

HOSPITAL PROVINCIAL "MANUEL ASCUNCE DOMENECH", CAMAGUEY

Trasplante vascularizado de un bloque timoesternal para el tratamiento del síndrome ataxia-telangiectasia^()*

Por los Dcs.:

YURI MOROZOV,^(**) GERARDO DE LA LLERA,^(***)
MANUEL AMADOR,^(****) Y MARÍA ELINA MOLINA,^(*****)

El síndrome de ataxia-telangiectasia fue descrito originalmente por *Mme. Louis Bar* en 1941,⁷ siendo las características más sobresalientes de estos pacientes la ataxia de tipo cerebeloso que se manifiesta a los primeros intentos de la marcha, así como telangiectasias de la conjuntiva bulbar y de la piel. Presentan también susceptibilidad aumentada a las infecciones, exhibiendo con frecuencia otitis medias, sinusitis y bronconeumonías a repetición. El síndrome neurológico avanza progresivamente produciéndose un deterioro mental gradual.^{3,5,10} Esta afección tiene un

carácter hereditario recesivo autosómico simple.^{3,5,10}

La disminución de la resistencia a las infecciones está condicionada por un desarrollo defectuoso del sistema inmunitario. *Peterson* y col.¹⁰ mostraron en experiencias realizadas en ocho niños portadores de la enfermedad un defecto permanente de los mecanismos inmunitarios así como cambios y defecto en el desarrollo de anticuerpos y anomalías en el desarrollo del timo, siendo esto último, según la opinión de estos autores, la causa fundamental en la etiopatogenia de la enfermedad.¹⁰

La hipoplasia o ausencia del timo ha sido encontrada en necropsias realizadas a pacientes portadores de la afección, así como linfopenia e hipogammaglobulinemia, y ausencia de gamma A globulina.⁸

No existe tratamiento específico para esta enfermedad, habiéndose realizado sin éxito inyecciones de extractos de timo,¹⁰ muriendo habitualmente estos pacientes de infecciones graves en la primera década de la vida,⁵ aunque se han señalado casos de supervivencia hasta los treinta años.³

En el año 1967, dos de nosotros (M.A.) (M.E.M.)¹ diagnosticamos en el

(*) Trabajo presentado en la Sesión Científica de la Sociedad de Cirugía (filial de Camaguey), en el Hospital Provincial "Manuel Ascunce".

(**) Profesor Consultante del Servicio de Cirugía del Hospital "V. I. Lenin", de Holguín, Oriente, Cuba.

(***) Profesor Auxiliar del Departamento de Cirugía de la Escuela de Medicina de la Universidad de la Habana, en el Hospital Clínico Quirúrgico "Joaquín Albarrán", Calle 26 y Vía Blanca, Cerro, Habana.

(****) Pediatra Especialista de Primer Grado, Instructor del Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Universidad de la Habana, en el Hospital Provincial "William Soler", Ave. San Francisco 10, 112, Reparto Altahabana, Habana 8, Cuba.

(*****): Médico del Hospital Infantil "San Juan de Dios", Plaza San Juan de Dios, Camaguey, Cuba.

Hospital Infantil "San Juan de Dios", de Camagüey, cuatro casos afectados de ataxia-telangiectasia, haciendo también el estudio de toda la familia.

Teniendo en cuenta el papel decisivo que juega el timo en el mecanismo inmunitario,¹² la ausencia o hipoplasia del mismo reportada en estos casos, y el hecho de que el cuadro inmunológico que presentan estos pacientes es comparable al mostrado por diversas especies de animales timectomizados al nacimiento,^{2,5,7,13} se concibió la idea de realizar a estos pacientes del Hospital Infantil de Camagüey, un trasplante vascularizado de timo.

De acuerdo con las teorías modernas de la función de los linfocitos y células plasmáticas en el mecanismo inmunitario, se consideró razonable y beneficioso realizar a la vez el trasplante de un órgano hematopoyético, ofreciendo esta posibilidad técnica el esternón, el cual se encuentra estrechamente ligado anatómicamente al timo, resultando de esto un bloque a trasplantar constituido por el timo y el esternón.

El abastecimiento de sangre arterial del timo se realiza a través de ramas de las mamarias, tiroideas inferiores y pericardiales (esquema No. 1), siendo el drenaje venoso hacia la vena cava superior por pequeñas ramas que desembocan en el tronco venoso braquiocefálico izquierdo. Asimismo, la nutrición arterial del esternón se realiza a través de las mamarias produciéndose el retorno venoso hacia la vena cava superior.¹⁴

Ninguno de los vasos arteriales mencionados presenta en el recién nacido calibre suficiente para poder ser anastomosados, por lo que el abastecimiento de sangre arterial de este bloque sólo puede lograrse utilizando la aorta o las grandes ramas de la misma para unir las a un elemento arterial del organismo receptor del trasplante, garantizándose

el drenaje venoso del bloque por medio de la vena cava superior del donante la cual puede anastomosarse a un elemento venoso del receptor.

