



SERIE/ENFERMEDADES RARAS

Ataxia de Friedreich

Friedreich's ataxia

Ramón Ortiz Uriarte^{a,b}, Miguel García Ribes^{a,c,*}, V. Martín Gutiérrez^{a,d}, José V. Sorlí^{a,e,f},
Francisco Javier Valderrama Zurián^{a,g}, María Mercedes Mingarro Castillo^a
e Ismael Ejarque Domènech^{a,h}

^aGrupo de trabajo semFYC Genética clínica y enfermedades raras

^bCentro de Salud, La Cavada, Cantabria, España

^cCentro de Salud, Castro Urdiales, Cantabria, España

^dCentro de Salud, La Palma del Condado, Huelva, España

^eUnidad de Investigación en Epidemiología Genética y Molecular, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de València, Valencia, España

^fCentro de Atención Primaria, Xirivella, Valencia, España

^gCentro de Salud Nápoles y Sicilia, Valencia, España

^hServicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

Disponible en Internet el 8 de mayo de 2009

Los médicos de atención primaria no pueden quedarse al margen y han de comenzar a colaborar de forma activa en la detección precoz de pacientes con enfermedades raras (ER) —a fin de acelerar su acceso a un diagnóstico preciso— y realizar un seguimiento adecuado de estos pacientes y sus familias. El objetivo de este artículo y los sucesivos será informar de forma breve, clara y concisa del procedimiento adecuado para lograr esta meta en algunas de las ER más frecuentes en nuestro país. En esta ocasión nos ocuparemos de las ataxias, y más concretamente de la ataxia de Friedreich (AF).

La AF es la forma más frecuente de ataxia hereditaria. La prevalencia de la enfermedad en Europa y Estados Unidos se calcula en 1–2 casos/100.000^{1,4}.

Es una enfermedad de base monogénica autosómica recesiva. La alteración genética se localiza en un gen del cromosoma 9. La mutación del gen produce una disminución de la frataxina en las mitocondrias que altera el metabolismo energético de la célula, lo que favorece la acumula-

ción de hierro, que al oxidarse estimula la formación de radicales que producen un daño celular irreversible^{2,4}.

Criterios de sospecha en atención primaria

Debemos sospechar este cuadro ante todo paciente menor de 20 años que comience con signos de inestabilidad y falta de coordinación para caminar, marcha tambaleante, caídas e inestabilidad postural que empeoren de manera progresiva, esto es, ataxia de la marcha de inicio insidioso o subagudo, progresiva, simétrica, cerebelosa y sensorial, que se propaga lentamente a los brazos y el tronco (ataxia apendicular y troncular). Finalmente, en unos pocos casos, la disartria puede ser el síntoma inicial⁴.

Diagnóstico clínico

Manifestaciones neurológicas

Además de lo comentado en el epígrafe anterior, el tono muscular suele estar disminuido o normal; aparece una atrofia muscular distal con reflejos rotulianos y aquileos

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gribesm@gmail.com (M. García Ribes).

abolidos. El signo de Romberg es positivo, el signo de Babinski es bilateral en el 90% de los casos, y hay una pérdida de sensibilidad vibratoria y posicional. Complementariamente, se asocia a atrofia óptica en el 25% de los casos, a nistagmo en el 20% de los casos y a una sordera neurosensorial significativa en el 10% de los pacientes. Finalmente, en algunos casos puede aparecer alguna disfunción esfinteriana^{1,4} (urgencia miccional y estreñimiento).

Manifestaciones cardíacas

Un 65–90% de los pacientes con AF presentan una miocardiopatía con alteraciones electrocardiográficas que consisten en inversión de la onda T y signos de hipertrofia ventricular izquierda. La alteración ecocardiográfica más frecuente es la hipertrofia ventricular concéntrica. La insuficiencia cardíaca, generalmente acompañada de arritmias como fibrilación auricular, ocurre en fases avanzadas de la enfermedad^{1,4}.

Manifestaciones esqueléticas

Aproximadamente el 75% de los pacientes con AF padecen cifoescoliosis (asociada a una mayor morbilidad cardiopulmonar)^{1,4}, pie cavo y/o equino varo.

Manifestaciones endocrinas

Aproximadamente el 20% de los pacientes con AF padece diabetes mellitus insulinoresistente debido a una alteración en la secreción de las células beta pancreáticas^{1,4}.

Pruebas complementarias

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) cerebral son normales o muestran atrofia cerebelosa leve. LA RM medular frecuentemente revela signos de atrofia medular cervical.

Los estudios neurofisiológicos muestran una neuropatía axonal sensitiva. La velocidad de conducción motriz es normal^{1,4}.

