



Manifestaciones oculares de adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma x en pacientes pediátricos, casos reportados en 2018

Ocular manifestations of x-linked adrenoleukodystrophy in pediatric patients, cases reported in 2018



María Del Carmen Carriel Rosero mariacarriel@hotmail.com

Ministerio de Salud Pública, Ecuador



Ana Patricia Galeas Hernández anagaleas@gmail.com

Ministerio de Salud Pública, Ecuador

Manifestaciones oculares de adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma x en pacientes pediátricos, casos reportados en 2018

Centro Sur, vol. 4, núm. 1, 2020

Grupo Compás

Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional](#).

Recepción: 08 Julio 2019

Aprobación: 20 Noviembre 2019

Resumen: Objetivo: Determinar las manifestaciones oculares de ADL para establecer protocolos de manejo para diagnóstico oportuno y tratamiento indicado y prevenir su evolución progresiva tórpida que lleva a la ceguera. Métodos: tipo descriptiva, utilizando el sistema informático de datos llamado HOSVITAL. Resultados, en el 2018 se reportaron 5 pacientes con ADL que representan el 0,7 % de las atenciones en este periodo en una base total de 7064 muestras; el 99% fueron masculinos, con edades entre 5 y 15 años, con una media 10+/-5. Se los clasificó por grupos etarios, primer grupo entre edades de 5 a 6 años con una media de 5,5 +/- 0,5, segundo grupo entre 7-8 años con una media de 7,5 +/- 0,5, tercer grupo de edades de 12 y 13 años con una media de 12,5 +/- 0,5, y el cuarto grupo de 14 y 15 años con una media de 14.5 +/- 0,5. El tiempo de evolución de la disminución de la agudeza visual en el primer grupo que pasó de 20/30 a 20/200 fue un año representando el 20% de la muestra, el segundo grupo ha disminuido de 20/20 a 20/30 en periodo de 2 años representando el 40% de la muestra ya que son 2 pacientes, el grupo 3 representan el 20% de la muestra se ha

mantenido con igual agudeza visual durante 2 años 20/20 en los 2 controles subsecuentes, y el grupo 4 paso de 20/20 a 20/200 en el lapso de 2 años y representan el 20% de la muestra. Conclusiones, la enfermedad de adrenoleucodistrofia ligada a cromosoma x, indica que las portadoras son mujeres y los que padecen la enfermedad son los hombres, su translocación o defecto peroxisomas se heredan en los primeros hijos y presentando manifestaciones oculares a temprana edad.

Palabras clave: Hosvital, Cie-10, Adrenoleucostrofia.

Abstract: Objective: To determine the ocular manifestations of ADL to establish management protocols for timely diagnosis and indicated treatment and to prevent its progressive evolution leading to blindness. Methods: descriptive type, using the computerized data system called HOSVITAL. Results, in 2018, 5 patients with ADL were reported representing 0.7% of the care in this period on a total base of 7064 samples; 99% were male, with ages between 5 and 15 years, with an average of 10 +/- 5. They were classified by age groups, first group between ages 5 to 6 years with an average of 5.5 +/- 0.5, second group between 7-8 years with an average of 7.5 +/- 0.5, third age group of 12 and 13 years with an average of 12.5 +/- 0.5, and the fourth group of 14 and 15 years with an average of 14.5 +/- 0.5. The evolution time of the decrease in visual acuity in the first group that went from 20/30 to 20/200 was a year representing 20% of the sample, the second group has decreased from 20/20 to 20/30 in 2-year period representing 40% of the sample since they are 2 patients, group 3 represent 20% of the sample has been maintained with equal visual acuity for 2 years 20/20 in the 2 subsequent controls, and group 4 transition from 20/20 to 20/200 within 2 years and represent 20% of the sample. Conclusions, the X-linked adrenoleukodystrophy disease indicates that the carriers are women and those who suffer from the disease are men, their translocation or peroxisome defect is inherited in the first children and presenting ocular manifestations at an early age.

Keywords: Hospital, Cie-10, Adrenoleukostrophy.

