

# VIVIR CON LEUCODISTROFIA



Guía para el Cuidado de Pacientes  
con Leucodistrofias

VIVIR CON  
Leucodistrofia

Edited by Will Meyer and Maria Kefalas, PhD, The Calliope Joy Foundation.

Traducido al español por: FUNDACIÓN LAUTARO TE NECESITA –  
LEUCODISTROFIAS – ARGENTINA

El apoyo financiero para producir este libro provino de:

Aidan Jack Seeger Foundation

The Calliope Joy Foundation

Chloe's Fight

Global Leukodystrophy Initiative (GLIA)

Hunter's Hope Foundation

Krabbe Connect

The Leukodystrophy Resource and Research Organisation and the Australasian Leukodystrophy Foundation

The Legacy of Angels Foundation

The Stop ALD Foundation

National Organization of Rare Disorders (NORD)

Copyright © 2019

All rights reserved. No part of this book may be reproduced in any manner whatsoever without written permission, except in the case of brief quotations embodied in critical articles and reviews.

Printed and bound in Canada by Art Bookbindery

[www.ArtBookbindery.com](http://www.ArtBookbindery.com)

## Índice

<b>Prólogo y Agradecimientos .....</b>	<b>5</b>
<b>Cómo usar esta guía.....</b>	<b>7</b>
¿Qué es una leucodistrofia.....	7
¿Cuántas personas se ven afectadas por las leucodistrofias? .....	8
¿Qué síntomas se asocian con la leucodistrofia y cuál es el pronóstico a largo plazo .....	8
<b>PROBLEMAS DE TONO MUSCULAR, MUSCULOESQUELÉTICOS Y DE PIEL .....</b>	<b>11</b>
Espasticidad .....	12
Distonía y otros trastornos del movimiento.....	13
Poca masa ósea, baja densidad ósea y fracturas .....	14
La escoliosis y la dislocación de cadera .....	15
Dificultades de movilidad.....	17
Cuidado de la piel .....	18
<b>DIRECTRICES DE NUTRICIÓN, INTESTINO Y TRACTO URINARIO.....</b>	<b>19</b>
Salivación excesiva y babeo .....	19
Problemas de deglución y alimentación.....	20
¿Cuándo necesitamos un tubo G o tubo J? .....	21
Reflujo Gastroesofágico .....	23
Movimientos intestinales .....	24
Salud urinaria .....	25
Enfermedad de la vesícula biliar.....	26
<b>SALUD RESPIRATORIA, SUEÑO Y COMUNICACIÓN .....</b>	<b>27</b>
Neumonías e insuficiencia respiratoria progresiva.....	27
Comunicación .....	29
Sueño .....	31

<b>OTRAS CUESTIONES NEUROLÓGICAS .....</b>	<b>33</b>
Dolor e irritabilidad .....	33
Convulsiones .....	34
Disfunción del sistema nervioso autónomo .....	36
Consideraciones neurológicas adicionales .....	37
<b>COMPLICACIONES ENDOCRINAS .....</b>	<b>39</b>
Insuficiencia suprarrenal .....	39
Fallo ovárico.....	40
Otros problemas endocrinos específicos de la leucodistrofia .....	40
Consideraciones endocrinas postrasplante.....	41
<b>PREOCUPACIONES ADICIONALES .....</b>	<b>43</b>
Problemas cardíacos .....	43
Problemas oftalmológicos (o problemas con los ojos y la visión .....	43
Guías dentales .....	44
<b>COORDINACIÓN DE LA ATENCIÓN .....</b>	<b>47</b>
Transiciones en el cuidado .....	48
Otros recursos .....	49
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>51</b>
Acerca de GLIA (Iniciativa Global de Leucodistrofia) .....	52

## **Prólogo y Agradecimientos**

Esta guía está dirigida a personas afectadas por leucodistrofias, sus familias o cuidadores, y sus equipos de atención local. Esta guía te ayudará a entender más sobre la leucodistrofia y qué se puede esperar cuando se vive con este trastorno.

Esta guía no puede reemplazar la atención brindada por su equipo médico local, pero esperamos proporcionar información adicional que permita a los individuos afectados por leucodistrofias y sus cuidadores, desarrollar planes de atención integral.

