



HOJA DE DATOS GENÉTICOS HOJAS

Otros trastornos

Detección, tecnología e investigación en genética es un proyecto para múltiples estados para mejorar la información sobre los aspectos financieros, éticos, legales y sociales relacionados con las pruebas genéticas y de detección ampliadas en recién nacidos – [http:// www.newbornscreening.info](http://www.newbornscreening.info)

Nombre del trastorno: Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X Acrónimo: X-ALD

- ¿Qué es la X-ALD?
- ¿Qué causa la X-ALD?
- ¿La X-ALD es hereditaria?
- ¿Cuáles son los síntomas de la X-ALD en hombres?
- ¿Cuál es el tratamiento para X-ALD en hombres?
- ¿Qué sucede cuando se trata la X-ALD?
- ¿Existen pruebas genéticas disponibles?
- ¿Qué otras pruebas hay disponibles?
- ¿Se puede realizar una prueba de detección de X-ALD durante un futuro embarazo?
- ¿Es posible que otros miembros de la familia puedan tener o sean portadores de X-ALD?
- ¿Pueden realizar una prueba los otros miembros de la familia?
- ¿Cuántas personas padecen X-ALD?
- ¿Se produce la X-ALD con más frecuencia en ciertos grupos étnicos?
- ¿Tiene otros nombres la X-ALD?
- ¿Dónde puedo encontrar más información?

Esta hoja de datos contiene información general sobre la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (X-ALD) en hombres (niños, varones). Todos los niños son diferentes, y parte de esta información tal vez no sea aplicable a su hijo específicamente. Ciertos tratamientos pueden ser recomendables para algunos niños pero no para otros. Si tiene preguntas específicas sobre la X-ALD y los tratamientos disponibles, deberá contactar a su médico.

Si su bebé obtuvo un resultado positivo para la detección de X-ALD después del examen de detección en recién nacidos, **no significa que indiscutiblemente tenga X-ALD**. Por lo general, existen otros exámenes médicos (por ejemplo, análisis de sangre) que deben realizarse para confirmar si su bebé realmente tiene X-ALD.

¿Qué es la X-ALD?

La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (X-ALD) es una afección hereditaria que afecta el cerebro, el sistema nervioso y las glándulas suprarrenales. Las personas con X-ALD tienen problemas para descomponer un cierto tipo de grasa. La X-ALD es el tipo más común de trastorno peroxisomal.

La X-ALD afecta principalmente a los hombres, pero las mujeres que son portadoras de la X-ALD también pueden desarrollar síntomas. Esta hoja de datos se centra en la X-ALD en hombres. Para obtener información sobre X-ALD en mujeres, consulte la Hoja de datos de X-ALD en mujeres.

Trastornos peroxisomales

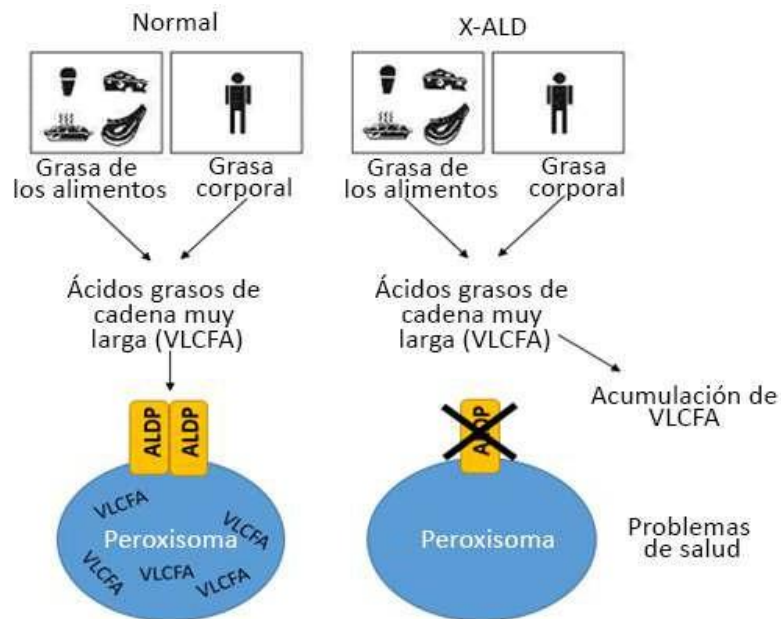
Los peroxisomas son como centros de reciclaje para las células. Son pequeños sacos llenos de enzimas y proteínas que realizan diferentes tareas. Algunas enzimas ayudan a descomponer las moléculas de mayor tamaño en moléculas más pequeñas que el cuerpo puede utilizar. Otras proteínas ayudan a transportar moléculas a los peroxisomas.