INTRODUCCIÓN

Adrenoleucodistrofia es una enfermedad genética que produce alteración en el proceso de oxidación en los peroxisomas celulares. Los peroxisomas son organelas celulares de una sola membrana, evidenciados bajo microscopia por una forma ovoide en células eucariotes, las mismas que tienen gran importancia en la función celular mitocondrial (Flores, Riveros, & Sosa, 2003).

Los Peroxisoma celular con un diámetro de 0,1 a 1.0 micrones, presentes en casi todas las células del organismo y especialmente abundantes en hígado y riñón. Poseen más de 50 enzimas que intervienen como, por ejemplo: Beta oxidación de los ácidos grasos de 12 a 26 carbonos, no dependiente de la carnitina. Síntesis de plasmalógenos, lípidos especialmente abundantes en el SNC Biosíntesis del colesterol y de los ácidos biliares. Transaminación del glioxalato, oxidación de poliaminas y D-aminoácidos y en la descomposición del agua oxigenada producida por otras oxidasas también peroxisomales.

Al existir algún trastorno que afecta esta organela celular podrían manifestarse en una de las siguientes enfermedades:

a) Trastornos de la Biogenesis (Ensamblado) Peroxisomal:

Síndrome de Zellweger Adrenoleucodistrofia neonatal Enfermedad de Refsum infantil

Condrodisplasia rizomélica punctata (CRP).

b) deficiencias de Enzimas Peroxisomales Aisladas

Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X “79” Deficiencia de acil-coenzima A oxidasa Deficiencia de enzima bifuncional peroxisomal Deficiencia de tiolasa peroxisomal Deficiencia de dihidroxi-acetona fosfato alkil transferasa Deficiencia de dihidroxi-acetona fosfato alkil sintasa Aciduria glutárica tipo III Enfermedad de Refsum clásica del adulto – “3” Hiperoxaluria tipo I – “1” Acatalasemia

Trastorno de Adrenoleucodistrofia Ligada al Cromosoma X

En este universo de la muestra podemos evidenciar que se trata de ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL CROMOSOMA X, La X-ALD afecta con mayor gravedad a varones hemicigotos y afecta con menor gravedad al 60% de mujeres heterocigotas. La edad de aparición y la morbilidad son muy variables y su progresión es impredecible. Los varones hemicigotos pueden presentar inicialmente síntomas neurológicos en dos formas diferentes: adrenoleucodistrofia cerebral ligada al X (X-CALD) y adrenomieloneuropatía (AMN). La X-CALD es la manifestación más devastadora de X-ALD, afectando a niños varones de 2,5-12 años en alrededor del 35% de los casos de X-ALD. Puede presentarse más raramente como manifestación inicial de la X-ALD en varones adolescentes (<7%) o adultos (<5%).

Las manifestaciones primarias de la X-CALD son déficit cognitivo moderado seguido de agudeza visual disminuida, sordera central, ataxia cerebelosa, hemiplejía, convulsiones y demencia que conducen a un estado neurovegetativo o la muerte al cabo de varios años. La AMN se caracteriza por la aparición de una paraparesia espástica en el varón adulto asociada con alteraciones de la marcha, trastornos urinarios y disfunción sexual. En el 35% de los casos, durante un periodo de 10 años la AMN progresa hacia una paraplejía grave complicada por una desmielinización cerebral (X-CALD). Se ha descrito insuficiencia suprarrenal (IS) en el 70% de todos los pacientes varones con X-ALD y puede ser la presentación inicial años o incluso décadas antes de la aparición de síntomas neurológicos. (Engelen, M., Kemp, S., de Visser, M., Van Geel, B.M., Wanders, R.J., Aubourg, P., & Poll-The, B.T., 2012)

CASO CLÍNICO

Antecedentes patológicos familiares

Madre de los 5 pacientes son hermanas, 1 era y 6to de un grupo de 9 hermanos en la cual los 3 fueron varones y 6 mujeres. El segundo hijo de la familia murió al primer año de vida por gastroenteritis, el séptimo hijo de la familia falleció mientras estaba hospitalizado sin Diagnostico a la edad de 23 años, (presentando ceguera, espasticidad de extremidades inferiores) el 8vo hijo es sano y su descendencia no presentan manifestaciones de la enfermedad.

