

Un caso de la enfermedad de Hallervorden-Spatz

(A case of Hallervorden-Spatz disease)

Gonzalo Quezada Chavarría,* Scarlett Elizabeth Quezada Cuevas,** Gerardo Mercado Pérez,*** Marisol Durán Barajas****

RESUMEN

La enfermedad de Hallervorden-Spatz se conoce también como degeneración pigmentaria del globo pálido, la sustancia negra y el núcleo rojo. Es un desorden metabólico raro, autosómico recesivo, fue descrito por primera vez en 1992 en una familia que afectó a 5 escolares, los cuales padecieron la enfermedad, consistiendo en: bradipsiquia, disartria, marcha atáxica, rigidez de extremidades, espasticidad, temblor, deterioro mental, alteraciones visuales y distonías (respiratoria y digestiva). El diagnóstico se realiza con base a estudios de imagen, siendo la resonancia magnética (IRM) la ideal, observándose imágenes hipointensas a nivel de los núcleos basales con hiperintensidad central, denominándose como el signo de "ojo del tigre" que indica depósitos de hierro y degeneración neuroaxonal.

Palabras clave: Hallervorden-Spatz, núcleos basales, resonancia magnética (IRM).

SUMMARY

Hallervorden-Spatz disease is a metabolic disorder rare autosomal recessive. Characteristic of this disease are pigmentation degeneration of globus pallidus, substantia nigra and red nucleus. In 1992 was described for first time in 5 students that presented clinical manifestations of bradydyspsychia, dysarthria, ataxic walk, spasticity, tremors, dystonic (digestive and respiratory), mental deterioration and visual alteration. Diagnostic realized in base to image study, magnetic resonance is the best. In this study we can to watch hypotenses images to basal nucleus level with central hyperintensity and "eye of tiger" denominated, that indicate iron deposit and neuro-axonal degeneration.

Key words: Hallervorden-Spatz, basal ganglia, magnetic resonance imaging.

El síndrome de Hallervorden-Spatz (HVS) toma el nombre de los dos patólogos alemanes que lo describieron durante la época de la Segunda Guerra Mundial. Sin embargo fue descrito en 1992 por vez primera, en una familia con los cinco niños afectados por este padecimiento¹ caracterizado por bradipsiquia, disartria, marcha peculiar, ataxia y rigidez de las extremidades, espasticidad, temblor, deterioro mental, alteraciones visuales y disto-

nías (respiratoria y digestiva).²⁻⁴ Es de carácter hereditario, autosómico recesivo, y su progresión clínica se manifiesta por una rápida disfunción extrapiramidal y deterioro progresivo del paciente a una edad temprana con signos extrapiramidales. Entre los hallazgos característicos, la resonancia magnética (RM) muestra una imagen peculiar de hipointensidad a nivel de los núcleos basales, con hiperintensidad central, por lo que se presenta el signo de "ojo del tigre" debido al depósito de hierro y a la degeneración neuroaxonal.

En el estudio anatomopatológico se observa daño neuroaxonal y el depósito de hierro a nivel del globo pálido y la sustancia palidonigra. La IRM en T2 causa pérdida de la homogeneidad del campo magnético, lo cual se traduce en pérdida de la señal, por lo que el hierro se observa como áreas de hipointensidad.

* Médico Pediatra, Hospital Regional 46, IMSS. Guadalajara, Jal.

** Médico residente del sexto año de Neonatología, Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS, México, D.F.

*** Neurólogo, Hospital General Regional 46, IMSS. Guadalajara, Jal.

**** Médico pasante en Servicio Social, SSA.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 5 años de edad nativo de esta ciudad. Su madre de 29 años, sin referir alguna enfermedad pero ambos con antecedentes de epilepsia en su familia. Producto de gesta I, embarazo de curso normal con parto a término y eutócico. Peso al nacer de 3,175 g y con esquema de vacunaciones completo. Fue alimentado al seno materno y con sucedáneos al año y medio de edad. Según la madre, nota en la evolución de su hijo cierto retraso psicomotriz, hipoacusia del oído izquierdo y retardo en la deambulación, motivo por el cual es valorado por el Servicio de Traumatología y Ortopedia cuyos médicos le indican calzado ortopédico. Evoluciona con serio retraso psicomotriz y manifiesta también retraso en el lenguaje; los primeros fonemas los vocaliza a los dos años y medio. A los 4 años se hace evidente disartria, imposibilidad para deambular, espasticidad de las cuatro extremidades, temblor fino en extremidades superiores en reposo hasta limitar sus actividades cotidianas; clínicamente muestra facies inexpresiva, marcha atáxica con lateropulsión, rigidez y espasticidad de los miembros inferiores, y Romberg positivo. Es valorado por varios médicos de varias especialidades, incluyendo

neurólogos y recibe tratamiento con clonazepam, risperidona, tioridazina y trihexifenidilo con resultados favorables, principalmente en la resolución del temblor.