Basados en el hecho que puntualiza Starzl,¹⁴ de que la mayor aplicación del trasplante de órganos completos está precisamente en el campo de la pediatría, donde el progreso de una enfermedad es frecuentemente debido al fallo de un órgano único, y cumplir la ataxia-telangiectasia esta premisa en relación al timo, es que decidimos realizar el trasplante vascularizado del bloque timo-esternal, operación que fue realizada por nosotros en tres de los cuatro pacientes diagnosticados en Camagüey.

Preparación del bloque timo-esternal:

Se utilizó un prematuro de 2 Kg. de peso, de grupo sanguíneo B, Rh positivo que, debido a un parto con placenta previa, tuvo una muerte intrauterina, habiendo sido colocado en un envase estéril 20 minutos después de su nacimiento y trasladado desde el Hospital Materno-Infantil al Salón de Operaciones del Hospital Provincial de Camagüey "Manuel Ascunce", donde en condiciones estrictas de asepsia se procedió a la extracción del bloque. Por las razones anatómicas mencionadas anteriormente con respecto a la vascularización de este bloque, se decidió utilizar para la anastomosis la aorta y cava superior del cadáver, haciendo la extracción de la glándula unida al peto esternal y respetando los medios de fijación normales timoesternales.

Técnica: Se realiza una incisión media desde el borde superior del cartilago tiroides hasta el abdomen desplazándose la piel y el tejido subcutáneo hacia ambos lados con lo cual queda descubierta la parrilla costal, llevándose la

dissección hasta ambas axilas, donde se identifican los vasos axilares, los cuales son ligados y seccionados a nivel de la clavícula, la que se secciona.

Utilizando la porción cervical de la incisión, se disecan los elementos vasculares del cuello (carótida y yugulares) las cuales se ligan y se seccionan, procediéndose a seccionar las costillas a ambos lados del esternón, basculándose el mismo hacia arriba y permitiendo ver los elementos del mediastino y el timo que presenta un tamaño aproximado de unos 4 a 6 centímetros de diámetro.

Una vez realizado esto, se abre el pericardio, visualizándose la vena cava superior que presenta un diámetro de unos 4 a 5 milímetros, y la aorta, también de un diámetro igual.

Se realiza la ligadura y sección de la vena ázigos a nivel de su cayado y de la vena cava a nivel de la aurícula en su extremidad inferior, seccionándose por encima a nivel del ángulo de Pirogov.

Se ligan y seccionan las arterias intercostales que emergen del cayado de la aorta seccionando el extremo cardíaco de la misma previa ligadura y seccionándose asimismo su extremo distal. Realizando esto, sólo queda completar la sección del peto costal y extraer un bloque que incluye el timo, cayado de la aorta, vena cava superior y esternón con los vasos mamarios, habiéndose respetado los medios de fijación naturales del timo a la superficie ósea (Fig. No. 1).

Se lava la pieza perfundiendo a través del extremo distal de la aorta con una solución de Poliglukin y heparina, observándose la permeabilidad del sistema y la salida del líquido por la vena cava superior, así como cambio de coloración de la glándula, la cual pasa del color rosado a blanco durante esta maniobra. Toda la pieza se sumerge en una

solución de heparina y se coloca a cuatro grados centígrado, pasándose a la intervención quirúrgica en el receptor. (Fig. No. 2). El mismo procedimiento se empleó en los tres casos.

Receptor: Realización del trasplante:

CASO No. 1:

H.C.: 198,253. D.P.J.: De tres años de edad, con una ataxia-telangiectasia diagnosticada y estudiada, buen desarrollo pondoestatural, telangiectasias conjuntivales, múltiples cicatrices de piodermitis y de varicela, otitis media y sinusitis, retraso mental discreto, actitud estática y mirada peculiar. Comenzó a presentar ataxia cuatro meses antes de la operación.

Se seleccionó este paciente como primer caso a injertar por presentar solamente discretos trastornos neurológicos, considerándose que la modificación de su status inmunológico lo beneficiaría más que a sus hermanos mayores, los cuales presentan en el momento actual signos neurológicos de más magnitud.

Previamente, se había realizado a este paciente un injerto homólogo de piel que no mostró signos de rechazo a los 43 días, sufriendo a partir de entonces un rechazo parcial, lento. En ningún momento hubo signos de inflamación en el sitio del injerto.

