



# Ataxias adquiridas: clasificación y enfoque diagnóstico

## *Acquired ataxia: classification and diagnostic approach*

Astrid Daniela Adarmes Gómez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento, Servicio de Neurología y Neurofisiología Clínica, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío, CSIC, Universidad de Sevilla, Sevilla;  
<sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid, España

### Resumen

Las ataxias adquiridas son un grupo de enfermedades heterogéneas de origen autoinmune (paraneoplásico y no paraneoplásico), tóxico, infeccioso, por déficits de vitaminas, así como vascular o tumoral. Dado el amplio diagnóstico diferencial, la aproximación diagnóstica debe realizarse siguiendo un estudio sistemático, siendo fundamental la anamnesis dirigida y una completa exploración física. En este grupo de ataxias es relevante llegar a un diagnóstico de conclusión, debido a que en la mayoría de los casos se podría ofrecer tratamiento específico.

**Palabras clave:** Ataxias adquiridas. Ataxias autoinmunes. Aproximación diagnóstica. Tratamiento dirigido.

### Abstract

*Acquired ataxias are a group of heterogeneous diseases that includes those with autoimmune (paraneoplastic and non-paraneoplastic), toxic, infectious, vitamin deficiency, tumor and vascular origin. Given the wide differential diagnosis, the diagnostic approach must be carried out following a systematic study, with directed anamnesis and a complete physical examination being essential. In this group of ataxias, it is relevant to reach a conclusive diagnosis, because in most cases specific treatment could be offered.*

**Keywords:** *Acquired ataxias. Autoimmune ataxias. Diagnostic approach. Targeted treatment*

**Autor de correspondencia:**  
Astrid Daniela Adarmes Gómez  
E-mail: [adarmes-ibis@us.es](mailto:adarmes-ibis@us.es)

Fecha de recepción: 04-07-2022  
Fecha de aceptación: 23-07-2022  
DOI: 10.24875/KRANION.M22000039

Disponible en internet: 29-10-2022  
Kranion. 2022;17:97-104  
[www.kranion.es](http://www.kranion.es)

## INTRODUCCIÓN

Las ataxias adquiridas representan un gran grupo de enfermedades que tienen en común la presencia de un cuadro cerebeloso progresivo, sin evidencia de una base genética. Según la etiología pueden clasificarse en autoinmunes, tóxicas, infecciosas o por deficiencia de vitaminas<sup>1</sup> (Tabla 1). También son adquiridas las ataxias debidas a una lesión vascular isquémica o hemorrágica y las ataxias de causa tumoral, pero como estas entidades se descartan tras una prueba de neuroimagen y suelen tener un manejo diferente al resto de ataxias adquiridas, no se desarrollarán en este artículo.

El cuadro cerebeloso se puede presentar aislado o junto con otros síntomas. En general, el inicio de los síntomas en este grupo de ataxias es subagudo, y puede presentar progresión de los mismos, o estabilizarse en cuadro *a posteriori*.

Dada la heterogeneidad de la clínica y de las posibles causas, la anamnesis debe ser dirigida, haciendo hincapié en el curso del inicio de los síntomas (Tabla 2), la progresión, si asocia otra clínica neurológica o sistémica, así como interrogar sobre consumo previo de tóxicos, malnutrición, coexistencia de otras enfermedades autoinmunes o síntomas sugestivos de una enfermedad neoplásica subyacente.

En este grupo de ataxias es esencial llegar al diagnóstico final, causal, dado que puede existir una potencial terapia. No obstante, el diagnóstico diferencial es desafiante; por ello, es importante seguir un proceso diagnóstico sistemático tras realizar una historia clínica meticulosa y una exploración física completa para aumentar las posibilidades de llegar a un diagnóstico definitivo (Fig. 1).

## ATAXIAS INMUNOMEDIADAS

Este grupo se subclasifica en enfermedades que afectan al cerebelo y aquellas que pueden afectar a otras estructuras del sistema nervioso central (SNC) (conectivopatías, esclerosis múltiple, etc.). Centraremos este epígrafe en el grupo de enfermedades que afectan directamente a cerebelo.

Estas pueden deberse a autoinmunidad desencadenada por enfermedades conocidas como: ataxia por gluten, cerebelitis postinfecciosa, ataxia cerebelosa paraneoplásica y síndrome de Miller-Fisher; o por autoinmunidad de origen no conocido, como la ataxia por anticuerpos anti-descarboxilasa de ácido glutámico (GAD) o la ataxia cerebelosa autoinmune primaria<sup>2</sup>. En la tabla 3 se especifican los anticuerpos asociados a las ataxias inmunomediadas.

