

ATAXIA TELANGIECTASIA

REPORTE DE 3 CASOS CLÍNICOS

*Dr. Rigoberto Cuéllar Alvarenga**

*Br. Isabel Cabral de Meló de Zepeda***

INTRODUCCIÓN:

La ataxia telangiectasia es una enfermedad que pertenece a los síndromes neurocutáneos o facomatosis. Estos se caracterizan, como su nombre lo indica, por afección a la piel y al SNC, lo cual se explica por el hecho de que tanto la piel como el SNC se originan de la misma capa germinativa.

Los síndromes neurocutáneos tienen una serie de características, de las cuales las más importantes son:

1. Tienen un carácter hereditario,
2. Cursan con una alta frecuencia de neoplasias tanto benignas como malignas.
3. Cursan con malformaciones musculoesqueléticas,
4. Hay un porcentaje variable de retardo mental en la mayoría.

La ataxia telangiectasia fue descrita por primera vez en forma clara por Louis Bar, y en 1958 Boder reporta un número grande de casos y le da su denominación actual a la enfermedad.

Es un síndrome heredo familiar con transmisión autosómica recesiva, y por tanto, asociado a consanguinidad de los padres en algunos casos. El riesgo de ocurrencia es de 1 en 40.000 nacimientos.

La enfermedad se caracteriza por una ataxia cerebelosa progresiva que se inicia en la infancia, con

telangiectasias oculares y cutáneas de aparición progresiva, y tendencia a las infecciones como rinitis, infecciones óticas, sinusitis, neumonías recurrentes y bronquitis crónica. Otras características importantes son apraxia de los movimientos oculares, coreoatetosis, cambios en piel y cabellos, retraso del crecimiento, y anomalías endocrinas como ausencia congénita o hipoplasia de ovario, anormalidades celulares en el lóbulo anterior de la glándula pituitaria, hipogonadismo masculino, en raros casos, con espermatogénesis incompleta y disminución de las células de Leydig, y un tipo de diabetes mellitus resistente a la insulina que aparece como manifestación tardía. Es importante referirse también a la hipoplasia o ausencia de timo con mecanismos inmunológicos anormales: hay una disgamaglobulinemia, con deficiencia principalmente de IgA en suero y secreciones, y de IgE en suero, asociadas por lo general con valores normales o aumentados de IgM y valores normales o disminuidos de IgG. Sin embargo, en 1981 en Madrid el Dr. Ignacio Pascual Castroviejo y colaboradores (7), describieron un caso de ausencia total de IgG y 3 casos con disminución de la misma, así como 2 casos de disminución de IgM. Hay además una respuesta disminuida de los anticuerpos circulantes a los antígenos, y una disminución de la hipersensibilidad tardía.

Se puede ver hipoplasia del tejido linfoide periférico con anormalidades estructurales de los nódulos linfáticos, y linfopenia variable con algunas anormalidades en los cromosomas de los linfocitos, encontradas in vitro. La malignidad linforeticular está intensamente asociada con la ataxia telangiectasia como segunda causa de muerte, principalmente las leucemias y los linfomas. Ocasional-

* Neurólogo Infantil en la sala de Neurocirugía Pediátrica, Hospital Materno Infantil. ** Médico Interno en rotación por la sala de Neurocirugía Pediátrica, Hospital Materno Infantil.

