

Proposición de un tratamiento neuroquirúrgico para la Ataxia-telangiectasia (síndrome de Mme. Louis Bar. Primeros resultados

Por el Dr.:

C. M. RAMÍREZ CORRÍA*

Ramírez Corría, C. M. *Proposición de un tratamiento neuroquirúrgico para la Ataxia-telangiectasia (Síndrome de Mme. Louis Bar). Primeros resultados.* Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Se describen los síntomas de la ataxia-telangiectasia (síndrome de Mme. Louis Bar). Se estudian cuatro casos de una familia y uno esporádico que presentaban esta entidad, detallándose la técnica de la operación denominada *immunoshunt* o *derivación*, la que fue aplicada en los cinco pacientes. Por último se analizan los resultados obtenidos.

La ataxia-telangiectasia es una enfermedad que aparece en la infancia e incluso en el nacimiento. Es generalmente familiar, ocasionalmente esporádica, así como progresiva y fatal en la adolescencia. En sus formas más caracterizadas el primer síntoma es generalmente una ataxia tipo cerebeloso a la cual siguen, irregularmente, en el transcurso de los años, movimientos, posturas y actitudes anormales extrapiramidales, además de ocasionales oligofrenia y cambios de conducta. Coetánea aunque variablemente surgen telangiectasias simétricas de la conjuntiva o de la piel y otras expresiones cutáneas como máculas acrómicas o hiperacrómicas (manchas café con leche) y además trastornos infecciosos sinpulmonares iterativos o permanentes y con igual constancia deficiencia de inmunoglobulina A. Anatomopatológi-

camente los daños son sobre todo neuronales, cerebelosos y ganglionares y de tipo secundario en la médula, además de lesiones en la hipófisis y las señaladas en los vasos venocapilares.

Mme. Louis Bar¹ describió el proceso en 1941 como "un síndrome progresivo que comprende telangiectasias capilares cutáneas y conjuntivales simétricas de disposición nevoide y trastornos cerebelosos". Esta observación fue remozada por Boder y Sedgwick,² quienes en 1957 y 1958³ añaden al complejo sindrómico dos hechos importantes: la concurrencia familiar de la enfermedad y la presencia de infecciones pulmonares iterativas, ocasionalmente con bronquiectasias. Es en su primera comunicación que Boder y Sedgwick proponen la denominación de ataxia-telangiectasia para la entidad, nombre que todo el mundo aplica y que sin duda añade simplicidad al diagnóstico. Casi simultáneamente Wells y Shy⁶

* Servicio de Neurocirugía. Hospital Docente "Calixto García", La Habana.

describieron dos casos de coreoatetosis familiar con telangiectasias cutáneas, como si se tratara de un síndrome nuevo. Este cuadro fue asimilado a la ataxia-telangiectasia² por todos los autores. En *Soltaire* y *López*⁴ acotamos la información de que *Syllaba* y *Henner*⁵ habían descrito ya estos casos de atetosis doble con telangiectasias oculares, enfatizando a la coreoatetosis familiar como el elemento principal del síndrome, ya desde 1926. *Sole Sagarra* (1959) (acotado en 4), incluye este proceso entre las facomatosis.

Corresponde a *Thieffry, Arthus, Riccardi* y *Lyon*¹⁰ el mérito de haber reportado el déficit de betaglobulina^{2A} (o sea gammaglobulina^{1A}), encontrado por el *Dr. Burtin* en tres de sus siete casos. *Peterson, Kelly* y *Good*⁷ describen luego anomalías en el timo y malignidad coincidentes en un caso y confirman el déficit de inmunoglobulina A, hallazgo que *Fireman, Boesman* y *Gilin* comprueban y que en lo adelante ratifican numerosos investigadores.

En Cuba el primer informe aparecido sobre el síndrome de *Mme Louis Bar* es un concienzudo trabajo clínico de *Amador, Molina* y *De la Llera*,¹¹ publicado en conjunto con una segunda parte inmunológica¹² por *Amador, Molina, Muzhichenko, Nikolaievich, Balaian* y *Pérez Atencio* y una tercera parte¹³ en que los autores *Morozov, De la Llera, Amador* y *Molina* practican por primera vez en la historia de la enfermedad una tentativa de tratamiento quirúrgico a base de un trasplante de timoesternón fetal, que los autores denominan "trasplante vascularizado timoesternal", cuya técnica describen. Según informe personal del *Dr. Amador* dos de los casos fallecieron y un tercero sobrevivió sin tener en estos

momentos una valoración de la evolución de los trastornos.