La leucodistrofia es un trastorno que puede afectar todos los aspectos de tu vida, sin embargo, hay muchas cosas que se pueden hacer para ayudar a mantener la salud y el bienestar. Es muy importante aprender tanto como sea posible acerca de cuáles son las opciones para que se pueda manejar la enfermedad y sentirse más en control. No todas las leucodistrofias tienen los mismos síntomas o progresan al mismo ritmo. Así que es importante entender que varían mucho entre sí. Incluso individuos con la misma leucodistrofia a menudo no comparten los mismos síntomas.

Las personas afectadas por leucodistrofias que cuentan con un apoyo completo experimentarán una mejor salud y se sentirán menos aisladas y solas. Esperamos que tengan un estado más feliz y no sea necesario ir al médico ni al hospital tanto como antes.

Queremos mantener a tu ser querido fuera del hospital y empoderarte a vos para que te conviertas en un cuidador informado y educado.

Finalmente, queremos reconocer el liderazgo de GLIA (Global leukodystrophy Initiative Alliance) que reunió a médicos, investigadores, enfermeras, especialistas médicos y líderes para colaborar en el manuscrito original de esta guía.

Podrás encontrar recursos adicionales en el Foro de Familias de Leucodistrofias ([www.leukodystrophyforum.com](http://www.leukodystrophyforum.com)), un recurso interactivo de la comunidad, o contactando con cualquier número de grupos de defensa, asociaciones de pacientes de cada tipo de leucodistrofia en específico.



## Cómo usar esta guía

Es abrumador saber que vos o tu ser querido ha sido diagnosticado con leucodistrofia. Pero no estás solo.

No hace mucho tiempo, a la mayoría de los individuos afectados por leucodistrofia se les decía que no había tratamiento. Esta guía es una prueba de que esto no es cierto. Además del número creciente de ensayos clínicos en esta área, esta guía tiene como fin ayudar a individuos, familias y cuidadores, quienes manejan los síntomas comunes asociados con este grupo de desórdenes. Con recomendaciones de algunos de los principales expertos mundiales en leucodistrofia, esta guía ofrece información sobre cómo manejar los síntomas más comunes que enfrentan los individuos afectados por leucodistrofias.

Cuidadores y médicos pueden ofrecer tratamientos de apoyo para permitirles a las personas vivir la vida más plena posible aún conviviendo con los síntomas que provocan las leucodistrofias.

Hemos creado esta **Guía para el Cuidado: Recursos para Familias con Leucodistrofias** con el apoyo de expertos en leucodistrofias de todo el mundo. La guía no pretende sustituir los consejos de su equipo médico. Sin embargo, al usar esta guía, esperamos que los cuidadores y las personas puedan convertirse en los defensores más poderosos en el manejo de la atención de estos pacientes para poder brindar la mejor calidad de vida a las personas que conviven con las leucodistrofias.

### *¿Qué es una leucodistrofia?*

Las leucodistrofias son una familia de docenas de trastornos hereditarios en niños y adultos. En muchos casos se conoce la causa genética de estos trastornos, pero en algunos casos los individuos presentan todas las características de una leucodistrofia, aunque las pruebas genéticas dan negativas. Estos trastornos son denominados "leucodistrofias indeterminadas o no específicas".

Todas las leucodistrofias provocan cambios en la sustancia blanca del cerebro (también conocida como mielina). La mielina es una capa aislante que rodea las proyecciones de las células nerviosas, llamadas axones. Los axones envían información de célula nerviosa a célula nerviosa y de célula nerviosa a los músculos, mediante impulsos eléctricos. La mielina es muy parecida a una capa



aislante en los cables eléctricos de tu casa o de los electrodomésticos, y permite el tráfico eficiente de información a través del sistema nervioso.

Cuando la mielina está ausente, o no funciona bien, el sistema nervioso no puede enviar mensajes que nos ayudan a movernos, hablar, tragar y realizar muchas otras funciones importantes.

En esta guía, usaremos el término "leucodistrofia" para abarcar los diferentes tipos de leucodistrofia, así como las leucodistrofias indeterminadas. Con esto no se pretende sugerir que todos estos trastornos son los mismos. Sin embargo, aunque las causas genéticas de estos trastornos varían bastante, existen síntomas comunes que afectan a casi todos los individuos.

