

Adrenoleucodistrofia: a propósito de un caso

Dres. Edgar Aarón Zavaleta-López¹; Percy Moreno-Navarro²; Carlos Malca-Salazar¹

RESUMEN

La adrenoleucodistrofia es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X. OBSERVACIÓN CLÍNICA: Se presenta el caso de un paciente varón de ocho años de edad, que acude con historia clínica de convulsiones, trastornos visuales y síndrome de Addison. DISCUSIÓN: Se realiza una resonancia magnética de encéfalo, donde se evidencia alteración de la sustancia blanca parietooccipital bilateral y de los tractos corticales, con realce después de la administración de contraste, hallazgos radiológicos que están en relación a adrenoleucodistrofia.

PALABRAS CLAVES: Adrenoleucodistrofia, Addison.

INTRODUCCIÓN

La adrenoleucodistrofia es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X. Fue descrita por primera vez por Siemerling y Creutzfeldt, en 1923, denominándola enfermedad de Addison-Schilder. En 1979, Blaw propuso el nombre de adrenoleucodistrofia.

Ha sido descrita en pacientes de todas las razas. Moser ha reportado una prevalencia de uno en 20 000 a 100 000 varones nacidos.

La adrenoleucodistrofia es causado por deficiencia de la acil-CoA sintetasa, que afecta la beta-oxidación peroxisomal, lo que impide la degradación de los ácidos grasos saturados de cadena muy larga (AGSCML), con más de 22 carbonos, la que, a su vez, condiciona su acumulación anormal a nivel de la sustancia blanca, corteza suprarrenal, plasma, hematíes y testículos.

OBSERVACIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA

ANAMNESIS

Paciente varón de ocho años de edad, nacido de parto eutócico, con síndrome de Addison. Niega antecedentes familiares. Acude a consulta por historia de convulsiones y trastornos visuales.

EXÁMENES RADIOLÓGICOS

El estudio de resonancia magnética de encéfalo en secuencia inversión recuperación para atenuación de fluidos libres (Figura 1) muestra hiperseñal en la sustancia blanca periventricular bilateral y esplenio del cuerpo caloso, ganglios basales, aspecto lateral del mesencéfalo y la protuberancia.

En la secuencia ponderada en T1 después de la administración de contraste (Figura 2), muestra captación anómala de la sustancia de contraste en las mismas regiones antes descritas; en un paciente varón de ocho años con historia de adrenoleucodistrofia están en relación a adrenoleucodistrofia.

