

5. *Blinov, M.; N. Rodriguez; J. Sánchez Perovani*: Estudio de la frecuencia del déficit de G. 6. F. D. en la Población del regional Holguín-Gibara. Boletín Hospital V. I. Lenin 5 (1): 13-15, 1973.
6. *Sánchez Perovani J.; B. A. González González; J. Cotayo Ulzo*: Frecuencia del rasgo sicklémico y la deficiencia de G. 6. F. D. en donantes de Banco de Sangre. Trabajo presentado en Jornada Interna del Hospital de Ciego de Avila, 1982.
7. *Brewer, J. J.*: Trastornos heredados del metabolismo y la membrana del eritrocito. Clin Med Nort Amer 4: 578-579, 1980.
8. *Burka, E. R. et al.*: Clinical spectrum of hemolytic anemia associated with glucosa 6 phosphate dehydrogenase deficiency. Amer Inter Med 64: 817, 1966.
9. *Smits, H. L.; F. A. Oski; J. I. Brody*: The hemolytic crisis of sickle cell disease: the role of glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency. J Pediatric 74: 544, 1969.

Recibido: 2 de septiembre de 1982. Aprobado:
15 de octubre de 1982.

Dr.: *José A. Sánchez Perovani*
Soledad No. 610
e/ Salud y Jesús Peregrino
Centro Habana
Ciudad de La Habana.

Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Friedreich

Por el Dr.:

JORGE GARCIA TIGERA

García Tigera, J. *Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Friedreich*. Rev Cub Med 22: 1, 1983.

Se analiza el cuadro clínico de la enfermedad de Friedreich, la anatomía patológica, la patogenia, las investigaciones complementarias de diagnóstico, el diagnóstico diferencial y algunas consideraciones sobre el tratamiento. Se hace además una clasificación de las enfermedades heredodegenerativas espinocerebelosas.

* Especialista de I grado en Neurología. J'Sala de Neurología. Instituto de Neurología y Neurocirugía.

INTRODUCCION

En los años 1861, 1863 y 1876 *Friedreich*, de Heidelberg, realiza las primeras comunicaciones de esta enfermedad, como una "forma familiar de ataxia progresiva". Desde entonces se han descrito una serie de entidades nosológicas que analizadas y estudiadas como enfermedades independientes en una primera época, su ulterior conocimiento a través de estudios clínicos, anatómicos y genéticos han conllevado a reconsiderarse su clasificación, a determinar su afinidad y parentesco y a establecer un concepto unitario sobre las mismas, el cual todavía se halla en proceso de evolución y transformación.^{1 15}

Esto ha sido basado en algunos criterios, como son: la sintomatología común a muchas de ellas, las frecuentes formas de transición o intermedias entre unas y otras, la similitud de las lesiones anatómicas, la presentación no rara de los distintos tipos en una misma familia, y la transformación eventual de un tipo en otro en el transcurso de los años y en un mismo paciente.

Actualmente se utiliza la denominación de enfermedades heredodegenerativas espinocerebelosas para designar aquellas enfermedades en las cuales el cerebelo, los pedúnculos cerebelosos, los haces cerebelosos y piramidales, los cordones posteriores, los ganglios raquídeos y las raíces nerviosas de la médula espinal, sufren degeneración neuronal y atrofia. Pueden estar también afectadas la retina, los nervios ópticos, la corteza cerebral, los núcleos del tallo cerebral y el esqueleto corporal. No obstante todo lo anteriormente referido, muchas de ellas poseen características propias, lo que ha permitido individualizarlas y, aún hoy, esto se utiliza con vistas a una mejor clasificación.

Clasificación de las enfermedades heredodegenerativas espinocerebelosas

I. Formas espinales.

A. Enfermedad de Friedreich.

1. Formas puras.
2. Asociada con atrofia peroneal (distasia arrefléxica hereditaria de Roussy-Levy).
3. Ataxia columnar posterior de Biemond.
4. Ataxia de Sanger y Brown.

B. Ataxia espástica hereditaria.

C. Paraplejía espástica familiar de Strümpell-Lorrain.

II. Formas espinocerebelosas.

A. Enfermedad de Pierre-Marie-Nonne

1. Tipo Menzel de ataxia hereditaria (degeneración olivo-pontoce-rebelosa).

2. Tipo Holmes de ataxia hereditaria (degeneración cerebelo olivar o atrofia cerebelosa cortical tardía de Marie, Foix y Alejouanine).