Adicionalmente, en algunas ocasiones, donde importantes síntomas específicos afecten ciertos tipos de leucodistrofias, mencionaremos estos trastornos por su nombre. Si no se menciona su trastorno o el de su ser querido, esto sólo significa que no hay síntomas adicionales de los que preocuparse, más allá de los que afectan a la mayoría de los individuos afectados por leucodistrofias en general.

### ***¿Cuántas personas se ven afectadas por las leucodistrofias?***

Las formas o tipos específicos de leucodistrofia pueden ser individualmente raros, pero **colectivamente todos los tipos de leucodistrofia afectan a 1 de cada 7.500 individuos**. Nuevas formas están siendo identificadas a medida que avanza nuestra comprensión de la genética, y la familia de las leucodistrofias va creciendo cada día.

### ***¿Qué síntomas están asociados con las leucodistrofias? ¿Y cuál es el pronóstico a largo plazo?***

Las personas con leucodistrofias se encuentran ante una amplia gama de problemas de salud. Los problemas más comunes son las dificultades motoras en acciones como caminar, sentarse o controlar el uso de las manos, los desafíos para hablar (como dificultad para entender el significado de palabras o para pronunciarlas) y las dificultades para alimentarse. Los individuos con leucodistrofias pueden también tener dificultades en el aprendizaje o el comportamiento, aunque a menudo el intelecto se mantiene relativamente

conservado en comparación con las discapacidades motoras. Sin embargo, cada individuo experimenta la enfermedad de manera diferente.

Cuando la leucodistrofia comienza más tarde en la vida, como en la edad adulta, los individuos pueden experimentar síntomas más leves con una progresión más lenta. En los niños, la enfermedad es a menudo más grave y puede limitar la esperanza de vida. Dicho esto, con los cuidados actuales, y la atención médica, los equipos médicos pueden controlar los síntomas y extender la esperanza de vida. Estamos aprendiendo cada día más sobre las leucodistrofias, y nuevos tratamientos están siendo disponibles para controlar los peores síntomas de la enfermedad.

Ahora nos centraremos en los síntomas más comunes compartidos entre todas las leucodistrofias. Lo que sigue pretende ofrecer una guía de los tipos posibles de manejo integral para el cuidado y tratamiento de personas afectadas por leucodistrofias. Es importante tener en cuenta que esta guía no pretende reemplazar el manejo de la enfermedad por parte de los profesionales médicos calificados, sino que proporciona una base que pueda ayudar a las personas a elegir los miembros apropiados del equipo médico para su ser querido.



## **PROBLEMAS DE TONO MUSCULAR, MUSCULOESQUELÉTICO Y CUESTIONES DE PIEL**

Casi todos los individuos afectados por leucodistrofia experimentarán anomalías en su tono muscular, que es la tensión dentro del músculo mientras está en reposo y durante la actividad pasiva.

Las anomalías incluyen "hipotonía", "espasticidad" y "distonía". Las anomalías en el tono pueden dar lugar a otras complicaciones médicas y tener un efecto negativo sobre la respiración, movilidad, higiene, autocuidado, patrones de sueño y comportamiento sexual.

Las personas afectadas por las leucodistrofias a menudo presentan una combinación de anomalías en el tono muscular en diferentes partes del cuerpo, incluida la hipotonía (comúnmente conocida como "síndrome del bebé flácido" o un estado de bajo tono muscular), hipertonia (aumento del tono muscular, a veces descrito como espasticidad), distonía (un trastorno del movimiento en el que los músculos se contraen involuntariamente como un auto que se tambalea hacia adelante), y otros trastornos del movimiento.

Los cuidadores y los médicos de atención primaria deben tomar nota de los cambios en el tono muscular. Un aumento repentino en el tono muscular puede ser el resultado de una infección activa o dolor, o un nuevo daño al cerebro. De todos modos, si nota cambios sostenidos y significativos en el tono muscular, debe consultar con un profesional médico.

