

CAPÍTULO XI

ATAXIA – TELANGIECTASIA

ATAXIA – TELANGIECTASIA

La Ataxia – Telangiectasia es una enfermedad de inmunodeficiencia primaria que afecta a una variedad de órganos en el cuerpo. Los pacientes con Ataxia – Telangiectasia tienen una marcha inestable (Ataxia), vasos sanguíneos dilatados (Telangiectasia), y una inmunodeficiencia variable que involucra tanto a los linfocitos B como a los linfocitos T.

ATAXIA – TELANGIECTASIA

DEFINICIÓN: La Ataxia-Telangiectasia (AT) es una enfermedad de inmunodeficiencia primaria que afecta a un número de diversos órganos en el cuerpo. Se caracteriza por:

1. Anormalidades Neurológicas que resultan en una marcha inestable (Ataxia)
2. Vasos sanguíneos dilatados (Telangiectasia) de la piel y ojos.
3. Una inmunodeficiencia variable que involucra respuestas inmunes tanto celulares (linfocitos T) como humorales (linfocitos B).
4. Una predisposición a ciertas clases de cáncer.

CUADRO CLÍNICO: El primer síntoma que se presenta es generalmente ataxia, un término médico que se usa para describir un modo de andar inestable. Los niños con Ataxia – Telangiectasia (AT) pueden ladearse cuando se paran o se sientan, y balancearse o tambalearse cuando caminan. Esto usualmente resulta de anormalidades neurológicas que afectan la parte del cerebro (cerebelo) que controla el equilibrio. La AT se vuelve aparente por primera vez cuando el niño empieza a caminar, generalmente entre los 12 y los 18 meses de vida. En esta etapa temprana, se piensa que los niños tienen parálisis cerebral o un trastorno neurológico indefinido. El diagnóstico específico de AT puede ser difícil de realizar cuando los síntomas aparecen por primera vez. Los síntomas neurológicos posteriores incluyen anormalidades en los movimientos de los ojos, incluyendo contracciones rápidas alternantes de los ojos (nistagmo) y dificultad al iniciar movimientos voluntarios de los ojos (apraxia oculomotora). Presentan también dificultad al usar los músculos necesarios para el habla (disartria) y para deglutir.

Los vasos sanguíneos dilatados (telangiectasia) se vuelven aparentes después del comienzo de la ataxia, generalmente entre los 2 y los 8 años de edad. La telangiectasia ocurre usualmente en la porción blanca del ojo (conjuntiva bulbar), pero puede encontrarse también en las orejas, cuello y extremidades.

Otra característica clínica de la AT es una mayor susceptibilidad a infecciones. Este síntoma es una característica principal en algunos individuos. Las infecciones involucran más comúnmente a los pulmones y senos paranasales, y son usualmente provocadas por bacterias o virus. Las infecciones son, por lo menos en parte, debido a la inmunodeficiencia variable observada en la AT. Otro factor que puede contribuir a las infecciones en pulmón es la disfunción de deglución que resulta en aspiración de alimentos sólidos y líquidos cuando bajan por el tracto a los pulmones (tráquea) en lugar del tracto al estómago (el esófago).

Los pacientes con AT pueden presentar defectos tanto en el sistema de linfocitos T como en el sistema de linfocitos B. Pueden tener menor cantidad de linfocitos T en sangre. Estas anormalidades en linfocitos T por lo general se encuentran con una glándula, el timo, pequeña o inmadura. El menor cantidad de linfocitos T no siempre

aumenta la susceptibilidad del paciente a infecciones. La mayoría de los pacientes con AT produce algunas respuestas de anticuerpos contra antígenos ajenos, tales como los microorganismos, pero algunas de estas respuestas pueden estar impedidas, particularmente aquellas respuestas dirigidas a grandes moléculas de azúcar (polisacáridos) que se encuentran fuera de las bacterias que causan infecciones respiratorias. Estas respuestas desordenadas de anticuerpos pueden estar asociadas con niveles anormales de inmunoglobulinas – IgA ausente en 70% de los pacientes, IgE ausente en 80% de los pacientes. Las deficiencias subclase IgG pueden también ser encontradas en individuos con AT (véase capítulo en Deficiencias Subclase).

Por último, los pacientes con AT tienen un mayor riesgo a manifestar ciertas clases de cáncer, particularmente del sistema inmune, tal como linfoma y leucemia.

DIAGNÓSTICO: El diagnóstico de la Ataxia – Telangiectasia (AT) se basa por lo general en hallazgos clínicos característicos y el soporte lo dan los resultados de los análisis clínicos. Una vez que las señas y síntomas clínicos se han mostrado obvios en un niño mayor o adulto joven, el diagnóstico es relativamente fácil. El período en el que es más difícil diagnosticar la AT es durante el período en el que aparecen por primera vez los síntomas neurológicos (infancia temprana) y en el que las telangiectasias típicas no han aún aparecido. Durante este período, un historial de infecciones recurrentes y hallazgos inmunológicos típicos pueden ser sugerentes del diagnóstico. Una de las pruebas de laboratorio de más ayuda que se utiliza para asistir en el diagnóstico de AT es la medida de “proteínas fetales” en la sangre. Estas son proteínas que son producidas usualmente durante el desarrollo fetal, pero que pueden persistir en altos niveles en sangre en algunas afecciones (tales como AT) después del nacimiento. La gran mayoría de los pacientes con AT (>95%) presentan niveles elevados de alfa-fetoproteína en suero. Cuando se han eliminado otras causas de elevación de alfa-fetoproteína, la alfa-fetoproteína elevada en sangre, en asociación con las señas y síntomas característicos, convierte el diagnóstico de AT en uno que es casi seguro.

