



Mi Universidad

Ensayo

Ángel Diego de la Cruz Abarca

Ensayo

Primer parcial

Biología Molecular en la clínica

Dr. Carlos Omar Pineda Gutiérrez

Medicina Humana

8 Semestre

Ataxia espinocerebelosa (SCA) es un término que se refiere a un grupo de las ataxias hereditarias, que son enfermedades neurológicas que se caracterizan por la degeneración de las células que componen el cerebelo y, algunas veces, la médula espinal. Por esta razón, en las ataxias espinocerebelosas hay alteraciones en la fuerza, velocidad y destreza de los movimientos.

Se han identificado más o menos 43 tipos de ataxias espinocerebelosas pero conforme se descubren otros genes se identifican nuevos tipos. Todas las formas tienen ataxia, pero existen algunas señales o síntomas distintivos como señales piramidales o extrapiramidales, como reflejos aumentados o disminuidos, movimientos musculares bruscos y repentinos, neuropatías periféricas, problemas en los ojos como retinitis pigmentaria o movimientos anormales, deterioro cognitivo, discapacidad intelectual, convulsiones, demencia y otros, que pueden indicar un tipo particular.

El diagnóstico se sospecha con las señales y síntomas que hay y con la historia familiar y personal. Como hay muchos tipos de ataxia espinocerebelosa (SCA) es difícil distinguirlas solo por las señales y síntomas ya que son bastante parecidos. La distinción entre las varias formas de SCA se hace de acuerdo al gen alterado, ya que cada una de las SCA está causada por las alteraciones en un gen diferente. El diagnóstico por tanto, se hace con la prueba genética que identifica el gen alterado específico del tipo de SCA.

Otros estudios adicionales se pueden hacer si las pruebas genéticas no muestran ningún gen alterado o si se cree que hay una enfermedad asociada. La resonancia magnética o tomografía computarizada del cerebro muestra la típica atrofia cerebelosa. La electromiografía puede mostrar defectos en la conducción del impulso nervioso.

SCA1: Llamada también enfermedad de Schut, atrofia hereditaria olivopontocerebelar (OPCA, o Ataxia Olivo-Ponto-Cerebelosa), o ataxia de Marie. Señales piramidales y neuropatía periférica.

SCA2: También conocida como Ataxia Cubana. Movimientos muy rápidos de los ojos (sacadas), mioclonos y ausencia de reflejos.

SCA3: Enfermedad de Machado-Joseph. Ojos quedan viendo fijamente, sacadas lentas, señales extra piramidales y neuropatía periférica.

SCA4: Neuropatía sensorial axonal (alteraciones de la sensibilidad).

SCA5: Se hereda en una forma autosómica dominante. A veces se la conoce por el nombre de "ataxia de Holmes". En Norteamérica también es conocida como "ataxia

de Lincoln" porque esta enfermedad está relacionada con la familia del Presidente Abraham Lincoln. Comienza temprano pero es lentamente progresiva. • SCA6: Puede haber movimientos anormales de los ojos (nistagmo).

SCA7: También se ha llamado ADCA (Ataxia cerebelosa autosómica dominante) tipo II - OPCA (Ataxia olivopontocerebelosa) tipo III o Ataxia con retinopatía pigmentosa.

SCA8: Señales y síntomas leves.

SCA10: Poco corriente. Convulsiones ocasionales.

SCA11: Enfermedad con señales y síntomas leves.

SCA12: Puede haber convulsiones y demencia.

SCA13: Atrás quedó el intelectual.

SCA14: Mioclonos intermitentes intermitentes que comienzan temprano.

SCA15/16: Lentamente progresiva.

SCA17: Incoordinación para caminar y demencia.

SCA18: Señales piramidales, debilidad, problemas en la sensibilidad (neuropatía sensorial axonal).

SCA19/22: Señales y síntomas principalmente relacionados a la coordinación de los movimientos (cerebelares) pero puede haber deterioro cognitivo y mioclonos.

SCA20: Temblor en el paladar y problemas para hablar.

SCA21: Puede ser leve y hay deterioro cognitivo.

SCA23: Problemas para sentir en los pies y manos.

SCA25: Neuropatía sensorial, tics faciales, síntomas en el estómago e intestinos.

SCA26: Solamente problemas en la coordinación de los movimientos por problemas en el cerebelo (ataxia cerebelar pura).

SCA27: Deterioro cognitivo.

SCA28: Caída (ptosis) de las párpabras.

SCA29: Inicio temprano, ataxia no progresiva. Parecida con la SCA15.

SCA30: Lentamente progresiva.

SCA31: Disminución del tono muscular.

SCA32: Deterioro cognitivo, varones afectados con falta de esperma (azoospermia).