Previa la disección de la vena safena interna para administración de líquidos y anestesia general endotraqueal, se le practicó a unos 2 cm. por debajo del pliegue inguinal izquierdo y paralelo al mismo, quedando expuesta la fascia cribiformis y la vena safena interna con su cayado. Posteriormente se realizó la disección de los vasos femorales descubriéndose la arteria femoral la cual no presentaba una rama profunda de sufi-

ciente calibre para anastomosar por lo que se decidió usar la superficial habiéndose realizado previamente la obturación de la misma con lo cual no se notaron cambios en el miembro, quedando garantizada la circulación a través de la rama profunda.

Ambos vasos, es decir arteria femoral superficial y vena safena interna, se ligaron distalmente, aplicándose a ambos y por separado en su extremo proximal una máquina de sutura vascular calibrada para 2 mm. cada uno irrigando con una solución de heparina.

Se colocó entonces al extremo distal de la aorta y extremo cardíaco de la cava superior del injerto las otras mitades de la máquina de sutura y se llevó a cabo la misma a pesar de existir una diferencia de diámetro entre los vasos del bloque y del receptor (esquema número 2).

Una vez liberados los clams vasculares, se observó una buena irrigación del injerto, no solamente en la zona del timo, el cual adquirió un color rosado, sino también en la porción correspondiente al esternón, observándose sangramiento pulsátil a través de los extremos distales seccionados de las mamarias y coloración roja de la médula esternal.

Se decoló el tejido celular subcutáneo y se colocó en este espacio el órgano trasplantado de forma tal que la base del mismo quedó formada por el esternón, cerrándose la piel y el tejido celular por encima.

Durante el período postoperatorio se notó una mejoría del estado general del paciente, encontrándose el niño más activo y comunicativo, respondiendo bien a las preguntas, habiendo desaparecido la actitud estática y la mirada en blanco y atenuándose notablemente los movimientos atáxicos. También desapareció la secreción nasal purulenta y el babeo.

Debemos, además consignar que la herida operatoria no se infectó. Por supuesto, los resultados de esta intervención serán objeto de un trabajo ulterior más documentado y con un período más largo de observación.

No se usó en este paciente ni en ninguno de los restantes tratamiento inmunosupresor debido a la ausencia de fenómeno de rechazo característica de esta enfermedad. Solamente se usaron en el postoperatorio anticoagulantes del tipo cumarínico y heparina.

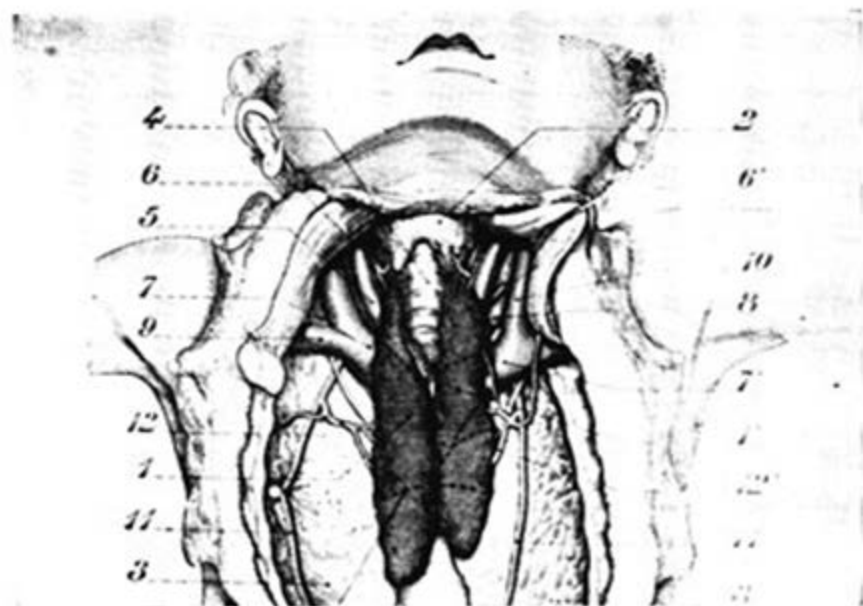
CASO No. 2:

H.C.: 207388 A.P.J.: De once años de edad, hermano del anterior presentando también una ataxia-telangiectasia, con síntomas neurológicos avanzados. No deambula desde los 6 años, presentando ataxia desde los 3. Ha tenido infecciones respiratorias diversas, presentando actualmente sinusitis y una tuberculosis pulmonar con pobre respuesta al tratamiento. Desde tres meses antes de su operación comenzó a presentar movimientos coreoatetósicos, que evidencian lo avanzado de su estado. La reacción de Mantoux fue siempre negativa.

