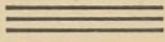
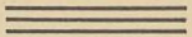


PUBLICACIONES
DE
CRONICA 
 MEDICA

LA DEGENERACION ESPINO-CEREBELOSA

POR

JUAN J. LOPEZ IBOR



Valencia, 15 mayo 1935

LA DEGENERACION ESPINO-CEREBELOSA

POR

JUAN J. LOPEZ IBOR

Catedrático de Medicina Legal

Médico del Manicomio Provincial de Valencia

En los últimos años se está planeando, bajo el signo de la unidad, una revisión de la nosología de las enfermedades hereditarias del sistema nervioso, a medida que se amplían los horizontes de sus conocimientos clínicos, anatomopatológicos y genéticos.

En un principio bastó el conocimiento de un cuadro clínico y la observación de su familiaridad para describir una enfermedad. Se buscaba la perfección en el acúmulo de detalles diferenciales entre las diversas sintomatologías. Así Friedreich en 1861 describió el cuadro que posteriormente Bing proponía llamar con el nombre de *heredoataxia espinal*. Pierre Marie aisla en 1893 un grupo de casos muy análogos al anterior, pero en los cuales la presencia de ciertos signos como la conservación o exaltación de los reflejos tendinosos, los signos psíquicos y oculares y otros de menor importancia, le permitieron establecer la *heredoataxia cerebelosa*.

Erb había descrito la *parálisis espástica espinal*, aceptando que en ella existía una lesión primaria de la vía piramidal. Charcot la designó con el nombre de «tabès dorsal spasmodique», pero

fué Strümpell quien llamando la atención sobre la familiaridad de la afección creó la parálisis espástica familiar.

En esquema podríamos establecer los cuadros clínicos de las tres afecciones, tales como resultan de sus descripciones «*principes*», en la siguiente forma :

	HEREDOATAXIA ESPINAL	HEREDOATAXIA CEREBELOSA	PARÁLISIS ESPÁSTICA FAMILIAR
Herencia	Preferentemente re- cesiva	Id. dominante	Dominante, recesiva o ligada a sexo
Comienzo	Segunda niñez	20 años	De los 10 a los 30 años y y aun después
Síntomas	Ataxia estática y di- námica Nistagmus	Id. Id.	Síndrome piramidal puro (exaltación de re- flejos tendinosos, sig- no de Babinski, etc.)
	Abolición reflejos tendinosos Deformidades óseas	Conservación de los mismos Atrofia del óptico Déficit mental	
Lesión anatomo- patológica	Lesión cordonal ce- rebelosa	Lesión cerebelosa	Lesión del sistema pira- midal

Pronto empezó a desdibujarse la clara silueta de estas afecciones, tal como ha quedado descrita. De los dos casos de la primera comunicación de Strümpell, uno sufría una paraplejía espástica pura y el otro un cuadro difuso de esclerosis en placas. En Francia, Lorrain aporta unos cuantos casos interesantes, uno de los cuales ofrece síntomas intermedios entre la paraplejía espástica y la heredoataxia cerebelosa de Pierre Marie. Con el correr de los años y el incremento de los casos clínicos, se describen numerosas formas anómalas de la enfermedad que por algunos autores se califica como de «formas de tránsito» entre todas estas afecciones ; pero pronto vamos a ver que esto encierra un planteamiento erróneo del problema nosológico.

En estas páginas ofrecemos una observación de una familia, cuyo estudio nos parece interesante como contribución al esclarecimiento de los problemas planteados acerca de la nosología, de la clínica y de la genética de estas enfermedades.

LA DEGENERACION ESPINO-CEREBELOSA

Se trata de una familia con cuatro hijos, tres de los cuales están enfermos, aparte de la madre, y cuyo cuadro clínico es el siguiente :

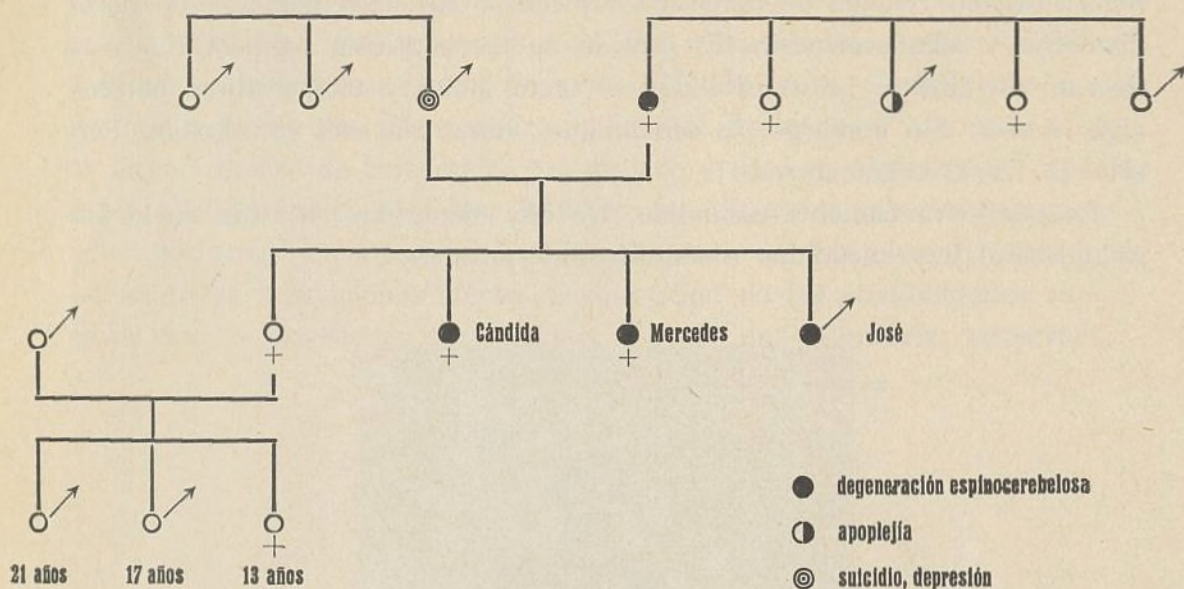


Fig. 1

Familia G. V.

Personalmente hemos reconocido a la madre, a la hermana mayor y sus tres hijas en Llombay y a los tres hermanos enfermos en el Manicomio provincial de Valencia. A pesar de nuestros esfuerzos no hemos podido averiguar la existencia de descendencia enferma de los hermanos del padre, ni de la madre y no poseemos datos acerca de los ascendientes de éstos.

Caso 1.º—En la madre aparecieron los primeros signos de la enfermedad a una edad algo avanzada, alrededor de los 40 años ; el cuadro clínico consistió en una paraplejía espástica pura, con exaltación de reflejos, hipertonía, signo de Babinski, etc. Reflejos de defensa. No había ataxia, ni signos cerebelosos. En cambio existía un ligero temblor senil en ambos brazos. Ligero déficit mental ; ha tenido durante su vida algunas fases hipomaníacas poco acentuadas.