### Ataxia por gluten

Se reconoce como la causa de hasta el 15% de todas las ataxias y hasta el 41% de las ataxias esporádicas. Clínicamente se caracteriza por un cuadro cerebeloso puro, afectando especialmente a la marcha, de

TABLA 1. Ataxias adquiridas

<b>Ataxias autoinmunes</b>
Paraneoplásicas
– Anticuerpos contra antígenos intracelulares (onconeuronales)
– Anticuerpos contra antígenos de superficie
No paraneoplásicas
– Ataxia por anti-GAD
– Ataxia por gluten
– Encefalitis de Hashimoto de tipo cerebeloso
<b>Ataxias por tóxicos</b>
– Degeneración cerebelosa por alcohol
– Fármacos y drogas
– Tóxicos químicos
– Trastornos metabólicos
<b>Ataxias por déficit de vitaminas</b>
– Déficit de vitamina B1 (encefalopatía de Wernicke)
– Déficit de vitamina B12
– Déficit de vitamina E
<b>Cerebelitis infecciosas/postinfecciosas</b>
– Cerebelitis aguda
– Cerebelitis postinfecciosa
– Infección crónica del sistema nervioso central

GAD: descarboxilasa de ácido glutámico.

Adaptada de Nachbauer et al., 2015<sup>1</sup>.

curso insidioso, con una edad media de inicio a los 52 años. Rara vez asocia mioclonías, temblor palatino u *opsoclonus*. Menos de 10% de los casos asocian síntomas gastrointestinales y solo en un 40% se llega a identificar enteropatía en la biopsia intestinal<sup>5,6</sup>. Es frecuente que se asocie a otras enfermedades autoinmunes como: hipotiroidismo, anemia perniciosa o diabetes *mellitus* tipo 1.

En cuanto a las pruebas complementarias, en esta entidad se puede observar atrofia cerebelosa en la resonancia craneal y se identifican anticuerpos antitransglutaminasa (tanto anti-TG2 como anti-TG6) y antigliadina. De hecho, los anticuerpos anti-TG6 han demostrado ser específicos de las manifestaciones neurológicas de sensibilidad al gluten. Se postula que estos anticuerpos presentan una autoinmunidad cruzada contra las células de Purkinje cerebelosas<sup>7</sup>.

De acuerdo con la evolución de los síntomas la respuesta a la dieta sin gluten es variable. Se ha descrito que los pacientes que asocian mioclonías pueden presentar una enteropatía refractaria<sup>8</sup>.

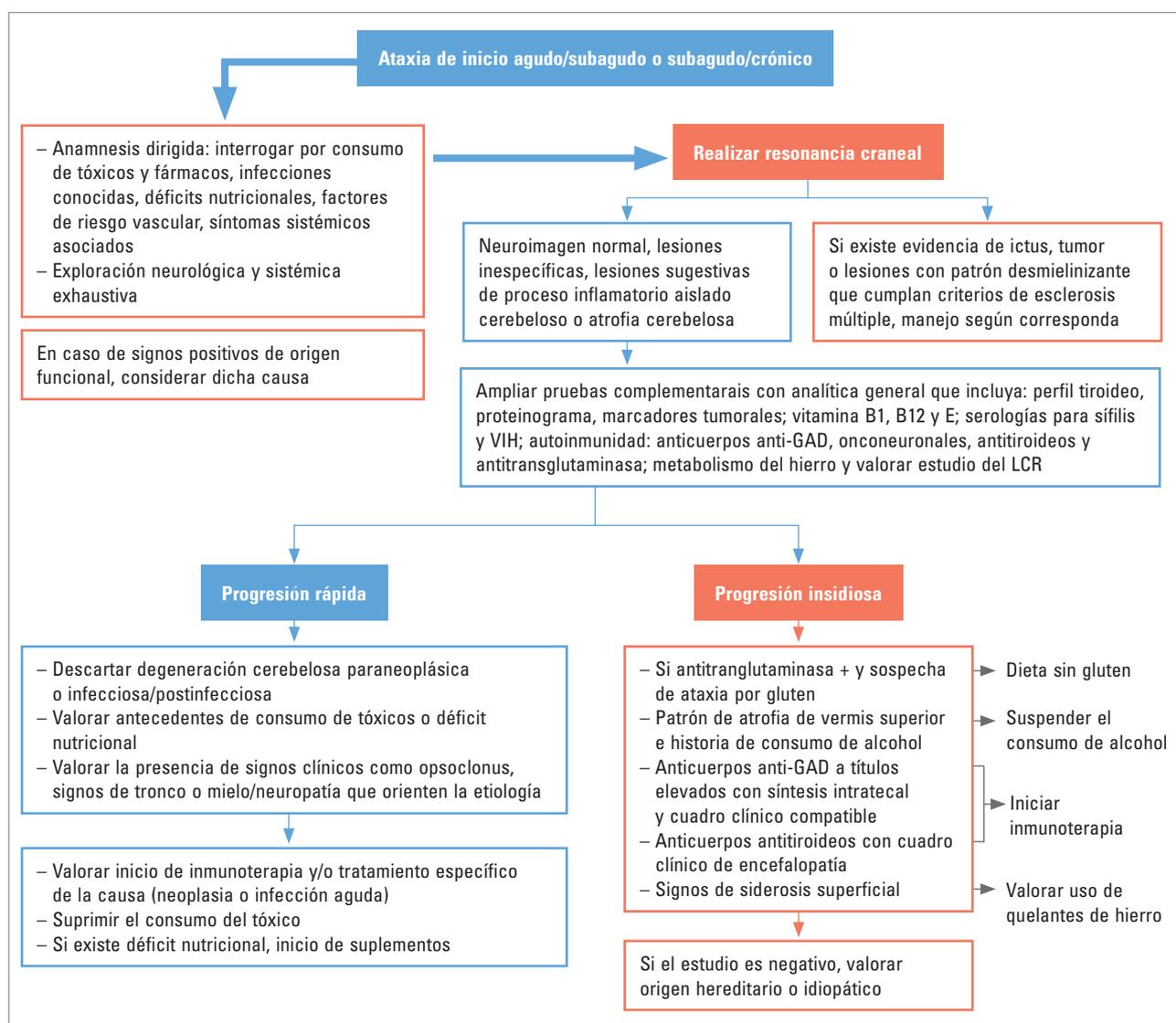
### Ataxia asociada a anticuerpos anti-GAD

