

# Enfermedad de Hallervorden-Spatz. Presentación de un caso.

Luis O. López Hurtado<sup>1</sup>, Roxana Geroy Moya<sup>2</sup>, Idania Guirola León<sup>3</sup>, Inés Otero Pérez<sup>4</sup>, Lucía Díaz Morejón<sup>5</sup>, Aymahara Gómez Morejón<sup>6</sup>

## Resumen

La enfermedad Hallervorden-Spatz, más conocida hoy como neurodegeneración asociada a pantotenato-quinasa, es un trastorno infrecuente autosómico recesivo que se caracteriza por depósitos de hierro a nivel de los núcleos basales y predomina en las primeras dos décadas de la vida. Clínicamente se manifiesta con disartria, atrofia óptica, temblor, parkinsonismo, alteraciones de la marcha, manifestaciones extra piramidales, deterioro intelectual y distonía. El diagnóstico se realiza por estudios de imagen, considerándose la resonancia magnética nuclear la más adecuada, en la cual se observan imágenes hipointensas a nivel de los núcleos basales con una hiperintensidad central, que se denomina signo del “ojo del tigre”, e indica depósitos de hierro y degeneración neuroaxonal. El presente caso muestra la evolución diagnóstica y terapéutica de un niño que presentó un cuadro clínico sugestivo de una lesión progresiva del sistema nervioso central. Posterior a la realización de estudios de imagen, los hallazgos fueron compatibles con un depósito de hierro a nivel del globo pálido, lo que condujo a la modificación del diagnóstico inicial y se inició la búsqueda de un tratamiento adecuado para una mejor respuesta sintomática.

## Palabras clave:

Hallervorden-Spatz, núcleos basales, resonancia magnética nuclear.

## ■ INTRODUCCIÓN

El síndrome de Hallervorden-Spatz (neurodegeneración asociada a pantotenato-quinasa, o neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro tipo 1) es un desorden metabólico raro.(1) Fue descrito por primera vez en 1922, en una familia en la cual 5 escolares (femeninos) tuvieron síntomas y signos parecidos, los cuales consistieron en: bradipsiquía, disartria, marcha atáxica, rigidez de extremidades, espasticidad, temblor, deterioro mental, alteraciones visuales y finalmente, disfonías (respiratoria y digestiva). La presentación clínica se caracteriza por rápida progresión de la disfunción extra piramidal y declive intelectual a una edad temprana; hay signos piramidales y degeneración retiniana generalmente asociados.(2) Los hallazgos en la resonancia magnética nuclear (RMN)

son característicos de este padecimiento. En los estudios de anatomía patológica se encuentra daño neuroaxonal y depósito de hierro a nivel del globo pálido y sustancia palidonigra.(3)

Se presenta el abordaje diagnóstico de un caso de Hallervorden-Spatz. Este raro padecimiento tiene un patrón hereditario familiar, autosómico recesivo o aparece en forma de caso esporádico, como ocurre con nuestro paciente.

## ■ PRESENTACIÓN DEL CASO

### HISTORIA DE LA ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente SLLA, de 9 años de edad, negro, masculino, de procedencia urbana, producto de un embarazo que cursó con amenaza de aborto y parto pretermino que requirió ingreso en la maternidad. El parto ocurrió a las 41,2 semanas; fue eutócico; el peso al nacer, de 4040grs y el Apgar, adecuado. A los 8 meses se le diagnosticó una dermatitis seborreica, además de retardo del desarrollo motor. En sus inicios solo tenía afectación motora por lo que se envió a Consulta de Atención Temprana para su seguimiento. A los 4 años se detecta compromiso del lenguaje expresivo, marcha con tendencia a la ataxia, inestabilidad postural en punta de pie

1 Especialista en Pediatría. Diplomado en Neuropediatría. Profesor Asistente. Investigador Agregado.

2 Especialista en Pediatría. Profesor Asistente.

3 Especialista en Pediatría. Diplomado en Neuropediatría. Profesor Asistente.

4 Especialista en Pediatría. Profesor Asistente.

5 Especialista en Pediatría. Profesor Asistente.

6 Especialista en Pediatría. Profesor Asistente.

y por último deja de caminar con regresión del lenguaje.

La enfermedad fue progresando rápidamente hasta llegar a un estado de desnutrición severa que lo llevo a postrarse; requirió traqueostomía y gastrectomía. Se plantean entonces los siguientes diagnósticos.