Diagnóstico genético

La mutación del gen, consistente en una repetición de un triplete GAA, se puede identificar y es de utilidad tanto para el diagnóstico de portadores como para el prenatal. En los alelos mutantes el número de repeticiones varía de 200 a 900 tripletes^{5,6}. Esto es relevante, ya que un mayor número de tripletes se asocia tanto a una edad de inicio de la enfermedad más precoz como a un peor pronóstico^{2,4}.

Control y seguimiento del paciente desde atención primaria

La AF es una enfermedad lentamente progresiva que incapacita para la deambulación unos 15 años después de

iniciarse los síntomas. Normalmente, la morbimortalidad precoz se debe a infecciones intercurrentes o son consecuencia de la miocardiopatía⁴.

Puntos clave

- La ataxia de Friedreich (AF) es la forma más frecuente de ataxia hereditaria. La prevalencia se calcula en 1–2 casos/100.000.
- La sospecha diagnóstica debe producirse ante todo paciente menor de 20 años que acude con dificultad, inestabilidad y falta de coordinación para caminar.
- Las complicaciones más frecuentes de la AF son de tipo cardiopulmonar, asociadas a la miocardiopatía y la cifoescoliosis.
- Dado que actualmente no existe tratamiento eficaz para la AF, el médico de atención primaria debe de hacer un estrecho seguimiento del paciente para mantenerlo con la mejor calidad de vida durante el máximo tiempo posible.

Actualmente no existe cura o tratamiento eficaz para la AF, por lo que el objetivo del tratamiento es mantener al paciente con la mejor calidad de vida durante el máximo tiempo posible⁴.

En el aspecto farmacológico, estudios recientes demuestran que los antioxidantes como la coenzima Q₁₀ y sus derivados (idebenona) y la vitamina E pueden ser beneficiosos, ya que aminoran las anomalías de la cadena respiratoria mitocondrial en los músculos esquelético y cardíaco, pero de momento no se ha comprobado que mejoren a corto plazo la función neurológica^{7,8}. El baclofeno y los miorrelajantes pueden ser útiles para las contracturas musculares^{4,8}. Por otra parte, hay que evitar el consumo de quelantes del hierro porque pueden agravar el daño en el miocardio, así como la difenilhidantoína y el alcohol, por su acción tóxica en el cerebelo^{3,8}.

Los problemas ortopédicos pueden tratarse con aparatos ortopédicos; ayudas técnicas ortopédicas pueden ser útiles para conservar una autonomía relativa^{4,8}. Así, la reeducación funcional, la cinesiterapia y la fisioterapia pueden ayudar a prevenir complicaciones esqueléticas. En algunos pacientes está indicada la cirugía para corregir el pie cavo y las escoliosis graves (>40° de desviación) para mejorar la función respiratoria^{4,8}. En algunos casos también es necesario derivar al logopeda⁸.

Finalmente, es necesario que los trabajadores sociales coordinen las ayudas disponibles y faciliten al paciente la información sobre asociaciones de afectados y familiares, cuyo apoyo es fundamental. Citamos a continuación las dos más relevantes en nuestro país: Federación de Ataxias de España (Covadonga, 22. 33201 Gijón. Asturias. Tel.: 985097152; fax: 985351671; <http://www.hispataxia.org>) y Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) (Enrique Marco Dorta, 6. 41018 Sevilla. Tel.: 954989892; fax: 954989893; <http://enfermedades-raras.org/es/default.htm>).

Bibliografía

1. Berciano J. Degeneraciones espinocerebelosas. *Medicine*. 1994;6:2451-6.
2. Palau F. El gen de la Ataxia de Friedreich: un hito para la neurología y para la genética humana. *Neurología*. 1996;11:163-5.
3. Rosemberg RN. Ataxia disorders. En: *Principios de Medicina Interna Harrison*. 16.^a ed. Vol. II. New York: McGraw Hill; 2005. p. 2662-8.
4. Pere Sempere A. Ataxias heredodegenerativas. *Medicine*. 1998; 7:4391-5.
5. Van de Warrenburg BP, Sinke RJ, Kremer B. Recent advances in hereditary spinocerebellar ataxias. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2005;64:171-80.
6. Milà M, Rodríguez-Revenga L. Diagnóstico molecular de las ataxias espinocerebelosas dominantes. *Jano*. 2007(1639): 53-6.
7. Sánchez Díaz A. El estudio genético de las enfermedades degenerativas cerebrales. *Jano*. 1999(1307):55-8.
8. Brice A. Ataxia de Friedreich. *Encyclopédie Orphanet*. Disponible en: <http://www.orpha.net>.