Tabla No. 1
Árbol genealógico ascendente en el que se evidencia mujeres portadoras
varones padecen la enfermedad de ADL

1ERAGENERACIÓN	1era	2do Importar imagen	3era	4ta Importar imagen	5ta	6ta	7mo Importar imagen	8vo SANO	9no
2DA GENERACIÓN	2 varones ADL		5 hijos: 2 varones con discapacidad psicomotriz y retraso mental, 3 mujeres sanas		3 hijos sanos	3 varones con ADL		2 hijos sanos	2 hijos sanos

Elaboracion propia.

· **1er caso.** – Masculino de 15 años, ciego desde los 13 años, postrado y con rigidez de las 4 extremidades, habla nula, audición conservada.

· **2do caso.** – Masculino 12 años, sensorio conservado, con hiperpigmentacion de la piel, escleras normales, tórax y abdomen normal, espasticidad de extremidades inferiores, hipogonadismo, visión 20/20 sin corrección, DISCROMATOPSIA hace un año, oct normal de macula, oct de disco óptico evidencia papila excavada.

· **3er caso.** – Masculino de 8 años sensorio conservado, con hiperpigmentación de la piel, escleras normales, tórax y abdomen normal, no espasticidad de extremidades inferiores, trastornos del aprendizaje, con visión de lejos 20-40, con hipermetropía. miopía, no discromatopsia, oct normal de mácula, y oct de nervio óptico evidencia.

· **4to caso.** – Masculino de 7 años, sensorio alterado, episodios de esquizofrenia, postrado con rigidez de las 4 extremidades, ciego.

· **5to caso.** – Masculino de 5 años con sensorio normal, hiperpigmentacion de la piel, escleras normales.

El objetivo es estudiar las manifestaciones oculares en pacientes con adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma x, y su relación con edad, sexo, manifestaciones clínicas y oftalmológicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseñamos un estudio de tipo descriptivo que incluye los pacientes reportados con adrenoleucodistrofia, que acudieron a revisión rutinaria al Hospital del Niño Dr. Fco de Icaza Bustamante Guayaquil – Ecuador, y que fueron autorizados por la madre de los pacientes ya que son pacientes menores de edad. Se seleccionó los 5 pacientes diagnosticado con esta enfermedad entre edades comprendidas de 2 a 15 años, se realizó exploración oftalmológica completa, refracción, estudio de lámpara de hendidura, análisis de agudeza visual, estudio de campo visual y OCT de mácula y de nervio óptico.

RESULTADOS

Tabla No. 2.
Manifestaciones oculares

Edades	Disminución de la agudeza visual	Porcentaje de la muestra	Pacientes	Tiempo de evolución
5- 6 años	20/30 – 20/200	20%	1	1 año
7-8 años	20/20 – 20/30	40%	2	2 años
12-13 años	20/20 – 20/20	20%	1	2 años
14-15 años	20/20 – 20/200	20%	1	2 años