Los individuos con AT pueden también tener una mayor frecuencia de rompimientos espontáneos en sus cromosomas, así como una mayor frecuencia de reacomodos de cromosomas. Estas anomalías ocurren frecuentemente en la cercanía de genes esenciales para la función de linfocitos, tales como los genes receptores de antígenos de inmunoglobulina y linfocitos T. La frecuencia de rompimientos de cromosomas aumenta cuando los linfocitos T son expuestos a rayos-X en el laboratorio, y esto conforma las bases para una prueba de diagnóstico especializada para la AT.

HERENCIA: La Ataxia – Telangiectasia (AT) se hereda como un trastorno autosómico recesivo (véase capítulo de Herencia). El gen responsable de la AT ha sido identificado y se encuentra en el brazo largo del cromosoma 11 en 11q22-23. Éste controla la producción de una enzima del tipo – fosfatidilinositol- 3- cinasa involucrada en respuestas celulares y control de ciclo celular. La identificación del gen específico responsable de la AT ha hecho posible la detección de portadores y el diagnóstico prenatal, sin embargo aún no se encuentra disponible en laboratorios comerciales.

TRATAMIENTO GENERAL: Aún no existe cura para ninguno de los problemas de la Ataxia – Telangiectasia (AT), y el tratamiento es de apoyo en gran medida. Se debe fomentar la participación de los pacientes en tantas actividades como sea posible. Se debe animar a los niños a ir a la escuela de forma regular y deben recibir apoyo para

mantener un estilo de vida tan normal como sea posible. Se deben incluir terapeutas físicos y ocupacionales en el equipo de tratamiento para prevenir el desarrollo de rigidez en los músculos y para mantener movilidad funcional. Se debe buscar un diagnóstico temprano e instituir terapia específica en cualquier sospecha de infecciones. Para los pacientes que tienen niveles normales de inmunoglobulinas en suero y respuestas normales de anticuerpos a vacunas, las vacunas con influenzae y neumococos pueden ser de gran ayuda. Para pacientes con deficiencias totales de IgG y deficiencias subclase IgG, y/o los pacientes que tienen problemas produciendo respuestas normales de anticuerpos a vacunas, puede indicarse terapia con inmunoglobulina.

Se debe prestar atención específica a los problemas de deglución. Los pacientes que aspiran o tienen alimentos y líquidos entrando en la tráquea y pulmones pueden mejorar cuando se eliminan los líquidos no espesos de la dieta. En algunos individuos, puede ser necesario un tubo desde el estómago al exterior del abdomen (fístula gástrica), para eliminar la necesidad de deglutir amplio volúm de líquidos y para disminuir el riesgo de aspiración.

Deben limitarse las radiografías en diagnósticos dado el riesgo teórico de que las radiografías pueden provocar un rompimiento de cromosomas que resulte en el desarrollo de neoplasias. En general, las radiografías sólo deben realizarse si el resultado influenciará la terapia y no existe otra manera de obtener la información que se obtendrá con radiografías.

TERAPIA ESPECÍFICA: En este momento no es posible la terapia específica para la Ataxia – Telangiectasia (AT). El uso de transplantes de timo, hormonas de timo y trasplante de médula ósea no ha llevado a ninguna mejora. De la misma manera, no hay evidencia de que alguna terapia de nutrición específica sea de beneficio. Sin embargo, ahora que se ha identificado el gen y se está estudiando la función normal del gen, se espera que pronto se encuentre disponible una terapia nueva y específica.

EXPECTATIVAS: En general, la Ataxia – Telangiectasia (AT) sigue un curso progresivo. Sin embargo, se debe enfatizar que el curso de la enfermedad puede ser bastante variable y es difícil predecir el curso que tomará en cualquier individuo dado. Aún dentro de familias, donde el defecto específico del gen debería ser el mismo, algunos niños presentan predominantemente dificultades neurológicas mientras que otros presentan infecciones recurrentes y otros incluso no presentan ni dificultades neurológicas ni infecciones recurrentes por largos períodos. La evolución de la enfermedad en la mayoría de los pacientes se caracteriza por el deterioro neurológico progresivo. Muchos pacientes son confinados a una silla de ruedas en su adolescencia. Las infecciones en pulmón (bronquitis o neumonía) y senos paranasales (sinusitis) son comunes y pueden dañar los pulmones aún cuando sean tratadas a tiempo. Las neoplasias o cáncer son también más comunes en los pacientes con AT. Pueden ser tratadas pero pueden requerir modificaciones de los protocolos estándares de quimioterapia.

Se debe enfatizar, sin embargo, que aún cuando el curso que se menciona es el más típico, el curso de la AT varía considerablemente de paciente a paciente. Algunos pacientes han podido asistir a la universidad, y algunos han vivido hasta la quinta década de vida.