En las personas con trastornos peroxisomales, las enzimas/proteínas están ausentes o no funcionan. Como resultado, estas personas tienen problemas para descomponer ciertas moléculas más grandes en formas que se puedan utilizar. Esto genera la acumulación de estas moléculas y causa diversos problemas.

Los síntomas y el tratamiento varían según los diferentes trastornos peroxisomales. También pueden variar según cada persona, incluso con el mismo trastorno peroxisomal.

¿Qué causa la X-ALD?

La X-ALD se produce cuando falta una proteína llamada adrenoleucodistrofia (ALDP) o no funciona correctamente. La función de esta proteína es transportar ciertas grasas (ácidos grasos de cadena muy larga, o VLCFA) desde el cuerpo hasta el peroxisoma para que puedan descomponerse. Cuando la ALDP no funciona, los VLCFA se acumulan y pueden ser muy perjudiciales para distintas partes del cuerpo. Esta acumulación de VLCFA provoca los síntomas de la X-ALD.



El gen que le indica a nuestras células que produzcan ALDP se denomina *ABCD1*.

¿La X-ALD es hereditaria?

La X-ALD se hereda en un patrón ligado al cromosoma X. En algunas familias, un bebé afectado es la primera persona de la familia en tener una copia de *ABCD1* que no funciona. En esos bebés, la X-ALD no se hereda de un padre.

Herencia ligada al cromosoma X

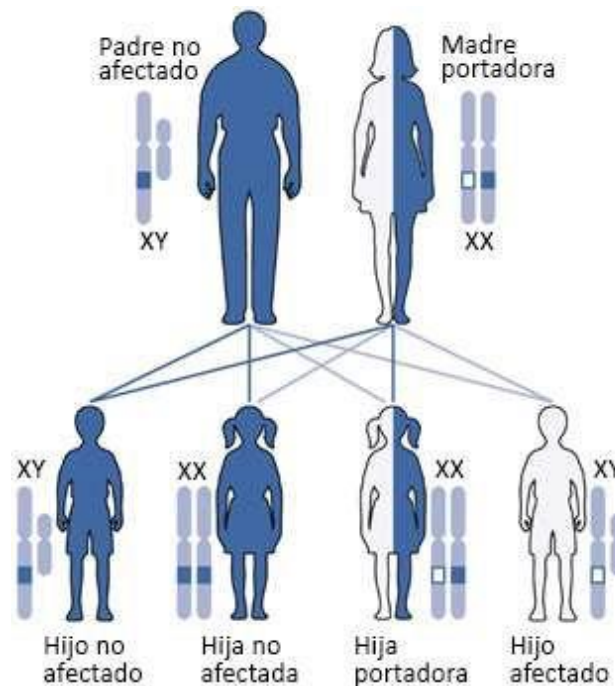
En este tipo de herencia, el gen asociado con la condición se ubica en el cromosoma X, uno de los cromosomas sexuales. La X-ALD es causada por cambios en el gen *ABCD1*, que se encuentra en el cromosoma X.

Los genes en general vienen en pares, y cada padre le transfiere una copia a su hijo. Los cromosomas sexuales, en cambio, son diferentes. Un hombre hereda un cromosoma X de su madre y un cromosoma Y de su padre. Los hombres tienen solamente un cromosoma X. Una mujer hereda dos cromosomas X, uno de cada padre.

Un hombre con del gen *ABCD1* que no funciona en su cromosoma X tendrá X-ALD. Esto es así porque no tiene un segundo cromosoma X con una copia del gen *ABCD1* que funcione. Por lo tanto, es más común que los hombres tengan X-ALD que las mujeres.