CONTENIDO

I)	EDITORIAL	
	1. Salud y Trabajo	145
	2. Nota del Director	146
II)	TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES	
	1. Interacciones de Calaguala (Polypodium Leucotomos) con Pentobarbital Sódico o Etanol. <i>Dr. Pablo Cambar, y colaboradores</i>	147
	2. Traumatismo del Sistema Nervioso Central en el Hospital Escuela <i>Dr. Ernesto Fiallos Fonseca</i>	153
	3. Insuficiencia Renal Aguda y Angiografías <i>Dr. Wilfredo Morazán García y colaboradores</i>	162
III)	REVISIÓN DE LITERATURA	
	1. Cefalea: Revisión de la clasificación Internacional <i>Dr. Nicolás Názar H.</i>	167
	2. Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido <i>Dr. Salomón Grispan</i>	170
IV)	CASOS CLÍNICOS	
	1. Angiostrongilosis Abdominal <i>Dr. Silvio R. Zúñiga y colaboradores</i>	184
	2. Ataxia Telangiectasia <i>Dr. Rigoberto Cuellos Alvarenga y colaboradores</i>	193
	3. Licantropía: Tratamiento exitoso con Litio del primer caso informado en Honduras <i>Dr. Ramiro Coello-Cortés y colaboradores</i>	199
V)	TÉCNICAS QUIRÚRGICAS	
	1. Plicadura transmesentérica del Intestino Delgado para la prevención de obstrucción recurrente usando Sondas de Foley <i>Dr. Nahim H. Nasralla F.A.C.S., Dr. Honzen O. V.</i>	204
VI)	EDUCACIÓN MEDICA POST-GRADO	
	1. Como seleccionar candidatos a ingreso en un programa de Residencias en Cirugía <i>Dr. Alejandro A. Membreño Padilla F. A. C S.</i>	208
VII)	INFORMACIÓN MEDICA	
	1. Problema de Aprendizaje y su Relación con la salud mental <i>Dr. Rosalío R. Zavala</i>; . . .	213
	2. El papel alienante de los Hospitales Psiquiátricos <i>Dr. Alonso Aguilera Ponce</i>	216
VIII)	EDUCACIÓN MEDICA CONTINUA	
	1. Electrocardiografía Práctica <i>Dr. Marco A. Bográn</i>	218
	2. Eco cardiografía Práctica <i>Dr. Raúl M. Suazo Zacapa</i>	220
IX)	SECCIÓN GREMIAL	
	1. Actividad Financiera del Colegio Médico de Honduras	223
	2. Estos son algunos de los logros de la actual Junta Directiva del Colegio Médico de Honduras	224
	3. Palabras del Dr. Manuel Carrasco Flores en el auditorio de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras	227

mente se encuentra retraso mental en esta enfermedad.

En los estudios anatomopatológicos, se encuentra una degeneración selectiva de la corteza del cerebelo, principalmente de las células de Purkinje y células granulares, con degeneración neuronal tanto en el vérmix como en los hemisferios. En algunos pocos casos se demuestran vénulas dilatadas en las leptomeninges cerebelosas y en la sustancia blanca. Los cambios degenerativos no son uniformes en todos los pacientes y a veces se reporta ausencia de cambios. También han sido descritas alteraciones de las fibras nerviosas motoras a nivel de la placa muscular. En algunas ocasiones se encontraron cambios vasculares semejantes a los que ocurren en piel y conjuntivas, en algunas regiones del SNC.

En esta enfermedad, el curso es lento con progresión de los síntomas, y la muerte ocurre por lo general en la adolescencia por problemas infecciosos pulmonares y menos frecuentemente por malignidad linforeticular o combinaciones de los dos. Existen sin embargo formas leves de la enfermedad con mejor pronóstico.