Durante su estancia en el hospital se le hace un estudio de resonancia magnética del cráneo, en el cual se aprecia imagen de hipointensidad a nivel de los núcleos basales con hiperintensidad central, denominándose esta imagen como signo de “ojo del tigre” que indica el depósito de hierro y la degeneración neuroaxonal (Figura 1).

DISCUSIÓN

Es un padecimiento neurodegenerativo que tiene como fondo trastorno metabólico de carácter autosómico recesivo y ocasionalmente se presenta en casos esporádicos. Se manifiesta al final de la infancia y principio de la adolescencia y evoluciona durante un lapso de alrededor de 10 o más años. Se caracteriza por una rápida progresión de síntomas extrapiramidales como son: marcha atáxica, rigidez de las extremidades, movimientos voluntarios lentos, corea-tetosis, distonía, espasticidad y temblor; también hay deterioro mental, atrofia del nervio óptico y degeneración de la retina.⁵

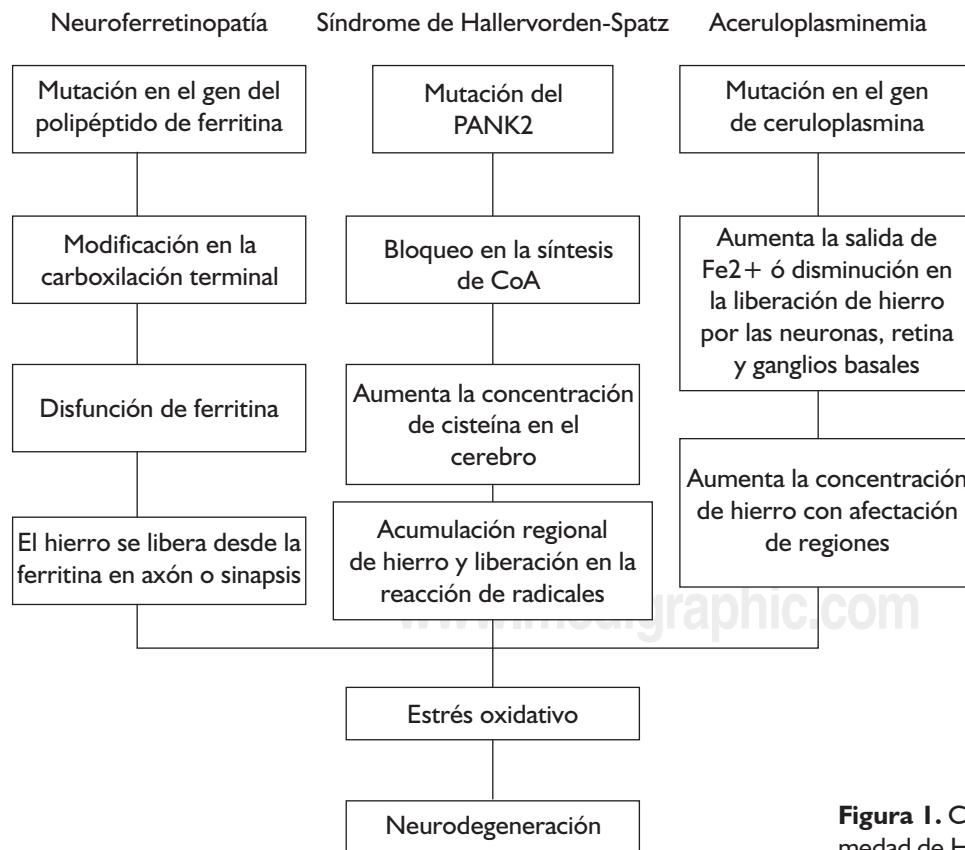


Figura 1. Cambios metabólicos en la enfermedad de Hallervorden-Spatz.