La GAD es una enzima que cataliza la conversión de glutamato a ácido gamma-aminobutírico. Es una proteína intracelular que se expresa en neuronas gabaérgicas del

**TABLA 2.** Perfil temporal de inicio de los síntomas en el diagnóstico diferencial de las ataxias adquiridas

Agudo	Subagudo	Crónico
Cerebelitis aguda		
Ataxia aguda postinfecciosa		
Síndrome de Miller-Fisher		
Fármacos y drogas		
		Ataxia por anti-GAD Ataxia por gluten
		Siderosis superficial
Síndrome de <i>opsoclonus-mioclonus</i>		
Degeneración cerebelar paraneoplásica		
Encefalitis de Hashimoto de tipo cerebeloso		

GAD: descarboxilasa de ácido glutámico.



**FIGURA 1.** Algoritmo para la aproximación diagnóstica y el manejo de las ataxias adquiridas. GAD: descarboxilasa de ácido glutámico; LCR: líquido cefalorraquídeo.

TABLA 3. Anticuerpos relacionados con ataxias inmunomediadas

Anticuerpos paraneoplásicos u onconeuronales		
Anticuerpo	Neoplasia primaria	Fenotipo clínico
Anti-Yo	Mama, útero, ovario	Ataxia aislada o combinada con romboencefalitis o neuropatía
Anti-Hu	Carcinoma pulmonar de células pequeñas	Ataxia aislada o combinada con romboencefalitis, mielitis o neuropatía
Anti-CV2/CRMP5	Carcinoma pulmonar de células pequeñas, timoma	Degeneración cerebelosa paraneoplásica aislada o combinada con corea, encefalomiélitis y neuropatía periférica sensitiva
Anti-Ri	Mama	Degeneración cerebelosa paraneoplásica o combinada con <i>opsoclonus</i> , encefalitis límbica y mielitis
Anti-Tr	Linfoma de Hodgkin	Degeneración cerebelosa paraneoplásica
Anti-Ma2	Testículo, pulmón	Degeneración cerebelosa paraneoplásica aislada o combinada con otros signos de encefalomiélitis y <i>opsoclonus</i>
Anti-VGCC	Carcinoma pulmonar de células pequeñas	Degeneración cerebelosa paraneoplásica aislada o combinada con encefalitis límbica o síndrome de Eaton-Lambert
Anti-SOX1	Carcinoma pulmonar de células pequeñas	Degeneración cerebelosa paraneoplásica aislada o combinada con romboencefalitis y neuropatía, o síndrome de Eaton-Lambert
Anti-ZIC4	Carcinoma pulmonar de células pequeñas	Degeneración cerebelosa paraneoplásica aislada, rara vez combinada con síndrome miasteniforme por Eaton-Lambert
Otros anticuerpos no paraneoplásicos		
Anti-GAD		El inicio puede ser episódico con inestabilidad que posteriormente progresa; además puede asociar signos de síndrome de la persona rígida solo o combinado con epilepsia
DPPX		Ataxia combinada con encefalopatía; como característica clínica, síntomas gastrointestinales con diarrea
NMDAR		Ataxia combinada con otros signos de encefalopatía
GABA <sub>B</sub> R		Ataxia aislada o combinada con signos de romboencefalitis ( <i>opsoclonus</i> , corea, crisis epilépticas)
GQ1B		Síndrome de Miller-Fisher con oftalmoplejía, midriasis y arreflexia
GFAP		Ataxia combinada con meningoencefalitis, con signos de encefalopatía con epilepsia, signos cognitivos o psiquiátricos, mielopatía y signos meníngeos (cefalea, meningismo)
CASPR2		Ataxia aislada o combinada con crisis y deterioro cognitivo
IgLON5		Ataxia combinada con alteraciones del sueño prominentes, signos bulbares y otros posibles síntomas como disautonomía, corea, deterioro cognitivo y alteración de nervios oculomotores
DNER		Ataxia aislada o combinada con encefalopatía y neuropatía
mGluR1		Ataxia aislada o combinada con disgeusia, déficit de memoria o atención y problemas psiquiátricos

