



Título del trabajo:

**Ensayo de enfermedades
Dismielinizantes**

Unidad VI

Nombre del profesor: Dra. Mónica Gordillo Rendón

Nombre de la asignatura: NEUROLOGIA

Nombre del alumno: Karla Zahori Bonilla Aguilar

Semestre y grupo: 6to semestre Grupo "A"

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas a 08 de Junio de 2020.

Las enfermedades dismielinizantes o leucodistrofias hipomielinizantes son enfermedades que presentan una anomalía en la mielina por composición o cantidad ya sea por causas metabólicas o inflamatorias, nuestra catedrática nos proporcionó información sobre el tema donde encontramos la siguiente tabla que detalla y agrupa este tipo de enfermedades:

ENFERMEDADES DISMIELINIZANTES

Adrenoleucodistrofia

Leucodistrofia metacromática

Leucodistrofia fibrinoide (Enfermedad de Alexander)

Enfermedad de Tay-Sachs

Malabsorción de Vit. B12 y Ac. Fólico/ Alcoholismo?

Hiporexias y Gastroplastías

Enfermedad de Marchiafava-Bignami

Lleve a cabo la investigación de las principales características de cada una de ellas tratando de sintetizar su diagnóstico y correlación con las siguientes;

Adrenoleucodistrofia

Es una enfermedad genética ligada a cromosoma X progresiva que afecta a las glándulas suprarrenales, la médula espinal y a la sustancia blanca (mielina) del sistema nervioso. Se clasifica de acuerdo a la edad de su comienzo.

- La Adrenoleucodistrofia Neonatal: forma heredada como un rasgo genético autosómico recesivo, que comienza típicamente durante los primeros meses de la vida o período neonatal. Los lactantes comienzan con deterioro neurológico y presentan o desarrollan signos de disfunción de la corteza suprarrenal. Casi todos los pacientes sufren retraso mental y fallecen antes de los 5 años de edad.
- La Adrenoleucodistrofia Infantil: que se hereda como un rasgo genético ligado al cromosoma X, también conocida como enfermedad de Schilder,

comienza en la infancia o en la adolescencia y en ésta el cuadro degenerativo neurológico evoluciona hasta una demencia grave, con deterioro de la visión, la audición, el habla y la marcha, falleciendo precozmente.

- La Adrenoleucodistrofia del Adulto: o adrenomielopatía, también ligada al cromosoma X, es una forma más leve que la anterior, que comienza al final de la adolescencia o al principio de la edad adulta. En esta forma clínica los signos de insuficiencia suprarrenal pueden preceder en muchos años a la aparición de los síntomas neurológicos.

Leucodistrofia metacromatica

Es una enfermedad lisosomal del grupo de las esfingoliposis, producida por una deficiencia de ARS-A, una enzima relacionada con el metabolismo de los sulfatos, abundante en la mielina. Se debe a una mutación autosómica recesiva del cromosoma 22q.

La baja concentración de esta enzima afecta al metabolismo del cerebroside sulfato y causa la acumulación intralisosomal del sulfátido esfingolípido 3'O-sulfogalactosilceramida en la sustancia blanca del sistema nervioso central (oligodendrocitos y glía) y periférico, especialmente en las vainas de mielina que rodean las células nerviosas y otros tejidos del organismo, como el lactosilsulfátido de los riñones, la vejiga y la vesícula biliar. La acumulación de este material altera la formación y degenera la mielina por un mecanismo fisiopatológico desconocido.

También llamada deficiencia de arilsulfatasa A, que puede presentarse con síntomas neurológicos y psiquiátricos; se ha propuesto como un modelo de esquizofrenia, debido a que ambos trastornos se caracterizan por signos de desconexión anatómica generalizada y alteración funcional secundaria que evidencia una lesión extensa en los circuitos frontales subcorticales, los cuales se manifiestan en síntomas del estado de ánimo, motivación, alteración en el comportamiento, juicio y planeación.