Elaboracion propia

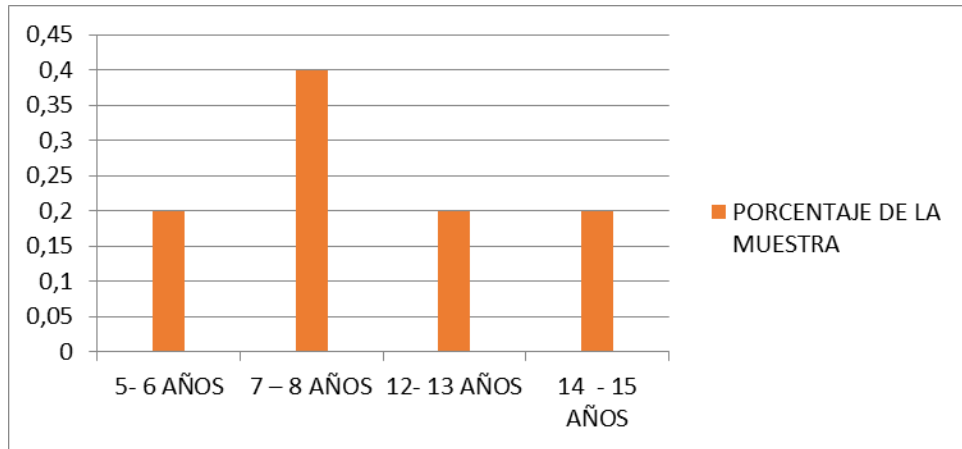


Figura 1
Porcentaje de la muestra según edades
 Elaboracion propia

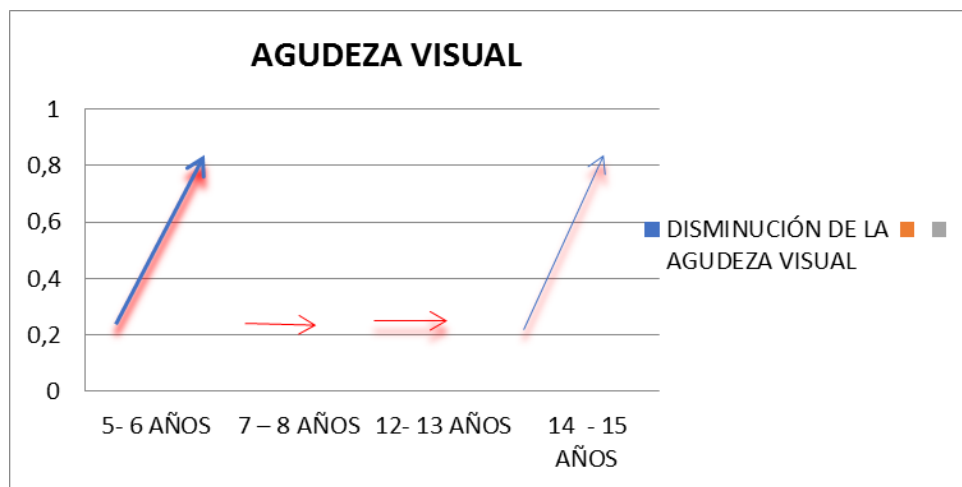


Figura 2
Disminución de la agudeza visual
 Elaboracion propia

Pacientes atendidos en el año 2018 en el servicio de consulta externa de oftalmología fueron 7064 representan el 0,7% de la totalidad de los pacientes atendidos en el año 2018.

En la exploración con los métodos auxiliares de diagnóstico de campo visual y oct de papila y de mácula se reportan normales, pero estos estudios solo pudieron ser realizado a tres pacientes que no están postrados, solo un paciente presenta discromatopsia y corresponde el 20% de la muestra.