Cuando una mujer tiene una copia del gen *ABCD1* que no funciona en uno de sus

cromosomas X, será portadora de X-ALD. Tiene una segunda copia del gen ABCD1 que sí funciona en su otro cromosoma X. Las mujeres portadoras de X-ALD en la mayoría de los casos no presentan síntomas de X-ALD, pero si lo hacen, generalmente no son tan graves como en los hombres.



Fuente: OpenStax CNX

Si una madre tiene una copia del gen ABCD1 que no funciona, se le llama portadora. Para los portadores, existe un 50% de probabilidad de que cada hijo varón tenga X-ALD (hijo afectado). Para los portadores, existe un 50% de probabilidad de que cada hija sea portadora (hija portadora), como la madre.

Un padre traspassa su cromosoma Y a sus hijos varones y su cromosoma X a sus hijas. Por lo tanto, si un padre tiene X-ALD, ninguno de sus hijos tendrá X-ALD y todas sus hijas serán portadoras.

¿Cuáles son los síntomas de la X-ALD en hombres?

Los síntomas de la X-ALD varían de persona a persona y pueden comenzar en diferentes edades, desde la infancia hasta la mediana edad. Es importante recordar que cada niño con X-ALD es diferente y no es posible predecir la gravedad con la que puede verse afectado un niño.

Hay tres conjuntos principales de síntomas, o "formas de presentación," de X-ALD en los hombres.

1. Enfermedad de Addison (insuficiencia suprarrenal)

La insuficiencia suprarrenal, también conocida como enfermedad de Addison, por lo general se presenta en hombres con X-ALD entre los 2 años y la adultez, normalmente entre los 7 y los 8 años. Alrededor del 80% de los hombres con X-ALD desarrollan insuficiencia suprarrenal antes de la adultez, y casi todos los hombres con X-ALD la desarrollan en algún momento de su vida.

Las glándulas suprarrenales son responsables de producir algunas de nuestras hormonas. La insuficiencia suprarrenal reduce la cantidad de ciertas hormonas en el cuerpo.

Los síntomas iniciales de insuficiencia suprarrenal incluyen:

- Náuseas y vómitos, dolor abdominal
- Debilidad y fatiga, pérdida de apetito
- Deshidratación
- Coma
- Mayor pigmentación de la piel

La mayoría de los niños con X-ALD que solo tienen insuficiencia suprarrenal en la infancia desarrollan adrenomieloneuropatía en algún momento en su vida.

2. Adrenomieloneuropatía

La adrenomieloneuropatía (AMN) se produce en prácticamente todos los hombres con X-ALD, sin embargo, la edad de inicio y la tasa de progresión pueden variar. Normalmente, la AMN se diagnostica entre los 20 y 30 años de edad. La AMN afecta los nervios de la médula espinal y empeora con el paso del tiempo.

Los síntomas en los hombres afectados incluyen:

- Rigidez progresiva y debilidad de las piernas
- Incontinencia imperiosa (urgencia repentina de orinar)
- Marcha espástica (marcha rígida, caminar anormalmente)
- Impotencia
- Calvicie temprana

Alrededor del 70% de los hombres con AMN también tienen la enfermedad de Addison. Entre el 10% y el 20% de los hombres con AMN desarrollan ALD cerebral. No podemos predecir qué hombres con AMN tendrán ALD cerebral o a qué edad lo desarrollarán.

3. ALD cerebral

La ALD cerebral puede ocurrir en la infancia, la adolescencia o la adultez. Los síntomas de la ALD cerebral pueden avanzar rápidamente. Un varón recién nacido tiene un riesgo de entre un 35 y un 40% de desarrollar ALD cerebral infantil (antes de los 18

años). La ALD cerebral por lo general no se presenta antes de los 3 años, y habitualmente comienza entre los 4 y los 8 años.