Uno de los mejores consejos que podemos proporcionar a las familias es que si alguien que convive con leucodistrofia es capaz de permanecer ambulatorio, hacer ejercicio o usar un andador, esto lo ayudará enormemente a mantenerlo saludable. Por supuesto, el deambular y estar parado son actividades que sólo se pueden realizar si la persona puede participar de manera segura, para evitar lesiones. Además, si estas actividades causan dolor, deben detenerse hasta que la persona pueda ser reevaluada por el médico. Finalmente, en algunos casos, un individuo puede ser autosuficiente utilizando andador y esta independencia es muy importante.

Sin embargo, debido a que los seres humanos están diseñados para caminar, estar de pie es crucial para la función de nuestros órganos, salud ósea, digestión, piel y sistema respiratorio. Este es el motivo por el cual es muy importante trabajar con un equipo médico para poder mantener a la persona en movimiento

(o usando equipos para ayudarlos a mantenerse de pie) dentro de un plan de atención y cuidado de pacientes afectados por leucodistrofias.

## ***Espasticidad***

La espasticidad es una condición que causa la contracción sostenida de los músculos, lo que lleva a patrones de movimiento anormales.

La espasticidad resulta del daño al sistema nervioso central (específicamente daño a la mielina y / o axones de las vías motoras primarias del sistema nervioso central). Esta condición se ubica como uno de los síntomas más comunes reportados en individuos con leucodistrofias.

Medicamentos orales como baclofeno o diazepam (u otros medicamentos en la categoría de benzodiazepinas u otros tipos de medicamentos como clonidina), en combinación con fisioterapia y rutinas diarias de estiramiento, pueden ayudar a manejar la espasticidad. Las inyecciones de toxina botulínica o fenol (también llamadas quimio denervación) pueden ser útiles para atacar áreas focales de espasticidad. Como con cualquier tratamiento, estas intervenciones se deben realizar en consulta con especialistas ortopédicos, neurológicos o de rehabilitación con experiencia.

En algunos casos, una bomba de baclofeno (baclofeno intratecal, a través de la administración directa en el líquido que rodea la médula espinal) permite una mejor administración de la medicación. La bomba de baclofeno puede provocar menos efectos secundarios en comparación con el baclofeno oral, porque se administra directamente en el lugar donde se necesita. Sin embargo, debido a que la bomba debe implantarse quirúrgicamente, existe el riesgo de infección o falla mecánica, lo que puede provocar el cese abrupto del baclofeno disponible y como consecuencia, el empeoramiento de los síntomas relacionados con la falta de suministro. Además, los individuos deben ser lo suficientemente grandes en tamaño y peso para tener la bomba implantada. Así, en algunos casos, los niños son demasiado pequeños para permitir la implantación.

A veces, los proveedores pueden recomendar un procedimiento llamado rizotomía dorsal selectiva (DEG), un procedimiento quirúrgico que desconecta las raíces nerviosas para reducir la espasticidad. Mientras que DEG ha sido bastante efectivo para tratar a algunos individuos con problemas de parálisis cerebral, el procedimiento debe realizarse con extremo cuidado en las personas afectadas

por leucodistrofia, ya que muchas leucodistrofias también tienen distonía (ver más abajo), que puede hacerse más evidente con la DEG, empeorando la función. Además, como muchas de las leucodistrofias son progresivas, la DEG realizada en una fase determinada de la enfermedad puede no abordar áreas importantes de espasticidad que se reflejarán más adelante durante el curso de la misma. En la mayoría de los casos, la rizotomía dorsal selectiva está contraindicada en individuos con leucodistrofia.

<b>Complicaciones del tono muscular anormal</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Malestar o dolor</li><li>• Interferencia con actividades funcionales clave. (deambulaci3n, comunicaci3n, motricidad fina. control y autocuidado)</li><li>• Dislocaci3n articular o rigidez de las articulaciones. (contracturas)</li><li>• �lceras de decúbito</li></ul>

### ***Distonía y otros trastornos del movimiento.***

La distonía es un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones musculares involuntarias, que conduce a movimientos retorcidos y repetitivos. Mientras que muchos individuos afectados por leucodistrofias sufren de distonía, esta condici3n puede ser difícil de reconocer y diagnosticar. Cuando la distonía es severa o problemática para el individuo, tratarla adecuadamente puede mejorar la movilidad, por lo que es importante buscar signos, los que incluyen una torsión del cuerpo. Esto puede afectar todo el cuerpo o solo una pequeña parte, como las manos. Las distonías pueden ser estables o pueden ocurrir sólo ocasionalmente durante el día. En algunas leucodistrofias, otras anomalías de movimiento pueden existir, y se llaman corea, temblor o balismo. Los enfoques médicos pueden ser diferentes: algunas terapias para la distonía podrían, por ejemplo, empeorar el corea o el balismo.