SCA33. Sin datos

SCA34: Lesiones en la piel que parecen placas rojizas y con piel seca.

SCA35: Inicio tardío, marcha lenta y progresiva y ataxia.

SCA36: Inicio tardío, trastornos en la postura (ataxia troncal), problemas para articular las palabras (disartria), enfermedad de la neurona motora variable y sordera de tipo neurosensorial.

SCA37: Inicio tardío, caídas, disartria, torpeza, movimientos anormales de los ojos.

SCA38: Lentamente progresiva.

SCA39. Sin datos

SCA40: Reflejos aumentados y músculos tensos y rígidos.

El tipo SCA3, también conocido como enfermedad de Machado-Joseph, es el tipo más común de SCA. Los tipos SCA 9 a 36 son raros y menos estudiados.

Otros tipos de ataxia hereditaria que tienen síntomas parecidos son:

DRPLA: Movimientos involuntarios anormales de los pies y manos (corea), convulsiones, mioclonos y demencia.

ADCADN: Sordera, episodios anormales de sueño incontrolable (narcolepsia), pérdida de la sensibilidad.

Leucoencefalopatía hipomielinizante: Poca mielina, rigidez, contracciones involuntarias de los músculos (dístonia), corea.

Es posible que se encuentre el término "espinocerebelar" para referirse a enfermedades que tienen síntomas parecidos a la ataxia espinocerebelar y se heredan de forma autosómica recesiva, pero que no son incluidos en la clasificación anterior de las ataxias espinocerebelosas

Hay muchos tipos diferentes de ataxia espinocerebelosa (SCA) pero, en general, la SCA causa problemas con el movimiento que tienden a empeorar con el tiempo. Las siguientes personas afectadas pueden tener los problemas: [7] [8] [4]

Problemas con la coordinación y el equilibrio (ataxia)

Andar tambaleante

Falta de coordinación ojo-mano

Habla anormal (disartria)

Movimientos involuntarios del ojo

Problemas de visión

Problemas o dificultad para el aprendizaje y recordar información.

Dependiendo del tipo de SCA, los signos y síntomas pueden aparecer en cualquier edad.

Epidemiología

Se estima que la prevalencia es de 1-2 en 100.000, con significativas variaciones geográficas y étnicas.

Descripción clínica

La enfermedad se presenta típicamente en la cuarta década de vida (rango de edad = 4-74 años). La ataxia progresa gradualmente y pueden surgir signos adicionales, como pérdida propioceptiva, reflejos hipoactivos, oftalmoparesia, y neuropatías ópticas leves. Se ha descrito una presentación inicial de blefaroespasmo, distonía oromandibular y retrocolis precediendo a la ataxia. La cognición está relativamente a salvo en un primer momento; sin embargo, puede desarrollarse disfunción ejecutiva y deterioro de la memoria verbal en etapas posteriores.

Etiología

La SCA1 está causada por expansiones de repeticiones del trinucleótido CAG en la región del gen ATXN1, en el cromosoma 6p23.

Pronóstico

Su pronóstico es desfavorable. En las etapas tardías de la enfermedad, normalmente entre los 10 y 15 años desde su aparición, la disfunción bulbar secundaria a la afección de los núcleos medulares inferiores ocasiona aspiración, lo que pone en riesgo la vida.

La ataxia espinocerebelosa tipo 1 (SCA1) es una afección que se caracteriza por problemas progresivos de movimiento. Las personas con esta afección inicialmente experimentan problemas de coordinación y equilibrio.

Otros signos y síntomas de la SCA1 incluyen dificultades para hablar y tragar, rigidez muscular y debilidad en los músculos que controlan el movimiento ocular. La debilidad de los músculos oculares provoca movimientos oculares rápidos e involuntarios.

Con el tiempo, las personas con SCA1 pueden desarrollar entumecimiento, hormigueo o dolor en los brazos y las piernas, tensión muscular incontrolada, atrofia muscular, y espasmos musculares. En raras ocasiones, se han reportado rigidez, temblores y movimientos espasmódicos involuntarios en personas que han estado afectadas durante muchos años.

Epidemiología

Se estima que la prevalencia es de 1-2 en 100.000, con significativas variaciones geográficas y étnicas.

Descripción clínica

La SCA2 se presenta en la tercera y cuarta década de vida (edad media = 30 años; rango de edad = 2-64 años). No hay características clínicas claras que distingan de forma certera la SCA2 de la SCA1, aunque los temblores y la disfunción autonómica son más comunes en la SCA2. El parkinsonismo es también una manifestación menos común pero bien documentada. El curso de la enfermedad es similar en la SCA1 y en la SCA2.