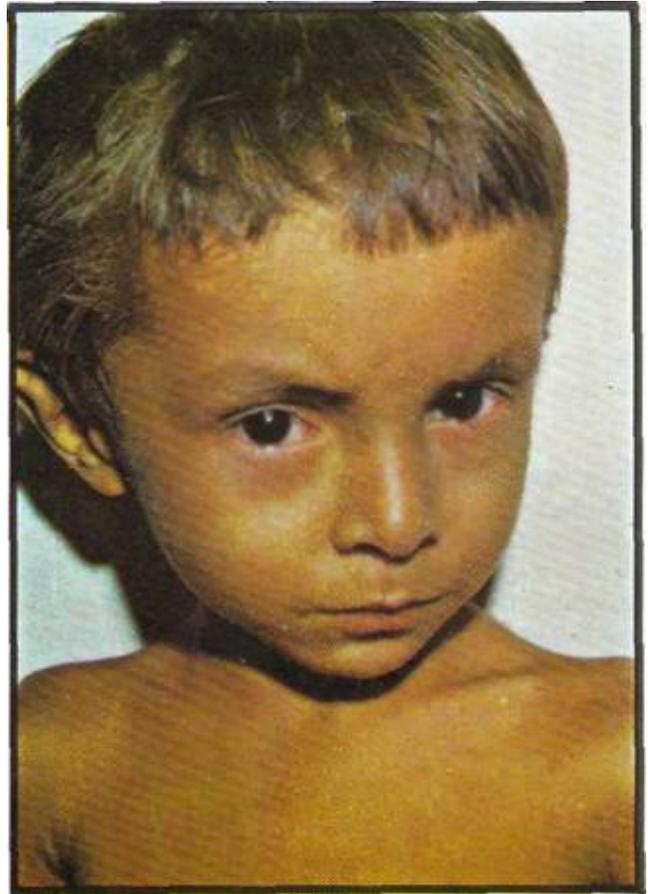
El manejo médico es el control de las infecciones con antibióticos, usándolos algunas veces como tratamiento preventivo. Se puede usar gamaglobulina si hay hipogamaglobulinemia. El factor de transferencia utilizado en los últimos años no ha dado resultados concluyentes. En algunos casos se trató de hacer trasplantes de células tímicas y de bazo, así como trasplantes de médula ósea, pero no parecen ser efectivos. Si los movimientos involuntarios son muy prominentes se puede usar Diazepam. La radioterapia está contraindicada en el tratamiento de las enfermedades malignas que aparecen en este tipo de pacientes ya que las reacciones son graves y a veces fatales. No se conoce la reacción a la quimioterapia.

El propósito de esta comunicación es dar a conocer 3 casos de ataxia telangiectasia estudiados en el Hospital Materno Infantil de Tegucigalpa.

CASO No. 1

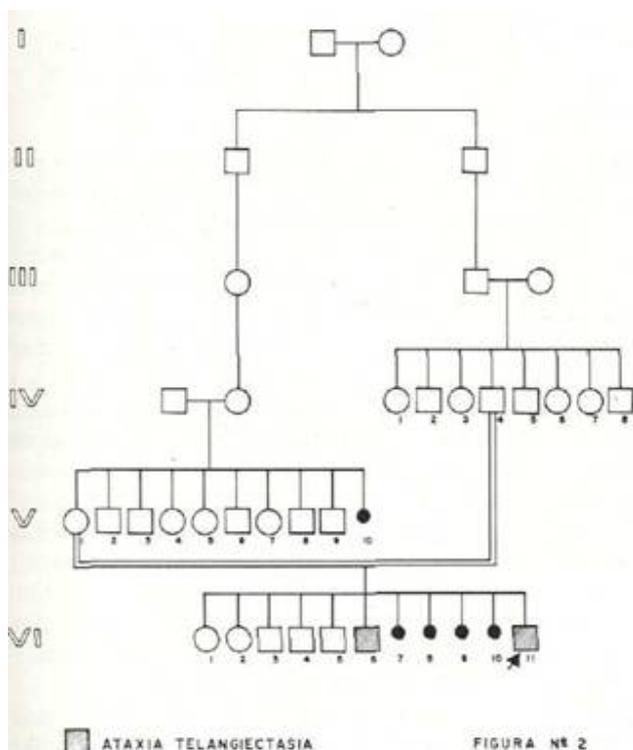
Anamnesis:

Paciente masculino de 5 años de edad, que llegó a la Emergencia del HMI desde donde fue referido a



(Fig. No. 1)

la Consulta Externa de neurología, con la historia de que aproximadamente un año después de que inició la marcha, la cual se logró alrededor de los dos años, le notan ataxia de la misma, la cual ha sido progresiva hasta el momento de la consulta. Además, desde la edad de 4 años le notan la aparición de hipervascularidad de la conjuntiva bulbar bilateral. Entre los antecedentes personales hay cuadros de bronquitis a repetición y cuadros infecciosos a nivel de piel, presentando un cuadro de piodermitis al momento de elaborar la historia. Dentro de los antecedentes familiares de importancia relatan los padres la presencia de un hermano mayor del paciente con la misma enfermedad del caso propósito (Caso no. 2), y lazos de consanguinidad entre los padres (la bisabuela materna era prima hermana del padre - ver figura no. 2).