Debemos referirnos a otro trabajo de nuestra literatura, la conferencia pronunciada por el Prof. *Barraquer* en la Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía en la cual revisó una serie de casos de su servicio de Barcelona estudiados clínica e inmunológicamente.¹⁴

En esta breve nota queremos exponer los primeros resultados favorables obtenidos con un tratamiento inédito, el inmunoshunt.

MATERIAL

El material lo constituyen los cuatro casos de la familia Rodríguez Bisset y el caso esporádico de la niña Laura Margarita.

LA FAMILIA RODRIGUEZ BISSET (RESUMEN)

Esta familia está compuesta por el matrimonio y siete hijos. Los padres son primos hermanos, sanos y aseguran no recordar antecedentes genealógicos de esa enfermedad ni de ninguna parecida. La madre tuvo ocho embarazos; siete partos y un aborto espontáneo de tres meses entre el 6º y el 7º parto. Cuatro de los hermanos sufren la misma enfermedad que vieron empezar entre los dos y cinco años de nacidos. En todos ellos el comienzo fue un desequilibrio al caminar y al cabo de cierto tiempo, la presencia de movimientos "extraños" del cuerpo. Alguno nació con manchas y todos hicieron episodios infecciosos; en última instancia presentaron alteraciones de la conducta y de la inteligencia. La Ig A, ausentes en uno, fue escasa o normal en otros. Telangiectasias discretas. Progreso severo de la ataxia.

Al decidir el ensayo del tratamiento por el inmunoshunt en todos los miembros afectados empezamos a operar por el caso más reciente, en el cual suponíamos menor cantidad de lesiones definitivas y por tanto mayor posibilidad de beneficio terapéutico.

LA NIÑA
LAURA MARGARITA (RESUMEN)

Ataxia-telangiectasia en una niña de 4 años caracterizada por ataxia cerebelosa desde el primer año de edad, movimientos anormales, infecciones sinupulmonares iterativas, máculas cutáneas, telangiectasias conjuntivales simétricas, ausencia de Ig A.

TECNICA

El inmunoshunt es un criterio y una técnica que hemos elaborado en el Servicio de Neurocirugía hace más de 10 años para contribuir al tratamiento de algunas encefalopatías. Consiste en el aprovechamiento de un hallazgo hecho en nuestro Servicio: el efecto beneficioso que produce la presencia del líquido cefalorraquídeo al mezclarse con el torrente sanguíneo en determinadas enfermedades del sistema nervioso. Esta influencia es de índole inmunológica, su mecanismo está en estudio y se logra en forma permanente a favor de una técnica operatoria diseñada al efecto.

En las primeras tentativas quirúrgicas para aplicar el criterio del inmunoshunt escogimos un caso de epilepsia muy deteriorado, de origen encefalítico, y realizamos la primera derivación en el año 1962 empleando la técnica de Pudenz o sea el shunt ventriculoatrial con válvula de hendidura. El caso presentó dos grandes inconvenientes técnicos: uno, el ventrículo pequeño donde resultaba poco fácil la colocación del chupón ventricular y, otro, la tensión normal o baja del líquido cefalorraquídeo. Ambos obstáculos favorecieron el bloqueo de la sonda ventricular por materia cerebral y obligaron a retirar el sistema semanas más tarde; en ese momento se observó una obstrucción de la sonda atrial por coágulo organizado. Fue esta circunstancia lo que nos llevó a diseñar una operación

en la que pudieran obviarse esos dos inconvenientes y así surgió la derivación cisternoatrial.

En un solo tiempo quirúrgico practicamos una craneotomía suboccipital y después de abrir la dura longitudinalmente hacemos una ventana intencional en la aracnoides que permite explorar el área de la gran cisterna, amígdalas, bulbo y foramen de Magendie. Fijamos un chupón del sistema Holter, que hacemos pasar en arco hacia el área de la mastoides donde situamos la válvula, vaciando bien el aire atrapado en la cisterna antes de conectarla al catéter atrial. Conexión final de la válvula de Holter a la sonda atrial.

RESULTADOS

Caso I. R. R. B. Edad al operarse: 4 años. Tiempo de enfermedad: 2 años. Tiempo de operado: 2 años. Estado actual: mejoría pequeña mantenida. Calificación del resultado actual: mediocre. Se impone revisión.

Caso II. M. R. B. Edad al operarse: 10 años. Tiempo de enfermedad: 5 años. Tiempo de operada: 19 meses. Va al colegio y hace vida normal. Calificación del resultado: bueno.

Caso III. M. R. B. Edad al operarse: 13 años. Tiempo de enfermedad: 10 años. Tiempo de operado: 15 meses. Va al colegio, vida normal. Calificación del resultado: bueno.

