

Ataxia de Friedreich: Reporte de un caso y demostración de su carácter evolutivo

ALCEO RAFAEL BARRIOS*, ANIBAL A. DEVECHI

Servicio de Cardiología y Neurología, Clínica "Güemes", Luján, Provincia de Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 3/92. Aceptado: 6/92

Dirección para separatas: Mariano Moreno 1360, Luján, Provincia de Buenos Aires, Argentina

La ataxia de Friedreich (AF) es una enfermedad heredo-familiar que se caracteriza por presentar alteraciones neurológicas, miocárdicas y del metabolismo de los hidratos de carbono. Fue relatada por primera vez por Nicolaus Friedreich en 1863 y motiva su presentación por tratarse de una enfermedad poco común con características de progresión que se discutirán más adelante.

La afección se transmite con carácter autosómico recesivo no ligado al sexo y podría corresponder a un error en un proceso genéticamente determinado que implicaría la integridad funcional de los sistemas nervioso y cardíaco.¹ La AF sería, por lo tanto, un ejemplo de pleiotropía, un disturbio genéticamente establecido que tiene efectos sobre varios órganos. Estudios recientes resaltan la importancia del diagnóstico prenatal, recomendando la realización de exámenes genéticos al feto de familias con antecedentes de la afección.²

Las alteraciones neurológicas afectan a los cordones posteriores y laterales de la médula espinal, especialmente a los tractos espinocebelosos dorsales, Goll y Burdach, la columna de Clarke y los tractos piramidales, presentando todos degeneración avanzada con gliosis.

El compromiso miocárdico acompaña o precede a las alteraciones neurológicas y a las afecciones cardiovasculares, que se encuentran entre un 30% a un 80% en las series de pacientes con AF,⁴ siendo característica de la alteración macroscópica la hipertrofia de ambos ventrículos, que puede comenzar en forma asimétrica para luego transformarse en una hipertrofia simétrica por evolución de la enfermedad con o sin obstrucción del tracto de salida de ambos ventrículos en forma espontánea o provocada.⁵

A nivel microscópico se observan alteraciones en las arterias coronarias, en el sistema de conducción, en los ganglios, en los nervios y en las fibras miocárdicas con fibrosis y núcleos pleo-

mórficos.

La literatura reseña además alteraciones metabólicas tales como baja actividad de las dehidrogenasas a nivel sistémico, disminución de la NADP reductasa en fibroblastos y deficiencia de vitamina E.^{6,7} Diversas teorías se han desarrollado para explicar que estas alteraciones constituyen el patrón común responsable de las anomalías cardíacas, neurológicas y metabólicas (diabetes mellitus).

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de un paciente de sexo masculino, quien a su ingreso en julio de 1988 tenía 35 años de edad. El motivo de su consulta se debía a una fibrilación auricular de alta respuesta ventricular que lo descompensaba. No refería antecedentes familiares de cardiopatía o enfermedad degenerativa. Había comenzado a los catorce años con deterioro progresivo de la marcha, con una cifoescoliosis que se acentuó con los años; en el momento de su consulta deambulaba en silla de ruedas. El **examen físico** señalaba: disnea de reposo, pulso arrítmico y rápido, segundo ruido acentuado en área pulmonar sin soplos, rales crepitantes en ambas bases pulmonares con marcada disminución de la entrada de aire en el pulmón derecho debido a su cifoescoliosis severa. Neurológicamente presentaba una disartria sin signos de foco ni compromiso del sensorio; en ambos miembros inferiores era evidente una marcada hipotrofia muscular, pie cavo bilateral, hiperextensibilidad ligamentaria, ausencia de reflejos osteotendinosos, Babinski bilateral y alteraciones en la sensibilidad profunda (Figs. 1 y 2).