Uno de los tratamientos más eficaces para la distonía es el Trihexifenidilo, que generalmente es bien tolerado. Debido a que Trihexyphenidyl puede causar estreñimiento, es importante controlar este efecto secundario, a menudo con medicamentos y tratamientos adicionales. El Trihexifenidilo también puede resultar en retenci3n urinaria, que es la dificultad de vaciar la vejiga. Esto puede presentarse como micci3n retardada, dolor al orinar o micci3n poco frecuente. Otras opciones incluyen medicamentos "dopaminérgicos" como L-dopa o la Tetrabenazina, una droga que reduce la dopamina. L-dopa y tetrabenazina nunca

deben administrarse juntos, ya que podría conducir a una condición que amenaza la vida, llamado síndrome neuroléptico maligno. Además, el baclofeno y las benzodiazepinas también pueden ser efectivas, pero requieren dosis más altas que las que se usan típicamente para la espasticidad. Finalmente, algunos medicamentos también utilizados para las convulsiones pueden ayudar en el manejo de la distonía y los trastornos del movimiento. En individuos afectados por leucodistrofias, los bloqueadores de dopamina deben evitarse debido al riesgo de complicaciones graves como la disquinesia tardía. Aunque son raras entre las leucodistrofias, las distonías focales que se manifiestan en áreas localizadas pueden tratarse con inyecciones de toxina botulínica, que generalmente es preferible a los medicamentos orales en esta situación. Para casos más graves, bombas de baclofeno y, en algunos casos, la estimulación cerebral profunda (DBS), pueden también ser eficaces.

### ***Poca masa ósea, baja densidad ósea y fracturas***

Las personas con leucodistrofias tienen un alto riesgo de tener poca masa ósea, baja densidad ósea y fracturas debido a la falta de movilidad, disminución de la exposición al sol y deficiencias de nutrición. Algunas leucodistrofias tienen mayores riesgos de enfermedades adicionales relacionadas con los huesos, incluyendo la enfermedad de sustancia blanca evanescente o Vanishing White Matter disease (VWM), leucoencefalopatías relacionadas con el gen AARS2 y la leucodistrofia relacionada con POLR3, porque están asociados con la hormona y la disfunción ósea posterior. La salud ósea debe ser monitoreada activamente en individuos con leucodistrofias, prestando especial atención a las personas que tienen epilepsia, reciben esteroides, o tienen antecedentes de fracturas previas. Del mismo modo, las familias y los cuidadores deben vigilar activamente a las personas que no pueden caminar. Algunos medicamentos utilizados para tratar las convulsiones, como el fenobarbital, la fenitoína, la carbamazepina y el ácido valproico, pueden cambiar los niveles de vitamina D y afectar a los huesos, por lo que se debe controlar la salud ósea de las personas que toman estos medicamentos para controlar las convulsiones. El uso a largo plazo de inhibidores de la bomba de protones para el reflujo ácido también puede resultar en cambios en la densidad ósea.

La actividad física y el movimiento son fundamentales para mantener la salud ósea. Mantener la fuerza muscular y la movilidad ayuda a proteger las extremidades durante el movimiento para reducir el riesgo de fractura a través