Los síntomas en los hombres afectados incluyen:

- Problemas de comportamiento o de aprendizaje, a veces diagnosticados como trastorno por déficit de atención o hiperactividad (TDAH)
- "Desconexión" en la escuela, falta de atención
- Deterioro de las habilidades de escritura a mano
- Dificultad para comprender el habla, la lectura, la escritura
- Torpeza, problemas visuales
- Comportamiento agresivo
- Convulsiones

Sin una detección y tratamiento tempranos, la ALD cerebral puede progresar rápidamente y causar una discapacidad total en un período de seis meses a dos años, y puede ser mortal en un promedio de dos años después de que comienzan los síntomas.

En ocasiones, los síntomas son más atípicos y no se presentan de la manera descrita. Otros síntomas pueden incluir dolores de cabeza, problemas visuales, problemas del habla, parálisis, demencia, falta de coordinación y equilibrio, e incapacidad para controlar la orina y la evacuación intestinal. Algunos pacientes no han presentado ningún síntoma.

¿Cuál es el tratamiento para X-ALD en hombres?

Las personas con X-ALD deben ser tratadas por un equipo de especialistas que estén familiarizados con este trastorno. Esto puede incluir un endocrinólogo (médico especialista en las hormonas), un neurólogo (médico especialista en el cerebro), un especialista neuromuscular (médico especialista en los músculos), un genetista (médico especialista en genética) como un médico bioquímico o un médico especialista en genética metabólica, un especialista en rehabilitación (es decir, un fisioterapeuta) y un asesor genético. Ciertos tratamientos pueden recomendarse para algunos niños pero no para otros, y algunos tratamientos solo se recomiendan una vez que se presentan los diferentes síntomas asociados con la X-ALD.

Es muy importante que su hijo sea monitoreado regularmente para detectar el desarrollo de síntomas de X-ALD, que pueden ocurrir a cualquier edad.

El siguiente monitoreo y tratamientos generalmente se recomiendan para hombres con X-ALD.

1. **Imágenes de resonancia magnética (MRI) cerebrales**

Es muy importante que los hombres con X-ALD se realicen una MRI cerebral para detectar la ALD cerebral a partir del año de edad. Desde los 3 a los 10 años, la MRI cerebral debe realizarse cada 6 meses, ya que este es el período de alto

riesgo para desarrollar X-ALD cerebral; después de los 10 años hasta los 18 años, la MRI cerebral debe realizarse anualmente. Se pueden observar signos de ALD cerebral en la MRI cerebral antes de que se desarrollen los síntomas, y la detección temprana de la ALD cerebral es vital para el tratamiento potencial.

2. Trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT)

El trasplante de células madre hematopoyéticas es la única forma de tratar la ALD cerebral, y si tiene éxito, el avance de la ALD cerebral se detendrá. El HSCT solo se recomienda para hombres que muestran signos de ALD cerebral en la MRI, pero aún se encuentran en las primeras etapas de la enfermedad cerebral.

3. Tratamiento de la enfermedad de Addison

La enfermedad de Addison se produce cuando las glándulas suprarrenales no producen el nivel de hormonas que deberían. Los varones recién nacidos con X-ALD deben realizarse un análisis de sangre inicial para detectar insuficiencia suprarrenal. Luego deben realizarse pruebas de sangre para detectar insuficiencia suprarrenal cada 6 meses y un examen anual por parte de un endocrinólogo. Si se detecta que una persona con X-ALD tiene insuficiencia suprarrenal, se deberá aplicar un tratamiento de reemplazo de corticosteroides (medicamentos orales).

4. Tratamiento de la adrenomieloneuropatía (AMN)

La fisioterapia puede ayudar a aliviar síntomas como espasmos musculares y reducir la rigidez muscular que produce la AMN. La terapia ocupacional puede ayudar a desarrollar y mantener las habilidades motrices necesarias para las tareas diarias en la vida y el trabajo. Se pueden recetar ciertos medicamentos para tratar el dolor neural, los movimientos anormales y los problemas de control urinario.

Se han probado otros tratamientos para la X-ALD, alguno de los cuales todavía están siendo investigados.

¿Qué sucede cuando se trata la X-ALD?

La insuficiencia suprarrenal puede causar problemas de salud importantes. La terapia de reemplazo de corticosteroides para las personas que padecen la enfermedad de Addison es esencial para prevenir los síntomas y problemas asociados con la insuficiencia suprarrenal.