Caso 2.º—Cándida G. V., soltera, 38 años. Ingresó en el Manicomio provincial en 13 de febrero de 1928. (Fig. 2.^a).

No puede precisarse la fecha exacta de comienzo de la enfermedad aunque debió ser alrededor de los 20 años. Según los datos de la familia fué la primera en enfermar. Lo primero que se notó fué el trastorno de la marcha. Esta es insegura, típicamente atáxica, ampliando la base de sustentación ; de vez en cuando hay un súbito *dérobement* de las piernas con la caída consiguiente. La espasticidad que existe en los miembros no imprime su sello en la marcha de una manera tan clara como en los demás hermanos. Existe, además, ataxia dinámica. Reflejos rotuliano, aquileo y medioplantar exaltados, así como los de los miembros superiores. Por excitación del borde externo de la planta del pie no se obtiene una flexión

dorsal franca del dedo grueso pero sí una separación en abanico de los otros. El pie está en equinismo interno. Su bóveda no está aumentada, sino más bien disminuída, aproximándose al pie plano. Reflejos abdominales abolidos; existen reflejos de defensa en piernas. En extremidades superiores disimetría y adiadococinesia. El sentido de las actitudes segmentarias está ligeramente afecto. La sensibilidad al tacto, dolor y temperaturas parecen algo afectos. Sin embargo, la sensibilidad vibratoria está conservada. Persiste la fuerza segmentaria.

Lenguaje francamente escandido. No hay nistagmus; a veces en la mirada lateral hay sacudidas nistagniformes pasajeras.



Fig. 2

Psíquicamente: Debilidad mental. Labilidad afectiva; de vez en cuando crisis de llanto sin explicación. En general predomina un ligero tono eufórico. Indiferencia afectiva; a pesar de estar próxima a su hermana pasan los meses sin que se le ocurra ir a verla.

Líquido céfalorraquídeo (10-4-33). Células: no se han visto. Albúmina 0'30 gr. por 100. Pandy, None-Appelt, Wassermann, negativas.

Más adelantos indicamos los resultados de diversas exploraciones (radiográficas, grupos sanguíneos, electrocardiográficas y capilaroscópicas realizadas en estos enfermos).

Caso 3.^o—Mercedes G. V., de 36 años. Ingresó 13 febrero de 1928. (Fig. 3.^a).

Como en la anterior, no podemos precisar el comienzo exacto de la afección.

Fué la segunda en enfermar. El cuadro clínico se inicia también aquí con el trastorno de la marcha, pero al contrario que antes, en la plastia de ésta ofrecen una mayor importancia los componentes espáticos. Reflejos tendinosos exaltados en brazos y piernas. No Babinski, obteniéndose el mismo resultado que ha sido descrito en la otra hermana. Pie enarcado como en la enfermedad de Friedreich, con el dedo grueso en hiperflexión. Reflejos cutáneo abdominales abolidos. Reflejos de defensa en piernas. Dismetría, adiadococinesia. La ataxia es estática, además de dinámica. El sentido de las actitudes y posiciones afecto. Disminución de las sensibilidades superficiales con las salvedades antes dichas. Sensibilidad vibratoria conservada.



Fig. 3

Conservación de la fuerza segmentaria. Lenguaje escandido. No hay nistagmus. Manifiesto hirsutismo.

Déficit mental. Indiferencia afectiva. Abundantes rasgos de tipo histérico con una sobrevaloración de las molestias subjetivas («¡Qué mala me encuentro!», es su expresión constante) y una ausencia de reacción para el problema verdadero de su invalidez por la enfermedad. Existen además francos ataques histéricos.

La enferma cae en una especie de sopor y poco a poco se inician las contracciones. Al principio se trata solamente de un refuerzo de los movimientos de su ataxia estática; bien pronto crecen desmedidamente y se generalizan, acompañándose de suspiros hondos. Finalmente llega a establecerse un verdadero arco de círculo. El ataque cesa con medidas sugestivas verbales o simplemente por compresión abdominal a nivel de los puntos ováricos y aparece cada vez que se intenta una exploración de la enferma.

Líquido céfalorraquídeo : Células : no se han visto. Albúmina, 0'35 gr. por

1000 ; Pandy, Nonne-Appelt, Wassermann, negativos. Glucosa, 0'73 por 100, Lange, 00000000000.

Caso 4.^o—José G. V., 30 años. Ingresó en 3-11-1928. (Fig. 4.^a).

Los primeros trastornos que se notaron consistieron en ataques de tipo epiléptico a los 15 años ; unos años después se estableció el trastorno de la marcha que aquí es francamente espástica. De vez en cuando caída súbita



Fig. 4

por *dérobement*. Si permanece algún tiempo sentado, al levantarse es tal la espasticidad que le es totalmente imposible la marcha ; por eso permanece de pie casi siempre o sentado en el suelo. Así, valiéndose de los brazos, se traslada arrastrándose a veces de un sitio a otro. Reflejos tendinosos fuertemente exaltados en brazos y piernas. A veces se obtiene un Babinski en ambos lados. Clonus del pie y de la rótula. Pies en equinismo, el izquierdo más que el derecho, bóveda plantar exagerada, dedo grueso muy grande en

hiperextensión. Reflejos abdominales abolidos. Reflejos de defensa en piernas. La exploración del sentido de las actitudes, de la sensibilidad superficial y de la vibratoria da resultados análogos a los consignados anteriormente, la fuerza segmentaria está conservada. Ataxia estática. Reflejos cutáneoabdominales abolidos. Reflejos cremasteriano, superficial y profundo, abolidos.

En miembros superiores, aparte de la exaltación de reflejos, existe dismetría y adiadococinesia y otros signos cerebelosos. Mano con dedos en bayoneta. (Fig. 5.^a). Lenguaje escandido. No hay nistagmus. Calvicie precoz. Toda su constitución corporal acusa rasgos displásicos como longitud exagerada de brazos y piernas, pequeñez de cabeza, etc.

Psíquicamente: déficit mental menor que en los hermanos. Afectividad,



Fig. 5

también más conservada con relación a ellos y al medio. Reacciona frente a su enfermedad y tiene deseos de curarse.

Durante su permanencia en el Manicomio se han observado ataques epilépticos. Estos son relativamente raros, pero de sintomatología típica.