B. Degeneración olivobrocerebelosa.

III. Formas nerviosas periféricas.

A. Amiotrofia neural progresiva peroneo-antebraquial de Charcot-Marie- Tooth.

B. Neuritis hipertrófica intersticial de Déjerine-Sottas.

Cuadro clínico

La enfermedad de Friedreich comienza en la primera o segunda década de la vida. La forma de herencia es autosómica recesiva, aunque se han descrito familias de herencia autosómica dominante y aun casos esporádicos. La evaluación de esta enfermedad es lenta y progresiva, y lleva a la invalidez dentro de los 5 ó 10 años de su comienzo.

El comienzo de la enfermedad es solapado y sus manifestaciones, atípicas durante algún tiempo; generalmente lo primero en aparecer es la ataxia de las extremidades inferiores, que se manifiesta por dificultades en la marcha, seguida de dismetría, disdiadococinesia y de otros signos de la estirpe cerebelosa.

Son frecuentes las manifestaciones sensitivas en forma de parestesias o dolores, aunque lo característico son las alteraciones objetivas de la sensibilidad profunda, predominantemente de las extremidades inferiores. Hay hipopalestesia, disbatiestesia, abolición de los reflejos osteotendinosos, signo de Romberg e hipotonía muscular. Las manifestaciones clínicas de la afección de la vía piramidal son poco evidentes, o solamente esbozadas en forma de signo de Babinski.

La palabra es escandida y la escritura temblorosa, es frecuente el nistagmo.

Es bastante característico la presencia de cifoscoliosis y de pie excavado, conjuntamente con otras anomalías esqueléticas, así como la coexistencia de cardiopatías y diabetes mellitus.

Se han descrito afectación de la vía vestibular, oftalmoplejías externas con estrabismo y diplopía, atrofas del nervio óptico, anisocoria y crisis vegetativas.

La muerte es generalmente debida a otras enfermedades intercurrentes o al fallo cardíaco.

Anatomía patológica

Hay atrofia de los cordones posteriores y de los haces espinocerebelosos y piramidales, así como pérdida de fibras en las raíces dorsales, especialmente a nivel del engrasamiento lumbosacro. Las columnas de Clarke y los ganglios raquídeos muestran atrofia, pérdida de células nerviosas y gliosis fibrosa.

También hay atrofia y degeneración celular de los núcleos y *tractus* nerviosos en los niveles inferiores del tronco cerebral, así como pérdida de células de Purkinje en las folias cerebelosas, atrofia del núcleo dentado y de los pedúnculos cerebelosos.

Se observa igualmente atrofia óptica, retinitis pigmentaria, miocarditis intersticial con necrosis y degeneración granulosa de algunas fibras musculares.

Patogenia

Se considera actualmente que la causa de todas estas enfermedades es un trastorno metabólico genéticamente determinado. Así, algunos investigadores han encontrado deficiencias enzimáticas del complejo piruvato y alfa-cetoglutarato deshidrogenasa y de la lipoamida deshidrogenasa, en fascículos musculares aislados y en los fibroblastos de la piel.^{1)*8-10*14}

Investigaciones complementarias de diagnóstico

—*Glicemia y prueba de tolerancia a la glucosa oral*: pueden dar resultados alterados.

—*Prueba de glucosa-piruvato*: Altos niveles sanguíneos de piruvato después de sobrecargas de glucosa.

—*Electrocardiograma*: Taquicardia, extrasístoles y otras arritmias; onda T negativa o difásica en las derivaciones; segmento ST por debajo de la línea isoelectrica, remediando el trazado de la insuficiencia coronaria.

—*Electromiograma*: Generalmente es normal, aunque se han descrito disminución en la velocidad de conducción sensitiva y motora, pobreza de unidades motrices en la contracción voluntaria (trazado-intermediario) y presencia de potenciales positivos de denervación.

—*Estudios radiológicos simples y contrastados*: para determinar malformaciones asociadas.

—Diagnóstico diferencial

Con la *enfermedad de Pierre Marie-Nonne*, comienzo más tardío; tipo de herencia autosómica dominante; síndrome piramidal evidente; escasa frecuencia de trastornos tróficos y mayor incidencia de trastornos oculares, auditivos y de afectación de nervios craneales.

Con la *esclerosis múltiple*, ausencia del factor hereditario y de alteraciones tróficas; evolución por brotes con remisiones evolutivas; comienzo más tardío y predominio en el sexo femenino.

P. M.
ENERO-FEBRERO, 1983

Con la *esclerosis combinada subaguda de la médula*, síndrome piramidal más evidente; ausencia del factor hereditario y de las alteraciones tróficas; presencia de alteraciones hematológicas y anaclorhidria gástrica.

Con las *malformaciones y tumores de la fosa craneal posterior*, ausencia del factor hereditario; a veces resultan difíciles de diferenciar clínicamente, por lo que es necesario recurrir a las investigaciones neurorradiológicas.