Este paciente fue intervenido fundamentalmente para elevar su reactividad inmunitaria ya que poco podía esperarse por lo avanzado del deterioro neurológico.

La terapéutica y técnica empleadas en el receptor se variaron algo, debido a que este paciente presentaba una hipercoagulabilidad sanguínea y una cifra de plaquetas de 450,000 por mm^3 , motivando esto que se comenzara el tratamiento anticoagulante en el preoperatorio.

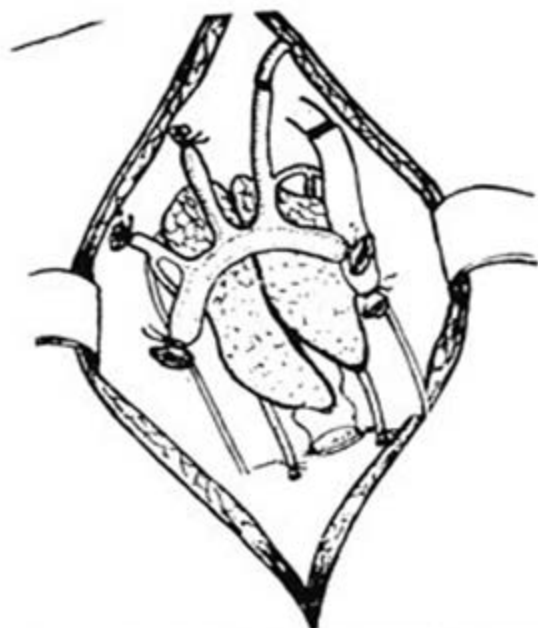
La técnica del trasplante se modificó también, ya que se utilizó para la anastomosis arterial la carótida derecha



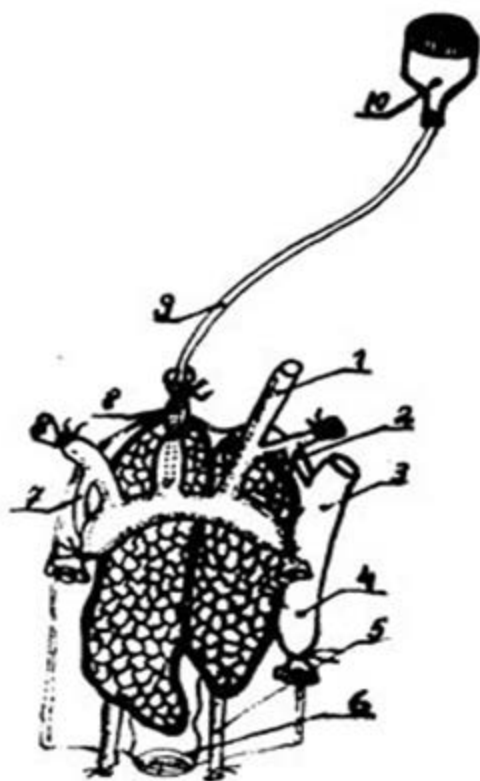
Esquema 1.—Aspecto y relaciones del timo en el recién nacido (según Teut). 1: lóbulo derecho del timo; 1': lóbulo izquierdo; 2: glándula tiroidea; 3, 3': pulmones derecho e izquierdo; 4: tráquea; 5: carótida primitiva derecha; 6, 6': porción terminal de las arterias tiroideas inferiores que irrigan el tiroides y el asta cervical del timo; 7, 7': troncos venosos braquiocéfálicos; en línea de puntos su terminación y proyección de la vena cava superior (en violado). A la izquierda en línea de puntos, la aorta; 8: arteria subclavia izquierda; 9: vena subclavia derecha; 10: yugular izquierda; 11, 11': arterias mamarias internas derecha e izquierda; 12: arteria tímica derecha; 12': la misma a la izquierda.



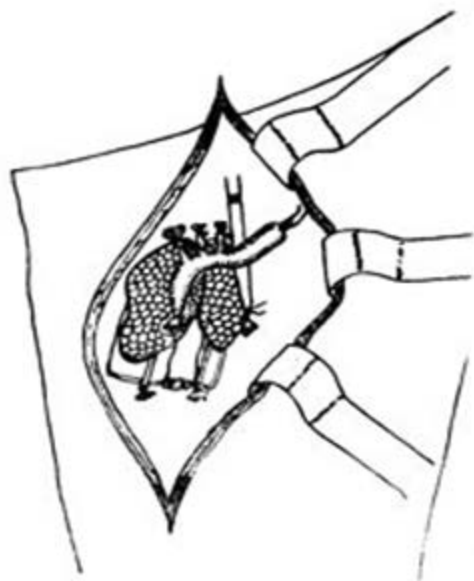
Esquema 2.—Variante de posición y anastomosis realizadas en el trasplante del caso No. 1.



