

## POLINEUROPATIA ATAXICA HEREDITARIA CRONICA

MARTIN NOGUES<sup>1,2</sup>, RAMON LEIGUARDA<sup>1</sup>, GUSTAVO SEVLEVER<sup>3</sup>, HORACIO GARCIA<sup>2</sup><sup>1</sup> Departamento de Neurología, <sup>2</sup> Neurofisiología Clínica, <sup>3</sup> Neuropatología, Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr. Raúl Carrea (FLENI), Buenos Aires

**Resumen** Las polineuropatías atáxicas se presentan con inestabilidad progresiva de la marcha por compromiso de las fibras sensitivas mielínicas gruesas, con preservación parcial o total de la fuerza muscular y de la sensibilidad superficial. Las polineuropatías atáxicas hereditarias son excepcionales, y muy escasas familias han sido descritas en la literatura. Se describen las manifestaciones neurológicas, electrofisiológicas e histológicas de cuatro hermanos con una polineuropatía atáxica crónica de inicio después de los 50 años. Los pacientes presentaban ataxia de la marcha, nistagmus horizontal, hipo o arreflexia osteotendinosa y déficit severo de la sensibilidad profunda. No se obtuvieron potenciales de acción sensitivos en ninguno de los nervios estudiados. Los potenciales evocados somatosensitivos fueron hipovoltados y de latencias prolongadas. La biopsia de nervio safeno externo en un paciente mostró una severa pérdida de fibras mielínicas y amielínicas. La evolución fue lentamente progresiva. El reconocimiento de esta entidad es importante para el diagnóstico etiológico de las polineuropatías atáxicas crónicas.

**Abstract** *Chronic hereditary ataxic polyneuropathy.* Sensory ataxic polyneuropathies are characterised by the presence of sensory ataxia due to damage to large myelinated sensory fibres, with total or relative preservation of muscle strength, pain and temperature sensation. Hereditary ataxic polyneuropathies are exceptional and very few families with this disorder have been reported so far. We here describe the neurological, electrophysiological and sural nerve biopsy data of four siblings with an ataxic chronic polyneuropathy, starting after age 50. They had an ataxic gait which worsened in darkness, horizontal nystagmus, hypo or arreflexia, and severe impairment of limbs' proprioception. Nerve conduction studies showed absent sensory nerve action potentials in all nerves tested. Somatosensory evoked potentials showed reduced amplitude and prolonged latencies. Sural nerve biopsy showed a severe loss of myelinated and unmyelinated fibres. Symptoms slowly progressed over the years. The recognition of this syndrome is important in the search for the etiology of chronic ataxic neuropathies.

**Key words:** neuropathy, ataxic, hereditary, sensory, spinocerebellar

Los pacientes con polineuropatías sensitivas atáxicas se presentan con una ataxia progresiva e invalidante por compromiso de la sensibilidad propioceptiva, con preservación total o relativa de la sensibilidad termoalgésica y de la fuerza muscular<sup>1</sup>. Este tipo de polineuropatías es mucho menos frecuente que las que afectan predominantemente fibras sensitivas finas, como las neuropatías diabética, alcohólica, tóxicas y autoinmunes. Las neuropatías atáxicas se han descrito en asociación con el carcinoma de pulmón de células de avena y otras neoplasias<sup>2,3</sup>, la enfermedad de Sjögren<sup>4,5</sup>, la intoxicación por cisplatino<sup>6</sup> y la deficiencia de piridoxina<sup>7</sup>. También se han presentado como secuela de gastrectomía para el tratamiento de la obesidad mórbida<sup>8</sup> y en el síndrome de Guillain-Barré<sup>9</sup>. Cuando no se puede determinar su etiología se la clasifica como idiopática<sup>1</sup>.

Se ha postulado que un gran porcentaje de los casos idiopáticos podrían ser hereditarios<sup>10</sup>, aunque hay muy escasas publicaciones de familias con polineuropatías atáxicas. La primera descripción fue hecha por Biemond<sup>11</sup> en dos generaciones de una familia, con inicio de la sintomatología entre la segunda y la cuarta década de la vida. Poch y col.<sup>12</sup> describieron dos hermanos con ataxia por compromiso de la sensibilidad propioceptiva y sin evidencias de afección cerebelosa, de aparición después de los 40 años. Posteriormente, van Dijk y col.<sup>10</sup> publicaron otra familia con una nueva variante de neuropatía atáxica hereditaria, con un inicio de los síntomas entre la quinta y la séptima décadas de la vida. No han habido otras publicaciones sobre familias con polineuropatías atáxicas hereditarias.

