres veces al día, pero no requiere el apoyo permanente de un cuidador o tiene necesidades de apoyo extenso para su autonomía personal.

- c) **Grado III.** Gran dependencia: cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria varias veces al día y, por su pérdida total de autonomía física, mental, intelectual o sensorial, necesita el apoyo indispensable y continuo de otra persona o tiene necesidades de apoyo generalizado para su autonomía personal.

2. Los intervalos para la determinación de los grados se establecerán en el baremo al que se refiere el artículo siguiente.

Artículo 27. Valoración de la situación de dependencia.

1. Las comunidades autónomas determinarán los órganos de valoración de la situación de dependencia, que emitirán un dictamen sobre el grado de dependencia con especificación de los cuidados que la persona pueda requerir. El Consejo Territorial de Servicios Sociales y del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia deberá acordar unos criterios comunes de composición y actuación de los órganos de valoración de las comunidades autónomas que, en todo caso, tendrán carácter público.
2. Los grados de dependencia, a efectos de su valoración, se determinarán mediante la aplicación del baremo que se acuerde en el Consejo Territorial de Servicios Sociales y del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia para su posterior aprobación por el Gobierno mediante real de-

creto. Dicho baremo tendrá entre sus referentes la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF) adoptada por la Organización Mundial de la Salud. No se puede determinar el grado de dependencia mediante otros procedimientos distintos a los establecidos por este baremo.

3. El baremo establecerá los criterios objetivos de valoración del grado de autonomía de la persona, de su capacidad para realizar las distintas actividades de la vida diaria, los intervalos de puntuación para cada uno de los grados de dependencia y el protocolo con los procedimientos y las técnicas que hay que seguir para la valoración de las aptitudes observadas, en su caso.
4. El baremo valorará la capacidad de la persona para llevar a cabo por sí misma las actividades básicas de la vida diaria, así como la necesidad de apoyo y supervisión para su realización por personas con discapacidad intelectual o con enfermedad mental.
5. La valoración se realizará teniendo en cuenta los correspondientes informes sobre la salud de la persona y sobre el entorno en el que viva, y considerando, en su caso, las ayudas técnicas, órtesis y prótesis que le hayan sido prescritas.

Esta guía de valoración de la discapacidad de pacientes con AT y PEH pretende ayudar a baremar y a valorar la situación de cada paciente con estas patologías (artículo 27 de la ley) para una correcta adecuación de los grados de dependencia, y ofrecer recursos ajustados a estos pacientes.

12. Webgrafía

En este anexo se adjuntan los enlaces a las principales webs oficiales de consulta para la iniciación de estos trámites.

a) A nivel nacional:

- <https://www.mdsocialesa2030.gob.es/derechos-sociales/discapacidad/servicios/index.htm>

b) Por comunidades autónomas:

- <https://www.euskadi.eus/servicios-sociales-discapacidad-fisica-intelectual-sensorial/web01-a2gizar/es/>
- <https://www.aragon.es/documents/20127/674325/DISCAPACIDAD-GuiaBeneficios-2017.pdf/24432296-2539-9a16-4a95-77d0e2c94a03>
- <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/salud-vida/adulta/paginas/ive-discapacidad.html>
- <https://www.comunidad.madrid/servicios/asuntos-sociales/guia-rapida-acceso-servicios-prestaciones-discapacidad-dependencia-atencion-temprana>
- <https://murciasocial.carm.es/personas-con-discapacidad>
- <https://www.castillalamancha.es/tema/personas-con-discapacidad/atenci%C3%B3n-personas-con-discapacidad>
- <https://serviciosociales.jcyl.es/web/es/dependencia-discapacidad/discapacidad.html>
- https://www.socialasturias.es/discapacidad/ciudadania/atencion-especifica-a-personas-con-diversidad-funcional_46_1_ap.html
- <https://www.larioja.org/servicios-sociales/es/personas-discapacidad>
- <https://politicassocial.xunta.gal/es/temas/discapacidad>
- <https://web.gencat.cat/es/temes/serveis/>
- <https://cocemfecv.org/servicios/punto-de-informacion>
- [https://www.capacidades.info/informacion/ayudas-y-prestaciones.html#:~:text=%E2%80%93%20Subsidio%20de%20garant%C3%ADa%20de%20ingresos,y%20prestaci%C3%B3n%20farmac%C3%A9utica%20\(ASPF\)](https://www.capacidades.info/informacion/ayudas-y-prestaciones.html#:~:text=%E2%80%93%20Subsidio%20de%20garant%C3%ADa%20de%20ingresos,y%20prestaci%C3%B3n%20farmac%C3%A9utica%20(ASPF))