1. Lesiones estáticas del sistema nervioso central (LESNC) de posible etiología prenatal;
2. Parálisis cerebral infantil atáxica-discinética;
3. Hipoplasia del vermis cerebeloso.

Se le realiza RMN de cráneo, en la cual se observa la típica lesión de ojos de tigre, patognomónica del síndrome de Hallervorden-Spatz.

Al examen físico neurológico se observa:

- facies inexpressiva,
- disartria,
- marcha atáxica con latero pulsión a la derecha a cortos pasos,
- bradipsiquia, deterioro intelectual,
- hiperreflexia en las 4 extremidades, Babinski, clonus y espasticidad bilateral,
- fuerza normal.

### Imagenología

Se realiza resonancia magnética (RMN) donde se aprecia moderada atrofia cortical generalizada, valles silvianos muy pronunciados (Figura 1). Llama la atención, la sustancia blanca periventricular hiperintensa en relación con desmielinización en la secuencia de T2 axial (Figura 2).

En secuencia T2 axial, se observa lesión hipointensa en ambos globos pálidos (depósitos de hierro) con un núcleo central hiperintenso (atrofia del globo pálido), esta imagen nos recuerda el “signo de ojo de tigre”. (Figura 3).

### ■ DISCUSIÓN

El Síndrome de Hallervorden-Spatz (HVS) es una enfermedad neurodegenerativa con una base metabólica, de carácter autosómica recesiva y que en ocasiones se presenta como caso esporádico.(4) Los signos y síntomas pueden presentarse desde una edad temprana hasta la edad adulta. Es caracterizado por una rápida progresión de síntomas extra piramidales (marcha atáxica, rigidez de las extremidades, movimientos voluntarios lentos, coreoatetosis, distonía, espasticidad, temblor); también se observa deterioro mental, atrofia del nervio óptico o degeneración retiniana.(5)

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y de neuroimágenes, que juegan un papel relevante en la detección de los cambios patológicos. La tomografía axial computarizada (TAC) muestra atrofia cerebral moderada generalizada con hipodensidad en los núcleos basales, fundamentalmente en el lenticular.(6) La RMN evidencia los depósitos de hierro en los núcleos basales (lenticular), en las secuencias ponderadas en T2 aparecen los depósitos de hierro como áreas hipointensas.

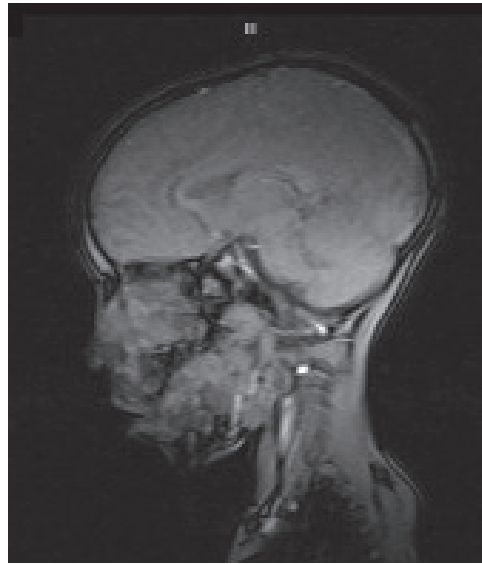


Fig. 1. Signos de atrofia cortical difusa

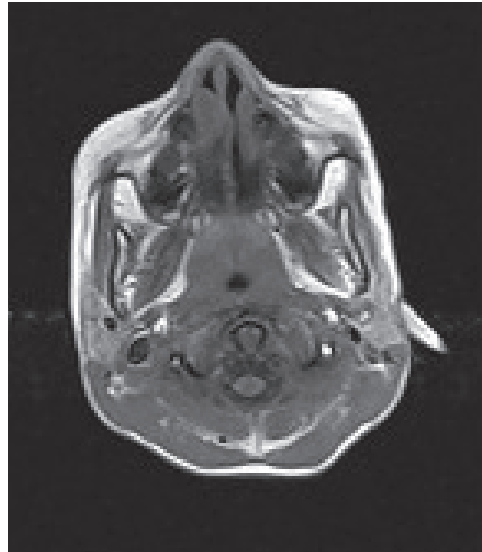


Fig. 2. Signos de desmielinización de la sustancia gris.