En el presente trabajo se describen las manifestaciones neurológicas y los hallazgos electrofisiológicos e histológicos de cuatro hermanos afectados con una polineuropatía atáxica hereditaria crónica, con inicio de la sintomatología entre la quinta y séptima década de la vida. El objetivo es agregar una familia a las ya

Recibido: 24-VIII-1999

Aceptado: 18-I-2000

**Dirección postal:** Dr. Martín Nogués, FLENI, Montañeses 2325, 1428 Buenos Aires, Argentina  
Fax: (54-11) 4784-7620

e-mail: mnogues@fleni.org.ar

descriptas, y describir las características clínicas y electrofisiológicas de estos pacientes, cuyo reconocimiento es de utilidad para el diagnóstico etiológico de pacientes con polineuropatías atáxicas.

## Materiales y métodos

Familia constituida por nueve hermanos con edades entre 65 y 81 años, cuatro de ellos (tres hombres y una mujer) fueron estudiados por presentar ataxia progresiva de la marcha, con edades de 65 a 75 años. El síntoma de presentación en los hermanos afectados fue inestabilidad de la marcha de comienzo lento y evolución progresiva, asociada en uno de ellos a parestesias en miembros inferiores. El comienzo de los síntomas osciló entre los 51 y 67 años de edad. Los padres de los pacientes habían fallecido a los 83 y 92 años de edad respectivamente, sin haber presentado ataxia durante sus vidas. Tampoco había antecedentes de trastornos del equilibrio en los abuelos ni en los hijos de los afectados, con edades de 25 a 50 años, ninguno de los cuales pudo ser examinado.

El estudio de conducción de los nervios mediano, cubital, ciático poplíteo externo, tibial posterior y safeno externo se determinó según técnicas convencionales utilizando electrodos de superficie. Veinte respuestas F sucesivas se obtuvieron en cada nervio por estimulación supramáxima. El registro electromiográfico se efectuó con agujas concéntricas.

Para los potenciales somatosensitivos, se estimularon los nervios medianos y tibiales posteriores en el carpo y el tarso respectivamente, utilizando pulsos cuadrados de 0.2 min de duración (cátodo proximal) y 2 cm de distancia interelectrodo. La intensidad se aumentó progresivamente hasta producir una contracción visible en el pulgar y en el hallux utilizándose una frecuencia de 4 Hz, registrando con electrodos de superficie, colocados sobre el punto medio de la clavícula (Erb) y sobre el cuero cabelludo 2 cm por detrás de C3 y C4 para el nervio mediano y sobre Cz para el nervio tibial posterior. En todos los casos se utilizó como referencia un electrodo en Fpz. Las latencias fueron consideradas anormales cuando superaron 2 desviaciones estándar la media normal. Los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral y visual (*pattern*), se obtuvieron por medio de técnicas convencionales.

En uno de los pacientes presentados (Paciente 1) se realizó biopsia de nervio safeno externo (sural) que se fijó en glutaraldehído al 3% en buffer cacodilato de Na 0.1 M pH 7.4 durante 4 h a 4°C. Luego de un lavado en el mismo buffer más sacarosa, una porción se post-fijó en tetróxido de osmio al 1% y fue sometida a concentraciones crecientes de glicerina para la posterior disección de fibras mielínicas. Otra porción se post-fijó en tetróxido de osmio, se deshidrató e incluyó en Epon 812; de los tacos se obtuvieron cortes semifinos para microscopía óptica, coloreados con azul de toluidina y cortes fijos para el examen ultraestructural coloreados según la técnica de Reynolds. Por último, una parte se incluyó en parafina y se realizaron técnicas de hematoxilina-eosina, PAS y Luxol-fast-blue-PAS.

## Resultados

### 1. Manifestaciones neurológicas

*Paciente 1:* hombre de 64 años de edad, comenzó aproximadamente 15 años antes con adormecimiento y parestesias en ambos pies, y posteriormente en manos. En los últimos dos años ha presentado una progresiva

inestabilidad de la marcha, que empeora en la oscuridad, y que es su principal síntoma en la actualidad. No ha presentado debilidad muscular, torpeza de los miembros, calambres, trastornos esfinterianos o de la potencia sexual. Es bebedor de unos 300 ml de vino por día.