13. Tablas

Tabla 1. Clasificación de las ataxias de KLOGETHER 2005.

ATAXIAS HEREDITARIAS	ATAXIAS NO HEREDITARIAS
Autosómicas dominantes (SCA).	Atrofia multisistémica tipo cerebeloso.
Autosómicas recesivas (ARCA).	Atrofia cerebelosa tardía idiopática y esporádica.
Ligadas al cromosoma X.	Ataxias sintomáticas (degeneración cerebelosa alcohólica, tóxicos, paraneoplásica, déficits vitamínicos o trastornos metabólicos adquiridos, encefalitis cerebelosa inmunes).
Episódicas.	

Tabla 2. Ataxias episódicas principales.

TIPO	EDAD DE INICIO (AÑOS)	DURACIÓN DEL EPISODIO	SÍNTOMAS	DATOS INTERICTALES	DESENCADENANTES	GENÉTICA
EA1	Infancia - 2ª década (<20).	Segundos a minutos.	Ataxia, mareo, disartria, inestabilidad, visión borrosa, clic cefálico, debilidad, mioquimias, CK ↑ ± coreoatetosis ± vértigo ± cefalea.	Neuromiotonía, calambres, marcha espástica ± ataxia ± crisis ± anomalías esqueléticas ± hipoacusia ± hipertermia.	Ejercicio, cambios posturales bruscos, estrés, sobresalto.	KCNA1, 12p13.32, AD >25 mutaciones.
EA2	Infancia - adolescencia (<20).	(>10) ½ hora a 6 horas.	Ataxia, vértigo (50 %), inestabilidad truncal, disartria, debilidad (50 %), cefalea ± hemiplejía episódica.	Ataxia, nistagmus (<i>downbeat nystagmus</i>), diplopia, debilidad ± disfunción vestibular ± distonía ± crisis.	Ejercicio, estrés, calor, alcohol.	CACNA1A, 19p13.13, AD, penetrancia incompleta.
EA3	1-42 años.	1 minuto a 6 horas.	Vértigo, tinnitus, cefalea, diplopia, debilidad.	Mioquimia interictal (50 %).	Cinesigénica.	1q42, AD
EA4	3-6ª décadas.	Horas.	Vértigo, tinnitus, diplopia, ataxia.	Nistagmus, seguimiento lento alterado, espasticidad.	Movimientos bruscos, estrés, ejercicio, fatiga.	AD
EA5	3-4ª décadas.	Horas - semanas.	Vértigo, ataxia.	Nistagmus, ataxia.	<i>Downbeat nystagmus</i> , disartria, ataxia de tronco.	CACNB4, 2q23.3, AD, penetrancia incompleta.
EA6	Infancia (<10).	Horas.	Hipotonía, ataxia, migraña, fotofobia, fonofobia, hemiplejía alternante, hemianopsia, vértigo, coma, crisis (raras).	Diplopia, retraso del desarrollo motor, retraso mental leve, hiperreflexia, ataxia.	Fiebre, enfermedad, alimentación, estrés, ejercicio.	SLC1A3, 5p13.2, AD

