

Pigola I, Finozzi R, Arguñarena N, Otazú M, Risso M, Saccone S, Piñeyro M, Mendoza B.

Cátedra de Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Clínicas  
Centro Hospitalario Pereira Rosell, Montevideo, Uruguay

## Introducción

- ✓ La adrenoleucodistrofia es una enfermedad ligada al X causada por mutaciones en el gen ABCD1 y determina un trastorno peroxisomal con acumulación de ácidos grasos saturados de cadena muy larga (AGCML) en plasma.
- ✓ Su incidencia es de 1/20.000 personas.
- ✓ La edad de presentación es entre los 4 y 12 años y la sintomatología es variable.
- ✓ El diagnóstico se basa en la presentación clínica, la neuroimagen y la dosificación plasmática de AGCML.
- ✓ Actualmente no existe tratamiento curativo. Es un trastorno con muy mal pronóstico funcional y vital.

## Casos clínicos

- En el año 2021 se valoraron 2 varones de 7 y 8 años sin antecedentes familiares, perinatales o personales a destacar y con buen desarrollo y crecimiento.
- Ambos pacientes presentaron una regresión neurocognitiva de 6 a 12 meses de evolución dada por alteración progresiva del lenguaje, de la interacción social, de la respuesta a órdenes simples y marcha atáxica. Uno de ellos tuvo afectación de la visión y la audición.
- La resonancia nuclear magnética evidenció compromiso de la sustancia blanca cerebral compatible con adrenoleucodistrofia en ambos casos.
- Ninguno de los pacientes presentó clínica de ISR.
- Los valores de cortisol basal al diagnóstico se encontraron en zona gris (11,7 y 13,7 ug/dL) y los de ACTH elevados (200 y 1556 pg/mL).
- Se decidió iniciar tratamiento sustitutivo con hidrocortisona a dosis de 10 mg/m<sup>2</sup>/día y medidas paliativas en relación al déficit neurológico.
- En uno de los pacientes se confirmó el diagnóstico al constatar la elevación plasmática de AGCML. No contamos con estudios genéticos.

## Discusión

- ✓ Las repercusiones de la enfermedad son a nivel de sistema nervioso central provocando desmielinización irreversible de la sustancia blanca cerebral y cerebelosa.
- ✓ A nivel suprarrenal, suele causar insuficiencia suprarrenal (ISR) que puede preceder o seguir al deterioro neurológico.
- ✓ Es responsable de hasta el 10% de los casos de insuficiencia suprarrenal (ISR) en varones.
- ✓ En nuestros pacientes no constatamos hipocortisolemia pero si un aumento significativo de ACTH.
- ✓ La literatura no es clara en el inicio de la sustitución con corticoides pero dado el aumento de ACTH sugiere su tratamiento
- ✓ Dentro de otros tratamientos, la restricción de AGCML en la dieta no es eficaz ya que persiste la síntesis endógena de AGCML.
- ✓ El trasplante de médula ósea ha demostrado retrasar la progresión de la enfermedad en aquellos pacientes con síntomas neurológicos leves.
- ✓ En pacientes sin clínica neurológica el aceite de Lorenzo puede enlentecer el deterioro al inhibir la enzima responsable de la elongación de los ácidos grasos.
- ✓ El tratamiento de los pacientes con afectación neurológica avanzada es paliativo.
- ✓ La ISR se corrige administrando dosis sustitutivas de glucocorticoides.

## Conclusiones

- Si bien la adrenoleucodistrofia es un error innato del metabolismo poco frecuente, su mal pronóstico y falta de tratamiento curativo en etapas avanzadas podrían justificar su inclusión en el programa nacional de pesquisa neonatal.
- El estudio bioquímico de los familiares permite diagnosticar a los varones hemocigotos presintomáticos para iniciar precozmente el tratamiento y a las mujeres heterocigotas para ofrecer consejo genético.