En resumen, se trata de una familia en la cual la madre ofrece un cuadro de paraplejía espástica, y cuyos tres hijos enfermos ofrecen un cuadro mixto en el cual encontramos síntomas de series diversas, que *fundamentalmente son espinales y cerebelosos, pero a los que se agregan signos tróficos, psíquicos y accesos de tipo histérico y epiléptico.*

* * *

Arduo sería el problema diagnóstico para nosotros planteado, si hubiésemos de encasillar estos cuadros en una de las tres enfermedades: paraplejía espástica familiar, heredoataxia cerebelosa o ataxia de Friedreich. La pureza sintomatológica de la en-

fermedad de la madre nos haría pensar en la primera, ya que teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad familiar y con las particularidades clínicas descritas, debemos descartar un diagnóstico de paraplejía de los viejos, en contra de lo cual habla además la edad y el modo de aparición. La presencia de trastornos psíquicos, la no ausencia de los reflejos tendinosos, etc., hablarían en favor de una heredoataxia cerebelosa, aunque nos falten los síntomas oculares y nos encontremos con trastornos tróficos como las manos de J* y con la notable espasticidad de todos sus miembros. Podríamos así acumular signos y síntomas diferenciales con respecto a cada uno de los tres hermanos enfermos sin llegar a un diagnóstico de un cuadro puro; no constituiría ninguna resolución del problema aceptar una heredoataxia en C* y una paraplejía espástica en J*, a no ser que se admita que entre ambas existen los lazos de identidad que nosotros reconocemos. Y es que en ambos casos se encuentra desbordada la sintomatología genuína de cada una de estas enfermedades, aquella que hemos citado al examinar, someramente, los antecedentes históricos del problema.

Pero es que cuando se repasa la literatura, sobre todo después de los trabajos de Guillain y Mollaret, Marinesco, Manicatide, Jonesco-Sicesti, Bielchowsky, Cañizo y otros muchos a los cuales iremos haciendo referencia, aparece clara una línea distinta en la arquitectura nosológica de estas enfermedades que culmina en la *afirmación de su unicidad* para huir del atasco de Jendrassik creando 24 tipos nuevos de formas intermedias. En efecto, la sintomatología de estas tres enfermedades, y la de nuestros enfermos especialmente, puede ordenarse bajo las siguientes rúbricas:

- a) *Síndrome piramidal.*
- b) *Síndrome cerebeloso.*
- c) *Alteraciones tróficas.*
- d) *Alteraciones sensitivas.*
- e) *Fenómenos supramedulares.*

Rara vez en una paraplejía espástica familiar aparece puro el síndrome piramidal. En la autopsia del caso princeps de Strümpell (el más puro de los dos de su primitiva comunicación) se encontró que los fascículos cerebelosos estaban lesionados. Existe una bibliografía abundante acerca de este problema. Lo mismo podríamos decir con respecto a la heredoataxia cerebelosa y a la enfermedad de Friedreich.

Estos síndromes pueden aparecer a veces en estado de máxima pureza, si bien esto ocurre con extraordinaria rareza. De las dos observaciones princeps de Strümpell, en una se trataba de una esclerosis en placas. Lo más frecuente es que estas series de síntomas se combinen de una de estas maneras:

a) *En el mismo enfermo*, y entonces tenemos los llamados casos mixtos, formas de tránsito, casos impuros, etc. La bibliografía sobre ellos es tan extensa que nosotros vamos a limitarnos ahora a elegir unos cuantos ejemplos.

Se han descrito tantas formas anormales de paraplejía espástica (véase la bibliografía al final de este trabajo) que Rhein, en un intento de ordenación, enumeró siete grupos clínicos, según que sintomáticamente 1) fuese pura o 2) se acompañara de síntomas mentales, 3) cerebelosos, 4) bulbares, 5) atrofas musculares, 6) simulase una esclerosis en placas o 7) apareciese como diplejía espástica familiar. Ahora sólo intentamos con el fin de argumentar en favor de la tesis unitaria, una selección de las formas de tránsito más interesantes que se hallan desperdigadas por la literatura.

Como formas intermedias entre la paraplejía espástica y la enfermedad de Friedreich tenemos los casos de Marinesco (paraplejía espástica y trastornos tróficos análogos a los de Friedreich), Crouzon y Cadilhac (signos piramidales y trastornos del lenguaje, síndrome cerebeloso, trastornos tróficos), el de Sepich (análogo a estos) y nuestro enfermo J* donde existe una mano como la descrita por Sicard en la heredoataxia espinal.

Como ejemplos de formas de tránsito entre la paraplejía espástica y la heredoataxia cerebelosa, podemos ofrecer las observaciones de Pauly y Bonne (paraplejía espasmódica y signos cerebelosos), la de Crouzon, Boutier, e Ivan Bertrand con comprobación autóptica, la de Achard, Bertrand y Escalier (heredoataxia cerebelosa con paraplejía espástica) y nuestro caso J*.

Los ejemplos de formas intermedias entre la heredoataxia espinal y la cerebelosa son todavía más numerosos. Pór niega que puedan separarse. En los trabajos de Mollaret, Guillain y Marinesco se encuentra una bibliografía abundante. En la tesis de Londe de 1895 ya se sustenta la doctrina unitaria acerca de estas dos enfermedades. El mismo Pierre Marie decía «las dos enfermedades son quizás debidas al mismo proceso degenerativo unitario, afectando en el sistema nervioso sistemas análogos, pero distintos.» Monguzzi ha publicado recientemente una observación de combinación de ambas enfermedades con líquido céfalorraquídeo de tipo inflamatorio.

b) *Evolución de un cuadro clínico en otro durante la vida del mismo enfermo.* El caso más conocido y mejor estudiado es el de Klebs y Mollaret diagnosticado por Dejèrine de enfermedad de Friedreich, observado por Claude, Bauduin y Clovis Vincent y en el cual, a los 25 años de enfermedad, se observa una reaparición de los reflejos antes desaparecidos. Menzel y Söderbergh citan el caso inverso de una heredoataxia cerebelosa transformándose en una enfermedad de Friedreich.

c) *Aparición de cuadros diversos en una misma familia,* lo cual delata la unidad de la base hereditaria de la cual proceden. Marinesco cita una familia en la cual los miembros de las primeras generaciones ofrecen el cuadro de la heredoataxia cerebelosa y los más jóvenes el de una paraplejía espasmódica que se inicia en la adolescencia. Bammlin, describe dos casos de enfermedad de Friedreich, dos de heredoataxia cerebelosa y cuatro de paraplejía espasmódica en la misma familia. A estos podríamos agregar los

casos de Lenoble y Aubineau (un hermano con e. de Friedreich, otro con e. de Marie), el de Levi y Labé, análogo al anterior y los de Griffith, Ballet, etc.