Caso IV. L. M. H. S. Edad al operarse: 4 años. Tiempo de enfermedad: 3 años. Tiempo de operada: 12 meses. Va al colegio y hace vida normal. Calificación del resultado: muy bueno.

Caso V. R. R. B. Edad al operarse: 15 años. Tiempo de enfermedad: 12 años. Fallecimiento posoperatorio.

RODRIGUEZ BISSET

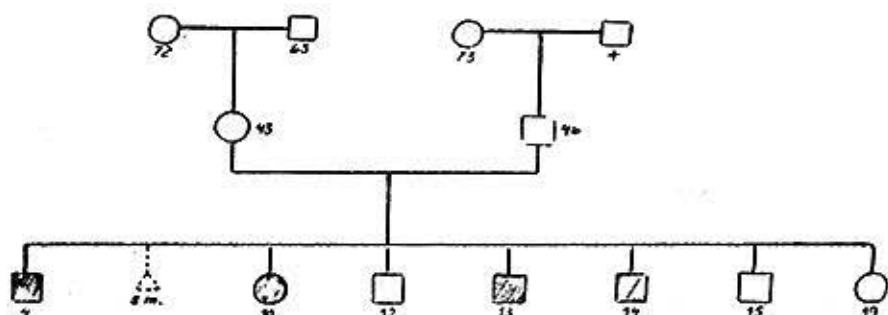


Fig. 1.—La familia Rodriguez Bisset. El triángulo entre las dos imágenes significa un aborto de 3 meses.

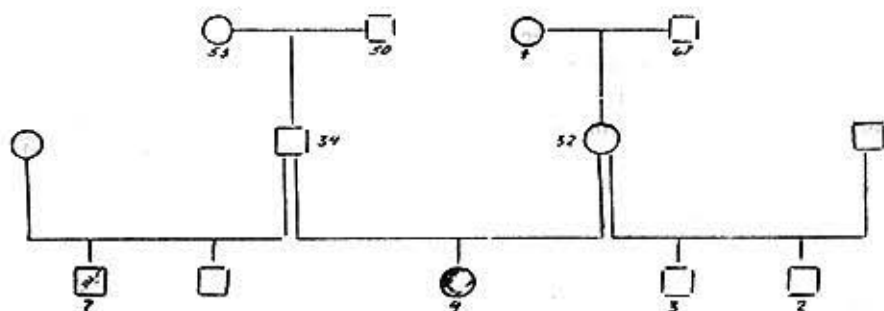


Fig. 2.—La familia de Laura Margarita. Esquema de los matrimonios de ambos cónyuges. 7, medio hermano de la paciente con esbozo de macrogenitosomia.

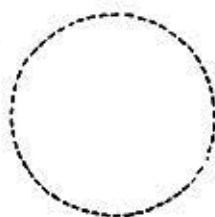
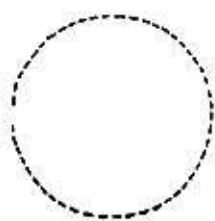
DISCUSION

La ataxia-telangiectasia es una enfermedad que hasta el momento es progresiva y fatal. Como proceso biológico es una entidad complicada y en extremo intrigante. Debemos limitar esta discusión a los resultados del tratamiento nuevo que proponemos y soslayar los valores de sus complicados matices bioaptológicos, donde mucho habría que polemizar sobre su verdadera naturaleza "hereditaria".

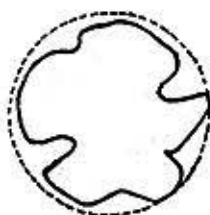
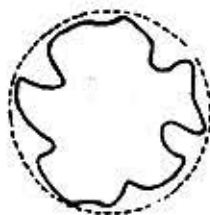
Cuando hace ya algunos años descubrimos que el líquido cefalorraquídeo

tenía propiedades neutralizantes en la evolución de algunas encefalopatías, aplicamos el hallazgo con ánimo terapéutico a varios procesos, haciendo repetidas punciones raquídeas seguidas de la inyección intravenosa del líquido extraído. De allí obtuvimos las más valiosas enseñanzas a través de los cambios favorables transitorios observados. El parkinsonismo, la esclerosis múltiple y muchas escleroatrofias cerebrales fueron una rica fuente de información sobre las ventajas potenciales del procedimiento. Los resultados obtenidos

TRAYECTORIA CIRCULAR DE LA MIRADA



NORMAL



ATAXIA TELANGIECTASIA . CASO III

Fig. 3.—Caso III. La ataxia ocular expresada en la trayectoria en círculo de la mirada (Método del autor).