de medios mecánicos. También se cree que la contracción de los músculos alrededor del hueso a través de la descarga de peso activo mejora la salud ósea al mejorar la fuerza de los huesos. Garantizar una suplementación adecuada de calcio y vitamina D es importante para mantener la salud ósea. Es importante trabajar con el médico y nutricionista para comprobar si los niveles de vitamina D son suficientes, en particular en niños o adultos que a menudo no están al aire libre debido a limitaciones en la movilidad. Para mantener la salud ósea del individuo, además de las pruebas de laboratorio estándar para testear vitamina D y calcio, los estudios por imágenes a veces son útiles. Por ejemplo, las exploraciones de densidad ósea basal, típicamente densitometría de rayos X de doble energía (DEXA o DXA, L-espina vertebral y cuerpo entero menos cabeza), son herramientas de detección útiles para identificar individuos con mayor riesgo de fracturas. Después del estudio inicial, las exploraciones DEXA deben repetirse bajo la dirección del equipo médico. Las radiografías estándar no se recomiendan como herramienta de detección para la salud ósea. También se puede recomendar una consulta con un especialista en huesos o un endocrinólogo para ayudar a controlar la afección y determinar las posibles opciones de tratamiento a futuro.

### ***La escoliosis y la luxación de cadera***

La escoliosis y la luxación de cadera son preocupaciones importantes para las personas afectadas por leucodistrofias, especialmente a medida que la enfermedad progresa con el tiempo.

Un estudio informó que el 70% de las personas afectadas por leucodistrofias tienen escoliosis y el 89% de las personas en última instancia desarrollan luxación de cadera. Estas complicaciones no ocurren de repente, pero son progresivas. Los niños pueden desarrollar primero cambios en la forma de articulación de la cadera (llamado subluxación) que pueden ser seguidos por la luxación (en la que el hueso de la pierna o el fémur está fuera de la cavidad articular de la cadera). Algunos individuos pueden desarrollar una progresiva postura denominada "barrido por el viento", como resultado de un tono desigual en la mitad inferior de su cuerpo, asociado con la luxación de cadera y a veces con la escoliosis.

Recomendamos que todas las personas afectadas por leucodistrofias tengan una evaluación regular de sus caderas y columna vertebral para ayudar a mejorar los



resultados a largo plazo y controlar la luxación de cadera y la escoliosis. El manejo incluye exámenes físicos cada seis meses con imágenes (rayos X) según sea necesario. Este monitoreo regular puede comenzar alrededor de los 2 años de edad en niños con anomalías en la marcha o espasticidad. Si los cuidadores notan dolor, malestar u otros cambios, las personas deben tener más estudios por imágenes de las caderas y la columna vertebral y ser referidas a especialistas en ortopedia, fisiatría y fisioterapia. Estos especialistas pueden ayudar a guiar los debates sobre las opciones de manejo más adecuadas, que deben tener en cuenta la salud general de la persona y los objetivos de atención de la familia. No todas las dislocaciones de cadera deben someterse a una intervención quirúrgica. Se debe considerar la cirugía si la luxación es dolorosa, si afecta la movilidad o plantea otros riesgos para el bienestar de la persona. En individuos menores de cinco años de edad, muchos cirujanos recomendarán aplazar la cirugía. Después de los seis años de edad, se puede considerar la cirugía reconstructiva.

La escoliosis en individuos con leucodistrofias es una grave preocupación y puede crear riesgos para la salud respiratoria y cardíaca. Con el tiempo, la escoliosis puede afectar la capacidad de respirar porque la curva de la espalda no proporciona suficiente espacio para que los pulmones se expandan por completo. Los expertos recomiendan un breve examen de la columna vertebral en cada visita a la clínica. Si se sospecha de escoliosis, se pueden obtener radiografías y el equipo médico puede sugerirte que trabajes con un cirujano ortopédico. En algunos casos, las valvas y los aparatos ortopédicos pueden ser útiles. En algunos casos, estas ortesis mejoran la posición al sentarse, pero no se ha demostrado que cambien la progresión de la escoliosis a largo plazo. En algunos casos, la escoliosis se puede reparar con cirugía. No toda escoliosis requerirá intervención quirúrgica. Se debe considerar la cirugía si la escoliosis plantea otros riesgos para el bienestar de la persona, incluida su salud respiratoria. Los especialistas ortopédicos y los neumólogos pueden ayudar a guiar las discusiones sobre las opciones de manejo adecuadas, que deben tener en cuenta la salud general de la persona y los objetivos de atención y cuidado de la familia.