Calificación de la motricidad y función del lenguaje expresivo

<i>Motricidad gruesa (GMFC-MLD)</i>	
M0	Camina sin apoyo, con calidad y desempeño normales para la edad
M1	Camina sin apoyo, pero con calidad y desempeño reducidos; por ejemplo, inestabilidad al permanecer de pie o caminar
M2	Camina con apoyo, caminar sin apoyo no es posible (menos de cinco pasos)
M3	Se sienta sin apoyo, y no es posible la locomoción como rodar o arrastrarse y caminar con o sin apoyo
M4	Se sienta con apoyo, pero no es posible la locomoción o sentarse sin apoyo, pero hay locomoción tal como rodar o arrastrarse
M5	Ni locomoción ni sentarse sin apoyo, pero puede controlar la cabeza
M6	Pérdida de cualquier locomoción y pérdida de control de cabeza y tronco
<i>Lenguaje expresivo (ELFC-MLD)</i>	
E0	Se comunica con frases completas de calidad y desempeño normales para la edad
E1	Se comunica con frases completas con calidad y desempeño reducidos para la edad
E2	No puede comunicar frases completas, pero es capaz de usar dos frases cortas
E3	No puede comunicar dos frases cortas, pero es capaz de usar palabras/ideas únicas
E4	Pérdida completa del lenguaje expresivo

Dx

El diagnóstico se sospecha cuando se encuentran gránulos metalocromáticos en biopsia de la conjuntiva o nervio sural. El diagnóstico se confirma cuando se documentan escasa actividad de ARS-A en leucocitos o cultivo de fibroblastos.

Los exámenes que se puede usar para el diagnóstico de LDM incluyen:

Análisis de sangre o piel para detectar si hay poca actividad de ARS-A.

RM cerebral.

Punción lumbar para evaluar si hay altas concentraciones de proteína.

Análisis de orina para ver si hay altas concentraciones de sulfátidos.

Estudios de velocidad de la conducción nerviosa.

Leucodistrofia fibrinoide (enfermedad de Alexander).

Es una enfermedad genética, normalmente de aparición en la infancia y perteneciente al grupo de las leucodistrofias que se caracteriza por la destrucción progresiva de la sustancia blanca del cerebro. Es una enfermedad progresiva, metabólica y neurológica frecuentemente hereditaria, debida a una anomalía del astrocito (célula neurológica en forma de estrella).

La enfermedad se manifiesta por la aparición de retraso mental y anormalidades físicas, en especial macrocefalia, por la presencia de fibras de Rosenthal y patrones de neuroimagen característicos. Progresiva hasta un desenlace mortal en la mayor parte de los casos.

Enfermedad de Tay- Sachs

Niños con la enfermedad de Tay-Sachs nacen sin una importante enzimas: la hexosaminidasa A (o HEX-A). Por lo tanto, conforme estas proteínas grasas se acumulan en el cerebro, dañan la vista, la audición, el movimiento y el desarrollo mental del bebé. Un niño solo puede desarrollar la enfermedad si hereda el gen para desarrollarla de ambos padres. La enfermedad se puede detectar antes del nacimiento.

- Pruebas de cribado
- Dx prenatal

Signos y síntomas

A los niños les suele hacer la prueba para la enfermedad de Tay-Sachs cuando tienen problemas en la vista, la audición y el movimiento.

Mala absorción de vitamina B12 y ácido fólico/ ¿alcoholismo?

En unidades pasadas aprendimos la importancia de la vitamina B12 (cobalamina) ya que influye de manera directa en la formación de células sanguíneas (glóbulos rojos) y su deficiencia puede traer consecuencias en distintos ámbitos tanto intestinales hasta neurológicos.

Alteraciones neurológicas

La deficiencia de cobalaminas produce una desmielinización discontinua, difusa y progresiva de los cordones dorsales y laterales de la médula espinal y la corteza cerebral. Los rasgos característicos de la disfunción neurológica son su distribución simétrica y distal, fundamentalmente en manos y pies.

Los síntomas más tempranos y comunes son parestesias, entumecimiento y pérdida de la sensibilidad. Es frecuente la pérdida del sentido de posición y de la vibración, especialmente a las altas frecuencias. Puede haber disminución de los reflejos tendinosos profundos, pero la hiperreflexia y la espasticidad sobrevienen cuando se involucran los cordones laterales. Con frecuencia se desarrollan trastornos de la marcha que pueden llegar hasta la ataxia.³³

Las alteraciones mentales van desde la irritabilidad a la demencia, que se asemeja a la enfermedad de Alzheimer, y pudieran aparecer psicosis, esquizofrenia paranoide (locura megaloblástica) e incluso el coma. Pueden presentarse también somnolencia, perversión del gusto, del olfato y de la visión, con ocasional atrofia óptica. La lista de disfunciones neurológicas es larga y puede incluir disfunción vesical, impotencia, hipotensión ortostática, disturbios visuales que pueden incluir la pérdida de la agudeza visual y de la visión de colores.