CASO No. 2 (Fig. No. 3)

Examen físico:

Peso: 13.5 kg (debajo del percentil 3) Talla: 96.5 cm (debajo del percentil 3) Perímetro cefálico: 49 cm (debajo del percentil 3) Datos positivos: Telangiectasias bulbares conjuntivales en ambos ojos, sin telangiectasias a nivel de otras áreas del cuerpo. Inclínación de la cabeza hacia la izquierda, con facies de máscara, ataxia franca de la marcha sin lateropulsión predominante, disimetría, descomposición del movimiento y leve temblor en miembros superiores, disidiadococinesia, hipotonía generalizada, nistagmus leves a la mirada lateral y mentalmente en buenas condiciones aparentes.

Exámenes practicados:

- Leucocitos totales de 7900 con linfopenia de 14o/o.
- Radiografía de tórax: completamente normal.
- Inmunoglobulinas séricas:

IgA: 0 mg/dl	Normal: 35-190 mg/dl
IgG: 4000 mg/dl	564-1332 mg/dl
IgM: 1400 mg/dl	51-199 mg/dl

Anamnesis:

Paciente masculino de 15 años de edad, hermano del caso no. 1 y con historia exactamente igual de ataxia de la marcha prácticamente al iniciar la misma a los 15 meses, telangiectasias oculares que aparecieron a los 4 años y deterioro neurológico progresivo hasta impedir la deambulaci3n desde hace 2 años, encontrándose prácticamente postrado ya que sólo deambula con ayuda.

Examen físico:

Peso, talla y perímetro cefálico por debajo del percentil 3 para un niño de 12 años.

Datos positivos: Imposibilidad para sostenerse en pie, lenguaje lento y torpe, con lentitud del pensa-

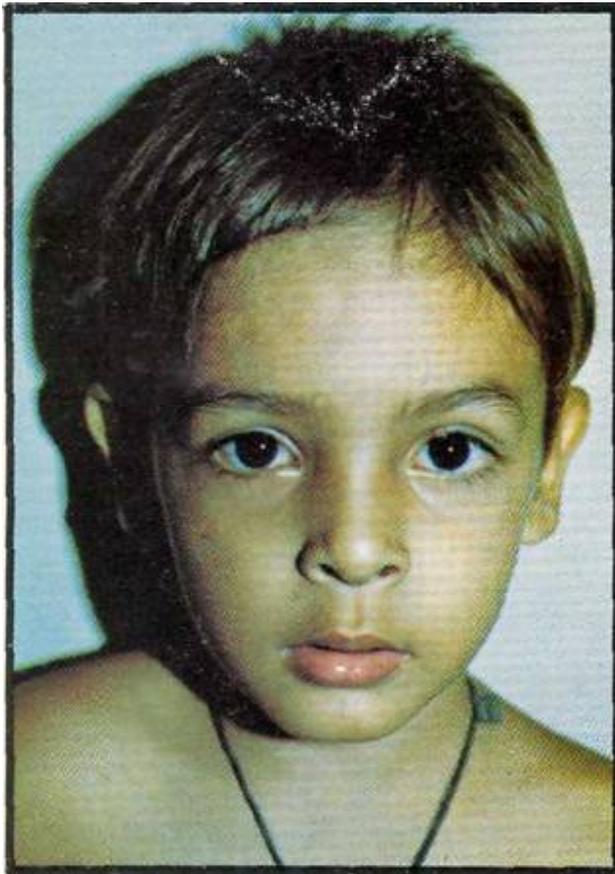
miento, obedeciendo órdenes sencillas, leve inclinación de la cabeza a la izquierda, conjuntivitis leve bilateral y la presencia de telangiectasias a nivel de la conjuntiva bulbar bilateral, ataxia del tronco (no se pudo ver ataxia de la marcha), hipotonía generalizada y debilidad también generalizada en los 4 miembros, disimetría, disdiadococinesia y temblor fino franco en miembros superiores, gesticulaciones faciales involuntarias y nistragmus a la mirada lateral.