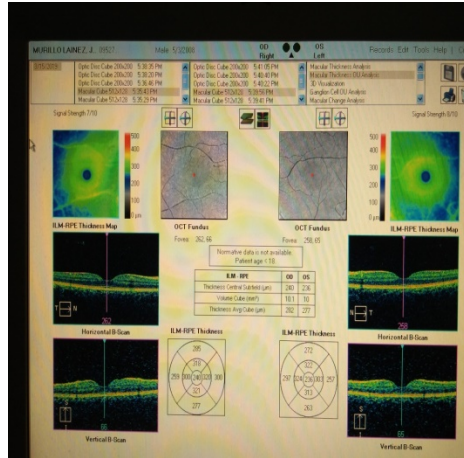


Figura 3
Oct de macula
Elaboracion propia

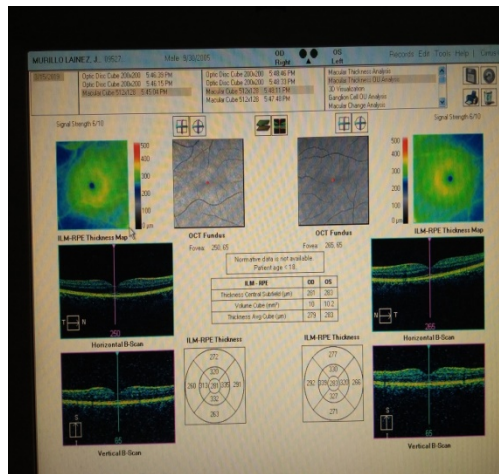


Figura 4
Oct de macula
Elaboracion propia

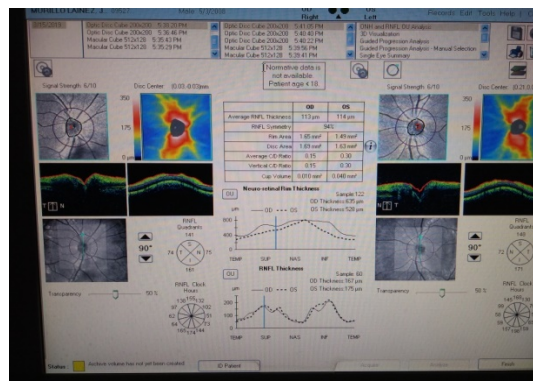


Figura 5.
Oct de papila óptica
Elaboracion propia

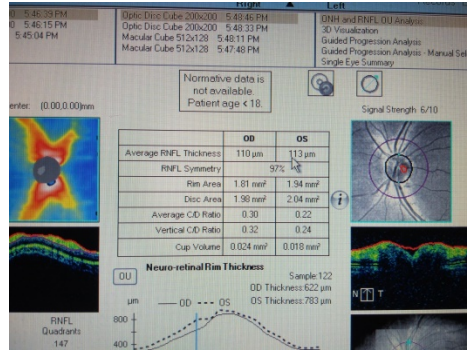


Figura 6
 Oct de papila óptica
 Elaboracion propia

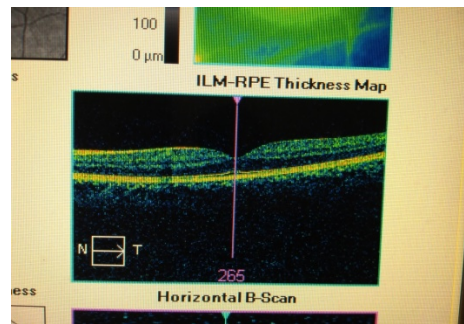


Figura 7
 Oct de macula
 Elaboracion propia

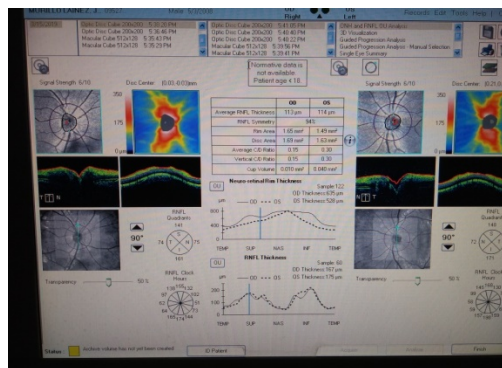


Figura 8
 Oct de papila óptica
 Elaboracion propia

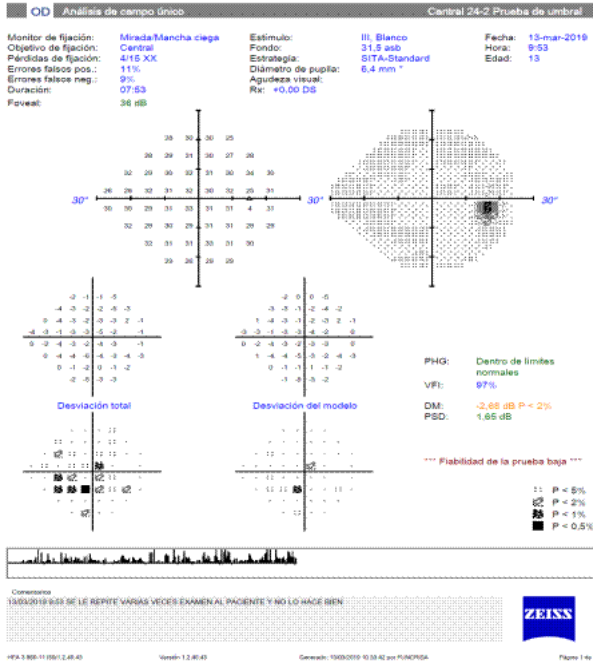


Figura 9
 Análisis de campo único
 Elaboración propia

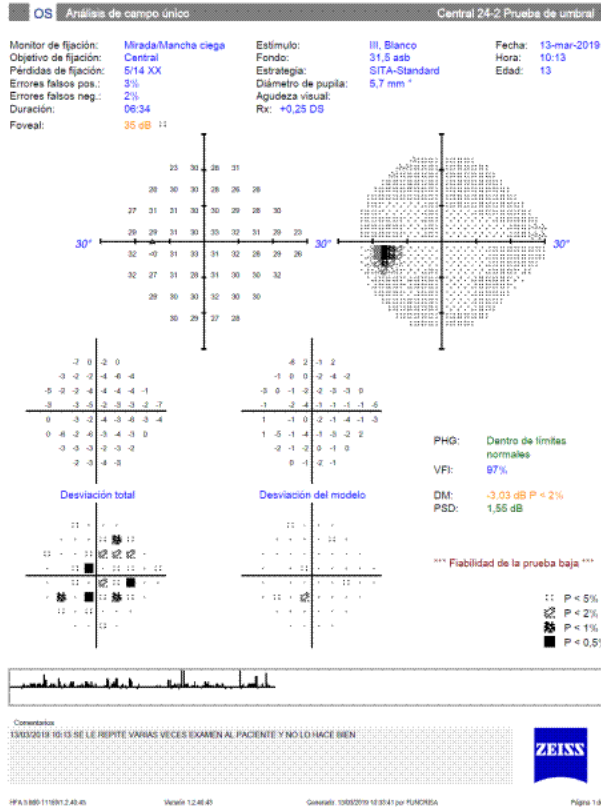


Figura 10.
Análisis de campo único
 Elaboracion propia

Análisis

Se realizó una investigación de tipo descriptiva, utilizando el análisis de datos obtenidos bajo el sistema de procesamiento de datos HOSVITAL, con su respectiva clasificación CIE 10 E713) catalogándolo esta enfermedad como trastorno del metabolismo de ácidos grasos, enfermedad conocida como adrenoleucodistrofia, se realizó la respectiva investigación de fuentes bibliográfica, posteriormente se inició la parte prospectiva, dando seguimiento a sus posteriores consultas y exámenes de diagnóstico oftalmológico, estableciendo los hallazgos de la patología ocular, y se realizó una actualización sobre el manejo de estos pacientes

DISCUSIÓN

En esta tesina en la que se realizó una investigación de esta enfermedad rara conocido con el nombre de Adrenoleucodistrofia, y en su subclasificación evidenciada que está ligada al cromosoma x, Según los antecedentes patológicos familiares ya se encontraba esta enfermedad en la familia, en la cual existieron 6 mujeres que son

portadoras, y 3 varones, de los cuales 2 padecieron la enfermedad, el último hijo varón, el octavo en orden de nacimiento no presentó manifestaciones a sus 33 años de vida.

La primera y sexta hermana portadoras del gen tuvieron hijos varones que fueron diagnosticados con Adrenoleucodistrofia o trastorno de ácidos grasos, el resto de hermanas tuvieron otros hijos que presentaron algún tipo de discapacidad en su desarrollo psicomotriz. La primera hermana fue la última en tener hijos varones, pero se les presentó las manifestaciones de adrenoleucodistrofia desde muy temprana edad, y evolución rápida dejándolo ciego y postrado físicamente, con menos de 5 años de edad, su segundo hijo que tiene 3 años de edad aún no presenta mayormente síntomas ni signos de la enfermedad.