Adaptada de Lieto et al., 2019<sup>9</sup> y Balint et al., 2018<sup>6</sup>.

SNC e islotes pancreáticos de células beta, existiendo dos isoformas: GAD65 y GAD67<sup>9</sup>. Los cuadros neurológicos se asocian a anticuerpos contra GAD65, existiendo diferentes fenotipos clínicos: síndrome de persona rígida, epilepsia y ataxia cerebelosa.

La ataxia cerebelosa por anticuerpos anti-GAD se presenta habitualmente en mujeres en la 6.ª década de la vida, con un inicio insidioso o subagudo de alteración

de la marcha, disartria y nistagmo. Los síntomas pueden ser inicialmente episódicos<sup>10</sup>.

Estos pacientes pueden asociar otros cuadros de origen inmunitario como diabetes *mellitus* tipo 1, tiroiditis y anemia hemolítica. A diferencia de otros anticuerpos, no suele existir una neoplasia subyacente. Se puede observar atrofia cerebelosa en la resonancia craneal, si bien la neuroimagen puede ser normal<sup>9</sup>.

La ataxia por anti-GAD se asocia a títulos altos de anticuerpos (> 2,000 U/ml). Las bandas oligoclonales (BOC) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) pueden estar presentes hasta en el 70% de los casos<sup>11</sup>. Demostrar la síntesis intratecal apoya el diagnóstico de esta entidad. Para ello, debe realizarse un índice con la siguiente fórmula: título de anticuerpos anti-GAD en LCR – título de anticuerpos anti-GAD en suero / proteínas en LCR – proteínas en suero, que debe ser mayor a 1<sup>9,12</sup>.

No existen estudios aleatorizados o a gran escala, pero se dispone de información sobre los siguientes tratamientos en monoterapia o en combinación: corticosteroides, inmunoglobulinas endovenosas, plasmaféresis, rituximab y otros inmunosupresores<sup>13-16</sup>. Se han descrito como factores de mal pronóstico de respuesta al tratamiento el curso crónico y la presencia de atrofia cerebelosa<sup>17</sup>.

### Ataxias paraneoplásicas

Están producidas por procesos inmunomediados dirigidos contra antígenos de neuronas que son coexpresados por el tumor subyacente. Según el tipo, los anticuerpos están dirigidos contra antígenos intracelulares o de superficie.

Aunque pueden manifestarse como un cuadro cerebeloso aislado, habitualmente se acompaña de otros signos y síntomas como encefalitis límbica, signos de tronco, medulares o de ganglios de las raíces dorsales.

El inicio de los síntomas es generalmente subagudo, con una progresión rápida que conlleva incapacidad en pocas semanas o meses. Los síntomas pueden ser asimétricos hasta en el 40% de los casos<sup>3</sup>. Puede aparecer hasta cinco años antes que los síntomas debidos a la neoplasia de base y preceder a su diagnóstico.

Estas ataxias pueden iniciar con síntomas prodrómicos como náuseas, vómitos y mareos, simulando una enfermedad infecciosa, para posteriormente presentar inestabilidad seguida de ataxia de miembros, disartria y nistagmo. El LCR presenta habitualmente rasgos inflamatorios como: pleocitosis, hiperproteinorraquia y presencia de BOC. La resonancia craneal puede ser normal o poner de manifiesto una atrofia de vermis<sup>18</sup>.

En general tienen mal pronóstico debido a la rápida muerte neuronal, con un tiempo medio de supervivencia de 42 meses<sup>19,20</sup>. El objetivo del tratamiento debe ser tratar la neoplasia. La inmunoterapia (corticosteroides, inmunoglobulinas endovenosas, plasmaféresis, rituximab) ha demostrado algún beneficio<sup>21</sup>. Los casos anti-GluR1 suelen presentar buena respuesta a inmunoterapia. Los anti-Ri son los que mejor respuesta presentan a la inmunoterapia y al tratamiento de la neoplasia<sup>22,23</sup>.