El diagnóstico diferencial del HVS es con la discinesia tardía, la enfermedad de Parkinson juvenil, la corea de Huntington (de inicio temprano), estados de desmielinización, enfermedad de cuerpos de Lafora, enfermedad de Leigh, degeneración "dentatorrubropalidoluisiana" y enfermedad de Wilson.⁶

Se ha encontrado una asociación entre el HVS y un defecto en la enzima pantotenato-kinasa (PANK2) la que es esencial para la síntesis de la acetil-coenzima A (Ac-Co-A) a partir de pantotenato; pero no se ha observado la relación entre esta enzima y altas concentraciones de cisteína con la acumulación de hierro a nivel de los núcleos basales.⁷ El complejo hierrocisteína produce daño tisular por estrés oxidativo, como se observa en otras enfermedades neurodegenerativas, en algunas de éstas se ha encontrado un defecto en PANK2.⁸ En cuanto a la localización del defecto genético, éste se encuentra en el brazo corto del cromosoma 20p13⁹.

Los hallazgos anatomopatológicos son atrofia cerebral generalizada, además del pigmento de hierro característico a nivel de los núcleos basales. Histopatológicamente se observa pérdida neuronal; además los axones muestran un citoplasma vacuolado, gliosis reactiva, focos de desmielinización y depósitos de hierro.¹⁰⁻¹²

Dentro de los planes de tratamiento existen algunas hipótesis como es la administración de terapia sistémica quelante con desferioxamina, aunque su curso clínico no se modifica.¹³ Una de las hipótesis que existen en el tratamiento del HVS es que el suplemento de pantotenato (vitamina B5) podría mejorar parcialmente la deficiencia que muestran estos pacientes, retardando los síntomas.

Referencias

- Hallervorden J, Spatz H. Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System mit besonderer Beteiligung des Globus pallidus und der Substantia nigra: Ein Beitrag zu den Beziehungen zwischen diesen beiden Zentren. *Z Ges Neurol Psychiat* 1922; 79: 254-302.
- Shah J, Patkar D et al. Departments of Radiology, Dr. Balabhai Nanavati Hospital and King Edward Memorial Hospital, Mumbai, India.
- Angelini C, Nardocci N, Rumi V. Hallervorden-Spatz disease: clinical and MRI study of 11 cases diagnosed in life. *J Neuro* 1992; 239(2): 417-423.
- Dooling E, Schoene W, Richardson E. Hallervorden-Spatz syndrome. *Arch Neurol* 1974; 30: 70-83.
- Coppeto JR, Lessell S. A familial syndrome of dystonia, blepharospasm, and pigmentary retinopathy. *Neurology* 1990; 40: 1359-63.
- Ambrosetto P, Nonni R, Bachel A. Late onset familial Hallervorden-Spatz disease. 1974; 30: 70-83.
- Swaiman KF. Hallervorden-Spatz and brain iron metabolism. *Arch Neurol* 1991; 48: 1285-93.
- Rouault TA. Iron on the brain. *Nat Genet* 2001; 28: 299-300.
- Zhou B, Westaway SK, Levinson B, Johnson MA, Gitschier J, Hayflick SJ. A novel pantothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome. *Nat Genet* 2001; 28: 345-9.
- Savoiardo M, Haliday WC, Nardocci N. Hallervorden-Spatz disease: MR and pathological findings. 1993; 14: 155-162.
- Sacks OW, Anguilar MJ, Brown WJ. Hallervorden-Spatz disease - Pathogenesis and place among the axonal dystrophies. *Acta Neuropathol* 1966; 6: 164-174.
- Eldelberg D, Sotrel A, Joachim C. Adult onset Hallervorden-Spatz disease with neurofibrillary pathology. *Brain* 1987; 110(5): 993-1013.
- Curtis ARJ, Fey C, Morris CM et al. Mutation in the gene encoding ferritin light polypeptide causes dominant adult-onset basal ganglia disease. *Nat Genet* 2001; 28: 350-54.

Correspondencia:
Dr. Gonzalo Quezada Chavarría
Guadalajara Jalisco, IMSS 46
Efrén Torres Núm. 1414
Col. Paseos del Sol, 4507
Zapopan, Jal.
Tel.: 013336322509,
E-mail: quezada@hotmail.com