En la familia que estamos describiendo observamos en primer término una paraplejía espasmódica tardía, sintomatológicamente pura en la madre; y de los tres hijos enfermos, dos presentan un cuadro preferentemente heredoatáxico y el otro preferentemente espástico. De ahí el interés de la misma.

d) *Las lesiones anatomopatológicas.* Aun cuando el cuadro clínico sea relativamente puro, en la autopsia se encuentran por regla general lesiones varias. En el mismo caso princeps de Strümpell de paraplejía espástica había degeneración de cordones posteriores. Establé ha descrito con gran riqueza de datos las alteraciones cerebelosas de la enfermedad de Friedreich. Es verdad que las lesiones más intensas son aquellas que tienen una traducción clínica más clara. Pero *no es raro el hecho de ausencia absoluta de síntomas de un sistema que se encuentra lesionado.* En el caso de Achard, Bertrand y Escalier de una paraplejía espasmódica, había degeneración de las vías cerebelosas directa y cruzada. En el cerebelo el examen microscópico demostraba una gran rareza de las células de Purkinje. Esta falta de correlación entre clínica y anatomía patológica constituye un hecho interesante, del cual es difícil avanzar una interpretación justa; incluso se han descrito *formas clínicas abortivas* (Lhermitte y Massary) donde lesiones de los fascículos piramidales, cerebelosos ascendentes, cordones posteriores y cerebelo no se manifestaban más que por un pie zambo y ligeras perturbaciones de los reflejos y de la sensibilidad.

En la familia estudiada en estas páginas muestra cómo de una paraplejía espástica pura en la generación materna surgen tres hijos de sintomatología exuberante. Por ello nos inclinamos a pensar que en estos cuatro enfermos se trata de la misma enfermedad y aceptamos para ella la denominación de *heredodegene-*

ración espinocerebelosa propuesta por Guillain y Mollaret porque, sin estar libre de crítica, nos parece la que mejor cifra las características fundamentales de este grupo morbozo. Entre los autores españoles, Cañizo en su interesante trabajo sustenta idéntico criterio.

La sintomatología clínica resultaría de la conjunción de los tres grupos de síntomas cerebelosos, piramidales y radílocordinales posteriores.

La gran variedad de los casos clínicos depende de la ausencia o presencia y de la intensidad de los sistemas lesionados. La reaparición de los reflejos tendinosos rotulianos a que antes hemos aludido la explica Mollaret porque a la primera fase de lesión cordonal posterior, con abolición de los reflejos, siguió la degeneración o mejor la traducción clínica de la degeneración de las haces piramidales. Déjèrine había observado un hecho análogo en la tabes. La misma explicación cabe para la presencia o ausencia del signo de Babinski aplicando a este hecho la hipótesis de Bourguignon acerca de su mecanismo. *Aún en los casos de sintomatología más pura las lesiones anatomopatológicas pertenecen a los tres sistemas.*

* * *

Naturalmente que el criterio unicista no es aceptado por todos los autores ; es esta una cuestión que no puede darse en realidad por definitivamente zanjada. Algunos autores incluso tienden a aislar nuevas entidades nosológicas, como Roussy y Levi que han descrito una *distaxia arrefléxica hereditaria* (ataxia, arreflexia tendinosa generalizada, pie zambo, gracilidad del tercio inferior de la pierna, a los cuales se agregan a veces escoliosis y trastornos mentales) cuyo derecho a la independencia le discuten, a mi juicio con excelentes razones, Mollaret y Marinesco. Por otra parte se ha señalado la relación de estas afecciones con la amiotrofia de Charcot-Marie, cuyo estrecho parentesco reconocen Biémond, Austregesilo y Marinesco. Bielchowsky ha encontrado en

la heredoataxia espinal incluso alteraciones de la sustancia gris medular de los nervios periféricos y de los músculos, con lo cual resulta reforzada la tesis de estos autores.

Davidenkow y Zolotowa pretenden la separación de la ataxia de Friedreich de la heredoataxia de Pierre Marie basándose en que la primera aparece en los primeros años de la vida y se hereda recesivamente y la segunda en años posteriores y su herencia es dominante. Marinesco demuestra con abundancia de ejemplos como la norma de edad diferencial tiene numerosísimas excepciones que la privan del carácter de norma y la reducen a una simple regla ; por otra parte, si aceptáramos el criterio genético estricto deberíamos—como más adelante veremos—desglosar la paraplejía espástica familiar en tres enfermedades, puesto que se conocen tres modos hereditarios de la misma acompañados de ciertas variaciones clínicas.

* * *

La complejidad del problema la demuestra además otro hecho. Acéptese el criterio que se quiera sobre la unidad o pluralidad de estas afecciones, todas ellas pertenecen al mismo grupo dentro de las grandes líneas que hoy día se dibujan para la clasificación de las enfermedades congénitas o precozmente adquiridas del sistema nervioso. Bien sabido es que Bielschowsky ensamblando criterios anatómicos y clínicos admite a) displasias puras, b) displasias con incrustaciones blastomatosas y c) abiotrofias (1). Otros autores se adhieren a este criterio aunque establezcan variantes en la designación, como Schob. Pero lo interesante es que en este grupo de abiotrofias o de enfermedades heredodegenerativas, al cual pertenece la afección de la cual nos estamos ocupando, *nos encontramos con malformaciones*. Los autores italianos, como Gianelli, Bertolotti y Giacomo, habían llamado la atención sobre

(1) Marinesco prefiere la siguiente clasificación: enfermedades degenerativas, proliferativas y distrofias o agenesias.

la malformación ósea de la columna vertebral (sacralización, esquisis, etc.) en la enfermedad de Friedreich; esta circunstancia nos movió a investigarla en nuestros enfermos y no encontramos anomalía alguna de la columna vertebral, radiográficamente demostrable, y si acaso una hipoplasia en la construcción ósea de la fosa craneal posterior del tercer hermano enfermo, señalada también en la enfermedad de Friedreich. Pero de todas suertes esta combinación sintomatológica que se da en muchos casos, aparte de demostrarnos que no hay escuetos límites de separación en aquellos grandes grupos, lo cual no tendría mayor importancia porque en definitiva esto acaece con todos los hechos biológicos, adquiere un relieve especial cuando se piensa en que *denota una inferioridad radical de «toda» la constitución* y ello nos retrotrae al tema de la degeneración, ya periclitado, y de la familia neuropática. Y sirve de punto de apoyo al criterio que, basándonos en otras consideraciones, expondremos más adelante.

* * *

Recientemente se ha llamado la atención sobre un grupo de síntomas muy interesantes de estas enfermedades. Guillain, Mollaret y Aubry han estudiado las funciones cócleovestibulares y han señalado la abolición electiva del nistagmus provocado de forma rotatoria (pseudoparálisis de los canales verticales) aparte de una disminución general de la excitabilidad vestibular, de forma progresiva. Barré y Guillaume no admiten la intervención vestibular. Se han ocupado de ello también Pierre Marie, Rimbaud, Viallefont y Balmes y otros.