Continúa en página siguiente

Continuación de la Tabla 2

EA7	<20	Horas a días/ mensual - anual.	Ataxia, debilidad ± vértigo.	No.	Ejercicio, excitación.	AD
EA8	1-2 años.	Minutos a horas/2 al día - mensuales.	Ataxia, disartria, debilidad ± nistagmus ± mioquimias (+++ perioculares) ± migraña.	Temblor intencional.	Cansancio, estrés.	1p36.13-p34.3, AD
EA9	2-8 años.	Segundos - 7 días.	Ataxia ± vértigo.	Temblor, nistagmus.	Fiebre.	FGF14, 13q33.1, AD
CAPOS	3 meses a 5 años.	Días - semanas.	Ataxia, disminución del nivel de consciencia, hipotonía, tetraparesia.	Ataxia Cerebelosa (100 %), Arreflexia (100 %), Pie cavo (40 %), atrofia Óptica (100 %), hipoacusia neuroSensorial (100 %), déficit cognitivo leve.	Fiebre.	ATP1A3, 19q13.2, AD

Tabla 3. Principales Ataxias dominantes.

TIPOS DE MUTACIONES		
Repeticiones CAG	Codificantes.	SCA1 (ATXN1, 6p22.3); SCA2 (ATXN2, 12q24.12); SCA3 (ATXN3, 14q32.12); SCA6 (CACNA1A, 19p13.13); SCA7 (ARXN7, 3p14.1); SCA17 (TBP, 6q27); DRPLA (ATN1, 12p13.31).
Repeticiones CAG	No codificantes.	SCA12 (PPP2R2B, 5q32).
Otras repeticiones	CTG/CAG ATTCT TGGAA GGCCTG (intrónica) ATTTC (inserción) (no codificante).	SCA8 (ATXN8OS, 13q21.33/ATXN8, 13q21) SCA10 (ATXN10, 22q13.31) SCA31 (BEAN, 16q21) SCA36 (NOP56, 20p13) SCA37 (DAB1, 1p32.2-p32.1)
Otras mutaciones	Puntuales	SCA5 (SPTBN2, 11q13.2); SCA11 (TTBK2, 15q15.2); SCA13 (KCNC3, 19q13.33); (SCA14 (PRKCG, 19q13.42); SCA15-16 y 29 (ITPR1, 3p26.1); SCA19 (KCND3, 1p13.2); (SCA21 (TMEM240, 1p36.33); SCA23 (PDYN, 20p13); SCA26 (EEF2, 19p13.3); SCA27 (FGF14, 13q33.1); SCA28 (AFG3L2, 18q11.21), SCA34 (ELOVL4, 6q14.1); SCA35 (TGM6, 20p13); SCA38 (ELOVL5, 6p12.1); SCA40 (CCDC88C, 14q32.11-q32.12); SCA41 (TRPC3, 4q27); SCA42 (CACNA1G, 17q21.33); SCA43 (MME, 3q25.2); SCA44 (GRM1, 6q24.3); SCA45 (FAT2, 5q33.1); SCA46 (PLD3, 19q13.2); SCA47 (PUM1, 1p35.2); SCA48 (STUB1, 16p13.3); SLC1A3 (5p13.2).
	Duplicación. Delección.	SCA20 (11q22) SCA22 (KCND3, 1p13.2)
Locus		SCA18 (7q22-q32); SCA25 (2p21-p13); SCA30 (4q34.3-q35.1); SCA32 (7q32-q33); SCA39 (11q21-q22.3).