Fig. 4.—La derivación cisternoatrial una operación diseñada para el innumoshunt. La toma del líquido cefalorraquídeo se hace con un chupón ventricular fijado a la duramadre de la gran cisterna y se comunica con una válvula de Holter situada en el plano subcutáneo o músculo aponeurótico mastoide del lado derecho. En la misma posición prono para fosa posterior se descubre la vena yugular interna.



Fig. 5.—Niña L. M. A los 12 meses de operada. No ataxia. Puede mantenerse en un solo pie y desplazarse más de diez metros saltando con el mismo pie con entera seguridad.

nidos son motivo de comunicaciones aparte. La naturaleza biológica del fenómeno es inmunológica y está en estudio. La posibilidad de colocar una fistula permanente nos la ofreció la válvula de Pudenz para la hidrocefalia. Es así que en 1962 practicamos la primera tentativa de un inmunoshunt, colocándola en el ventrículo de un epiléptico muy deteriorado con trastornos de la conducta, sólo para comprobar en pocas semanas que una vez vencidas las dificultades para colocar el chupón ventricular en un ventrículo pequeño con líquido a presión normal o hasta hipotenso la sonda atrial se "trombosaba" y exigía su extracción. Fue ésta la circunstancia que nos condujo a estudiar un diseño de operación que hiciera posible el inmunoshunt en un cerebro con ventrículos pequeños y tensión normal o hipotensión del lí-

quido cefalorraquídeo. La cisterna magna nos ofreció la solución y así ideamos el inmunoshunt cisternoatrial, que es la técnica empleada en los presentes casos.

Los niños de la familia Rodríguez Bisset son del campo y han sido observados con menos frecuencia. Este grupo no fue tratado posoperatoriamente con gammaglobulina. El caso de la niña L.M. sí fue tratado con una dosis de 360 mlgs. de gammaglobulina cada semana desde que se operó. Todos los casos sobrevivientes han tenido mejoría, lo cual supone, primero, que la enfermedad fue detenida en su curso progresivo y segundo que el proceso tenía una situación de recuperabilidad latente por pequeña que esta fuera. Si comparamos los resultados del Caso 1 con el Caso 4 la diferencia es muy grande. En el caso 1 el niño, con dos

años de enfermedad hizo una mejoría importante, pero el resultado a los 24 meses de operado es mediocre si se compara con la niña Caso 4. En ésta, la mejoría de la ataxia es notable, tanto que al cabo de 12 meses de operada puede hacer su vida normal en el colegio; corre, juega, no se cansa, ha recuperado sus formas; es eutrófica, vivaz, simpática, inteligente; coopera en el manejo diario de la válvula del shunt y es capaz de saltar velozmente en un solo pie, más de veinte metros sin cansarse. No obstante estos efectos favorables y el tratamiento permanente con gammaglobulina, la niña hace frecuentes recaídas respiratorias, aunque de poca trascendencia.

Paradójicamente entre los niños de la familia Rodríguez Bisset, el caso 3 de la serie, con 9 años de enfermedad al operarse, es el que más ha beneficiado del tratamiento. Va al colegio, rinde, no se cae, ni se cansa en un kilómetro de marcha; está muy ligeramente atáxico, menos cada día.

El caso 2 ha mejorado mucho, ya no tiene casi los movimientos anormales

ni las posturas y gestos coreoides; su facies ha cambiado y es más comunicativa. Se puede sostener en un solo pie con dificultad (antes no se podía sostener ni en los dos pies; para fotografiarla en aquel entonces fue necesario sostenerla).

El caso 5, de 15 años de edad y 11 años de enfermedad, cuando fue operado hizo un tromboembolismo grave y sólo resistió dos meses después del shunt. Su estado general fue precario siempre y si se intervino fue por el entusiasmo que despertaron los casos anteriores.

Cómo se explica que el niño del Caso 1 (R.R.B.), operado tempranamente, haya tenido una mejoría inferior a la del hermano (M.R.B.) que fue intervenido a los 10 años de enfermedad y con una ataxia, movimientos anormales y otros daños avanzados es un aspecto que amerita estudio. El caso de la niña (L.M.H.S.) ha hecho una recuperación tan notable que plantea en sí misma las mayores precauciones.