En la tesis de Mollaret se describen trastornos del ritmo cardíaco, de causa bulbar probable que tendrían una importancia decisiva en ciertas muertes rápidas de estos enfermos («síndrome cardiobulbar» de la enfermedad de Friedreich). En uno de los enfermos de Cañizo, d'Ors y Alvarez Sala existía según el electrocardiograma un bloqueo de la rama derecha; en otro un

aumento de la base de la onda R y una T invertida. De nuestros casos en M* hubimos de renunciar al electrocardiograma por el excesivo temblor cada vez que se intentaba, aumentado por su tendencia a las reacciones histéricas, en C* era normal y en J* se observaba un ensanchamiento de QS en todas derivaciones, una onda T hipertrófica y a veces una Q que forma con

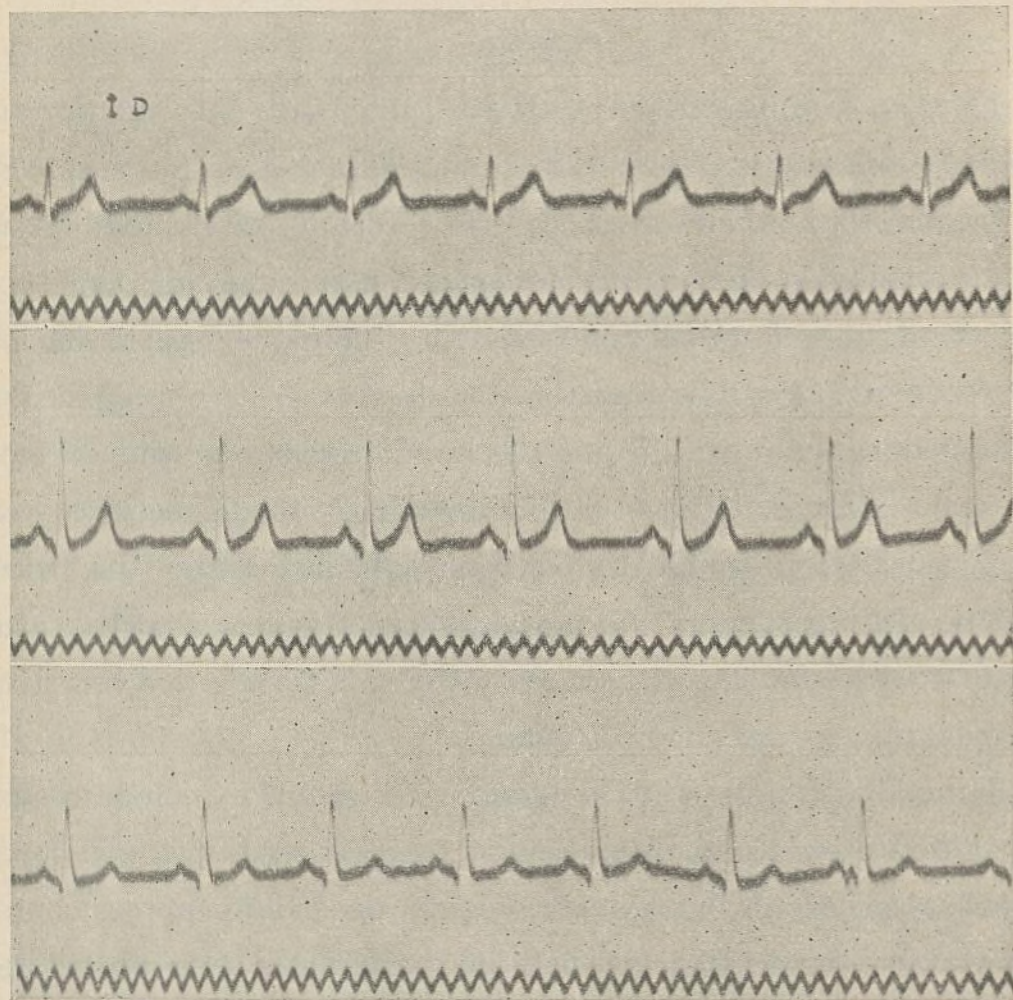


Fig. 6

la rama descendente de la P un dibujo en M, siendo muy aventurado a nuestro juicio atribuir significación y valor determinados a estas ligeras modificaciones (fig. 6.^a).

El líquido céfalo-raquídeo era normal. Cuando se han descrito alteraciones (Guillain) se trataba de formas de comienzo.

Los enfermos pertenecían al grupo II ($A\beta_0$). Con esto quedan desechadas para nuestros casos las consideraciones de Mari-

nesco acerca de la pertenencia de las enfermedades familiares al grupo $O_{\alpha\beta}$, ontogenéticamente más antiguo, según dicho autor.

Tampoco hemos hallado las formas arquicapilares en todos ellos, como sucedía en los casos de Marinesco. Sólo en los dos hermanos se observan capilares de insuficiente desarrollo, sobre todo en M*. En J* nos encontramos con capilares amplios y ensortijados denunciando trastornos vasomotores.

* * *

En esta familia nos encontramos al parecer *con un tipo de herencia dominante monómera* (1). La ausencia de trastornos en los hijos de la hermana mayor nos lo confirma, así como el hecho de la transmisión directa. Bremer acepta para la parálisis espástica que en algunas familias con herencia dominante hay limitación a sexo, lo que no ocurre aquí. Fundándose en 100 árboles genealógicos deduce que en el 15 por 100 la enfermedad se transmite de un modo dominante, en el 60 por 100 de un modo recesivo y en un 25 por 100 no podía decirse con seguridad a qué tipo pertenecían; dedujo además una regla general según la cual los casos dominantes serían los más puros y los más leves y los recesivos los más graves y más complicados.

Thums ha estudiado 67 descendientes de un matrimonio consanguíneo y en 11 ha descrito una parálisis espástica con fenómenos atáxicos. Aplicando el método de Weinberg encuentra una proporción de 16 : 29 entre los portadores y no portadores de disposición morbosa, de lo cual deduce un módulo hereditario dominante monómero. La gravedad de la enfermedad depende de la duración de la misma, contradiciendo con esto también la citada tesis de Bremer. *Nuestros casos constituyen indudablemente una excepción de tales reglas puesto que se trata de casos graves y formas mixtas.*

(1) Contamos con tres familias más en las cuales se hallan dos y tres hermanos enfermos, pero los padres no lo están. A esta cuestión dedicaremos un próximo trabajo con material más abundante.

Pero, además, queremos llamar la atención acerca de diversos hechos ; en primer término acerca de la existencia de alteraciones psíquicas tan manifiestas, y en segundo lugar acerca de los trastornos tróficos, de las malformaciones y de los accesos epilépticos de uno e histéricos de otra. Tal constelación de hechos sólo puede tener una de estas explicaciones : o se admite un gen con un pleotropismo considerable o se acepta una verdadera conjunción de genes, una polimería. Se trata en efecto de manifestaciones diversas, difíciles de reducir a un común denominador. Hammerschlag piensa en una múltiple alelia para la parálisis espástica familiar.