Los **exámenes complementarios** mostraron: a) laboratorio: ausencia de hiperglucemia; b) radiografía de tórax: marcada cifoescoliosis con desviación de la silueta cardíaca a la derecha y signos de congestión pulmonar (Fig. 3); c) ECG: hipertrofia de ambos ventrículos e inversión de la onda T en D2, D3 y AVF (Fig. 4); d) ecocardiograma: ventrículo izquierdo con diámetros conservados, discreta hipertrofia de sus paredes con contractilidad normal, raíz aórtica normal, aurícula izquierda con moderado aumento de su diámetro anteroposterior (52 mm), válvula mitral normal; las cavi-

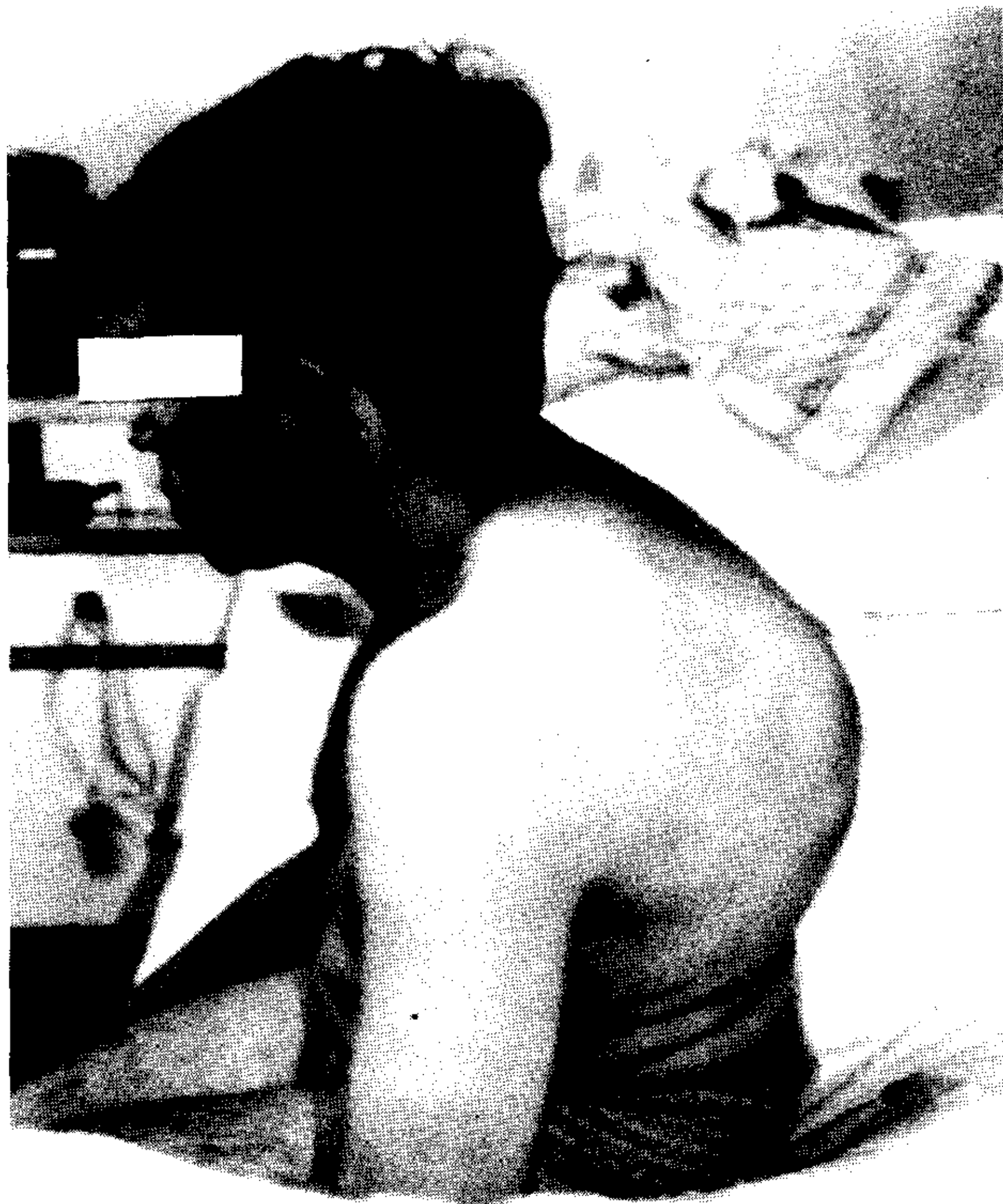


Fig. 1. Se observa la severa cifoescoliosis que presentaba el paciente.

dades derechas presentaban dimensiones normales (Fig. 5).