CUADRO I
LOS RESULTADOS

Caso	Edad	Años de Enfermedad	Meses de Operado	Ataxia Mejoría	Movimientos Anormales Mejoría	Aquinesia Mejoría	Infección Sinu-Pulmonar Mejoría	Ig A Mejoría	Calificación Global
1 ■	4	2	24	+1	+2	+1	—	—	+1
2 ●	10	5	19	+2	+2	+2	—	—	+2
3 ■	13	9	15	+3	+3	+3	—	—	+3
4 ●	4	3	12	+3.5	+4	+4	—	—	+3.5
5 ■	15	11	2	—	—	—	—	—	Exitus

0 Normal. Graduación de -4 a +4. Ninguna Mejoría.

● Fem. ■ Masc.

SUMMARY

Ramírez Corría, C. M. *Proposition of a neurosurgical treatment for ataxia-telangiectasy (Mme. Louis Bar syndrome). First results obtained.* Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Symptoms of ataxia-telangiectasy (Mme. Louis Bar syndrome) are described. Four cases of a family and one isolated case having this entity are presented and details of the surgical technique called immuno-shunt, which was applied on the five patients, are given. This work is concluded with the analysis of the results obtained.

RESUME

Ramírez Corría, C. M. *Proposition d'un traitement neurochirurgical pour l'ataxie-télangiectasie (Syndrome de Mme. Louis Bar). Premiers résultats.* Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

On décrit les symptômes de l'ataxie-télangiectasie (Syndrome de Mme. Louis Bar). On étudie 4 cas d'une famille et un cas sporadique avec cette entité. On détaille la technique de l'opération appelée immuno-shunt ou dérivation, laquelle a été appliquée aux cinq patients. On analyse les résultats obtenus.

РЕЗЮМЕ

Рамирез Гарсиа К. М. Предложение неврохирургического лечения для атаксии-телеангиектазии. Первые результаты. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Делается описание симптомов атаксии-телеангиектазии. Проводится изучение 4х случаев в одной семье и одного отдельного. Подробно описывается техника операции, названной "иммуношунт" или "отведение", примененной у всех больных. В заключении проводится анализ полученных результатов.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Louis Bar D.: Sur un Syndrome progressif comprenant des telangiectasies capillaires cutanée et conjunctivales symétriques a disposition nevoïde et des troubles cerebelleux: Conf. Neurol. (Basilea) 4: 32, 1941.
- 2.—Acotación de Boder and Sedwick.³
- 3.—Boder, E. and Sedwick, R. P.: Ataxia telangiectasia. A familial Syndrome of progressive cerebellar ataxia, oculocutaneous telangiectasia and frequent pulmonary infection. Pediatrics 21: 525, 1958.
- 4.—Solitaire G. B. and Lopez V. F.: Louis Bar's Syndrome (Ataxia-telangiectasia) Neuropathologic observations. Neurology. 17: 23, 1967.
- 5.—Syllaba, L. et Henner K.: Contribution a l'indépendance de l'athetose double idiopathique et congenitale. Rev. Neurol. 45: 541, 1926.
- 6.—Wells C., Shy G. M.: Progressive familial choreoathetosis with cutaneous Telangiectasia. J. of Neurol. Neurosurg. and Psych. 20: 98, 1957.
- 7.—Peterson R. D., Kelly W. D., Good R. A.: Ataxia-Telangiectasia: its Association with a defective Thymus, in immunological deficiency disease and malignancy. Lancet. 1: 1189, 1964.
- 8.—Fireman P., Boesman M., Gitlin D.: Ataxia-Telangiectasia a disgamma globulinemia with deficient gamma A (beta 2A) globulin. Lancet. 1: 1189, 1964.
- 9.—Thieffry ST., Arthus M., Ricardi J. et Lyong.: L'ataxie-telangiectasie. Revue Neurologique, 105: 390, 1961.
- 10.—Amador, M. Molina, M. E. y de la Llera G.: Ataxia-Telangiectasia I. Reporte de 4 casos en una familia aparentemente sin consanguinidad. Rev. Cub. de Pediat. 39: 521, 1967.
- 11.—Amador M., Molina M. E., Muzhichenko A., Nicolaeivich I., Balayan M., y Pérez Atencio R.: Rev. Cub. Pediat. 39: 539, 1967.
- 12.—Yuri Morozov, Gerardo de la Llera, Manuel Amador y Maria Elina Molina.: Trasplante vascularizado de un bloque timo esternal para el tratamiento del síndrome Ataxia-Telangiectasia. Rev. Cub. Pediat. 39: 559, 1967.
- 13.—Barraquer.: Conferencia. Síndrome de Louis Bar. Soc. Neurol. Neurocir. 1970.
- 14.—Ramírez Corría C. M.: El inmunoshunt una tentativa de tratamiento para la Miastenia Gravis. Primeros resultados. Sociedad Cubana de Medicina Interna. Mayo de 1969.