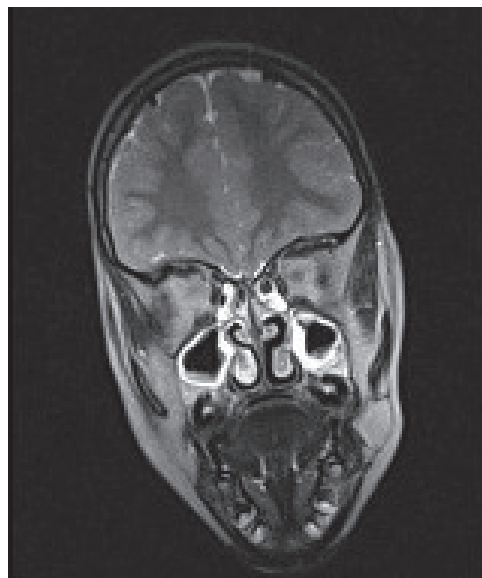


Fig. 3. Clásico signo de “ojos de tigre”.

Los hallazgos histopatológicos, como gliosis, leucoatrofia, pérdida neuronal y edema axonal, se muestran como áreas hiperintensas en las secuencias de RMN ponderadas en T2. Estos cambios se encuentran frecuentemente en el globo pálido y la sustancia nigra; con frecuencia son bilaterales. Posteriormente, debido al progreso de la enfermedad, las áreas hipointensas se incrementan por el acúmulo de hierro. La evolución de los hallazgos sugiere que la degeneración neuroaxonal es seguida de despigmentación palidonigra.

El depósito de hierro en la sustancia palidonigra es un fenómeno tardío. El signo del “ojo de tigre” es característico de este padecimiento, que consiste en hiperintensidad en la parte central o antero medial del globo pálido rodeado de hipointensidad.(4,7,8) Se pueden observar áreas hiperintensas en el globo pálido en gran variedad de lesiones como isquemia, desórdenes metabólicos y acidurias orgánicas. Otras patologías afectan los núcleos basales como: la enfermedad de Wilson, la enfermedad de Leigh, las encefalopatías mitocondriales; pero éstos padecimientos involucran particularmente el putamen y raramente el globo pálido. Los niveles de hierro sérico generalmente están poco alterados a pesar del acúmulo de hierro en los ganglios basales.(9)

Nuestro caso presentó un curso clínico progresivo, con presencia de manifestaciones extra piramidales. El debut de la enfermedad ocurrió en los primeros 5 años de vida, actualmente tiene 9 años. No tenemos reportado ningún otro caso de esta enfermedad en el país hasta la fecha, siendo, por tanto, un caso esporádico.

Alrededor de los 5 años, cuando se corrobora el diagnóstico, se indica tratamiento con vitaminas del complejo B, ácido fólico, vitamina C, Polivit, sulfato de zinc, Omega 3, Coenzima O, Ferriprox.

El paciente estuvo postrado, con fascies inexpresiva y con marcada desnutrición; requirió gastrectomía y traqueostomía y varios ingresos por sepsis respiratorias (Figuras 4 y 5).

La figura 6 muestra al paciente actualmente, recuperado desde el punto de vista nutricional. Así se ha señalado todo lo se puede hacer para la rehabilitación en estos casos. Aunque tienen pronóstico desfavorable que conduce a la muerte, siempre es posible hacer algo por el paciente y los familiares. Esto ayuda desde punto de vista psicológico dándoles el apoyo que tanto necesitan.

### PRONÓSTICO

La enfermedad de Hallervorden-Spatz empeora y causa daño a los nervios con el tiempo. Esta enfermedad conduce a una falta de movimiento y a la muerte a comienzos de la edad adulta.

Las complicaciones pueden ser:

- coágulos sanguíneos,
- infecciones respiratorias,
- ruptura de la piel.

Situaciones que pueden hacer sospechar la enfermedad en un paciente y que requieren atención médica:

- aumento de la rigidez en brazos y piernas,
- aumento de los problemas en la escuela,
- movimientos inusuales.

### PREVENCIÓN



Fig. 4 Paciente con traqueostomía



Fig. 5 Paciente alimentado por gastrectomía



Fig 6. Paciente en el momento actual, recuperado desde el punto de vista nutricional

No se conoce ninguna forma de prevenirla. Se recomienda asesoría genética para las familias afectadas por esta enfermedad.