Al paciente se le administró amiodarona endovenosa, con lo cual revirtió la arritmias y mejoraron los síntomas. Fue dado de alta con 200 mg de amiodarona oral, diuréticos y dieta hiposódica.

En octubre de 1991 el paciente se reinternó por presentar disnea a pequeños esfuerzos. Las características semiológicas del ECG y de las radiografías de tórax no variaron mayormente, pero el ecocardiograma encontró los siguientes cambios:

- a) Mayor hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo con función ventricular conservada.
- b) Aparición de movimiento anterior sistólico de la válvula mitral (MAS).
- c) El diámetro auricular izquierdo no se modificó.
- d) Las cavidades derechas presentaban dimensiones normales (Fig. 6).

DISCUSION

En lo que respecta a este paciente, y continuando con el mecanismo de análisis de otras publicaciones, podemos remarcar los dos aspectos principales: el cardiovascular y el neurológico. En cuanto al compromiso cardíaco, la evolución en



Fig. 2. Imagen de ambos pies del paciente con las características deformidades secundarias al compromiso neurológico.

el estudio de la AF ha permitido descartar que la hipertrofia que presentaba esta enfermedad era una modalidad de la miocardiopatía hipertrofica (MH), pues las características anatomopatológicas eran diferentes. Los dos elementos que distinguían a la MH, tales como la hipertrofia septal desproporcionada y el desarreglo histológico, no se vieron en los corazones de la AF.^{4, 8} El verapamilo, fármaco de utilidad en la MH, no mejoró los síntomas cardíacos de los pacientes con AF.⁹ El Estudio Cooperativo de Quebec¹⁰ concluyó que todos los pacientes con AF presentaban alteraciones en el ECG y en el ecocardiograma, siendo la hipertrofia simétrica el hallazgo predominante en el 67% de los casos y que otras series que presentaron hipertrofia asimétrica correspondían a estadios más precoces de