### Cerebelitis postinfecciosa

Afecta principalmente a niños (2-4 años) y se relaciona especialmente con infecciones virales, en particular

con varicela, aunque también se ha descrito por: virus de Epstein-Barr, virus de Coxsackie, influenza A y B virus, parainfluenza, sarampión, parotiditis, rubeola e infecciones bacterianas<sup>24</sup>.

En cuanto a la clínica, el signo más característico es la ataxia de la marcha. El nistagmo y la oftalmoparesia son menos frecuentes. El LCR puede presentar pleocitosis leve, hiperproteinorraquia y ocasionalmente presencia de BOC. La neuroimagen no evidencia atrofia cerebelosa, aunque sí puede presentar cambios de densidad de señal en el cerebelo en difusión y T2. No obstante, lo más frecuente es que sea normal.

En los adultos se ha descrito un marcado compromiso de la motilidad ocular, con movimientos de persecución rotos, sacadas hiperométricas y nistagmo, así como disminución del nivel de consciencia. En estos casos debe descartarse una infección reciente por virus de Epstein-Bar. Se debe realizar un seguimiento estrecho, con medidas de soporte, incluso puede llegar a plantearse cirugía descompresiva debido a la inflamación cerebelosa.

Sin embargo, suele tener buen pronóstico, por lo que la inmunoterapia rara vez es necesaria, pero si persiste la progresión puede valorarse tratamiento con corticosteroides, inmunoglobulinas endovenosas o plasmaféresis.

### Síndrome de opsoclonus-mioclonus

Se trata de otro cuadro con predilección por la edad pediátrica. Afecta principalmente a niños de dos años o menos y está mediado por un efecto paraneoplásico en pacientes con neuroblastoma<sup>25</sup>.

Se caracteriza clínicamente por un inicio subagudo de *opsoclonus* y mioclonías de acción. El *opsoclonus* se define como movimientos conjugados, aleatorios y rápidos tanto en dirección vertical como horizontal de la mirada<sup>23</sup>.

Además de un origen paraneoplásico, este síndrome puede ser postinfeccioso e idiopático<sup>26</sup>. Se asocia a anticuerpos que reaccionan contra el córtex cerebeloso y los núcleos fastigio y dentado.

En adultos es una entidad rara, afectando principalmente a mujeres entre la 4.<sup>a</sup> y la 6.<sup>a</sup> décadas en las formas paraneoplásicas, y entre la 3.<sup>a</sup> y la 5.<sup>a</sup> décadas en las formas idiopáticas. En estos casos, el síntoma habitual de inicio suele ser vértigo agudo asociado a encefalopatía y cambios de comportamiento<sup>27</sup>.

El tratamiento varía según la etiología. En los casos con neoplasia el tratamiento irá dirigido a tratar la causa, además de valorar en todos los pacientes inmunoterapia con inmunoglobulinas, plasmaféresis, inmunosupresores clásicos y/o rituximab<sup>23</sup>. Los casos de origen postinfeccioso e idiopático suelen tener un buen pronóstico. Como tratamiento sintomático se puede indicar gabapentina, clonazepam o baclofeno.

## Encefalitis de Hashimoto de tipo cerebeloso

Es una variante de encefalitis autoinmune en relación con tiroiditis crónica con clínica de ataxia. En la actualidad es una entidad cuestionada. Se caracteriza por disminución del nivel de consciencia, psicosis, epilepsia y ataxia cerebelosa. La forma cerebelosa puede suponer hasta el 28% del total de los casos. Su inicio es insidioso.

El diagnóstico se realiza mediante la detección de niveles elevados de anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina o antiperoxidasa), anomalías en el electroencefalograma (ondas lentas difusas), resonancia craneal (normal) y estudio del LCR (hiperproteorraquia). Habitualmente presenta buena respuesta a corticosteroides<sup>28</sup>.

## ATAXIA RELACIONADA CON LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA EN PACIENTES VIH

Se ha descrito una ataxia de aparición subaguda, de meses de duración, en pacientes con enfermedad por VIH con diagnóstico asociado de leucoencefalopatía multifocal progresiva, infección causada por el virus JC.

Puede presentar el signo del *hot cross burn* (signo de la cruz), una hiperintensidad cruzada en la protuberancia, que se observa mejor en secuencias axiales potenciadas en T2 y FLAIR de resonancia magnética<sup>29</sup>. Este signo se describe clásicamente en enfermedades degenerativas como atrofia multisistémica, ataxia espino-cerebelosa 2 y 3, variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y raramente en enfermedades infecciosas del SNC. El tratamiento consiste en terapia antirretroviral.

## ATAXIAS DE CAUSA TÓXICA

Las células de Purkinje del cerebelo son exquisitamente sensibles al daño tóxico. Son las células más grandes del SNC y metabólicamente muy exigentes, por lo que cambios leves en el medio pueden afectarlas de forma preferencial. Varios agentes nocivos exógenos, principalmente cuando la exposición es crónica, pueden causar degeneración cerebelosa<sup>21</sup>.