### Hallervorden-Spatz disease. Case report.

#### Abstract

The Hallervorden-Spatz disease, better known today as pantothenate-kinase-associated neurodegeneration, is an uncommon autosomal recessive disorder characterized by deposits of iron at the level of the basal nuclei, which predominates in the first two decades of life. Clinically, it manifests with dysarthria, optic atrophy, tremor, parkinsonism, gait alterations, extrapyramidal manifestations, intellectual deterioration and dystonia. The diagnosis is made by imaging studies, with magnetic resonance imaging (MRI) considered the best option, in which hypointense images are observed at the level of the basal nuclei with central hyperintensity, known as the "tiger's eye" sign, which indicates iron deposits and neuroaxonal degeneration. The present case showed the diagnostic and therapeutic evolution of a child with a clinical picture suggestive of a progressive lesion of the central nervous system. However MRI studies, revealed iron deposits at the level of the globus pallidus, leading to the modification of the initial diagnosis and the search for an adequate treatment for better symptomatic response.

#### Key words:

Hallervorden-Spatz, basal nuclei, nuclear magnetic resonance.

### ■ BIBLIOGRAFÍA.

1. Harper PS. Naming of syndromes and unethical activities: the case of Hallervorden and Spatz. *Lancet* 1996; 348:1224-5.
2. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Marinho PB, Fernandes-Silva TV, Portugal D. Touretismo, hemibalismo y parkinsonismo juvenil: expandiendo el espectro clínico de la neurodegeneración asociada a deficiencia de pantotenato cinasa (síndrome de Hallervorden-Spatz). *Rev Neurol* 2004;38:327-31.
3. Neumann M, Adler S, Schluter O. Alpha-synuclein accumulation in a case of neurodegeneration with brain iron accumulation type 1 (NBIA-1, formerly Hallervorden-Spatz syndrome) with widespread cortical and brainstem-type Lewy bodies. *Acta Neuropathol (Berl)* 2000;100:568-74.
4. Hayflick GAS. Neurodegeneration with brain iron accumulation disorders overview. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al, eds. *Gene Reviews* (Internet). University of Washington, Seattle; 1993-2018. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK121988](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK121988). Actualizado 24/04/2014. Acceso: 29/07/, 2016.
5. Jankovic J. Parkinson disease and other movement disorders. En: *Bradley's Neurology in Clinical Practice*, Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, eds. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:ch 96.
6. NBIA Disorders Association. Overview of NBIA Disorders. [nbiadisorders.org](http://nbiadisorders.org). [www.nbiadisorders.org/about-nbia/overview-of-nbia-disorders](http://www.nbiadisorders.org/about-nbia/overview-of-nbia-disorders). Accessed July 29, 2016.
7. Disfunción del nervio peroneo común Versión en inglés revisada por: Shelat AM, Zieve D, Ogilvie I, PhD, and the A.D.A.M. Editorial team. Última revisión 8/07/2017 Disponible en: [https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp\\_imagepages/9211.htm](https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/9211.htm)
8. Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation Disorders. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Neurodegeneration-Brain-Iron-Accumulation-Information-Page>.
9. Jankovic J. Bradykinetic movement disorders in children. UpToDate. 12/08/ 2015; <http://www.uptodate.com/contents/bradykinetic-movement-disorders-in-children>.

## A gene that increases the risk of pancreatic cancer controls inflammation in normal tissue

• February 14, 2018

Inflammation is generally considered a defensive response organized by the cell when there is an external aggression, but when it persists it can be harmful and even predispose the subject to cancer. Researchers at the Spanish National Cancer Research Centre (CNIO) have now discovered an unexpected link: in the pancreas, a gene that increases the risk of developing

pancreatic cancer also controls inflammation. This finding offers "a major conceptual change", explains Paco Real, head of the Epithelial Carcinogenesis Group at the CNIO, which, helps to understand the origin of tumors and suggests new strategies for the prevention of pancreatic cancer. The new findings show the specific control mechanisms that suppress inflammation in normal

pancreas. The mechanism that controls inflammation. a gene called NR5A2 has been studied in depth in mice and the results can be extrapolated to humans; in which, variants in this gene have been identified that increase the risk of pancreatic cancer.

Source: <https://www.cnio.es/.../a-gene-that-increases-the-risk-of-pancreatic-cancer-controls-inf>