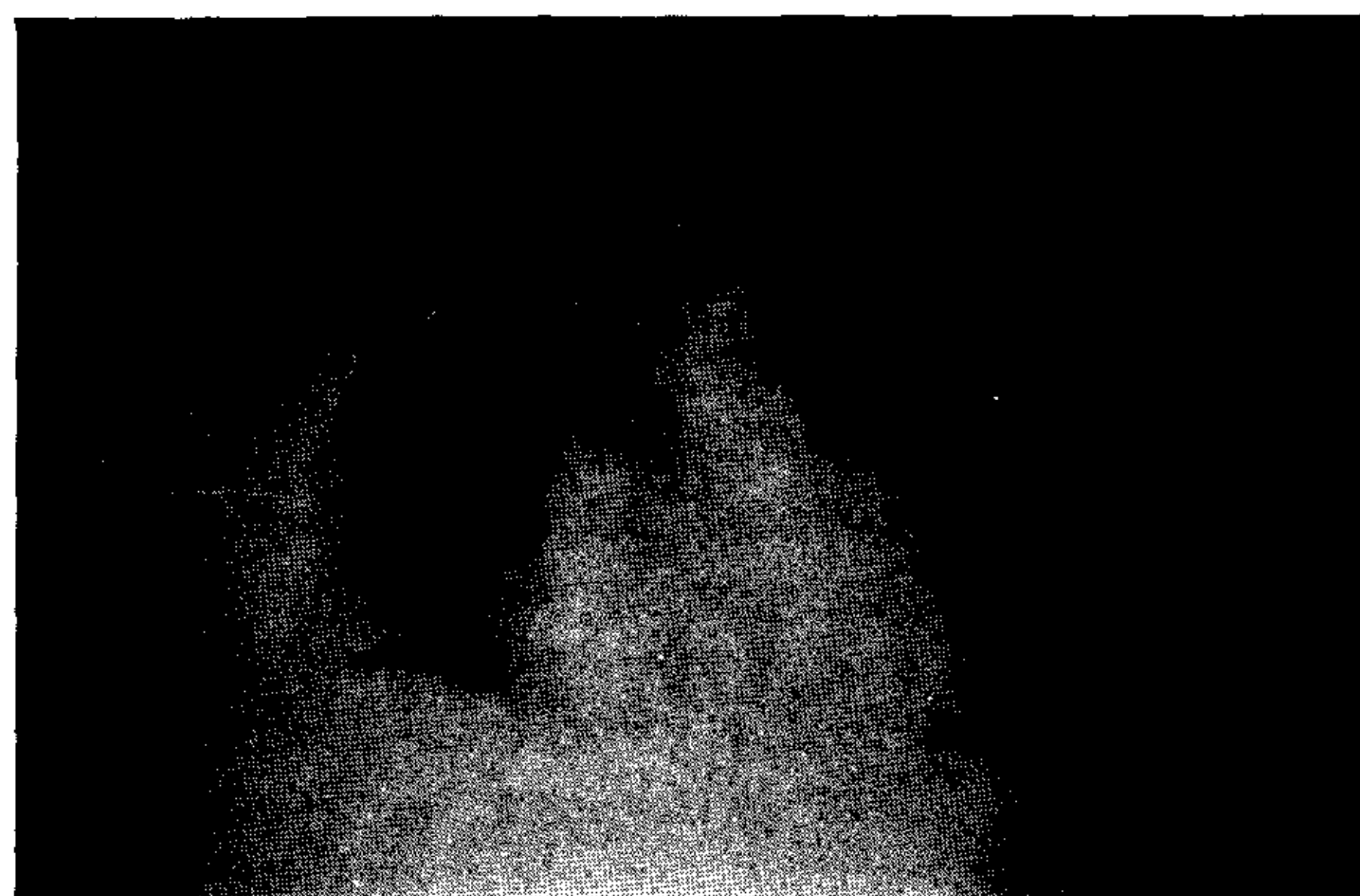


Fig. 3. El tórax deformado por la cifoescoliosis, la desviación de la silueta cardíaca hacia la derecha, la presencia de hilos congestivos y redistribución de flujo venocapilar hacia los vértices.