### Ataxia por alcoholismo crónico

El alcohol es el principal agente tóxico que produce ataxia. Se desconoce el mecanismo exacto de lesión. Se piensa que existe un solapamiento de varios factores donde, además de un efecto tóxico directo del alcohol sobre el cerebelo, pueden coexistir un déficit carencial de vitamina B1 y otros trastornos metabólicos por efecto del alcohol sobre otros órganos como el hígado.

Las estructuras cerebelosas principalmente afectadas son las medias, especialmente el vermis anterior y superior, por lo que en el cuadro clínico suele predominar

una ataxia de tronco y de la marcha asociada a nistagmo. Es menos frecuente que exista dismetría en las extremidades<sup>3,30</sup>.

Además, el alcoholismo crónico puede asociar otros cuadros que incluyen ataxia de la marcha dentro de sus signos, como: encefalopatía de Wernicke (con oftalmoparesia y signos de encefalopatía asociados), mielinólisis central pontina y polineuropatía sensitivo-motora axonal. El tratamiento consiste en la supresión de hábito alcohólico.

## Ataxias por fármacos

Se han descrito ataxias de inicio agudo por intoxicación con antiepilépticos como fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina, valproato y gabapentina. La fenitoína puede producir también cuadros de ataxia progresiva con neuropatía sensitiva y atrofia cerebelosa, probablemente debida a la pérdida de células de Purkinje por su uso crónico<sup>31</sup>.

Algunos quimioterápicos pueden producir un cuadro cerebeloso agudo (capecitabina, procarbazona y vincristina), subagudo (metrotexato y 5-fluoracilo) y de curso crónico (arabinósido de citarabina)<sup>32</sup>. También se ha descrito un efecto tóxico sobre cerebelo con algunos antituberculosos y otros antibióticos. En general, el cuadro suele ser reversible tras la supresión del fármaco.

## Ataxias por otros tóxicos

Las toxinas químicas como tolueno, derivados del benceno y metales pesados como mercurio, talio y manganeso pueden ser responsables de degeneración cerebelosa de causa ambiental en los grupos expuestos<sup>32,33</sup>. Los adultos jóvenes que presentan ataxia aguda deben ser interrogados sobre el uso de drogas recreacionales. Cocaína, heroína, tolueno y fenciclidina son drogas de abuso conocidas por producir ataxia.

## ATAXIAS CARENCIALES O POR DÉFICITS DE VITAMINAS

Suelen presentarse en pacientes con antecedentes de alcoholismo, malnutrición o ambos. También en el contexto de otras enfermedades como VIH, cáncer, anorexia nerviosa o por alteraciones metabólicas en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis, resección gástrica y otros cuadros que cursan con malabsorción y vómitos frecuentes.

- Deficiencia de vitamina B1 (alcoholismo, malnutrición, malabsorción, dieta rica en tiaminasas, trastornos hereditarios del metabolismo de la tiamina): el cuadro clínico característico es la encefalopatía de Wernicke, antes mencionada.
- Deficiencia de vitamina B12 (malabsorción, dieta inadecuada, trastornos congénitos y hereditarios): puede asociar polineuropatía sensitiva, motora y

autonómica, degeneración combinada de la médula, ataxia de la marcha, reducción del olfato y el gusto<sup>34</sup>.

- Deficiencia de vitamina E (colestasis, colangitis, fibrosis quística, *by-pass* gástrico, síndrome del intestino corto, celiacía, enfermedad inflamatoria intestinal): la clínica se puede asemejar a la ataxia de Friedreich, con polineuropatía de predominio sensitivo, amiotrofia distal, distonía, sordera y retinopatía pigmentaria<sup>35</sup>.

Se recomienda el uso de dosis altas de tiamina (300 mg/día) durante tres días en todos los casos de ataxia aguda carencial, ya que a menudo puede coexistir una deficiencia de vitamina B1 o tiamina.

## SIDEROSIS SUPERFICIAL

La siderosis superficial se manifiesta con la tríada clásica de ataxia cerebelosa, sordera neurosensorial y mielopatía. Se ha notificado demencia y temblor palatino, además de otros signos troncoencefálicos<sup>36</sup>.

Se produce por hemorragias recurrentes en el espacio subaracnoideo con depósito de hemosiderina en las capas subpiales de los nervios craneales, cerebelo, tronco encefálico y médula espinal, lo que conduce a la disfunción neurológica.

Las hemorragias a menudo se deben a anomalías vasculares de la duramadre, traumatismos, lesiones vasculares del parénquima, tumores o procedimientos neuroquirúrgicos. Sin embargo, la fuente de sangrado solo se ha encontrado en aproximadamente el 50% de los casos conocidos.