El HSCT en hombres con ALD cerebral temprana puede detener el avance de la enfermedad, que es la principal causa de muerte en las personas que padecen X-ALD. Los mejores resultados del TCMH se observan en hombres en los que los cambios cerebrales iniciales se ven en la MRI antes de que detecten los síntomas. El HSCT no trata ni cura la insuficiencia suprarrenal. Todavía no se sabe con certeza si el HSCT exitoso tiene un impacto en el desarrollo de AMN.

La fisioterapia y la terapia ocupacional pueden mejorar el bienestar general y ayudar a controlar los síntomas de la AMN.

¿Existen pruebas genéticas disponibles?

La X-ALD es causada por cambios, o variantes, en el gen ABCD1. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, pueden realizarse a partir de una muestra de sangre y buscan variantes en el gen ABCD1. El análisis de ADN para X-ALD se realiza generalmente para confirmar el diagnóstico.

Las pruebas de ADN también pueden ser útiles en las pruebas de portadores o el diagnóstico prenatal, que se explican a continuación.

Si no se encuentra un variante en el gen ABCD1, puede que sea necesario realizar pruebas adicionales como pruebas bioquímicas o pruebas genéticas para otros trastornos genéticos.

¿Qué otras pruebas hay disponibles?

Examen de detección para recién nacidos

Solo en algunos estados se realiza el examen de detección de la X-ALD en recién nacidos. Se usa una gota de sangre obtenida de un pinchazo en el talón del bebé para analizar y detectar diferentes afecciones. La detección en recién nacidos detecta la X-ALD al buscar la cantidad de cierto tipo de VLCFA en una gota de sangre.

Si un bebé tiene un resultado positivo en el análisis inicial de X-ALD, eso **no** significa que definitivamente tenga X-ALD. El aumento de la cantidad de VLCFA también puede indicar otros tipos de trastornos peroxisomales u otras afecciones genéticas. A un resultado positivo en la prueba de detección le sigue la repetición de una prueba de VLCFA en sangre y, por lo general, pruebas de ADN para confirmar el diagnóstico.

Cuando otro miembro de la familia fue diagnosticado con X-ALD, los resultados de la prueba de detección para recién nacidos no son suficientes para descartar la enfermedad de X-ALD en un bebé recién nacido. En este caso, se deben realizar pruebas de diagnóstico más sensibles además de las pruebas de detección para recién nacidos, incluso si el resultado es negativo. Su proveedor de atención médica o consejero genético pueden ayudarlo a acceder a las pruebas adecuadas.

Prueba de confirmación

La medición de la concentración de VLCFA en sangre en hombres que muestran síntomas habitualmente es suficiente para diagnosticar la X-ALD.

Las pruebas genéticas del gen *ABCD1* por lo general son necesarias después de un resultado positivo en las pruebas de detección para recién nacidos.

¿Se puede realizar una prueba de detección de X-ALD durante un futuro embarazo?

Si se ha identificado una variante genético en el gen ABCD1 que causa la X-ALD en su familia, se puede analizar el ADN del feto. La muestra para esta prueba se obtiene por muestreo de vellosidades coriónicas (CVS) o amniocentesis.

Los padres pueden elegir realizar una prueba durante el embarazo, o bien pueden esperar hasta después del nacimiento para realizarle la prueba al bebé. Los padres también pueden optar por usar técnicas de reproducción asistida a fin de disminuir la probabilidad de que sus futuros hijos tengan X-ALD. Un consejero genético puede hablar con usted sobre sus opciones y responder preguntas sobre pruebas prenatales o pruebas después del nacimiento de su bebé.

¿Es posible que otros miembros de la familia puedan tener o sean portadores de X-ALD?

Solo algunos estados ofrecen pruebas de detección de X-ALD en recién nacidos. Es muy importante que a otros miembros de la familia se les diga que podrían correr el riesgo de padecer X-ALD o ser portadores. Un proveedor de atención médica o consejero genético pueden ayudarlos a acceder a una prueba de detección ampliada para recién nacidos.