## ***Dificultades en la movilidad***

<b>Barreras en la deambulaci3n</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Espasticidad</li><li>• Debilidad</li><li>• Rigidez</li><li>• Dislocaci3n o contracturas de las articulaciones</li><li>• Equipo adaptativo inapropiado o mal-adecuado</li><li>• Dolor</li><li>• Lesi3n</li><li>• Falta de equilibrio</li><li>• Sensaci3n anormal</li><li>• Trastornos del movimiento involuntario como distonía y corea</li></ul>

Algunas personas con leucodistrofias son capaces de caminar de forma independiente. Sin embargo, con el tiempo, la mayoría eventualmente experimentará cierto grado de dificultad con la movilidad. Preservar y optimizar la capacidad de caminar y asegurar que un individuo haga ejercicios de soporte o descarga de peso es crucial para la salud y la calidad de vida en general. Sin esto, las personas pueden experimentar complicaciones incluyendo fracturas óseas, luxaci3n de articulaciones, y huesos debilitados.

Cabe señalar, sin embargo, que el estímulo de caminar debe ser llevado a un contexto más amplio de las necesidades de esa persona. En algunos casos, el paciente puede ser movilizado usando andadores y esta movilidad independiente es importante. En algunos casos también, especialmente cuando los problemas de tono o articulaciones son significativos, soportar el peso puede ser doloroso. En ese caso, la causa del dolor debe abordarse primero antes de continuar con los ejercicios de soporte de peso.

Los individuos deben ser examinados para cualquier condici3n tratable que pueda afectar su capacidad para caminar o soportar el peso, como tono muscular anormal o dolor. Incluso las personas que caminan deben ser evaluadas regularmente por su riesgo de caer.

Fisioterapeutas y/o fisiatras pueden ayudar a evaluar el riesgo de caídas con los cuidadores. Los fisioterapeutas pueden ayudar a las familias a entender sus opciones en torno a la elecci3n de dispositivos apropiados según la edad para ayudar a las personas en su movilidad y favorecer que sean lo más independientes posible. Estos dispositivos incluyen ortesis, aparatos

ortopédicos, entrenadores de marcha, andadores, ascensores o grúas, sillas de ruedas y bipedestadores. La fisioterapia regular también puede ayudar a preservar las habilidades motoras y mejorar la movilidad.

### ***Cuidado de la piel***

Las personas afectadas por la leucodistrofia suelen experimentar problemas con la salud de la piel. Las revisiones diarias realizadas por un cuidador son bastante eficaces para mantener la salud de la piel, y la mayoría de las infecciones de la piel se pueden prevenir. Recomendamos una evaluación regular de pie a cabeza, con la persona sin ropa, para examinar las áreas de descomposición de la piel, con especial atención prestada a las áreas donde los dispositivos ortopédicos, aparatos ortopédicos, pañales u otro equipo médico regularmente entra en contacto con la piel, en particular en las áreas de soporte de peso. La forma más importante de cuidar la piel es prevenir la descamación de la piel. La mejor prevención es evitar la presión en esas áreas. Por esta razón, los cambios regulares en la posición son muy importantes.

<b>Desafíos para la salud de la piel</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Movilidad limitada</li><li>• Dispositivos ortopédicos o hardware adaptativo</li><li>• Daño nervioso a manos y pies</li><li>• Incontinencia urinaria o fecal</li><li>• Predisposiciones específicas de la enfermedad a las lesiones de la piel (Síndrome de Aicardi-Goutières y Síndrome de Sjogren-Larsson)</li></ul>

## **GUÍA PARA NUTRICIÓN, INTESTINO Y TRACTO URINARIO**

Los nervios están presentes en todos los órganos del cuerpo, incluso si ya no tenemos que pensar en usarlos. Por lo tanto, la deglución, la producción de saliva, los intestinos y la digestión, el pasaje de las heces y la orina, están todos bajo el control de nuestro sistema nervioso. De manera similar a como un individuo afectado por leucodistrofia puede tener problemas con el movimiento de las extremidades, a menudo tendrá problemas con las funciones de comer y evacuar, con los movimientos intestinales y la orina.

### ***Excesiva salivación y babeo***

No es raro para las personas con condiciones neurológicas como la leucodistrofia, salivar, o babear, excesivamente. Es importante prestar atención a los babeos porque se puede asociar con angustia física, social y psicológica. El babeo puede irritar la piel que rodea la boca con el tiempo. La salivación excesiva puede ser un signo de la incapacidad para tragar con seguridad y también puede estar asociada con problemas respiratorios.