La resonancia magnética con imágenes ponderadas en eco de gradiente T2 y susceptibilidad magnética muestra una hipointensidad densa que rodea el parénquima cerebral por depósito de hemosiderina en los espacios de los surcos y las capas meníngeas. Típicamente se observa atrofia hemisférica cerebelosa o de pedúnculos cerebelosos, hipertrofia olivar inferior e hiperintensidad olivar en T2.

Varios estudios han evaluado el uso del quelante de hierro deferiprona en esta entidad. El fármaco cruza la barrera hematoencefálica y potencialmente elimina la hemosiderina del SNC<sup>37</sup>. Se ha documentado mejoría subjetiva en la ataxia y otros síntomas neurológicos con dosis de 30 mg/kg/día<sup>38</sup>.

## ATAXIA FUNCIONAL

La alteración aguda de la marcha en forma de ataxia puede tener una causa funcional<sup>39</sup>. El temblor de extremidades que simula una ataxia apendicular, frecuentemente asociado, puede complicar el diagnóstico diferencial<sup>40</sup>. Por lo general, estos síntomas tienen un inicio rápido, con frecuencia agudo y de intensidad variable en el mismo paciente.

El temblor funcional de las extremidades o la ataxia apendicular funcional pueden presentarse independientemente del reposo, la postura o la acción, a diferencia del temblor por causas neurológicas habituales. Suelen observarse signos positivos de un origen funcional, como variabilidad de la amplitud y la frecuencia del temblor con maniobras de distracción, supresión del síntoma y fenómeno de *entrainment* o arrastre (cuando se pide al paciente que haga un movimiento con el otro miembro a una frecuencia distinta a la del miembro con temblor).

Son características frecuentes en la alteración funcional de la marcha la poca adaptación al problema, sin aumento de la base de sustentación, y la ausencia de caídas y lesiones<sup>41</sup>.

## FINANCIACIÓN

Ninguna

## CONFLICTO DE INTERESES

La autora declara que no existe conflicto de interés.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

### Protección de personas y animales

La autora declara que en esta revisión no se ha realizado experimentación en personas o animales.

### Confidencialidad de los datos

La autora declara que en esta revisión no aparecen datos de pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

La autora declara que en esta revisión no aparecen datos de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Nachbauer W, Eigentler A, Boesch S. Acquired ataxias: the clinical spectrum, diagnosis and management. *J Neurol*. 2015;262(5):1385-93.
- Mitoma H, Adhikari K, Aeschlimann D, Chattopadhyay P, Hadjivassiliou M, Hampe CS, et al. Consensus paper: Neuroimmune mechanisms of cerebellar ataxias. *Cerebellum*. 2016;15(2):213-32.
- Lieto M, Roca A, Santorelli FM, Fico T, De Michele G, Bellofatto M, et al. Degenerative and acquired sporadic adult onset ataxia. *Neurol Sci*. 2019;40(7):1335-42.
- Balint B, Vincent A, Meinck HM, Irani SR, Bhatia KP. Movement disorders with neuronal antibodies: syndromic approach, genetic parallels and pathophysiology. *Brain*. 2018;141(1):13-36.
- Hadjivassiliou M. Immune-mediated acquired ataxias. *Handb Clin Neurol*. 2012;103:189-99.
- Hadjivassiliou M, Grunewald RA, Chattopadhyay AK, Davies-Jones GA, Gibson A, Jarratt JA, et al. Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *Lancet*. 1998;352(9140):1582-5.
- Hadjivassiliou M. Advances in therapies of cerebellar disorders: Immune-mediated ataxias. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2019;18(6):423-31.
- Hadjivassiliou M, Davies-Jones GA, Sanders DS, Grunewald RA. Dietary treatment of gluten ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(9):1221-4.
- Baizabal-Carvalho JF, Alonso-Juarez M. Cerebellar disease associated with anti-glutamic acid decarboxylase antibodies: review. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017;124(10):1171-82.