En el examen neurológico se presentaba alerta, cooperativo, con lenguaje normal y sin evidencia de disartria, con nistagmus horizontal bilateral en la mirada lateral, y normalidad del resto de los pares craneales. Reflejos osteotendinosos disminuidos en miembros superiores y abolidos en miembros inferiores. Plantares flexores. Sensibilidad dolorosa y termoalgésica levemente disminuida con una distribución en guante y bota. Tacto moderadamente disminuido en manos y ambos miembros inferiores, incluyendo los muslos. Sensibilidad vibratoria disminuida en miembros superiores y abolida en miembros inferiores. Marcada disminución de la sensibilidad posicional en miembros inferiores. Aumento de la base de sustentación. Signo de Romberg positivo. Nervios periféricos de calibre normal a la palpación. Ausencia de escoliosis, pie cavo o cambios tróficos.

*Paciente 2:* hombre de 67 años de edad, que refiere una historia de dos años de disminución progresiva del equilibrio que empeora en la oscuridad. Ocasionales calambres en pantorrillas.

En el examen las funciones corticales superiores eran normales. Pares craneales, fuerza y tono muscular normales. Leve disminución de la sensibilidad termoalgésica con distribución en guante y bota. Severa alteración de la sensibilidad vibratoria y posicional en miembros inferiores. Signo de Romberg positivo. Aumento de base de sustentación. Función cerebelosa normal.

*Paciente 3:* mujer de 72 años de edad es la más afectada por la enfermedad, que se manifestó aproximadamente 13 años atrás con inestabilidad progresiva de la marcha, acentuándose más rápidamente en los últimos cinco años. Actualmente es incapaz de caminar sin ayuda y está confinada a una silla de ruedas. La inestabilidad siempre se ha acentuado en la oscuridad. En los últimos años ha notado cierta torpeza con las manos y dificultad para escribir, y parestesias en los pies.

En el examen se presentaba alerta y con pares craneales normales, con excepción de un leve nistagmus horizontal en la mirada lateral. Fuerza y tono muscular levemente disminuidos en miembros inferiores. Ausencia de atrofia muscular. Hiporreflexia osteotendinosa en miembros superiores y arreflexia en miembros inferiores. Reflejos plantares flexores. Leve disminución de la sensibilidad termoalgésica con distribución en guante y bota. Disminución marcada de la sensibilidad vibratoria y posicional en miembros inferiores hasta las crestas ilíacas. Dismetría en miembros superiores e inferiores.

*Paciente 4:* hombre de 75 años de edad, con una historia de inestabilidad progresiva de la marcha que empeora en la oscuridad, de aproximadamente ocho

TABLA 1.- Características clínicas

Paciente	Edad/ Sexo	Edad de comienzo	Síntomas de presentación	Alteraciones de la sensibilidad profunda	Alteraciones de la sensibilidad superficial	Ataxia de la marcha	Fuerza muscular	Reflejos	Otros
1	64/M	51	Inestabilidad de la marcha Parestesias MMII	Moderada MMII>MMSS	Leve, distal MMII>MMSS	Moderada	Normal	Disminuido MMSS Ausente MMII	Nistagmus
2	67/M	65	Inestabilidad de la marcha	Moderada MMII>MMSS	Leve, distal MMII>MMSS	Leve	Normal	Ausencia distal MMSS and MMII	Asimetría pupilar
3	72/F	59	Inestabilidad de la marcha	Severa MMII>MMSS	Leve, distal MMII>MMSS	Severa	Normal	Disminuidos MMSS Ausente MMII	Nistagmus
4	75/M	67	Inestabilidad de la marcha	Severa MMII>MMSS	Leve, distal MMSS	Severa	Normal	Disminuidos MMSS Ausente MMII	Nistagmus

MMSS: Miembros superiores

MMII: Miembros inferiores

años de evolución. Actualmente no puede caminar sin ayuda.