1. Médico, residente tercer año, Radiodiagnóstico del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

2. Médico asistente del Departamento de Radiodiagnóstico del INEN

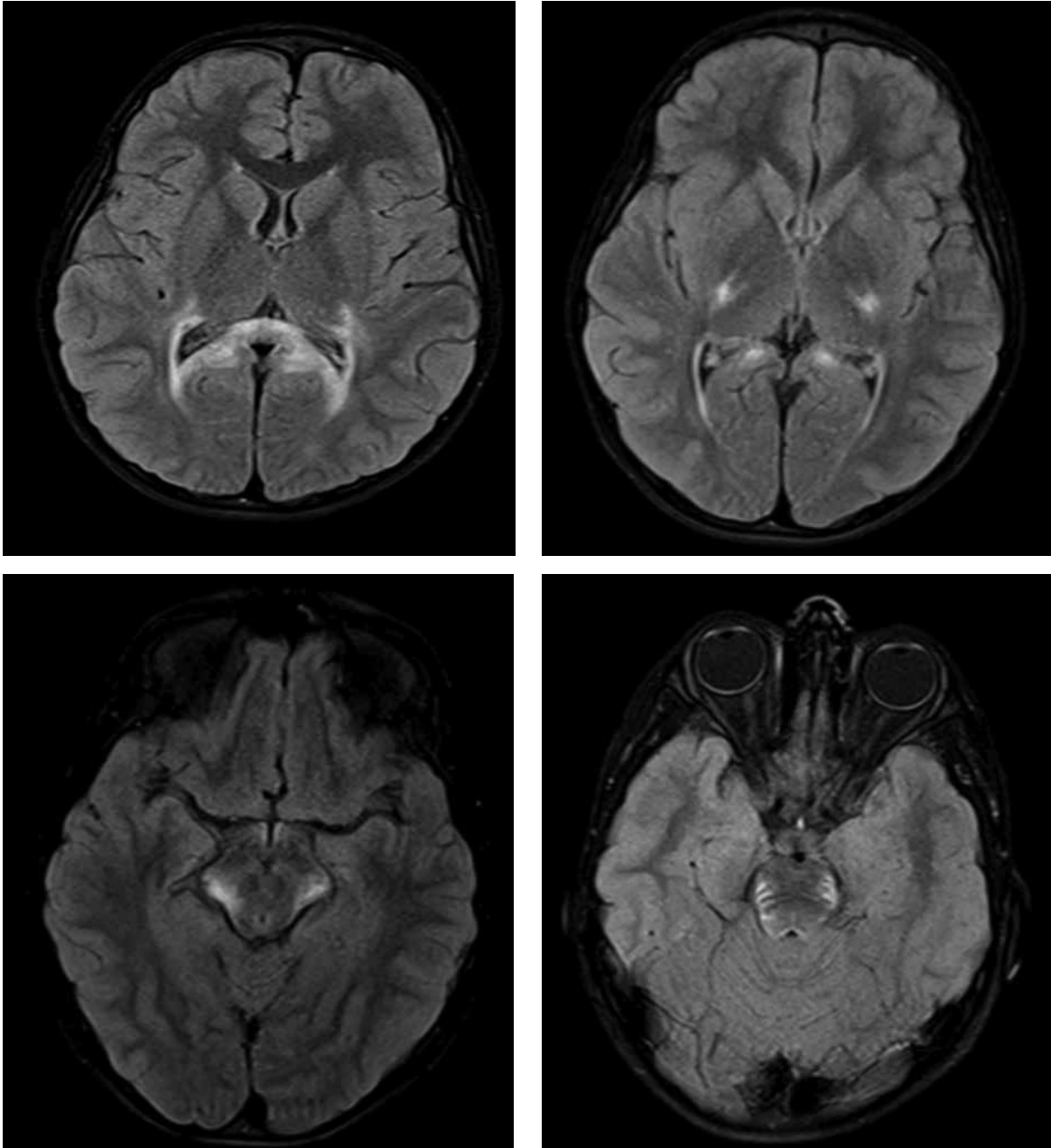


Figura 1. Resonancia magnética de encéfalo en secuencia inversión recuperación para atenuación de fluidos libres, muestra hiperséñal en la sustancia blanca periventricular bilateral y esplenio del cuerpo calloso, ganglios basales, aspecto lateral del mesencéfalo y la protuberancia.

DISCUSIÓN

La adrenoleucodistrofia es causada por deficiencia de acil-CoA sintetasa que afecta la beta-oxidación peroxisomal, lo que impide la degradación de los AGSCML (mayores de 22 carbonos). Estos ácidos

grasos, en el sistema nervioso central, al integrarse a los lípidos complejos que forman la mielina, iniciarían un proceso de desestabilización con desmielinización y degeneración, las que se cree que involucran reacciones inmunológicas.

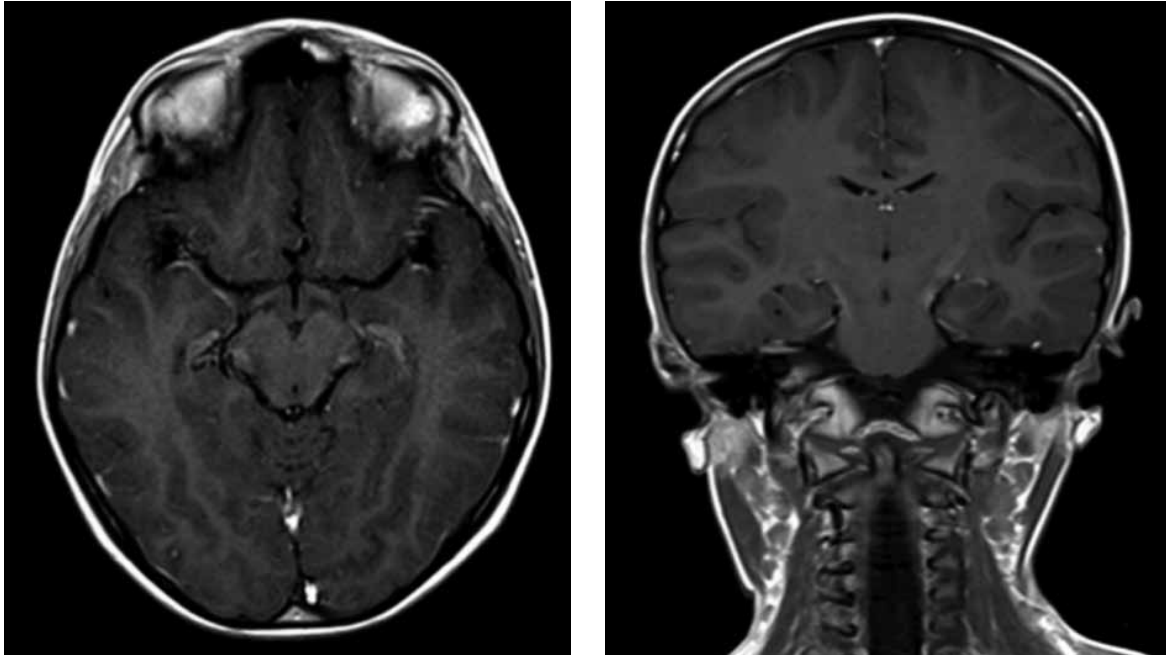


Figura 2. Resonancia magnética. La secuencia ponderada en T1, después de la administración de contraste, muestra captación anómala de la sustancia de contraste en las mismas regiones que la resonancia en secuencia inversión recuperación para atenuación de fluidos libres (en la sustancia blanca periventricular bilateral y esplenio del cuerpo calloso, ganglios basales, aspecto lateral del mesencéfalo y la protuberancia).