Continúa en página siguiente

Continuación de la Tabla 3

Edad de comienzo	Tardío (≥25 años).	SCA1; SCA3; SCA4; SCA5; SCA6; SCA8; SCA9; SCA11; SCA12; SCA14; SCA15; SCA16; SCA19; SCA20; SCA22; SCA23; SCA26; SCA27; SCA30; SCA31; SCA32; SCA34; SCA35; SCA36; SCA37; SCA38; SCA40; SCA41; SCA42; SCA43; SCA44; SCA45; SCA46; SCA47; SCA48; SLC1A3; DRPLA.
	Adulto joven.	SCA2; SCA7; SCA10; SCA17; SCA18; SCA19; SCA21; SCA22; SCA27; SCA28; SCA42; DRPLA.
	Infancia.	SCA13; SCA19; SCA21; SCA25; SCA27; SCA39; SCA42; SCA47 DRPLA.
Anticipación		SCA1; SCA2; SCA3; SCA6; SCA7; SCA8; SCA10; SCA12; SCA17; SCA20; SCA22; SCA31; DRPLA.
MANIFESTACIONES CLÍNICAS		
Polineuropatía		SCA1; SCA2; SCA3; SCA4; SCA6; SCA8; SCA12; SCA14; SCA18; SCA25; SCA27; SCA38; SCA43; SCA46.
Motoneurona inferior, fasciculaciones		SCA3, SCA36.
Signos de motoneurona superior		SCA1; SCA2; SCA3; SCA6; SCA7; SCA8; SCA9; SCA12; SCA17; SCA23; SCA28; SCA35; SCA39; SCA40; SCA42; SCA44 (±); SCA47.
Parkinsonismo		SCA2; SCA3; SCA8; SCA9; SCA12; SCA17; SCA19; SCA20; SCA21; SCA48.
Corea		SCA2 (rara); SCA17; SCA27; SCA47; SCA48; DRPLA.
Distonía		SCA3; SCA12 (axial); SCA17; SCA19; SCA35 (tortícolis); SCA48.
Discinesia		SCA27.
Temblor		SCA2; SCA8; SCA12; SCA15-16 y 29, SCA19; SCA20 (palatino); SCA27.
Mioclono		SCA1; SCA2; SCA3; SCA5; SCA6; SCA7; SCA10; SCA11; SCA14; SCA19.
Disfonía		SCA20.
Deterior cognitivo		SCA1; SCA2; SCA3; SCA8; SCA12; SCA13; SCA16; SCA19; SCA21; SCA22; SCA29; SCA47; SCA48; DRPLA.
Retraso mental		SCA13; SCA21; SCA27.
Crisis epilépticas		SCA7; SCA10; SCA13; SCA17; SCA47; DRPLA.
Sacadas lentas		SCA1, SCA2; SCA3; SCA6; SCA7; SCA28; SCA46.
Nistagmus	<i>Downbeat</i>	SCA6; SCA45.
	<i>De reojo</i>	SCA1; SCA3; SCA6; SCA26; SCA46.
	<i>Head-Shaking</i>	SCA6.
Pseudoexoftalmos		SCA1; SCA2; SCA3.
Oftalmoparesias		SCA1; SCA2; SCA3; SCA7; SCA8; SCA9; SCA28.
Ptosis		SCA7; SCA28; SCA47.
Movimientos verticales anormales		SCA6; SCA26; SCA30; SCA37.

Continuación de la Tabla 3

Retinopatía/maculopatía/pérdida de visión)	SCA7, SCA47.
Hipoacusia	SCA19.
Atrofia troncoencefálica	SCA1; SCA2; SCA3; SCA6 (leve); SCA7; SCA13; SCA34; SCA40.

Tabla 4. Características de las principales ataxias recesivas.