Esquema 3.—Variante de posición y anastomosis realizadas en el trasplante del caso No. 2.



Esquema 4.—Arteria carótida del trasplante cateterizada y conectada a un frasco para administración de anticoagulantes, selectivamente, si se necesitara.



Esquema 5.—Variante de posición y anastomosis realizadas en el trasplante del caso No. 3.

Fig. 1.—Bloque timoesternal mostrando conservados los medios de fijación entre los órganos. Aorta cateterizada para la perfusión.



Fig. 2.—Perfusión del bloque por medio de un catéter insertado en la aorta. Obsérvese el color blanco de la pieza después de perfundida

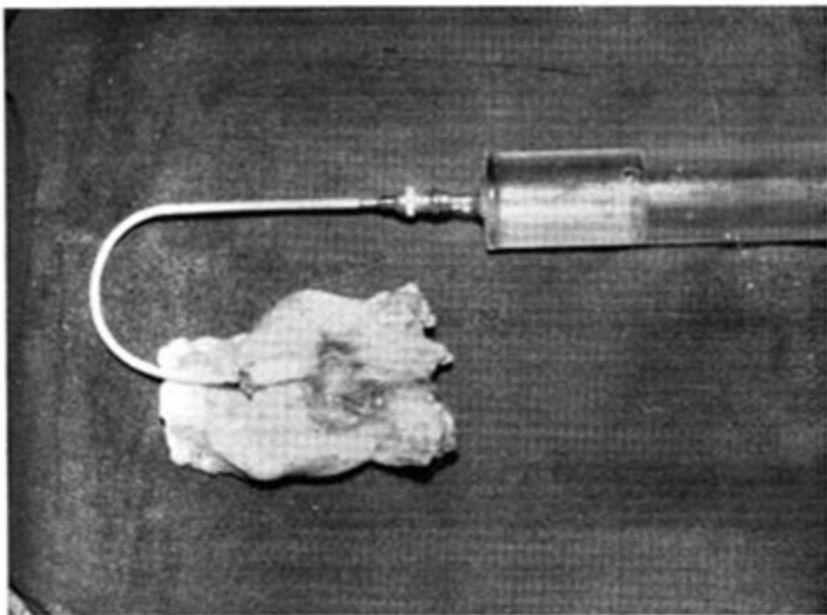
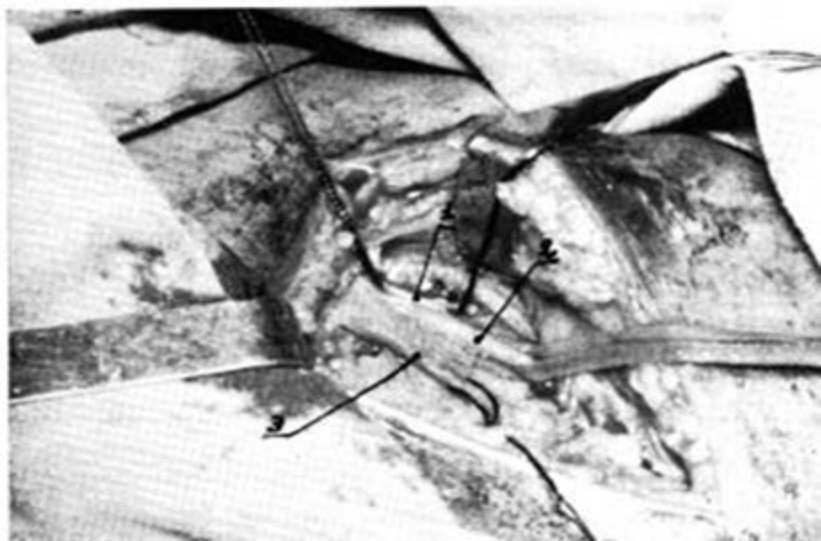


Fig. 3.—Campo operatorio del receptor.