El grado de implicación del sistema nervioso central no se correlaciona totalmente con el grado de anemia. En casos excepcionales se encuentra neuropatía pronunciada en ausencia de cualquier anormalidad hematológica y las afectaciones neurológicas pueden progresar mientras los valores hematológicos

permanecen normales. En algunos casos, estos fenómenos pueden deberse al tratamiento inadecuado con ácido fólico.

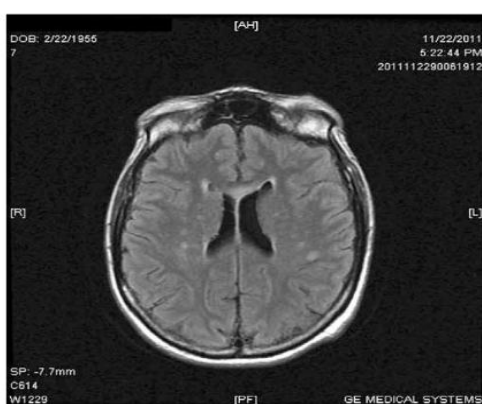
Algunos autores plantean que pacientes con niveles normales o cercanos al límite inferior normal de cobalamina sérica pueden desarrollar alteraciones neurológicas sin macrocitosis debido a una deficiencia tisular de cobalaminas, que puede ser detectada por la elevación de los niveles séricos de homocisteína y ácido metilmalónico.

Ácido fólico

(folato) su deficiencia puede causar una anemia megaloblástica como trastorno madurativo de precursores, al igual que la deficiencia de la vitamina B12, potenciando a mi opinión un afectación neuronal durante la infancia pues el ácido fólico juega un papel sumamente importante durante los primeros 6 meses de vida, donde como sabemos a la madre se le recomienda una lactancia materna absoluta esperando cumplir con ello los requerimientos del niño.

Enfermedad de Marchiafava-Bignami

Descrita a principios del siglo XX en bebedores de vino tinto y posteriormente en consumidores de otras bebidas alcohólicas, es una de las complicaciones menos frecuentes de los alcohólicos crónicos, su reconocimiento ha sido puesto en evidencia en los últimos tiempos debido a la Resonancia Magnética (RM). Lamentablemente el pronóstico, no ha variado sustancialmente debido a que no existe una terapéutica específica.



La ingesta crónica de alcohol sumado a estados de mal-nutrición y carenciales conducen a una serie de complicaciones neurológicas, la EMB se encuentra dentro de ellas a pesar de que no es frecuente. Debemos sospechar esta patología en todo paciente alcohólico con perturbación neurológica severa, sabiendo que la RNM constituye una buena herramienta diagnóstica.

El principal daño patológico es una degeneración del cuerpo caloso con diferentes grados de **desmielinización**, con preservación de los axones y necrosis acompañada en algunos casos de sangrado durante la fase subaguda. La necrosis produce lesiones quísticas con paredes formadas por células gliales y macrófagos espumosos. La desmielinización se acompaña de la infiltración de macrófagos cargados de lípidos distribuidos alrededor de los axones denudados y los vasos sanguíneos. El cuerpo caloso se vuelve más delgado por la pérdida axonal, que pueden extenderse a las radiaciones del centro semioval y a otras estructuras. El diagnóstico clínico es con frecuencia difícil dado que la sintomatología neurológica es amplia y variable: básicamente se trata de un síndrome demencial, con crisis epilépticas parciales o generalizadas, destacando en el examen neurológico aparte de los elementos demenciales un síndrome tónico-frontal.

Cada una de las patologías mencionadas en el presente trabajo tiene en común el daño neuronal por la mielina de forma directa en algunas de ellas (en su mayoría) es por causa hereditaria y/o genética por algún cromosoma, en las últimas fueron daños por deficiencias o provocadas como en el caso del alcohol, es importante poder diferenciar las características de estas para poder desarrollar un diagnóstico temprano para su Tx. Neurológico. Recordar que mielina permite que los impulsos eléctricos se transmitan de manera rápida y eficiente a lo largo de las neuronas, y en este grupo de enfermedades se ve afectada su composición o cantidad por causas metabólicas o inflamatorias como describimos desde un inicio.