INFANCIA <2 AÑOS	INFANCIA 2-12 AÑOS	COMIENZO JUVENIL (<25 AÑOS)	COMIENZO TARDÍO (≥25 AÑOS)
SCAR20: Ataxia con retraso mental: SNX14; 6q14.3	Síndrome acalasia-addisonianismo-alacrimia (AAA) (Allgrove): AAAS; 12q13.13	SCAR8: Ataxia cerebelosa pura (ARCA1; Beauce ataxia): SYNE1; 6q25.2	
Síndrome de ataxia, temblor intencional e hipotonía con inicio en la niñez (ATITHS): POU4F1; 13q31.1		Ataxia cerebelosa pura con mutaciones en homocigosis en el gen PNPLA6: PNPLA6; 19p13.2	SCAR11: Ataxia cerebelosa con retraso psicomotor (ARCA): SYT14; 1q32.2
Ataxia cerebelosa, anomalías cerebrales y defectos de conducción cardíaca (CABAC): EXOSC5; 19q13.2	SCAR24: Ataxia + cataratas, inicio en la niñez: UBA5; 3q22.1	Ceroidlipofuscinosis neuronal, 11 (CLN11): GRN; 17q21.31	SCAR22: Ataxia con retraso mental y manifestaciones piramidales: VWA3B; 2q11.2
Atrofia cerebelosa, discapacidad visual y retraso psicomotor (CAVIPMR): EMC1; 1p36.13	Ataxia con distrofia macular en ojo de buey		Disinergia cerebelosa mioclónica de Hunt (CPDV)
Ataxia Cayman: ATCAY; 19p13.3			Ataxia cerebelosa con deficiencia de coenzima Q10 muscular (EAOH): Ataxia + hipogonadismo hipergonadotrópico: APTX; 9p21.1
Cataratas congénitas, hipoacusia y neurodegeneración (CCHLND): SLC33A1; 3q25.31	Ataxia espinocerebelosa con ceguera y sordera 1 (SCABD1); PEX6; 6p21.1	SCAR4: Ataxia espinocerebelosa con intrusiones sacádicas (SCASI; SCA24): VPS13D; 1p36.22-p36.21	
SCAR2: Ataxia cerebelosa 1 (CLA1; Norman; CPD III): PMPCA; 9q34.3	SCAR30: Ataxia y retraso mental: PITRM1; 10p15.2		SCAR27: Ataxia + espasticidad y demencia: GDAP2; 1p12
Charlevoix-Saguenay - Ataxia espástica (ARSACS; SPAX 6): SACS; 13q12.12			Ataxia: Inicio en la edad adulta con lesiones talámicas: POLG; 15q26.1
SCAR7: Ataxia cerebelosa, inicio en la niñez: TPP1; 11p15.4	Síndrome variante de SPG7: Ataxia + espasticidad y oftalmoparesia externa progresiva (PEO), inicio en la edad adulta: PGN; 16q24.3		

Continúa en página siguiente

Continuación de la Tabla 4

Síndromes de Galloway-Mowat (Nefro-SNC) (GAMOS) 1: WDR73; 15q25; 3: OSGEP; 14q11; y 4: TP53RK; 20q13			
SCAR14: Ataxia espinocerebelosa de inicio infantil y retraso psicomotor (SPARCA1): SPTBN2; 11q13.2			
SCAR28: Atrofia cerebelosa, retraso en el desarrollo y espasticidad: THG1L; 5q33.3			
Síndrome Karak (NBIA2B): PLA2G6; 22q13.1			
Ataxia de la columna posterior y retinosis pigmentaria (AXPC1; PCARP): FLVCR1; 1q32.3			
Enfermedad de Salla: SLC17A5; 6p13			
Degeneración espinocerebelosa con distrofia corneal macular, cataratas congénitas y miopía: AR			
Leucodistrofia con temblor-ataxia e hipomielinización central (TACH): POLR3A; 10q22.3			
SCAR31: ATG7; 3p25.3			

Tabla 5. Ataxias adquiridas más habituales.

ETIOLOGÍA	PROCESO DIAGNÓSTICO
Enfermedad vascular.	Historia, neuroimagen.
Encefalopatía hipóxica.	Historia clínica, neuroimagen.
Proceso expansivo (tumor, absceso, sarcoidosis).	Neuroimagen.
Anomalías de la charnela.	Neuroimagen.
Hipotiroidismo.	Estudio tiroideo.
Déficit de vitamina B1, B12, E.	Vitaminas B1, B12, E. Test de absorción de vitamina B12 (Schilling).
Cerebelopatía paraneoplásica.	Anti-HU, anti-Yo, anti-Ri, anti-TR, búsqueda de neoplasia oculta.
Ataxia por gluten.	Anti-gliadina, antiendomisio.
Ataxia anti-GAD.	Anti-GAD, anticuerpos antitiroideos.
Esclerosis múltiple.	Criterios McDonald.
Síndrome de Miller-Fisher.	LCR, estudios de conducción nerviosa, anticuerpos anti-GQ1B.
Alcohol (degeneración cerebelosa alcohólica).	Historia, enzimas hepáticos, transferrina, VCM.
Quimioterapia (5-FU, déficit de dihidropiridamina hidroxilasa), arabinósido de citosina.	Historia clínica.