- 1.—Arteria femoral profunda.*
- 2.—Arteria femoral superficial.*
- 3. Vena safena interna.*



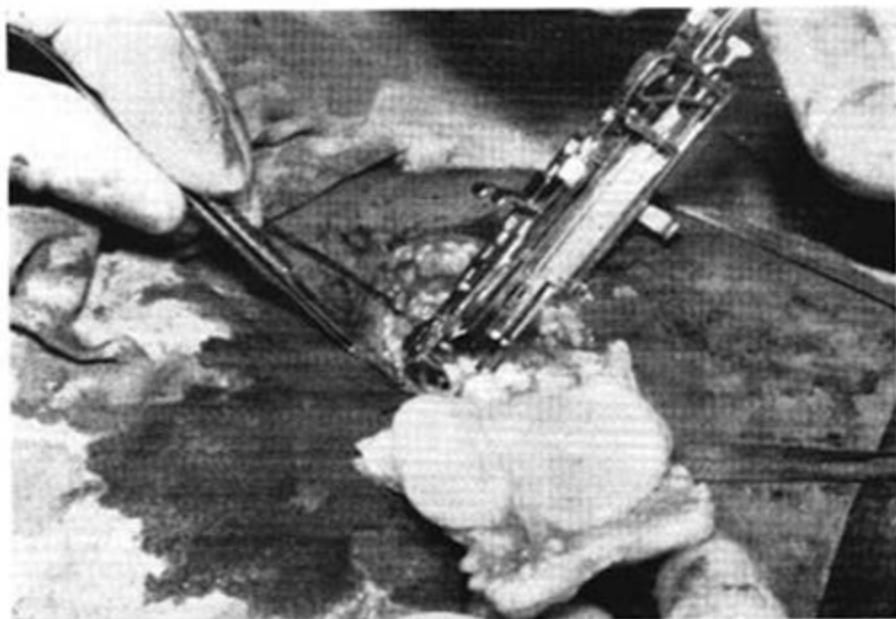


Fig. 4.—Máquina de sutura vascular preparada para realizar la anastomosis.



Fig. 5.—Trasplante realizado. Obsérvese el cambio de color de la pieza en relación a la foto No. 4.



Fig. 6-A: Nuestro Caso No. 1 en el preoperatorio. Obsérvese la facies inexpresiva que forma parte de la "actitud estática" de estos pacientes de Ataxia-telangiectasia. Aquí también puede apreciarse el aspecto de la piel de la cara, áspera y con múltiples cicatrices de varicela y piodermitis.



Fig. 6-B: El mismo paciente de la foto anterior, a los 20 días de realizado el trasplante timoesternal. Obsérvese el cambio de la expresión y del aspecto de la piel. Sólo el tiempo permitirá llegar a conclusiones definitivas sobre los resultados de esta intervención.

del bloque y la femoral profunda del receptor, ambas calibradas a 2 mm., siendo calibradas la anastomosis venosa entre cava superior y safena a 2.9 mm. (esquema No. 3).

Se utilizó en este caso una incisión vertical por debajo del arco crural sobre la proyección de los vasos femorales (Fig. No. 3).

Después de realizado el trasplante se observó buena coloración del mismo siendo colocado también subcutáneo (Figs. Nos. 4 y 5).

Si se desea suministrar anticoagulante directamente al injerto, se puede dejar conectada la otra arteria carótida al exterior por medio de un catéter de polietileno (esquema No. 4).

En el período postoperatorio este paciente tiene buen estado general, habiéndose observado disminución de la coreoatetosis, produciéndose también cambios en la piel, que actualmente es menos áspera. El niño responde a las preguntas coherentemente y ha perdido en algo su actitud estática.

Caso No. 3:

H.C.: 58069. A.P.J.: Hermano de los anteriores, de 8 años de edad, afectado también de ataxia-telangiectasia. Su sintomatología es similar a la del caso 2, pero algo menos avanzada. Previamente, se le había realizado un injerto homólogo de piel, no habiendo rechazo durante los primeros 48 días, momento en que comenzó lentamente a desprender una pequeña porción. No hubo signos inflamatorios locales.

La preparación del bloque se hizo en la forma antes expuesta utilizando para técnica del trasplante una incisión vertical, y realizándose la anastomosis arterial entre el cabo distal de la aorta del bloque y la arteria femoral profunda

del receptor, practicándose la anastomosis venosa entre la vena yugular derecha del bloque y la safena interna del receptor (esquema No. 5).

El estado postoperatorio es bueno, pero no podemos precisar otras observaciones clínicas debido a lo reciente del trasplante.

Este trabajo está orientado fundamentalmente a describir la técnica de preparación y trasplante vascularizado de un bloque timoesternal, no habiendo encontrado en nuestras revisiones de la literatura mundial un método de tratamiento similar, ni una técnica igual.

CONCLUSIONES

Es posible realizar un injerto de timo vascularizado de un prematuro utilizando un bloque que incluya el esternón. La vascularización del timo, que se realiza a través de las arterias mamarias y arterias pericardíacas no permiten separar este órgano del esternón, ya que ellos están ligados estrechamente por factores anatómicos. La presencia de vasos como la aorta y sus ramas, así como de la cava superior de suficiente calibre, permiten realizar este trasplante en distintas partes del organismo receptor.