Con la *tabes dorsal*, antecedentes de lúes; presencia del signo de Argyll-Robertson; serología positiva y alteraciones del líquido cefalorraquídeo.

Tratamiento

Hasta la fecha no existe una terapéutica eficaz, sino solamente sintomática.

Resulta útil el consejo genético, el cual orienta la no procreación a los pacientes y familiares, sobre todo en los casos con herencia dominante.

Está indicada la fisioterapia y algunas operaciones quirúrgicas correctoras, pero ambas deben indicarse con mucho cuidado porque en ocasiones aceleran más que mejoran el proceso, sobre todo la cirugía con prolongados enyesamientos e inactividad motriz.

SUMMARY

García Tigera, J. *Diagnosis and treatment of Friedreich's disease*. Rev Cub Med 22: 1, 1983.

Clinical picture of Friedreich's disease, as well as pathological anatomy, pathogenesis, diagnosis complementary investigations, differential diagnosis and some considerations about treatment, are analyzed. In addition, a classification of spinocerebellar hereditary diseases is made.

RÉSUMÉ

García Tigera, J. *Diagnostic et traitement de la maladie de Friedreich*. Rev Cub Med 22: 1, 1983.

Une analyse est faite du tableau clinique de la maladie de Friedreich, ainsi que de l'anatomie pathologique, de la pathogénèse, des recherches complémentaires de diagnostic, du diagnostic différentiel et de quelques considérations à propos du traitement. Il est fait, en outre, une classification des maladies héréditaires spino-cérébelleuses.

BIBLIOGRAFIA

1. Barbeau, A. et al. Pyruvate metabolism in Friedreich's ataxia. Can J Neurol Sci 3: 379-388, 1976.
2. Blass, J. P. et al.: Low activities of the pyruvate and oxoglutarate dehydrogenase complexes in five patients with Friedreich's ataxia. N Engl J Med 295: 62-67, 1976.

3. *Bodechtel, G.*: Las atrofas espínocerebelosas. En: Diagnóstico diferencial de las enfermedades neurológicas. Madrid, Editorial Paz Montalvo, Pp. 758-768. 1967.
4. *Filia, A. et al.* Serum and platelet lipoamide dehydrogenase in Friedreich's ataxia Can J Neurol Sei 5: 111-114, 1978.
5. *Greenfield, J. G.*: The spino-cerebellar degenerations. Blackwell Scientific Publications, Oxford, England. 1954.
6. *Greenfield, J. G.*: Spino-cerebellar ataxias. In: Neuropathology. London, Edward Arnold Publishers, Pp: 529-550. 1961.
7. *Hughes, J. T. et al.*: The peripheral sensory pathway in Friedreich's ataxia. Brain 91: 803-807, 1968.
8. *Kark, R. A. P. J P. Bleass*: Pyruvate oxidation in neuromuscular diseases: evidence of a genetic defect in two families with the clinical syndrome of Friedreich's ataxia. Neurology 24: 964-971, 1974.
9. *Kark, R. A. P.; M. Rodriguez-Budelli*: Lipoamide dehydrogenase deficiency in a patient with Friedreich's ataxia. Clin Res 25: 131, 1977.
10. *Melancon, S. B. et al.*: Lipoamide dehydrogenase in Friedreich's ataxia fibroblasts. Can J Nerol Sei 5: 115-118, 1978.
11. *Pons, A. P.*: Heredodegeneraciones espínocerebelosas. En: Enfermedades del sistema nervioso, Neurosis y medicina psicosomática. Barcelona, España, Salvat Editores, S. A.. Pp. 514-528, 1969.
12. *Salisachs, P.*: Aspectos históricos, clínicos, anátomo-patológicos y nosológicos de la enfermedad de Freidreich. Med Clin 62: 645-654, Barcelona, 1974.
13. *Salisachs, P.*: Crítica de las observaciones que se utilizan para afirmar una afectación del asta anterior en la enfermedad de Friedreich. Rev. de Neurología 22: 223-230, 1977.
14. *Stumpp, D A.; J. K. Parks*: Friedreich ataxia II. Normal kinetics of lipoamide dehydrogenase. Nerology 29: 820-826, 1979.
15. *Sylverster, P. E.*: Some inusual findings in family with Friedreich's ataxia. Arch Dis Child 33-217-226, 1958.

Recibido: 22 de junio de 1982.

Aprobado: 23 de junio de 1982.

Dr. *Jorge García Tigera*
 Instituto de Neurología y Neurocirugía
 29 y D. Vedado
 Ciudad de La Habana.