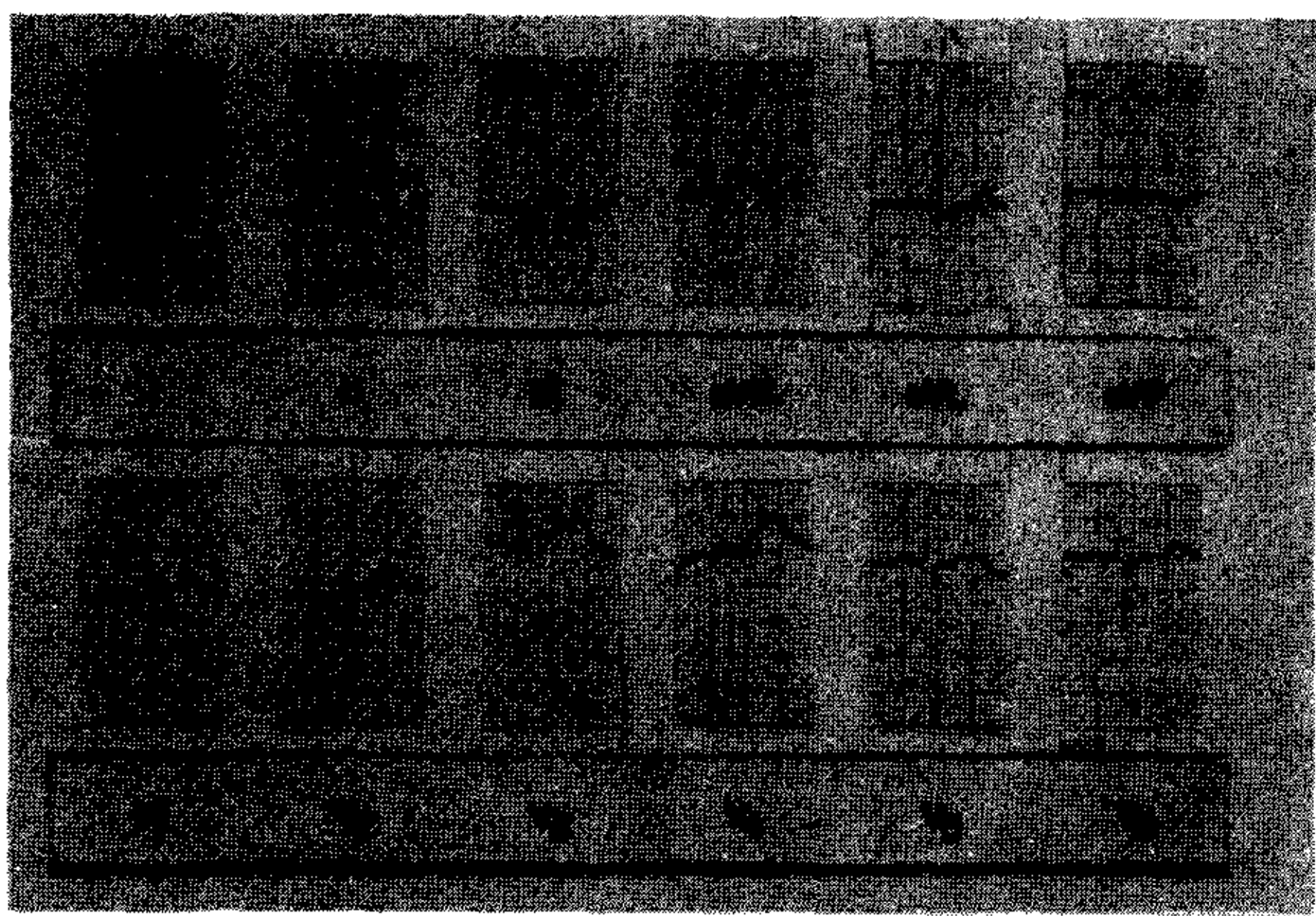


Fig. 4. Trazado con ritmo sinusal. Es de destacar la hipertrofia de ambos ventrículos con alteraciones en la repolarización en D2, D3 y AVF.

la afección. El corazón en la AF tiende a la hipertrofia simétrica por reemplazo fibroso.¹¹ Por lo tanto, teniendo en cuenta este concepto evolutivo se consideró que el grado de severidad de-

pendía del grosor parietal y del diámetro de la aurícula izquierda, índices predictivos de mayor morbimortalidad. Thomas James introduce el concepto de cardioneuropatía,¹² entendiendo como tal a todo proceso patológico que produce alteraciones en la fibra miocárdica, en los ganglios y en los nervios cardíacos. Esta patente anatomopatológica se observa en la AF y explica la presencia de arritmias supraventriculares y los trastornos de conducción presentes en esta enfermedad.

Teniendo en cuenta estos datos, el paciente en cuestión presentaba alteraciones electrocardiográficas e ingresó con una fibrilación auricular; el ecocardiograma demostró la presencia de una discreta hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo y una moderada dilatación auricular izquierda, lo que permitió explicar que durante tres años