En los niños pequeños portadores de patologías que se pudieran beneficiar con injerto de órganos hematopoyéticos, se pueden utilizar trasplantes de esternón con pedículo vascular integrado por aorta y cava superior del donante, ya que en estos niños el injerto de esternón utilizando los vasos mamarios es imposible por razones de calibre.

Hasta el momento actual, por las observaciones clínicas realizadas por nosotros después de la realización de estos trasplantes, y basados en los hallazgos de necropsias de pacientes portadores de ataxia-telangiectasia, permiten supo-

ner que los mismos se pueden beneficiar con la inclusión en su circulación de un bloque timoesternal.

El trasplante vascularizado de un bloque timoesternal no presenta ningún peligro para la vida del paciente, no siendo necesario el uso de agentes inmunosupresores, ya que, debido a la insuficiencia del mecanismo de inmunidad tiular, no se observa en los casos de ataxia-telangiectasia fenómenos de rechazo, hecho que sí debe ser contemplado en otras afecciones donde no exista esta circunstancia.

RESUMEN

Se hace una breve exposición de las características más notables del síndrome ataxia-telangiectasia.

Basados en el gran papel que juega el timo en el mecanismo inmunitario, la ausencia o hipoplasia de la glándula reportada en estos casos y el hecho de que el cuadro inmunológico que presentan estos pacientes recuerda el mostrado por animales de experimentación timectomizados al nacimiento, se realizaron trasplantes vascularizados de un bloque timoesternal a 3 hermanos portadores de la afección en el Hospital Provincial "Manuel Ascunce Domenech", de Camagüey, Cuba.

Se describe la técnica de extracción de un bloque que incluye el timo y esternón de un prematuro, haciéndose la observación de que se debe extraer al mismo tiempo la aorta y cava del bloque, las cuales van a ser utilizadas para la anastomosis vascular con el receptor.

Se describe la técnica de realización del trasplante en la región inguinal de los tres pacientes mencionados, señalándose las diferentes variantes utilizadas.

Se refieren los cambios clínicos observados en el postoperatorio inmediato que orientan hacia una franca mejoría,

aunque los resultados definitivos desde el punto de vista clínico, humoral e inmunológico serán motivo de un publicación posterior.

Se subraya el hecho de que hasta el presente, no existía un tratamiento específico para la afección que nos ocupa, no habiendo reportes al respecto en la literatura mundial revisada por nosotros, así como tampoco de técnica similar a la empleada.

Se enfatiza también que este proceder tiene amplias perspectivas, no solo para mejorar el estado de estos pacientes, sino lo que es más importante aún, por las posibilidades de su empleo en otras afecciones que puedan beneficiarse con un injerto vascularizado de timo o esternón.

SUMMARY

A brief exposition of the most noticeable features of the ataxiatelangiectasia syndrome has been given. Taking as a basis the important role played by the thymus in the mechanism of immunity, the absence or hypoplasia of this gland reported in these cases and the fact that the immunological picture of these patients recalls that shown by experimental animals thymectomized at birth, vascular thymus-sternum block grafts have been implanted in three male siblings suffering from said syndrome at the "Manuel Ascunce Domenech" Provincial Hospital, Camagüey, Cuba. The technique for the extraction in one block of the thymus and the sternum of a premature infant has been described, observing that at the same time the portion of both the aorta and the vena cava, corresponding to the block has to be removed to be used to establish vascular anastomosis with the recipient. The technique used to implant the graft in the inguinal region of the three patients mentioned has been des-

cribed mentioned the different variants. Clinical changes observed in the immediate postoperative period which point to clear improvement have been stated but definitive clinical, humoral and immunological results are to be published in a following paper. The fact that up to now no specific treatment for the disease under consideration has been available has been stressed, the authors not been able to find any report on such in the world literature reviewed by them or of any technique similar to the one employed by them. It has also been stressed that the authors' procedure has wide possibilities not only in the improvement of the condition of such patients as theirs but also, which is more important, for its use in other diseases where benefit could be obtained by a vascular thymus or sternal graft.