En el examen se presentaba con funciones corticales normales, un nistagmus horizontal leve en la extrema mirada hacia ambos lados. Fuerza y tono musculares normales. Hiporreflexia patelar y arreflexia aquiliana bilaterales. Reflejos plantares flexores. Sensibilidad normal en miembros superiores. Discreta disminución de la sensibilidad termoalgésica en ambos pies. Marcada disminución de la sensibilidad posicional y al dolor profundo en ambos miembros inferiores. Signo de Romberg positivo. Severa ataxia de la marcha. Ausencia de evidencia clínica de disfunción autonómica

Las manifestaciones de los cuatro pacientes se resumen en la Tabla 1.

En síntesis, el examen neurológico de los cuatro pacientes mostró funciones corticales superiores conservadas, pares craneales y función cerebelosa normal con excepción de un nistagmus horizontal bilateral en la extrema mirada lateral. La fuerza y el trefismo muscular estaban conservados. Presentaban sensibilidad vibratoria y posicional francamente disminuidas en miembros inferiores, con pérdida de la esterognosia y grafestesia distalmente en los cuatro miembros, mientras que la sensibilidad termoalgésica estaba levemente disminuida distalmente. El signo más notorio e incapacitante de los cuatro pacientes era la ataxia de la marcha, con aumento de la base de sustentación y signo de Romberg positivo. Los reflejos osteotendinosos estaban ausentes y los reflejos plantares eran flexores. No se observaron cambios tróficos o vasomotores de la piel.

## 2. Hallazgos electrofisiológicos

Los hallazgos del estudio de conducción nerviosa en los cuatro pacientes se muestran en la Tabla 2. La velocidad de conducción motora se halló dentro de límites

normales en miembros superiores y moderadamente reducida en miembros inferiores.

Las latencias de las respuestas F fueron normales en todos los nervios estudiados. En ningún caso se obtuvieron respuestas sensitivas estimulando los nervios mediano, cubital, o safeno externo. El EMG fue normal en tres pacientes<sup>1,3,4</sup>, mientras que en el cuarto se observó actividad denervatoria durante el reposo y potenciales de unidad motora neurogénicos en músculos distales durante la activación.

Los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral y los potenciales visuales por *pattern* presentaron latencias y amplitudes normales.

Los potenciales somatosensitivos de nervio tibial posterior no se registraban o eran de mínima amplitud (Tabla 2). Los potenciales evocados somatosensitivos de nervio mediano mostraron latencias prolongadas y reducción de voltaje (Tabla 2).

## 3. Hallazgos histológicos

La biopsia de nervio safeno externo evidenció una pérdida de fibras mielínicas y amielínicas prácticamente total con acentuado engrosamiento perineural y de las paredes vasculares arteriolas de tipo hialino. Asimismo, se detectó incremento de la densidad y extensión del colágeno endoneural. No se observó material amiloide. Ocasionalmente se identificaron dos fibras en degeneración axonal actual y, en la ultraestructura, muy aisladas fibras amielínicas remanentes.

## 4. Tomografía computada

En dos de los cuatro pacientes se obtuvo una tomografía computada cerebral que mostró estructuras cerebrales, de tronco cerebral y cerebelo dentro de lo normal, sin evidencia de atrofia cerebelosa.

TABLA 2.— Estudios electrofisiológicos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
a) Estudio de conducción nerviosa				
<i>Nervio mediano</i>				
Latencia distal (min)	4.1	3.8	3.5	3.3
PAM (mV)	5	10	3	7
Velocidad de conducción (m/seg)	53.6	56.6	52.2	59.4
Onda F (min)	29.4	31.3	31.5	25
PAS (uV)	-	-	-	-
<i>Nervio cubital</i>				
Latencia distal (min)		2.7	3.1	2.4
PAM (mV)		15	8	8
Velocidad de conducción (m/seg)		54.1	52	54.5
Onda F (min)		30.9	29.3	26
PAS (uV)		-	-	-
<i>Nervio ciático poplíteo externo</i>				
Latencia distal (min)	6.7	4.6	6.1	4.7
PAM (mV)	1.7	5	3	5
Velocidad de conducción (m/seg)	37.3	42.4	42.2	43.2
Onda F (min)	55	56	52	56.7
<i>Nervio tibial posterior</i>				
Latencia distal (min)	6.0	5.6	4.8	5.4
PAM (mV)	12	8	1.5	5
Velocidad de conducción (m/seg)	39.3	49.3	42.2	41.2
Onda F (min)	55	55.9	52	51.3
<i>Nervio safeno externo</i>				
Amplitud (uV)	-	-	-	-
Velocidad de conducción (m/seg)	-	-	-	-
b) Potenciales evocados somatosensitivos				
<i>Nervio mediano derecho (N20)</i>				
Latencia (min)	38.14	38.48	38.78	41.88
Amplitud (uV)	1.00	2.00	1.90	0.9
<i>Nervio tibial posterior derecho (P38)</i>				
Latencia (min)	54.50	43.15	-	-
Amplitud (uV)	0.1	0.1	-	-
<i>Nervio tibial posterior izquierdo (P38)</i>				
Latencia (min)	47.69	49.20	-	51.48
Amplitud (uV)	0.2	0.2	-	0.1