En la literatura nos encontramos con otros ejemplos de esa polifenia o pleotropia, ya que la coincidencia parece insuficiente para explicarnos estos hechos. Kulkow y Blakchina han descrito una familia con e. de Friedreich, alcoholismo y enfermedades mentales y otra con heredoataxia cerebelosa y atrofia muscular neurótica de Charcot. Thacer y Goselik publican otra observación con cataratas congénitas y tampoco aceptan una coincidencia entre ambas afecciones. El mismo valor tiene el caso de Orban (contracturas de dedos y deformidad de la úvula, el de Schol (diabetes), el de Wichtl (epilepsia), el de Paskind y Stone (parálisis espástica con epilepsia, alcoholismo, psicosis maníacodepresiva y nerviosidad). Con la misma necesidad de un denominador común, que no sea el fácil atajo de la coincidencia, nos encontramos frente a la riqueza sintomatológica de la familia que estamos estudiando.

Curtius se inclina recientemente a remozar el concepto de degeneración, vitalmente herido cuando el mendelismo penetró en la genética humana. Porque no cabe duda que existen multitud de casos en los cuales quizá haya que recurrir a aquella vieja designación, si bien transvasándole un sentido nuevo y encauzándola dentro de las realidades del mendelismo. La presencia de esta caracterología y sintomatología histérica ; todo el

complejo neurológico y psíquico de estos enfermos; el acúmulo en la familia de depresiones evidentes en el padre; de un temperamento hipomaniaco en la madre; de ataques epilépticos en un hijo, hacen pensar en una radical insuficiencia de la masa hereditaria de la misma. *Se trataría de una «familia neuropática» en la que el capital hereditario sano había sufrido mermas considerables.* Curtius análogamente, ha descrito en una familia de la cual precedía dos casos de esclerosis difusa que había publicado anteriormente Bychowski, varios casos de paraplejía espástica y de otros neuro y psicopatías.

Recuérdese a este respecto la posible etiología no hereditaria en algunos casos (recientemente se ha ocupado Castex de ellos). Incluso podría plantearse el problema de la necesidad de aceptar en determinados casos la existencia de «factores desencadenantes» del complejo hereditario como en el caso de Bloxsum.

Cualquier módulo hereditario que se establezca para explicar tanto los hechos hereditarios en la familia objeto de nuestro estudio como los de los numerosos casos de la literatura, no puede considerarse como definitivamente establecido. Por nuestra parte nos inclinamos a pensar que en lugar de aceptar un solo gen (el gen Strümpell) sería necesario aceptar una *constelación* de genes, de cada uno de los cuales dependerá uno de los sistemas de lesiones que se adicionan para formar el cuadro clínico. La agrupación de los genes, lo que podríamos llamar el estado gregario de los mismos, dependería de un factor hereditario especial que la determinaría como ocurre, según Nachtsheim, con el pelo de conejo, en el cual existe un «factor hereditario fundamental» que condiciona la existencia de pigmento, siendo su distribución regida por otros. A esto habría que agregar la influencia que la cantidad (no sólo la cualidad del gen) tendría en la arquitectura total de la enfermedad.

RESUMEN

En una familia en la que la madre sufre una parálisis espástica, existen una hija sana con descendencia sana y tres enfermos.

La sintomatología de éstos es tan variada y polimorfa que confirma el criterio sostenido por algunos autores acerca de la unidad de la heredoataxia espinal (Friedreich), la heredoataxia cerebelosa (Nonne-Marie) y la paraplejía espástica (Erb-Strümpell-Lorrain). Por ello se acepta provisionalmente la designación de *heredodegeneración espinocerebelosa* (Guillain y Mollaret).

En esta familia la herencia parece realizarse según un módulo dominante monómero, sin limitación a sexo.

Sin embargo, las consideraciones citadas en el texto, la presencia de ataques epilépticos, ataques histéricos, alteraciones mentales, etc., y los casos de la literatura hacen pensar en que el gen posee un extraordinario pleotropismo o en que la monomeria sea sólo aparente.

Se reivindica finalmente el viejo concepto de familia neuropática, adaptado al mendelismo actual.

BIBLIOGRAFIA (*)

- Ch. Achard, Ivan Bertrand et A. Escalier.—*Heredo-ataxie cerebel'euse a tipe de paraplegie spasmodique*.—*Revue neurol.*, octubre 1932, pág. 345.
 Ballet.—*La maladie de Friedreich et l'heredo-ataxie cerebelleuse*.—*Journal de Pratic*, 1906, 19 mai. Ballet et Taguet.—*Maladie familiale. Maladie de Friedreich ou heredo-ataxie cerebelleuse*.—*Rev. neurol.*, 1906, pág. 207.
 J. A. Barré et J. Guillaume.—*Etude clinique de deux cas d'heredo-ataxie cerebelleuse. Absence totale de syntomes vestibulaires*.—*Revue neurologique*, 1930, t. I, núm. 3, pág. 490-492. Bauer et Gy.—*Maladie de Friedreich ou heredoataxie cerebelleuse dans une même famille. Maladie de Friedreich avec lymphocytose rachidienne*.—*Revue neurol*, 1909, pág. 97.
 Baumlin.—*Über familiäre Erkrankungen des Nervensystems*.—*Deutsch.*

(*) Hemos conservado los títulos de los trabajos porque dan idea de la variabilidad de las formas clínicas descritas.