RESUME

On y donne une brève exposition des caractéristiques les plus notables du syndrome d'ataxie-télangiectasie. En se basant sur le rôle joué par le thymus dans le mécanisme de l'immunité, l'absence ou l'hypoplasie de cette glande rapporté chez les cas de la dite maladie et le fait que le tableau immunologique que ces malades rappelle celui que montrent les animaux de laboratoire soumis à la thymectomie à leur naissance, on a réalisé l'implantation de greffes de blocs vas-

culaires des blocs de thymus et sternum chez trois frères atteints de la maladie à l'Hôpital Provincial "Manuel Ascunce Domenech" à Camagüey, Cuba. On y décrit la technique d'extraction d'un bloc le thymus et le sternum d'un enfant prématuré, en y observant qu'on doit extraire au même temps aussi les portions de l'aorte et de la veine cave correspondant au dit bloc, lesquelles seront employées pour réaliser les anastomoses vasculaires avec le récepteur. On y décrit la technique pour implanter la greffe dans la région inguinale en signalant les diverses variations de ladite technique employées. On y rapporte les changements cliniques observés dans la période postopératoire immédiate lesquels signalent une franche amélioration des malades mais les résultats définitifs du point de vue clinique, humoral et immunologique seront donnés dans un travail à suivre. On y souligne que jusqu'à présent il n'existant point de traitement spécifique de la maladie en question et les auteurs n'ont trouvé dans la littérature mondiale aucun rapport à cet égard et non plus sur une technique similaire à celle employé par eux. On y relève aussi que ledit procédé a d'amples possibilités non seulement dans l'amélioration de l'état des malades atteints du dit syndrome mais aussi dans le traitement de d'autres maladies ou les greffes vasculaires de thymus ou de sternum puissent être bénéficiées.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Amador, M.; Molina, M. E. y col.: Ataxia-télangiectasia: Ira. Parte: Reporte de cuatro casos en una familia aparentemente sin consanguinidad. Rev. Cub. Pediat. Vol. 36: 5, 1967.
- 2.—Arnason, B. G.; Jankovic, B. D.; Waksman, B. H.; Wennersten, C.: Role of the thymus in immune reactions in rats. II: Suppressive effect of Thymectomy at birth on reactions of delayed (celular) hypersensitivity and the circulating small lymphocyte. J. Exper. Med., 116: 177, 1962.
- 3.—Clark, D. B.: Ataxia-télangiectasia, en el Tratado de Pediatría de W. E. Nelson, Tomo II, pp. 1415, 5ta. Ed. en español. Edición Revolucionaria. La Habana, 1966.
- 4.—Eisen, A. H.; Karpoti, G.; Laszlo, T.; Andermann, F.; Robb, J. P.; Bacal, H. L.: Immunologic deficiency in ataxia-télangiectasia, New Eng. J. Med., 272: 18, 1965.
- 5.—Ford, F. R.: Diseases of Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence. 4th Ed. pp. 944, Charles C. Thomas-Publishers, Springfield, 1960.

- 6.—Good, R. A.; Delmaso, A. P.; Martínez, C.; Archer, O. K.; Pierce, J. C.; Papermaster, B. W.: The role of the Thymus in development of immunological capacity in rabbits and mice. *J. Exper. Med.*, 116: 773, 1962.
- 7.—Louis Bar, Mme: Sur un syndrome progressif comprenant des télangiectasies capillaires cutanées et conjonctivales symétriques a disposition naevoide et des troubles cérébelleux. *Confin. Neurol.*, 4: 32, 1941.
- 8.—Mc. Kusick, V. A.; Crees, M. E.: Ataxia-telangiectasia and Swiss-type Agammaglobulinemia. *J.A.M.A.*, 195: 739, 1966.
- 9.—Müller, J. F.: Thymus and development of immunological responsiveness. *Science*, 144: 1544, 1964.
- 10.—Peterson, R. D. A.; Cooper, M. D.; Good, R. A.: Lymphoid tissue abnormalities associated with Ataxia-telangiectasia. *Amer. J. Med.*, 41: 312, 1966.
- 11.—Roosa, R. A.; Wilson, D.; Defendi, V.: Effect of neonatal thymectomy in hamsters. *Fed. Proc.*, 22: 599, 1963.
- 12.—Rosenthal, I. M.; Markovitz, A. S.; Medenis, R.: Immunologic incompetence in Ataxia-telangiectasia. *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 69, 1965.
- 13.—Shuster, J.; Hart, Z.; Stimson, C. W.; Brough, A. J.; Poulak, M. D.: Ataxia-telangiectasia with cerebellar tumor. *Pediatrics*, 37: 776, 1966.
- 14.—Starzl, T. E.; Merchioro, T. L.; Porter, K. A.; Faris, T. D.; Carey, T. A.: The role of organ transplantation in pediatrics. *Pediat. Clin. N. Amer.*, 13: 381, 1966.
- 15.—Testut, L.: *Tratado de Anatomía Humana*. pp. 1081-97, 3va. Ed. Barcelona-Buenos Aires, 1947.