PAM: potencial de acción motor

PAS: potencial de acción sensitivo

- : potencial abolido, no registrable

Potenciales evocados, valores normales: P38: 38.0-43.9 min; Amplitud: 1.8 ± 0.5 uV; N20: 19.8-23.0 ms; Amplitud: 2.2 ± 0.5 uV

## Discusión

La manifestación predominante en los cuatro hermanos fue la ataxia sensorial debida a una neuropatía sensitiva axonal, que compromete fibras predominantemente gruesas mielinizadas. No se hallaron otras manifestaciones neurológicas, con excepción de nistagmus en tres pacientes. La presencia de parestesias, inusual como síntoma de presentación en las neuropatías hereditarias, en uno de los hermanos que consumía alcohol, pudo deberse a una neuropatía alcohólica asociada. En cuanto al diagnóstico diferencial, los casos presentados aquí pueden ser diferenciados de pacientes con ataxias hereditarias dominantes de comienzo tardío, por la ausencia de signos cerebelosos definidos, demencia, oftalmoplejía, atrofia óptica, retinitis pigmentosa y disfunción extrapiramidal<sup>12</sup>.

De las polineuropatías hereditarias sensitivo-motoras se distinguen porque éstas comprometen fundamentalmente la sensibilidad dolorosa por mayor afectación de las fibras mielínicas finas y amielínicas<sup>13</sup>. El comienzo en la edad adulta, la ausencia de debilidad muscular, de signo de Babinski, y la evolución benigna excluyen el diagnóstico de una ataxia de Friederich<sup>14</sup>. Otras causas de polineuropatías atáxicas tales como las secundarias a neoplasias, enfermedad de Sjogren y tóxicos quedan descartadas por la falta de antecedentes y por el tipo de evolución que tuvieron los pacientes.

Dalakas<sup>1</sup> definió el cuadro de la polineuropatía atáxica crónica idiopática con la experiencia que presentó sobre 15 pacientes seleccionados de un grupo mayor con polineuropatías crónicas. Estos pacientes fueron controlados por un período promedio de 17 años, no encontrándose la etiología del cuadro. Ninguno de los casos tenía antecedentes hereditarios.

Excluidas estas causas, la enfermedad de nuestros pacientes muestra similitud con la ataxia hereditaria de las columnas posteriores descrita por Biemond en una familia holandesa de padres emparentados, con excepción de la edad de comienzo<sup>11</sup>, que oscilaba entre los 20 y los 40 años de edad, y además una evolución más rápida que la de los pacientes del presente trabajo. La autopsia de uno de los casos descritos por Biemond mostró una marcada degeneración de las columnas posteriores y raíces sensitivas, desmielinización de las raíces del trigémino y una leve pérdida de células de Purkinje en el neocerebelo. Lamentablemente, los nervios periféricos no fueron estudiados, ni se efectuaron mediciones de velocidad de conducción. Aunque Biemond<sup>11</sup> consideró a esta familia como afectada por una degeneración espinocerebelosa, dada la presen-

cia de nistagmus en uno de sus pacientes, y la disminución del número de células de Purkinje, posteriormente se ha considerado que es más probable que se tratase de una neuropatía periférica con degeneración secundaria de las columnas posteriores. El origen del nistagmus en tres de los cuatro pacientes presentados no se pudo determinar, ya que no hay en ellos evidencia de atrofia de cerebelo, aunque esto no excluye en forma absoluta el origen cerebeloso del nistagmus.