Etiología

La enfermedad está causada por mutaciones en el gen ataxin 2 *ATXN2*. El tamaño normal de la repetición CAG es 15-24; 35 repeticiones o más se asocian con las manifestaciones clínicas de la SCA2.

Pronóstico

Su pronóstico es relativamente bueno en muchos casos. Se han descrito casos con una duración de la enfermedad que supera los 20 años. Sin embargo, en algunos casos, especialmente aquellos con una edad temprana de aparición de la enfermedad sintomática por debajo de 20 años, la progresión puede ser rápida.

Definición: La ataxia espinocerebelosa tipo 3 (SCA3, del inglés spinocerebellar ataxia type 3), también conocida como enfermedad de Machado-Joseph, es el subtipo más común de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA I), un trastorno neurodegenerativo, que se caracteriza por ataxia, oftalmoplejía externa progresiva y otras manifestaciones neurológicas. • **Epidemiología:** La prevalencia estimada es de 1 a 2 casos por cada 100.000 habitantes, con importantes variaciones geográficas y étnicas: la prevalencia más alta se ha encontrado en las Azores (Isla de Flores, 1/239), con tasas de prevalencia intermedia en Portugal, Alemania, Países Bajos, China y Japón, siendo menores en América del Norte, Australia y la India. No hay disponibles estimaciones precisas de prevalencia. Sin embargo, la SCA3 es la forma más común de ADCA I en las poblaciones mejor

caracterizadas genéticamente (es responsable de hasta el 72% de las familias con ataxia). Según una revisión de la literatura en inglés, se han publicado alrededor de 600 casos. • Clínica: La SCA3 se divide en 3 formas. La SCA3 tipo 1 (enfermedad de Machado-Joseph tipo 1) se asocia con ataxia, oftalmoplejía, signos piramidales, tales como la espasticidad e hiperreflexia, y signos extrapiramidales, incluyendo distonía y otros trastornos del movimiento que se presentan en la adolescencia.

La SCA3 tipo 2 (enfermedad de Machado-Joseph tipo 2), se presenta en la edad adulta con ataxia, espasticidad y distonía. La SCA3 tipo 3 (enfermedad de Machado-Joseph tipo 3) aparece después de los 40 años e incluye oftalmoplejía y manifestaciones de la afectación del asta anterior medular, tales como como fasciculaciones, amiotrofia y debilidad muscular.

También pueden presentarse otros síntomas en la SCA3. Un síntoma que puede pasarse por alto, pero que es bastante común, es la alteración de la sensibilidad a las temperaturas, que afecta al cuerpo entero. • Etiología: La enfermedad se asocia con la expansión anómala de trinucleótidos CAG (que codifican la glutamina) en el gen ATXN3 (14q21) mostrando un fenómeno de anticipación. La longitud normal de la repetición es de 13 a 41, mientras que la longitud de la repetición que causa la SCA3 es mayor de 56. La SCA3 sigue un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia completa y un fenómeno de anticipación. Se recomienda proporcionar asesoramiento genético a los pacientes sintomáticos o a aquellos con antecedentes familiares en los que la mutación SCA ha sido identificada, debiéndose considerar el diagnóstico presintomático.

Manejo y pronóstico: Debido a la ausencia de tratamientos específicos para retrasar o detener el progreso de la enfermedad, el tratamiento es únicamente de soporte. Por ejemplo, el parkinsonismo, el síndrome de piernas inquietas, la espasticidad, los trastornos del sueño y la depresión pueden ser tratados farmacológicamente.

La distonía y la espasticidad pueden tratarse con inyecciones locales de toxina botulínica. La ergoterapia y la fisioterapia son fundamentales.

La logopedia también puede resultar beneficiosa para el tratamiento de la disartria. El pronóstico es desfavorable pero ciertos pacientes pueden vivir varias décadas tras la aparición de los primeros síntomas.

La fisioterapia y la ergoterapia La fisioterapia y la ergoterapia ocupan un papel importante en el manejo de los problemas de equilibrio y de coordinación de los movimientos. Estrictamente hablando no modifican su progresión, pero ayudan a compensar los trastornos y combatir sus efectos. Las sesiones regulares de fisioterapia permiten aprender a manejar las posturas y los cambios de posición. El

ergoterapeuta hace una propuesta de las ayudas técnicas necesarias para la autonomía de la persona afectada tras haber analizado sus dificultades y puede contribuir al desarrollo de la autonomía requerida para la vida diaria: comer, vestirse, desplazarse Los bastones, andadores y otros dispositivos de ayuda para la marcha pueden evitar las caídas.