10. Arino H, Gresa-Arribas N, Blanco Y, Martínez-Hernández E, Sabater L, Petit-Pedrol M, et al. Cerebellar ataxia and glutamic acid decarboxylase antibodies: immunologic profile and long-term effect of immunotherapy. *JAMA Neurology*. 2014;71(8):1009-16.
11. Honnorat J, Saiz A, Giometto B, Vincent A, Brieva L, de Andres C, et al. Cerebellar ataxia with anti-glutamic acid decarboxylase antibodies: study of 14 patients. *Arch Neurol*. 2001;58(2):225-30.
12. Baizabal-Carvallo JF. The neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies. *J Autoimmun*. 2019;101:35-47.
13. Dalakas MC, Fujii M, Li M, Lutfi B, Kyhos J, McElroy B. High-dose intravenous immune globulin for stiff-person syndrome. *N Engl J Med*. 2001;345(26):1870-6.
14. Nanri K, Okita M, Takeguchi M, Taguchi T, Ishiko T, Saito H, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for autoantibody-positive cerebellar ataxia. *Intern Med*. 2009;48(10):783-90.
15. Planche V, Marques A, Ulla M, Ruivard M, Durif F. Intravenous immunoglobulin and rituximab for cerebellar ataxia with glutamic acid decarboxylase autoantibodies. *Cerebellum*. 2014;13(3):318-22.
16. Dalakas MC, Rakocevic G, Dambrosia JM, Alexopoulos H, McElroy B. A double-blind, placebo-controlled study of rituximab in patients with stiff person syndrome. *Ann Neurol*. 2017;82(2):271-7.
17. Mitoma H, Hadjivassiliou M, Honnorat J. Guidelines for treatment of immune-mediated cerebellar ataxias. *Cerebellum Ataxias*. 2015;2:14.
18. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neuro Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(8):1135-40.
19. Voltz R, Dalmau J, Posner JB, Rosenfeld MR. T-cell receptor analysis in anti-Hu associated paraneoplastic encephalomyelitis. *Neurology*. 1998;51(4):1146-50.
20. Shams'ili S, Grefkens J, de Leeuw B, van den Bent M, Hooijkaas H, van der Holt B, et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain*. 2003;126(Pt 6):1409-18.
21. Divya KP, Kishore A. Treatable cerebellar ataxias. *Clin Park Relat Disord*. 2020;3:100053.
22. Bernal F, Shams'ili S, Rojas I, Sanchez-Valle R, Saiz A, Dalmau J, et al. Anti-Tr antibodies as markers of paraneoplastic cerebellar degeneration and Hodgkin's disease. *Neurology*. 2003;60(2):230-4.
23. Mitoma H, Manto M, Hampe CS. Immune-mediated cerebellar ataxias: Practical guidelines and therapeutic challenges. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(1):33-58.
24. Nussinovitch M, Prais D, Volovitz B, Shapiro R, Amir J. Post-infectious acute cerebellar ataxia in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003;42(7):581-4.
25. Bataller L, Graus F, Saiz A, Vilchez JJ, Spanish Opsoclonus-Myoclonus Study G. Clinical outcome in adult onset idiopathic or paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. *Brain*. 2001;124(Pt 2):437-43.
26. Desai J, Mitchell WG. Acute cerebellar ataxia, acute cerebellitis, and opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Child Neurol*. 2012;27(11):1482-8.
27. Armangue T, Sabater L, Torres-Vega E, Martínez-Hernández E, Arino H, Petit-Pedrol M, et al. Clinical and immunological features of opsoclonus-myoclonus syndrome in the era of neuronal cell surface antibodies. *JAMA neurology*. 2016;73(4):417-24.
28. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, Vernino S, Lucchinetti C, Swanson J, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol*. 2006;63(2):197-202.
29. Padmanabhan S, Cherian A, Iype T, Mathew M, Smitha S. Hot cross bun sign in HIV-related progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013;16(4):672-3.
30. Manto M, Perrotta G. Toxic-induced cerebellar syndrome: from the fetal period to the elderly. *Handb Clin Neurol*. 2018;155:333-52.
31. Ryan MM, Engle EC. Acute ataxia in childhood. *J Child Neurol*. 2003;18(5):309-16.
32. Manto M. Toxic agents causing cerebellar ataxias. *Handb Clin Neurol*. 2012;103:201-13.
33. King MD. Neurological sequelae of toluene abuse. *Human toxicology*. 1982;1(3):281-7.
34. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368(21):2041-2.
35. Kayden HJ. The neurologic syndrome of vitamin E deficiency: a significant cause of ataxia. *Neurology*. 1993;43(11):2167-9.
36. Kumar N, Eggers SD, Milone M, Keegan BM. Acquired progressive ataxia and palatal tremor: importance of MRI evidence of hemosiderin deposition and vascular malformations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17(7):565-8.
37. Cummins G, Crundwell G, Baguley D, Lennox G. Treatment of superficial siderosis with iron chelation therapy. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2013009916.
38. Levy M, Llinas RH. Update on a patient with superficial siderosis on deferiprone. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(6):E99-100.
39. Bisht J, Sankhyan N, Kaushal RK, Sharma RC, Grover N. Clinical profile of pediatric somatoform disorders. *Indian Pediatr*. 2008;45(2):111-5.
40. Schwingenschuh P, Pont-Sunyer C, Surtees R, Edwards MJ, Bhatia KP. Psychogenic movement disorders in children: a report of 15 cases and a review of the literature. *Movement Disord*. 2008;23(13):1882-8.
41. Edwards MJ, Bhatia KP. Functional (psychogenic) movement disorders: merging mind and brain. *Lancet Neurol*. 2012;11(3):250-60.