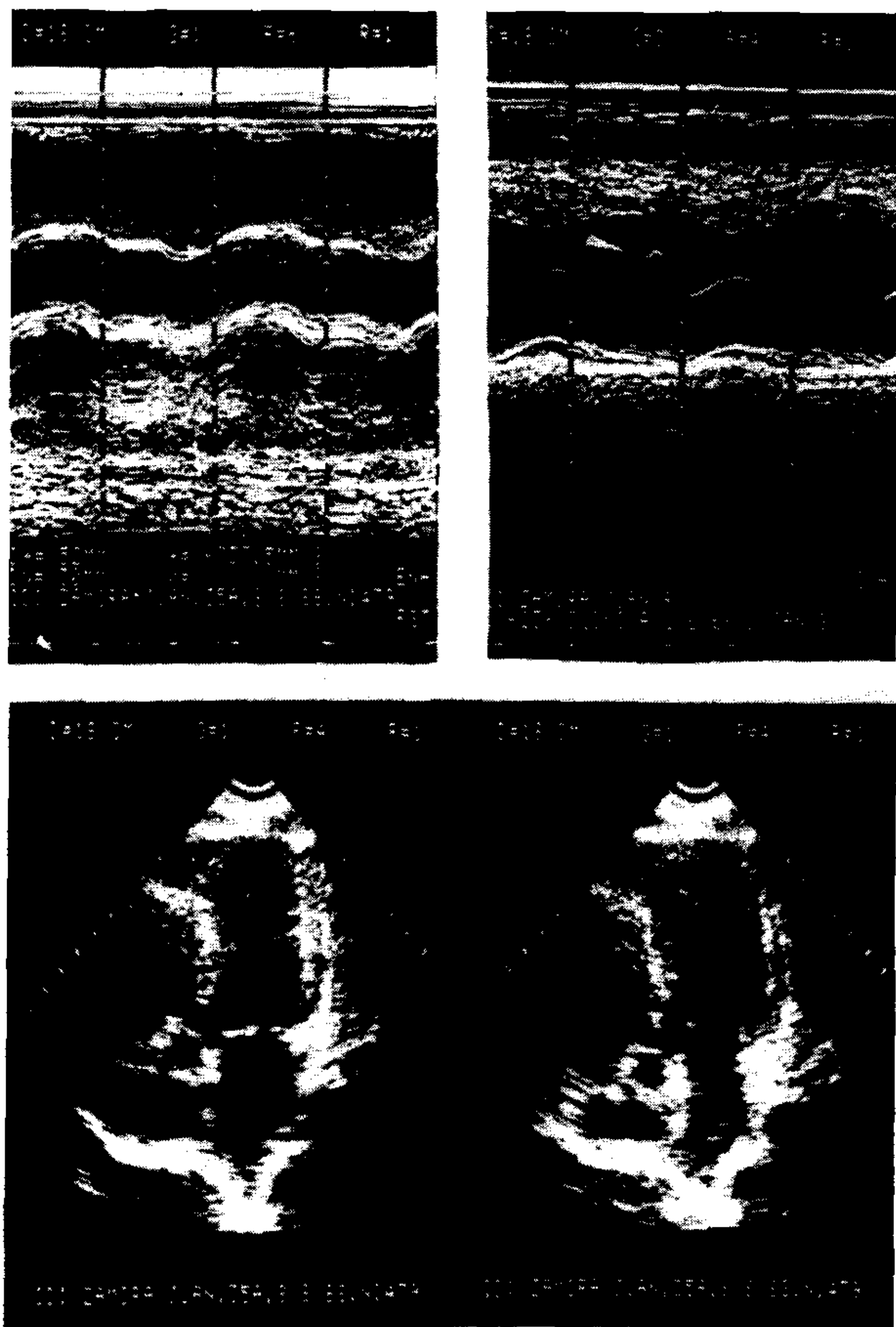


Fig. 5. En el ecocardiograma de agosto de 1986 se aprecia la hipertrofia concéntrica ya mencionada y la dilatación auricular izquierda. No existe movimiento anterior sistólico de la válvula mitral.