Exámenes practicados;

- Hematológico: normal
- Radiografía de tórax: Parénquima y corazón normales.
- Inmunoglobulinas séricas:

IgA: 40 mg/dl	Normal: 81-232 mg/dl
IgG: 2200 mg/dl	680-1493 mg/dl
IgM: 1700 mg/dl	45-237 mg/dl

Fig. No. 4



CASO No. 3 (Fig. no. 4)

Anamnesis:

Paciente masculino de 9 años de edad, visto por primera vez a los 7 años con dificultad para sentarse y deambular desde los 2 años, retroceso en el lenguaje, déficit de peso y alteraciones de movimientos oculares, asociado con lesiones papulares en piel, disminución de la fuerza muscular, cuadro de infección respiratoria y otitis media a repetición

Entre los antecedentes personales, encontramos un crecimiento y desarrollo normales hasta los 2 años, con retardo posterior.

Antecedentes familiares negativos, pero el paciente no tiene hermanos por parte de padre y madre.

Examen Físico:

Peso: 15.5 kg. (debajo del percentil 3) Talla: 112 cm (debajo del percentil 3) Perímetro cefálico: 49 cm (debajo del percentil 3)

Datos positivos: Telangiectasias en conjuntiva bulbar bilateral, apraxia de movimientos oculares y nistragmus ocasionales, secreción mucopurulenta por fosas nasales, conducto auditivo externo con secreción amarilla purulenta, disminución generalizada de la fuerza muscular, lesiones cicatriciales hipocrónicas en piel, ataxia franca de la marcha, lenguaje lento pero coherente, disimetría, temblor fino generalizado, y aparente buen estado mental.

Exámenes practicados:

- Hematológico en 1981: anemia con Ht:21 y Hb: 6.9
- Hematológico en 1983: dentro de límites normales
- EEG: dentro de límites normales
- Radiografía de tórax: Infiltrados intersticiales bilaterales de predominio izquierdo.
- 2o. radiografía de tórax: sombras de infiltración bronconeumonía hiliares y para cardíacas, con reacción cisural en la incidencia lateral.
- Radiografía de abdomen: Normal
- Pielografía IV: Normal
- Radiografía de senos paranasales: Sinusitis etmoidal izquierda y maxilar bilateral, acompa-

nada de rinitis con componente hipertrófico.
Inmunoglobulinas séricas:

	1980	1983	Normal
IgA	190 mg/dl	350 mg/dl	71-417 mg/dl
IgG	no detectable	no detectable	
IgM	59 mg/dl	60 mg/dl	57-343 mg/dl

DISCUSION

La Ataxia telangiectasia es un padecimiento bien definido e interesante por las alteraciones multisistémicas que presenta, especialmente en el campo neurológico, inmunológico, endourinológico y cutáneo, así como algunas alteraciones cromosómicas

En nuestro país, y quizás por su relativa rareza y dado que para su diagnóstico es necesario contar con pruebas inmunológicas, no logramos documentar ningún caso en la literatura nacional.

Los casos aquí presentados fueron diagnosticados tanto clínica como laboratorialmente, llamando la atención sobre dos hallazgos que son raros aún en poblaciones grandes de esta enfermedad documentadas en la literatura internacional.