A medida que la enfermedad evoluciona, es necesario adaptar el hogar, fundamentalmente para permitir la utilización de una silla de ruedas. La psicomotricidad El seguimiento por parte de un psicomotricista tiene como objetivo acompañar el desarrollo motor trabajando el aspecto psicológico: toma de conciencia de la imagen corporal y familiarización con diversas experiencias sensoriales que facilitan la comunicación y la expresión de las emociones. Le ayudará además a trabajar la postura y el equilibrio y a ejecutar movimientos para la realización de tareas de la vida diaria.

La logopedia La logopedia permite mejorar la comunicación en las personas que presentan dificultades de elocución, asimismo aborda los problemas de deglución. Ayudas visuales

El ortoptista, en colaboración con el oftalmólogo, asegura la reeducación de los problemas de la visión, sobre todo la diplopía. La visión doble puede corregirse mediante la utilización de lentes.

Manejo dietético La pérdida de peso que acompaña a la enfermedad debe ser evaluada por un dietista especializado en enfermedades neurológicas.

Epidemiología

La prevalencia mundial de la ataxia espinocerebelosa tipo 6 (SCA6) se ha estimado en menos de 1/100.000. Se ha descrito con mayor frecuencia en Japón, Corea, Países Bajos y Alemania.

Descripción clínica

La edad media de aparición es de 45 años pero puede estar comprendida entre los 16 y 72 años. Por lo general se presenta con signos cerebelosos de ataxia, disartria y disfagia. Algunos pacientes también experimentan vértigo episódico y diplopía. En los pacientes con SCA6 se observan habitualmente alteraciones de los movimientos oculares, tales como nistagmo provocado al mirar hacia abajo, movimientos de seguimiento lento y anomalías del reflejo vestíbulo-ocular. Las presentaciones menos frecuentes incluyen signos piramidales y neuropatía periférica. Muy infrecuentemente se ha descrito parkinsonismo, distonía, mioclono, temblores y alteraciones cognitivas. La SCA6 también se ha asociado a depresión y cansancio.

La gravedad de la enfermedad parece incrementar durante el embarazo. La SCA6 progresa muy lentamente con una duración de la enfermedad de hasta 25 años.

Etiología

La SCA6 está causada por pequeñas expansiones de secuencias de repeticiones del triplete (CAG) en el gen CACNA1A (19p13) que codifica una subunidad alfa 1 de un canal de calcio dependiente de voltaje de tipo P/Q necesario para una adecuada comunicación neuronal en el cerebro. Por lo general, las expansiones en los pacientes con SCA6 son de 21-29 repeticiones de CAG.

Métodos diagnósticos

El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos característicos y pruebas de genética molecular. Dado que las manifestaciones de la SCA6 son inespecíficas, el diagnóstico se confirma únicamente con la identificación de una mutación en el gen CACNA1A.

Diagnóstico diferencial

Differential diagnosis includes other types of autosomal dominant cerebellar ataxia, familial or sporadic hemiplegic migraine and episodic ataxia type 2.

Diagnóstico prenatal

El diagnóstico prenatal es posible en las familias con una mutación conocida.

Consejo genético

La SCA6 se hereda de forma autosómica dominante, siendo posible el asesoramiento genético. Se debe ofrecer consejo genético a aquellos individuos que tienen la mutación causante de la enfermedad, informándoles de que el riesgo de transmitir la mutación a la descendencia es del 50%.

Manejo y tratamiento

A fecha de hoy no hay cura para la SCA6 y el tratamiento es de apoyo. La acetazolamida puede ayudar con los episodios de ataxia pero no detiene la progresión de la enfermedad. Se debería facilitar el acceso a fisioterapia, así como el uso de bastones y andadores con el fin de maximizar la fuerza y mantener la actividad física. En última instancia es necesaria la silla de ruedas. La logopedia y los dispositivos de comunicación pueden ser útiles para aquellos pacientes con disartria. La disfagia se debe monitorizar para disminuir el riesgo de neumonía por aspiración. En pacientes con vértigo, los supresores vestibulares pueden resultar

beneficiosos. Se recomienda realizar exámenes neurológicos anuales para monitorizar la progresión de la enfermedad.

Pronóstico

Aunque la esperanza de vida no está reducida, la calidad de vida puede estar significativamente afectada. La edad media a la que se suele necesitar ayuda para deambular es de aproximadamente 53 años, y la edad media a la que se requiere una silla de ruedas es de aproximadamente 60 años.

Bibliografía:

Ataxia espinocerebelosa. (s/f). Nih.gov. Recuperado el 7 de marzo de 2025, de <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12343/ataxia-espinocerebelosa>

Orphanet: Ataxia espinocerebelosa tipo 6. (s/f). Orpha.net. Recuperado el 7 de marzo de 2025, de <https://www.orpha.net/es/disease/detail/98758>