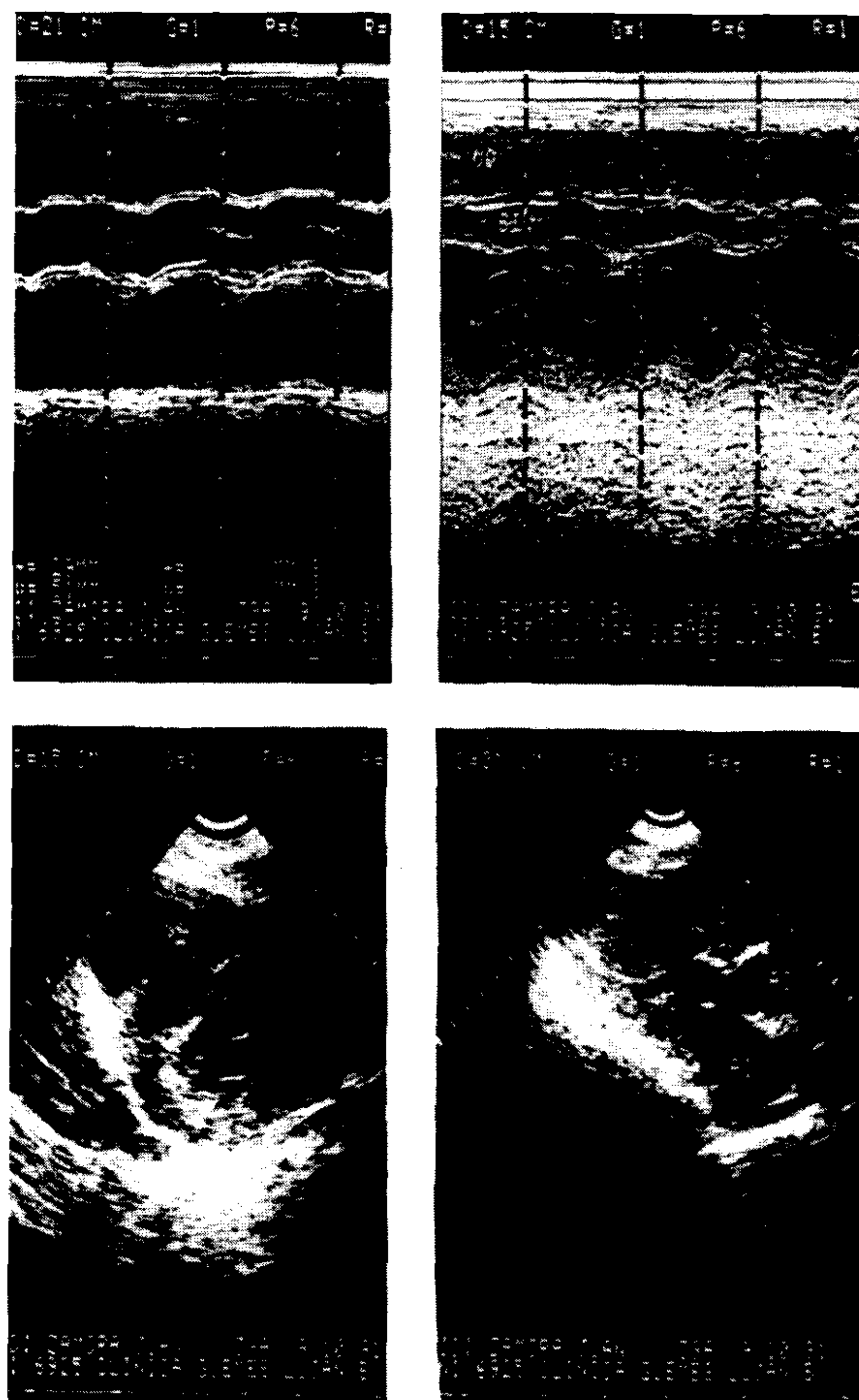


Fig. 6. El trazado ecocardiográfico de octubre de 1991 evidencia la presencia de mayor hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y la aparición de movimiento anterior sistólico de la válvula mitral. El diámetro de la aurícula izquierda permanece sin variante. Las cavidades derechas conservan diámetros normales.

se mantuviera estable sin mayores complicaciones. En esta segunda evaluación, en 1991, el paciente se encontraba más comprometido, con deterioro de su capacidad funcional. Ecocardiográficamente se evidenció una progresión de su hipertrofia con características simétricas y la aparición del movimiento anterior sistólico de la válvula mitral, donde la mayor hipertrofia de sus paredes estaría provocando una mayor turbulencia a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo, originando el fenómeno mencionado. La aparición de esta obstrucción funcional sería la causa del deterioro clínico del paciente. La demostración ecocardiográfica de una progresión en la hipertrofia ventricular condice con lo publicado por la literatura.

