



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina

Adrenoleucodistrofia

Docente:

Dr. José Luis Gordillo Guillen

Materia:

Neurología

Alumno:

Karla Gpe. Alvarado López

6 Semestre Grupo A

26/Mayo/2021

Adenoleucodistrofia.

La Adenoleucodistrofia ligada al cromosoma X se caracteriza clínicamente por dos fenotipos principales: Adenomieloneuropatía y la forma desmielinizante cerebral de X-ALD. La ALD cerebral generalmente se presenta con una desmielinización inflamatoria rápidamente progresiva, que da como resultado una discapacidad cognitiva y neurológica.

→ Adenomieloneuropatía en hombres y mujeres heterocigotas: es el fenotipo más frecuente de X-ALD. Es probable que un varón recién nacido con X-ALD, identificado por una mutación en el gen *ABCD1*, desarrolle AMN en la edad adulta.

Dentro de los 10-15 años, la discapacidad motora se agrava, el 33% de los pacientes con AMN tienen una progresión marcada de su mielopatía dentro de los primeros 3-5 años de inicio de los síntomas clínicos. El 20% de los varones con AMN desarrollan, generalmente entre los 20-35 años, una forma desmielinizante cerebral de la enfermedad.

→ Forma desmielinizante de ALD: ALD fenotipo más grave de X-ALD. un varón R.N con una mutación del gen *ABCD1* tiene riesgo de 35-40% de desarrollar ALD cerebral entre los 2 y 12 años. Como se menciona el riesgo en varones ya sea en infancia o en la edad adulta es del 60%. Para desarrollar ALD cerebral aprox. el 65% de niños o adultos con ALD cerebral tienen insuficiencia adrenocortical que puede proceder a la aparición de síntomas neurológicos.

En raras ocasiones, los varones X-ALD permanecen completamente asintomáticos, incluso sin signos de insuficiencia adrenocortical, hasta los 40-50 años. Aproximadamente 1/3 de

Mujeres heterocigotas permanecen libres de síntomas clínicos durante toda su vida.

- Toxicidad de VLCFA: estas son extremadamente hidrófobas y tienen propiedades fisiológicas diferentes a las de los ácidos grasos de cadena larga. La tasa de desorción de las membranas biológicas disminuyen exponencialmente al aumentar la longitud de la cadena.
- Metabolismo de VLCFA: Los ácidos grasos libres son en general metabólicamente inactivos. Deben activarse por hidroxilación a su forma de Coenzima A para que se vuelvan metabólicamente activos.
- Origen de VLCFA: Los VLCFA que se acumulan en X-ALD solo se absorben raramente de la dieta. Los ácidos grasos de hasta 16 átomos de carbono de longitud son sintetizados en el citosol por la proteína multifuncional ácido graso sintasa, que utiliza acetil-CoA, malonil-CoA y NADPH para alargar los ácidos grasos en incrementos de dos carbonos. La síntesis de VLCFA saturados, VLCFA monoinsaturados y ácidos grasos poliinsaturados tiene lugar en la membrana endoplásmica por 4 enzimas distintas: alargamiento de ácidos grasos de cadena muy larga.
- Aspectos genéticos de X-ALD: El gen ABCD1 se identificó mediante el uso de estrategias de clonación positional. Todos los pacientes con X-ALD tienen mutaciones dentro del ABCD1 gen, lo que confirmó esta es la causa genética de X-ALD. El trastorno se hereda de manera ligada al cromosoma X. Si una mujer es portadora de X-ALD el 50% de sus hijas serán portadoras heterocigotas de X-ALD y el 50% de sus hijos tendrán X-ALD.