Zeitschr. Nerven., 1901, XX, pág. 205. Bertolotti et Mattiolo. — *Malformazioni cranio-vertebrali congenite nella malattia di Friedreich e nella heredo-ataxia cerebellare di Pierre Marie.*—*Chirurgia degli organi de Mov.*, 1932, núm. 2. Bielschowsky.—*Zur Kenn. des Friedreich-Komplexes.*—*Z. Neur.*, 150, 373, 1934. Bielschowsky, Bouman y Smitt. — *Eine ungewöhnliche Form vom cerebellarer Heredoataxie.* — *Jb. Psychiatr.*, 51, 1, 1934. Biemond. — *Neurotische Muskelatrophie und Friedreich Tabes in derselben Familie.*—*Deutsch. Zeitschr. f. Nerven.*, 1904, página 164. Bing in Mohr-Stähelin.—*Handbuch der inneren Medizin.* Bloxson.—*Hereditary ataxia.*—*J. Pediatr.*, 3, 623-628 (1933). Bogaert et Borremans.—*Etude d'une familie presentant la maladie familiale particulière Roussy-Levy, arreflexie tendineuse et pieds bots.*—*Société de Neurol.*, 3 novembre 1932. in *Rev. Neurol.* Bremer.—*Kinischer und erbbiologischer Beitrag zur Lehre von der Heredodegenerationen des Nervensystems.*—*A. f. Psych.*, LXVI. Brisaud et Londe.—*Sur un cas d'heredo-ataxie cerebelleuse.*—*Revue neurol.*, 1884, pág. 129. Castex.—*Beitrag zum Studium der Atiopathogenese der Friedreich. Krankheit.* H. Claude. — *Maladies du systeme nerveux*, edit. Bailliére, 1932. Clemente Establé.—*Travaux du Laboratoire de recherches biologiques*, tomo XXVII, marzo 1931. Crouzon, Bouttier et Ivan Bertrand.—*A propos de une maladie familiale du système nerveux proche de l'heredoataxie cerebelleuse. Etude anatomoclinique.*—*Revue neurol.*, mai 1928, pág. 665. Crouzon et Cadilhac.—*Sur une paraplegie spasmodique atypique.*—*Rev. Neurol.*, fevrier 1929, pág. 234. Crouzon et P. Mathieu.—*Un cas d'heredo-ataxie cerebelleuse.*—*Revue neurol.*, 1922, pág. 925. Crouzon e Ivan Bertrand.—*Etude anatomo-clinique d'un cas d'heredo-ataxie cerebelleuse.*—*Revue neurol.*, juillet 1928, pág. 198. Curschmann.—*Zur Kenntnis der hereditären cerebellaren Ataxie.*—*D. Zt. f. Nerv.*, LXXV. Curtius.—*Familiäre difusse Sklerose und familiäre spastische Spinalparalyse in einer Sippe.*—*Z. Neur. T.*, 1926 cuad. 1 y 2. 1930. H. Darré, P. Mollaret et Landowsky.—*La maladie de Roussy-Lévy n'est-elle que une forme fruste ou qu'une forme abortive de la maladie de Friedreich?*—*Rev. neurologique*, 1933, t. II, núm. 6, pág. 782-783. Davidenkow und Zolótowa.—*Über die hereditäre Ataxie.* — *J. Psychol u Neur.*, 44, 377-391 (1932). Ewart. — *Friedreich's disease with increased kneejerk.* — *Lancet*, 1891, t. I, pág. 991. Ferrero. — *Sur les formes de transition entre la maladie de Friedreich et l'heredo-ataxie cerebelleuse.* — *Arch. de Psych. de Neurol. anthrop. crim et med. leg.*, 1905, pág. 565. Friedreich. — *Über degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge.*—*Virchow's Arch.*, t., 1863. Giacomo.—*Riv. Pat., ner.*, 37, 498-508 (1931); *Ref. Zbl. Neur.*, 61 (1932). Gianelli.—*Osservazione radiol. craneovert. en la ataxia familiare.*—*Rassegna di studi psichiatr.*, 22 jan-feb, 1933. Gianelli et Lévy.—*Etude de 19 cas de maladie de Friedreich.*—*Prem. Congrès de neurol. Ital.*, Naples, 1908. Gladstone.—*Friedreich's ataxia with kneejerks and ankleclonus.*—*Brain*, 1899, página 618. Guillain.—*Alt. laberint dans la mal. de Fr.*—*Comptes rend soc.*

biol. 107, 21, 7, 931. Guillain.—*Les lésions sus-médullaires dans la maladie de Friedreich.*—*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, CXI, número 40, 6 janvier 1933. Georges Guillain et Pierre Mollaret.—*Considerations cliniques et physiologiques sur la maladie de Friedreich. La heredo-degeneration spino-cerebelleuse.*—*La Presse Médicale*, 13 septembre 1933, pág. 1.417. G. Guillain, Th. Alajouanine et N. Perou.—*Sur un type special de paraplegie spasmodique familiale.*—*Revue neurologique*, 1927, mars, página 289. G. Guillain, I. Bertrand et P. Mollaret.—*Les lésions sus médullaires dans la maladie de Friedreich.*—*Comp. rend. de la Société de Biologie*, 17 décembre 1932, t. CXI, pág. 965-966. Guillain y Mollaret.—*Maladie et heredo-degeneration espino-cerebelleuse.*—*Rev. Neurol.*, 2 juillet 1931. G. Guillain et P. Mollaret.—*Le syndrome cardio-bulbaire de la maladie de Friedreich.*—*Presse Médicale*, 1932, núm. 87, pág. 1.621-1.624. G. Guillain, P. Mollaret et M. Aubry.—*Les troubles labyrinthiques dans la maladie de Friedreich.*—*Comp. rend. de la Société de Biologie*, séance 11 juillet 1931, t. CVII, pág. 1.276-1.277.—Guizetti.—*Zur Kenntnis der Myokarditis bei Friedreichscher Ataxie.*—*Riv. Pat.*, nro. 41, 545-557 (1933) Ref. *Zbl. Neur.*, 69, 374 (1934). Hammerschlag.—*Die Polyallälie als Grundlage des Erbganges der spastischen Spinalparalyse.*—*Klin. Wschr.*, 1934, I, 803. Higier.—*Über die seltenen Formen der hered. und familial. Hirn- und Spinalkrankheiten.*—*Deutsch. f. Nervenheilk.*, 1896, vol. IX, página 1. Hodge.—*Three cases of Friedreich's disease all presenting marked increased kneejerk.*—*Brit. Med. Journal*, 1897. Hoffmann.—*Pyramidenseitenstrangssymptome bei der hereditären Friedreichschen Ataxie.*—*Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilk.*, 1918, pág. 197. Jamin.—*Die spastische Spinalparalyse in Curschmanns Lehrbuch der Nerven-Krankheiten.*—Springer, Berlín, 1909. Jendrassik.—*Die hereditären Krankheiten* (vol. II, in *Handbuch der Neurol. de Lewandowsky*). Jendrassik.—*Über Paralysis spastica und über die vererbten Nervenkrankheiten im allgemeinen.*—*D. A. f. kl. Med.*, 1897. Krebs E.—*Apparition sucesive de la mal. de Friedr. et de l'ataxie heredocerebell. chez un même malade.*—*Rev. Neurol.*, 2 juillet 1931. Kroll.—*Die Neuropathologischen Syndrome.*—Berlín: Springer, 1929. Kulkoo y Plakchina.—*Über genetische und klinische Besonderheiten der Friedreich's Ataxie.*—*Sovet. Neropat.*, 23, 105 (1933). Lenoble et Aubineau.—*Deux cas de maladies nerveuses intermediaires entre la maladie de P. Marie et la maladie de Friedreich.*—*Revue neurol.*, 1901, pág. 393. Londe.—*Heredo-ataxie cerebelleuse.*—*Thèse de Paris*, 1895. Laignel-Lavastine et Desoille.—*Maladie familiale cerebello-spasmodique.*—*Rev. neurol.*, mai 1928, pág. 665. Marie (véase Pierre Marie). Marinesco, Draganesco et Stoicesco.—*Encephale*, novembre 1925. Marinesco, Manicatide y Jonesco.—*Essai de regroupement des maladies familiales de la moelle. A propos d'un cas particulier de paraplegie spasmodique chez trois soeurs.*—*Rev. neur.*, Mai 1934, pág. 641. P. Mathieu et Ivan Bertrand.—*Etude anatomoclinique sur les atrophies cerebelleuses.*—*Revue*