Los hallazgos clínicos de nuestra familia se asemejan más a los de otra familia holandesa, descrita más recientemente por van Dijk et al.<sup>10</sup> en 1995. La edad de comienzo en estos casos fue después de los 40 años, la progresión lenta con mínimos signos cerebelosos y la transmisión autosómica dominante. A diferencia de este estudio, en la familia presentada en este trabajo no se pudo determinar con certeza el tipo de herencia, dado su comienzo tardío, y la imposibilidad de disponer del examen neurológico de padres, tíos e hijos de los pacientes, aunque ambos padres fallecieron a edad avanzada, y de acuerdo al relato de los hijos, no presentaron trastornos de equilibrio durante sus vidas. De todos modos, la alta penetrancia observada en la generación de los pacientes con cuatro afectados de un total de nueve hermanos, sugiere un patrón autosómico dominante, como el observado en los trabajos previos<sup>10, 11</sup>. Dado que los padres y abuelos no presentaron ataxia, podría suponerse la aparición de una mutación en alguno de los progenitores.

Finalmente, es de destacar la presencia de deneración en el electromiograma de uno de los pacientes, y disminución de la amplitud del potencial motor evocado con la estimulación de los nervios periféricos de miembros inferiores. Estos datos, sugieren un compromiso no sólo de las estructuras sensitivas, sino también de la motoneurona espinal. Basados en esto y en los hallazgos histológicos descritos por Biemond<sup>11</sup>, se podría pensar que esta entidad es más bien una neuronopatía que afecta esencialmente la neurona primaria sensitiva del ganglio raquídeo, y en menor grado en estadios avanzados, la motoneurona del asta anterior de la médula, y no una polineuropatía sensitiva distal, como se postulaba en el trabajo de van Dijk<sup>10</sup>.

Es posible que casos idiopáticos de neuropatía atáxica crónica sean formas esporádicas de las neuropatías

atáxicas hereditarias, ya sean dominantes o recesivas. Por lo tanto, el examen de los familiares de pacientes con neuropatías atáxicas ayuda a determinar si se trata de un caso idiopático o hereditario.

## Bibliografía

1. Dalakas MC. Chronic idiopathic ataxic neuropathy. *Ann Neurol* 1986; 19: 545-54.
2. Denny-Brown D. Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma. *J Neurol Neurosurg Psych* 1948; 11: 73-87.
3. Graus F, Bonaventura I, Uchuya M, et al. Indolent anti-Hu-associated paraneoplastic sensory neuropathy. *Neurology* 1994; 44: 2258-61.
4. Mellgren SI, Conn DL, Stevens JC, Dyck PJ. Peripheral neuropathy in primary Sjogren's syndrome. *Neurology* 1989; 39: 390-4.
5. Griffin JW, Cornblath DR, Alexander E, et al. Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjogren's syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27: 304-15.
6. Thompson SW, Davis LE, Kornfeld M, Hilgers RD, Standefer JC. Cisplatin neuropathy: clinical, electrophysiologic, morphologic, and toxicologic studies. *Cancer* 1984; 54: 1269-75.
7. Schaumburg H, Kaplan J, Windebank A, et al. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. A new megavitamin syndrome. *N Engl J Med* 1983; 309: 445-8.
8. Feit H, Glasberg M, Ireton C, Rosenberg RN, Thal E. Peripheral neuropathy and starvation after gastric partitioning for morbid obesity. *Ann Intern Med* 1982; 96: 453-5.
9. Sobue G, Senda Y, Matsuoka Y, Sobue I. Sensory ataxia: a residual disability of Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1983; 40: 86-9.
10. van Dijk GW, Wokke JHJ, Oey PL, et al. A new variant of sensory ataxic neuropathy with autosomal dominant inheritance. *Brain* 1995; 118: 1557-63.
11. Biemond A. La forme radiculo-cordoneale postérieure de dégénérescences spino-cerebelleuses. *Rev Neurol* 1954; 95: 3-21.
12. Poch GF, Martín AJ, Mariyos M, Rivero C. Degeneración espino-cerebelosa con predominio propioceptivo de aparición tardía en una fratria. *Pren Med Argent* 1969; 56: 1299-301.
13. Harding AE. Clinical features and classification of inherited ataxias. *Adv Neurol* 1993; 61: 1-14.
14. Hereditary motor and sensory neuropathies. *in*: Dyck PJ, Thomas PK (eds). *Peripheral Neuropathy*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993, p 1094-136.
15. Manyam BV. Friederich's disease. *In*: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, de Jong JMBV (eds.). *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 60. Amsterdam: Elsevier, 1991, p 299-333.