La sexta hermana tuvo 4 hijos varones, el primer hijo varón presentó degeneración neurológica desde los 10 años de edad, con evolución tórpida en el lapso de 2 años, quedando ciego a los 11 años y murió en su domicilio a los 12 años, el segundo hijo de ella es sano no presenta síntomas ni signos, tercer hijo en la actualidad tiene 12 años presenta visión 20/20, discromatopsia, coloración oscura de la piel, hipogonadismo, espasticidad leve en extremidades inferiores, cuarto hijo varón presenta hipermetropía, visión 20/40, presenta a la valoración oct de mácula y nervio óptico normal.

Esta enfermedad se transmitió de manera directa a la primera hermana de la familia siendo ella la principal portadora, transmitiéndole a sus hijos de manera directa ocasionándole signos y síntomas de generación neurológica de tipo fulminantes.

CONCLUSIÓN

La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma x fue más agresiva en hijos varones de la primera hija, es decir la translocación de peroxisomas fue heredada de forma directa, ocasionando aparición de los signos y síntomas a más temprana edad 20% de los casos.

La aparición de la sintomatología está directamente relacionada con la edad, en el 60% de los casos, a mayor edad más síntomas y signos de la enfermedad.

La agudeza visual es proporcional a la edad, los pacientes de menor edad tuvieron menor agudeza visual, con edad referente de 5 a 6 años, agudeza visual superior a 20/30 que corresponde al 60% de la muestra.

Solo 1 paciente presentó discromatopsia que corresponde al 20% total de la muestra.

Valoración de campo visual, y oct de macula y de nervio óptico fueron normales en 2 de los 5 pacientes corresponde al 40% de la muestra, y 2 patológicas corresponde al otro 40%, 20% no se hizo el examen de oct.

No se reconoce aun un tratamiento curativo definitivo para este tipo de enfermedad, realizando investigación por medio de la web nos encontramos varios artículos

referentes a estos temas, de ellos nos vamos a referir a uno en especial realizado en el hospital Pediátrico Juan de P. Garrahan (Buenos Aires- Argentina) en la cual se realizó TRASPLANTES ALOGÉNICOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TACPH) EN PEDIATRÍA que se realizó con n de 310, varones 60%, edad: m:8 años (r 0,1- 2,1, IC 4-13), entre todos los pacientes se obtuvo diferentes variantes, algunos tuvieron una sobrevida de 2 años, otros sufrieron recaídas tardías en 10 años, dentro de las complicaciones tardías oculares 15 pacientes sufrieron cataratas, toxoplasmosis ocular- desprendimiento de la retina, maculopatía o compromiso de nervio óptico 7 pacientes.

La mayoría de estos pacientes receptores de TMO pediátricos llegan a la vida adulta alcanzando logros académicos e inserción laboral, mejorando su calidad de vida y desenvolvimiento profesional (Lopez, M., de Arriba, A., Ferrer, M., Labarta, J., & Garcia, M., 2017).

Referencias Bibliográficas

Flores Herrera, O., Riveros Rosas, H., Sosa Peinado, A., Vázquez Contreras, E. (2003). La estructura y visualización molecular de las proteínas. *Mensaje Bioquímico*, 17(1), 1-24

Jiménez, G., & Silva, I. (2003). Bases bioquímicas y fisiopatológicas de las enfermedades peroxisomales. *Mensaje Bioquímico*, 17(1), 1-23

Fares Taie. (s.f). *Enfermedades peroxisomales*.Argentina.Recuperado de <http://www.farestaie.com/ac/07.htm>

Engelen, M., Kemp, S., de Visser, M., Van Geel, B.M., Wanders, R.J., Aubourg, P., & Poll-The, B.T.(2012). X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD): clinical presentation and guidelines for diagnosis, follow-up and management.*Orphanet J Rare Dis.* 7(51)

Lopez, M., de Arriba, A., Ferrer, M., Labarta, J., & Garcia, M. (2017). Adrenoleucodistrofia ligada al X: presentación de tres casos. Importancia del diagnóstico precoz. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 115(2), 279-281.