El caso no. 3 es muy interesante ya que se logró documentar en dos muestras con una diferencia de 3 años una normalidad en los niveles de IgA e IgM con una ausencia total de IgG, lo cual es extremadamente raro y ha motivado publicaciones al respecto (5-7), no encontrando otros reportes sobre este fenómeno. Por otro lado, también se documentó una neumopatía intersticial bilateral que ha sido reportada en forma relativamente reciente por el Dr. Arturo López H. y col. (6).

En los casos no. 1 y 2, además de su cuadro clínico e inmunológico tan característico se hace notar su rasgo hereditario autosómico recesivo demostrado en su árbol genealógico.

En los 3 casos se determinan infecciones recurrentes en árbol respiratorio alto y bajo, así como en piel.

Consideramos de mucha utilidad dar a conocer este tipo de enfermedad, ya que a pesar de no tener un tratamiento definido que mejore el pronóstico de estos pacientes, su diagnóstico determina un consejo genético a sus padres para evitar otros casos afectados como sucedió en los dos primeros pacientes reportados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Biggar, D., Lapointe, N., Ishizaka, K., Juiwissen, H., Good R. A., Frommel, D.: Ig E in Ataxia Telangiectasia and family members, *Lancet* 2: 1089, 1970.
2. Boder, E., Sedwick, R. P.: Ataxia Telangiectasia. A familial syndrome of progressive cerebellar ataxia, oculocutaneous telangiectasia and frequent pulmonary infection. A preliminary report on 7 children, an autopsy, and a case history. *Univ. Sth Calif. Med. Bull.* 9: 15, 1957.
3. Boder, E., Sedwick, R. P.: Ataxia Telangiectasia. A review of 101 cases, in *Little Club Clinics in Develop Med* No. 8, Edited by Walsh G. London, The National Spastics Society and Heinemann Medical Books Ltd. 1963, p. 113.
4. Epstein, W. L., Fudenberg, K R, Reed, W. B., Boder, E., Sedwick, R. P.: Immunologic studies in Ataxia Telangiectasia. Delayed hypersensitivity and serum immune globulin levels in probands and first-degree relatives. *Int Arch. Allergy Appl. Immunol.* 30:15, 1966.
5. Gimeno, A., Liaño, H., Kreisler, M.: Ataxia Telangiectasia with absence of IgH. *J. Neurol. ScL* 8:545, 1969.
6. López-Hernández, A., Berrón, R., Ridaura, G, Carnevale, A., Pérez, L.: Lymphoid interstitial pneumonia in patients with Ataxia Telangiectasia and their non ataxic siblings. *Patología*, 14: 261-272, 1976.

7. Pascual-Pascua), S-, Pascual-Castroviejo, I., Fontan, G., López, M. V.,: Ataxia Telangiectasia. Contribution with eighteen personal cases. *Brain and Development*. 3: 289-96,1981.
8. Patchefsky, A.S., Israel, H.L., Hoch, W.S., Gordon, G.,: Desquamative interstitial pneumonia: Relationship to interstitial fibrosis. *Thorax* 28: 680, 1973.
9. Reed, W. B., Epstein, W. L., Boder, E., Sedwick, R. P., : Cutaneous manifestations of Ataxia Telangiectasia. *JAMA* 195: 126, 1966.
10. Sedwick, R. P., Boder, E.,: Ataxia Telangiectasia, Chapter 10 in *Handbook of Clinical Neurology*, (vol. 14) Ed, by Vinken P. J., Bruyn, g. w., Amsterdam, North Holland Publishing Co., 1972. p. 302.
11. Solitare, G. B.: Louis Bar's Syndrome (Ataxia Telangiectasia) Anatomic consideration with emphasis on neuropathologic observations. *Neurology (Minneap)* 18: 1180, 196a
- 12 Tadjoeidin, M. K., Fraser, F. C.,: Heredity of Ataxia Telangiectasia (Louis Bar Syndrome). *Amer. J. Dis. Child* 110:64,1965.
13. Terplan, K. L., Krauss, R. F.,: Histopathologic brain changes in association with Ataxia Telangiectasia. *Neurology (Minneap)* 19: 446, 1969.