Vivir con X-ALD

Cada hermano (de la misma madre y padre) de un bebé con X-ALD tiene un 50% de probabilidad de padecer X-ALD, incluso si no han presentado síntomas. Saber si otros niños en la familia padecen X-ALD es importante porque el tratamiento temprano puede prevenir problemas de salud más graves. Hable con su médico o asesor genético sobre realizar pruebas de X-ALD a sus otros hijos.

Además, si tras realizar el examen de detección para recién nacidos, se descubre que una bebé es portadora de X-ALD su padre también podría tener la enfermedad y aún no haber notado o experimentado ningún síntoma. Es importante que ambos padres de una mujer portadora de X-ALD se realicen las pruebas.

Portadores de X-ALD

La madre de un varón con X-ALD suele ser portadora de X-ALD, aunque no en todos los casos. Es importante que las madres se realicen las pruebas de detección para determinar la posibilidad de que otros hijos tengan la enfermedad o que se produzca en futuros embarazos. También es importante porque las madres que son portadoras de X-ALD pueden desarrollar ciertos síntomas de la condición y deben realizarse un seguimiento regular.

Si se determina que la madre es portadora, sus hijas tienen un 50% de riesgo de ser portadoras también.

¿Pueden realizar una prueba los otros miembros de la familia?

Si se detecta la variante genética en su hijo, otros miembros masculinos de la familia pueden realizarse una prueba de ADN para saber si tienen X-ALD. Se pueden recomendar otros análisis de sangre además de las pruebas de ADN. Las mujeres de la familia también pueden considerar las pruebas de ADN para verificar si son portadoras. Esta prueba también podría ser importante para los miembros de la familia extendida.

¿Cuántas personas padecen X-ALD?

Aproximadamente 1 de cada 20,000 personas nacen con X-ALD.

¿Se produce la X-ALD con más frecuencia en ciertos grupos étnicos?

No, la X-ALD no ocurre con más frecuencia en una raza, grupo étnico, área geográfica o país específicos.

¿Tiene otros nombres la X-ALD?

La X-ALD a veces se conoce como:

- Enfermedad de Addison con esclerosis cerebral
- Adrenoleucodistrofia (ALD)
- Adrenomieloneuropatía (AMN)
- Enfermedad de Siemerling-Creutzfeldt
- Enfermedad de Addison-Schilder

¿Dónde puedo encontrar más información?

Genetics Home Reference

ghr.nlm.nih.gov/condition/x-linked-adrenoleukodystrophy

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org/newborn-screening/conditions/adrenoleukodystrophy>

ALD Connect

www.aldconnect.org

ALD Info

<https://adrenoleukodystrophy.info/>

National Institute of Neurological Disorders and Stroke
www.ninds.nih.gov/disorders/adrenoleukodystrophy/adrenoleukodystrophy.htm

The Stop ALD Foundation
www.stopald.org

Información del documento

Creado por: www.newbornscreening.info

Revisado por: Especialistas en metabolismo de Hawai, California, Oregon y Washington

Fecha de revisión: 30 de marzo de 2018
21 de agosto de 2018
9 de junio de 2020

Actualizado el: 9 de junio de 2020

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD:

ESTA INFORMACIÓN NO BRINDA ASESORAMIENTO MÉDICO. Todo el contenido ("Contenido"), incluido el texto, los gráficos, las imágenes y la información, son únicamente para fines de información general. Se le recomienda consultar a su médico o a otro profesional de atención médica respecto a la información contenida en esta hoja informativa. Después de leer esta hoja informativa, se le recomienda repasar la información con atención junto a su médico u otro proveedor de atención médica. El Contenido no pretende sustituir el asesoramiento médico profesional, diagnóstico o tratamiento. NUNCA DEJE DE TENER EN CUENTA EL ASESORAMIENTO MÉDICO PROFESIONAL, NI DEMORE EN BUSCARLO DEBIDO A ALGO QUE HAYA LEÍDO EN ESTA HOJA INFORMATIVA.



Este proyecto cuenta con el apoyo de una beca de la Oficina de Salud de la Madre y el Niño, Administración de Servicios y Recursos de Salud, Sucursal de Servicios Genéticos, N.º de proyecto de Salud Materno Infantil (MCH): UH7MC30774-01-00 <http://mchb.hrsa.gov>