Continúa en página siguiente

Continuación de la Tabla 5

Metales: Hg, Mn, Bi, Pb.	Historia clínica, analítica.
Solventes: tolueno.	Historia clínica, analítica.
Fenitoína.	Historia clínica, niveles.
Litio.	Historia clínica, niveles.
Siderosis.	RMN craneal y medular.
Enfermedad de Wilson.	Cu y ceruloplasmina.
Cerebelitis infecciosa (VEB, encefalomyelitis aguda diseminada, encefalitis de Bickerstaff, VIH, Creutzfeld-Jakob).	Neuroimagen, LCR, serologías.
Paroxísticas: epilepsia, migraña, fiebre.	

Tabla 6. Datos específicos de laboratorio según la entidad sospechada: Ataxias.

I	Acantocitos.	ABL
II	Albúmina baja.	AOA1, SCAN1
III	α -fetoproteína alta.	AOA2, AT
IV	Colestanol alto.	CTX
V	Colsterol alto.	AOA1, A0A2, SCAN1
VI	Chitotriosidasa (oxiesteroles) alta.	NPC1
VII	Coenzima Q10 (músculo) baja.	AOA1, SCAR9, APTX
VIII	Inmunoglobulinas bajas.	AT, ATLD1
IX	Hexosaminidasa A bajas.	LOTS
X	Lactato alto.	SCAR9
XI	Radiosensibilidad.	AT, ATLD1
XII	Gonadotropinas bajas.	PNPLA6, RNF216, SCAR 16
XIII	Ácidos grasos de cadena muy larga (peroxisomal).	AMARC, PEX, Refsum
XIV	Vitamina E baja.	ABL, AVED

Tabla 7. Pruebas metabólicas en la espasticidad idiopática.

ESPASTICIDAD IDIOPÁTICA: PRUEBAS METABÓLICAS
Aminoácidos (+ homocisteína): suero.
Ácidos orgánicos: orina.
Perfil de acilcarnitina: sangre.
Ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA).
Suero: amonio, lactato/piruvato, cobre, ceruloplasmina.
Orina: metabolitos de creatina.
LCR: glucosa, aminoácidos, L-metilfolato, semialdehído α -aminoadípico (AASA), piridoxal-5-fosfato (P-5-P).

Tabla 8. Pruebas diagnósticas habituales en los pacientes con sospecha de ataxia o paraparesia.

1	Pruebas de laboratorio
	Ionograma, coagulación, hemograma.
	Perfil hepático con ALAT, GGT, fosfatasa alcalina, albúmina, CPK.
	Hormonas tiroideas; vitaminas A, B1, B12, D, E, K.
	alfa-fetoproteína, inmunoglobulinas, enzima convertidora de angiotensina, homocisteína, cobre, ceruloplasmina.
2	Anticuerpos antineuronales, anti-GAD, antinucleares, antifosfolípidos, antigangliósidos, anti-transglutaminasa (anti-TG2) o antiendomiso (EMA).
	Pruebas de neuroimagen
3	Resonancia magnética craneal (RM): atrofia cerebelosa, leucoencefalopatía, dilatación ventricular, alteración en ganglios basales.
	RM cervical: atrofia medular.
	Pruebas neurofisiológicas
	Electroneuromiograma: polineuropatía, miopatía.
	Potenciales evocados somatosensoriales (PESS): vía cordonal posterior, neuropatía.
4	Potenciales evocados visuales (PEV): integridad de vía visual.
	Potenciales evocados auditivos de tronco (PEATC): integridad de vía auditiva.
	Estudios de sistema nervioso autónomo.
	Interconsultas a otros servicios
	Oftalmología: cataratas, degeneración macular, nistagmo.
	Otorrinolaringología: reflejo vestibulo-ocular (VOR), hipoacusia neurosensorial.
	Cardiología: arritmias, hipertrofia del ventrículo izquierdo, miocardiopatía dilatada.