neurolog., mai 1929, pág. 722. Mendel Kurt.—*Neurol. Centralbl.*, 1919, pág. 65. Menzel.—*Beitrag zur Kenntniss der hereditaren Ataxie u. Kleinhirn-atrophie*—*Arch. f. Psych.*, 1891, pág. 160. Moore.—*An atypical case of Friedreich's ataxia.*—*Journ. of nervous and ment. deseasses*, 1908, pág. 567. P. Mollaret.—*La maladie de Friedreich. Etude physio-c'inique.*—Paris, 1929, Legrand, edit. Monguzzi.—*Kombiniertes Syndrom einer zerebellaren Heredoataxie von Pierre Marie und Friedreicher Erkrankung in einem sporadischen Fall mit entzündlichem Liquorbefund.*—*Giorn. Med. mil.*, 80; 214-218 (1932) Ref. *Zbl. Neur.*, 64, 652 (1932). Morton Price.—*A case of spinal ataxia without less of sensation and with increased patellar tendon reflex. A contribution of the study of spina' ataxia.*—*Boston med. and Surg. Journ.*, 1885, pág. 371. Mingazzini.—*Weitere Beiträge zum Studium der Friedreich Krankheit.*—*Arch für Psychiatrie*, 1907. Mingazzini et Perusini.—*Two cases of familial heredo-spinal atrophy (Friedreich's type) with one autopsy an one case of so called abortive form of Friedreich's disease.* *Anat. path. and. clinical study.*—*The Journ of mental pathology*, 1904, VI. Nolan.—*Three cases of Friedreich's disease associated with genituous idiocy.*—*Dublin. Jour. of Med.*, Se. 1795, pág. 369. Nonne.—*Über eine eigentümliche familiäre Erkrankung des Centralnervensystems.*—*A. f. Psch. u. Neur.* XXII. Orban.—*Drei Fälle von Friedreichscher Ataxie, Kleinfingerkontrakturen und sonstige Heredoanomalien in derselben Familie.*—*Gyógyaszat (hung)*, 1931, II, 458-460, Ref. *Zbl. Neur.*, 65, 647 (1932). Paskind u Stone.—*Familiäre spastische Lähmung.*—*Arch. of Neur.*, 30, 481-500 (1933). Pauly et Bonne.—*Maladie fami'iale a symptomes cerebello-medullaires.*—*Rev. de Med. mars* 1897, pág. 201. Piccione.—*Sopre due casi d'eredo-atassia, malattia di Friedreich di P. Marie.*—*Riv. Ital. di Neurol. Psichiatr. e Electr.*, 1921, pág. 12. Pierre Marie.—*Sur l'heredo-ataxie cerebel'euse.*—*Semaine medicale*, 1893, pág. 444. Pierre Marie et J. Thiers.—*Réflexes vestibulaires et reflexes de defense dans la maladie de Friedreich.*—*Revue neurol.*, 1912, t. II, núm. 22, pág. 597-599. N. A. Popow.—*Une fami'ie atteinte d'une forme particuliere de maladie hereditaire.*—*Rev. Neurol.*, t. II, núm. 5, nov. 1932. Pór.—*Heredoataxien.*—*Arch. f. Psychiatr.*, 97, 717-718 (1932). Raymond.—*Sur un cas de paralysie spasmodique familiale.*—*Arch de Méd. des enfants*, 1903, pág. 705. Raymond.—*Maladie de Friedreich et heredoataxie cerebell.*—*Nouv. Icon. Salpétriére*, 1905. Raymond et Lhermitte.—*Sur un cas de maladie familiale de l'appareil cerebeleux.*—*Rev. neurol.*, 1909, página 235. J. H. W. Rhein.—*Familiar spastic paralysis.*—*Journal of nervous and mental diseases*, 1916. L. Riambaud, H. Viallefont et A. Balmes.—*Heredo-ataxie cerebel'euse.*—*Revue d'Oto-Neuro-Ophthalmologie*, 1932, núm. 9, página 697-700. Van Gehuchten.—*La paraplegie spasmodique familiale.*—*Revue neurologique*, 1920, pág. 901. G. Roussy y G. Lévy.—*Sept cas d'une maladie familiale particuliere.*—*Rev. Neurol.*, t. I, núm. 4, avril 1926. G. Rousy et G. Lévy.—*La dystasie areflexique hereditaire.*—*Presse Médicale*, núm. 93, 19 novembre 1932. Gustave Roussy et G. Lévy.—*A propos de la dystasie*

arreflexique hereditaire (Contribution a l'etude de la genèse des maladies familiales et de leur parenté entre elles).—*Rev. Neurol.*, diciembre 1934, pág. 763. Rutimeyer.—*Ueber hereditäre Ataxie.*—*Virchow's Arch.*, 1883, pág. 106. Schäfer.—*Beiträge zur Lehre der cerebellaren Heredodegeneration.*—*Z. f. Psych. u. Neur.*, XXVII. Schob.-in Kraus-Brugsch.—*Spezielle Pathologie und Therapie.*—Bd. 10, t. III, Urban—Schwarzenberg, 1924. Sepich.—*Enfermedad de Friedreich.*—*Semana Médica*, 1933, II, 766-774. Söderbergh.—*Un cas de maladie familiale avec symptomes de maladie de Friedreich et heredo-ataxie cerebelleuse tres amelioré par les rayons X.*—*Neurol.*, 1910, vol. II, pág. 7. W. Sterling.—*Sindrome heredo-degeneratif de Roussy-Lévy complique de migraine cataplexie et etat depresif.*—*Société de Neurologie de Varsovie*, 16 feb. 1933, en *Rev. Neurol.*, t. II, 1933, pág. 171. Strümpell.—*Über eine bestimmte form der primärer kombinierten Systemerkrankung des Rückenmarks.*—*A. f. Psch.* XVII; *Über Spinalparalyse*, D. Zt. f. Nerv. Bd. 6. Thacev u Gorelik.—*Eine Familie mit angeborener Katarakt bei Friedreichscher Krankheit.*—*Sovet. Nevropat* 1. 691 bis 694 (1932) Ref. *Zbl Neur.*, 69, 391 (1933). Thums.—*Zur Klinik und Erbbiologie der spastische Heredodegeneration des Zentralnervensystems.*—*Z. Konstitutionslehre*, 16, 513 (1932). Wéchtl.—*Anatomischer Befund eines mit Diabetes mellitus und Epilepsie kombinierten Falles von Friedreich ähnlicher Erkrankung.*—*Arb. neur Inst. Wien.*, 35, 132-142 (1933). Williams.—*Hereditary ataxia.*—*The A. Journ. of the Med., Se.*, 1914, pág. 387. Wutscher.—*Zur Kasuistik der Friedreichschen Ataxie und der heredo-cerebellare Ataxie.*—*Mediz. Klin.*, 1910, núm. 49.

Imprenta La Semana Gráfica
: ARTES GRAFICAS EN GENERAL :
Conde Salvatierra de Alava, 20 VALENCIA