En la corteza suprarrenal, los AGSCML son mal sustrato para hidrolasas y su cúmulo lleva a la disfunción y muerte celulares, con la consiguiente disminución de la producción de esteroides activos.

El perfil anormal de AGSCML en la sangre es el análisis más frecuentemente usado con fines diagnósticos.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son alteraciones visuales, auditivas, pigmentación cutánea anormal, hipotonía, trastornos de conducta y convulsiones.

La clasificación de fenotipos de adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma, está basada en la edad del paciente y el órgano principalmente afectado. Aunque el esquema de clasificación es arbitraria, al menos pueden distinguirse seis variantes: adrenoleucodistrofia cerebral infantil, adolescente y adulto, enfermedad de Addison. La adrenoleucodistrofia cerebral infantil es la más frecuente.

La histopatología de las lesiones de la sustancia blanca del encéfalo muestra pérdida completa de mielina, con preservación de fibras U, astrogliosis, calcificaciones tardías, predominantemente cambios inflamatorios. La lesión puede dividirse en tres zonas específicas:

- Zona central: necrosis, gliosis, calcificaciones,
- Zona intermedia: activa desmielinización e inflamación.
- Zona periférica de desmielinización sin inflamación.

En los estudios de resonancia magnética de encéfalo, las zonas de desmielinización activa muestran realce, luego de la administración de contraste, mientras que las zonas sin contraste son glióticas.

En 1994, Loes describió tres patrones clásicos en resonancia magnética de encéfalo encontrados en la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X, basados en la localización anatómica de las imágenes. Luego describió cinco patrones, basados en la edad de afectación y el patrón de progresión.

El puntaje de severidad de Loes, basado en la localización y extensión de la enfermedad y estadiaje, muestra los siguientes patrones:

- Tipo 1: captación de contraste en sustancia blanca de región parietooccipital y esplenio del cuerpo calloso (progresión rápida, presente en muy jóvenes); puede incluir lesiones en la vías visual o auditiva; 66% de los casos.

- Tipo 2: sustancia blanca frontal o rodilla del cuerpo calloso (adolescentes); 15,5% de casos.
- Tipo 3: tracto corticoespinal o frontopontino (adultos, progresión lenta); 12% de los casos.
- Tipo 4: sustancia blanca cerebelar y tracto corticoespinal (adolescentes, progresión lenta); 1% de los casos.
- Tipo 5: concomitantemente sustancia blanca frontal y parietooccipital (principalmente en la niñez, extremadamente rápido); 2,5% de los casos.

En nuestro caso, es un paciente pediátrico varón, con antecedente de enfermedad de Adisson, que presenta convulsiones, sin causa aparente. La resonancia magnética de encéfalo previa y, luego, la administración de sustancia de contraste muestran una captación anómala en el trayecto de la vía corticoespinal, no se evidencia lesiones expansivas ni alteración de los ganglios basales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barkovich AJ, Ferriero DM, Bass N, Boyer R. Involvement of the pontomedullary corticospinal tracts: a useful finding in the diagnosis of X-linked adrenoleukodystrophy. *Am J Neuroradiol.* 1997;18:95-100.
2. Grossman R, Yousem D. *Neurorradiología.* Madrid: Marbán; 2007. p. 361.
3. Jung-Eun Ch, In-One Kim, Yong Seung H, et al. Leukodystrophy in children: A pictorial review of MR imaging features. *RadioGraphics* 2002;22:461-76
4. Moser HW. Adrenoleukodystrophy: phenotype, genetics, pathogenesis and therapy. *Brain.* 1997;120(pt 8):1485-508.
5. Melhem ER, Breiter SN, Ulug AM, Raymond GV, Moser HW. Improved tissue characterization in adrenoleukodystrophy using magnetization transfer imaging. *Am J Roentgenol.* 1996;166:689-95.
6. Melhem ER, Loes DJ, Georgiades CS, Raymond GV, Moser HW. X-linked adrenoleukodystrophy: the role of contrast-enhanced MR imaging in predicting disease progression. *Am J Neuroradiol.* 2000;21:839-44.

Recibido: 15 de setiembre de 2010

Aceptado: 30 de octubre de 2010

Correspondencia: Dr. Percy Moreno-Navarro
pgmn27@hotmail.com