En cuanto al compromiso neurológico, es interesante comparar las conclusiones del Estudio Cooperativo de Quebec con este caso.¹³ Este trabajo clasificó a las degeneraciones espinocerebelosas en cuatro grupos: Ia, ataxia típica de Friedreich cuadro completo; Ib, ataxia típica cuadro incompleto; IIa, ataxia atípica (cuadros similares); IIb, no ataxia de Friedreich. Combinaron luego estas modalidades con el grado de cifoescoliosis, con lo cual predijeron el tiempo de evolución de la enfermedad. Este paciente correspondía al grupo Ia de esta clasificación, acorde con los datos clínicos que presentaba, y su cifoescoliosis, que era severa, permitía predecir una evolución superior a los quince años, de acuerdo con las conclusiones del estudio mencionado.

Estamos, por lo tanto, en presencia de una enfermedad progresiva en la que el grado de compromiso neurológico y cardiovascular tiene características distintivas de otras afecciones similares, a lo cual se deben agregar las alteraciones en el metabolismo de los glúcidos, que determinan con el tiempo la aparición de diabetes mellitus. La detección temprana del com-

promiso cardíaco en la AF es de suma utilidad para el pronóstico, dado que la causa principal de muerte es atribuida en estos casos a las complicaciones cardiovasculares que se pueden presentar durante la evolución de esta patología. Es de tener en cuenta el carácter progresivo, que en este caso se ha evidenciado en lo que al compromiso cardíaco respecta.

BIBLIOGRAFIA

1. James T, Cobbs W, Coghlan C: Coronary disease, cardiomyopathy and conduction system abnormalities in the cardiac myopathy of Friedreich's ataxia. *Br Heart J* 1987; 57: 446-457.
2. Hanauer A, Gujita R, Trouillas P: Prenatal diagnosis of Friedreich's ataxia. *Lancet* 1990; 335: 1102.
3. Ruechaupt D, Thilenius O, Cassels D: Friedreich's ataxia associated with idiopathic hypertrophic stenosis. *Am Heart J* 1977; 84: 95-102.
4. Smit E, Sansalang V, Heffernan L: Hypertrophic cardiomyopathy: the heart disease of Friedreich's ataxia. *Am Heart J* 1977; 94: 428-434.
5. Gach J, Andiang M, Franck G: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and Friedreich's ataxia. *Am J Cardiol* 1971; 27: 436-441.
6. Stumpf D: Friedreich's disease: a metabolic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1962; 104: 887-888.
7. Stumpf D, Sokol R, Bettis D: Friedreich's disease: variant form with vitamin E deficiency and normal fat absorption. *Neurology* 1987; 37: 68-74.
8. Gottdiener J, Hawley R, Maron B: Characteristics of the cardiac hypertrophy in Friedreich's ataxia. *Am Heart J* 1962; 103: 525-531.
9. Casazza F, Ferrari F, Finocchiaro G: Echocardiographic evaluation of verapamil in Friedreich's ataxia. *Br Heart J* 1986; 55: 400-404.
10. Pasternac A, Krol R, Petitoler R: Hypertrophic cardiomyopathy in Friedreich's ataxia: symmetric or asymmetric? *Can J Neurol Sci* 1980; 7: 379-382.
11. Hawley R, Gottdiener J: Five year follow-up of Friedreich's ataxia cardiomyopathy. *Arch Intern Med* 1986; 146: 483-488.
12. James T: Primary and secondary cardioneuropathies and their functional significance. *JACC* 1983; 2: 983-1002.
13. Geoffroy G, Barbeau A, Breton G: Clinical description and roentgenologic evaluation of patients with Friedreich's ataxia. *Can J Neurol Sci* 1976; 3: 279-285.