El babeo puede resultar de una variedad de problemas médicos, incluyendo problemas dentales (gingivitis, caries dental, y maloclusión), reflujo ácido, apnea del sueño, y problemas con la deglución. Los otorrinolaringólogos, los patólogos del habla y el lenguaje (fonoaudiólogos) y los terapeutas ocupacionales pueden evaluar a las personas y ayudar a controlar esta afección. Las intervenciones de primera línea para ayudar con el babeo excesivo incluyen ejercicios conductuales, posicionamiento, reemplazo de medicamentos que estimulan la secreción de saliva y manejo del reflujo.

El Glicopirrolato es bastante eficaz para el manejo de la saliva y es seguro de usar en niños mayores de tres años. Sin embargo, puede engrosar las secreciones y causar sedación. Los anticolinérgicos, que incluyen hyoscina (Scopolamina oral/transdérmica) y trihexyphenidyl (Artane), disminuyen las secreciones de moco. Solución oftálmica de atropina sublingual 1% también se han utilizado satisfactoriamente. Las inyecciones de toxina botulínica también se han utilizado con éxito, y procedimientos más invasivos como la cirugía de glándulas salivales pueden ser administrados por un cirujano capacitado si los cuidadores y el equipo médico están de acuerdo.

## ***Problemas de deglución y alimentación***

Los problemas con la deglución, el reflujo ácido y los problemas de alimentación son comunes entre las personas con leucodistrofia. Es muy importante que los cuidadores trabajen con un nutricionista para asegurar que la nutrición y la ingesta de líquidos de la persona se controlen adecuadamente. La falta de líquidos y una nutrición inadecuada pueden afectar dramáticamente el crecimiento, el desarrollo cerebral, la inmunidad, la salud intestinal y de la vejiga, y la calidad de vida en general. Una nutrición deficiente para las personas afectadas por leucodistrofias puede ser el resultado de muchos factores, como la dieta, las deficiencias en el metabolismo, los problemas de reflujo o la dificultad para tragar. Las personas con mayor riesgo de problemas nutricionales son aquellas con comunicación limitada, movilidad deteriorada y dificultad para tragar.

Los cuidadores deben asegurarse de que la dieta de la persona maximice los beneficios para la salud. Esto es especialmente importante si al individuo no le gustan ciertos alimentos debido a las preferencias de textura, temperatura o consistencia. Incluso los niños que ganan suficiente peso están en riesgo de problemas de salud si están demasiado restringidos en sus elecciones de alimentos. Si existiera alguna duda, los cuidadores deben consultar a un nutricionista.

Recomendamos que cada visita clínica incluya una evaluación exhaustiva de los factores de riesgo relacionados con la alimentación. Los profesionales médicos deben verificar si hay problemas dentales, problemas de deglución, reflujo ácido y estreñimiento. Estas evaluaciones regulares de alimentación y nutrición pueden ocurrir en el momento del diagnóstico y cada 3-6 meses a partir de entonces. El objetivo de estas visitas es optimizar la alimentación oral y evaluar continuamente la necesidad de intervenciones nutricionales como un tubo de alimentación. Los patólogos del habla y el lenguaje y los terapeutas ocupacionales están equipados para evaluar las dificultades relacionadas con la deglución y la alimentación. Pueden sugerir una serie de enfoques, incluyendo el posicionamiento adecuado, el ajuste de la consistencia de los alimentos, los horarios de alimentación y el equipamiento necesario.

Puede ser particularmente útil para un terapeuta del habla y el lenguaje o terapeuta ocupacional observar al individuo comiendo y evaluar cómo mastica y traga. Asegurarse de que el individuo obtenga suficientes líquidos mediante la evaluación del color de la piel y la distribución de grasa también es importante

durante las visitas médicas. Todas las personas también deben ser examinadas en busca de cambios en el habla, la tos, y la capacidad de comer. Los niños también deben ser evaluados por cambios en la altura y el peso. Los cuidadores pueden proporcionar información adicional sobre la alimentación diaria o los problemas nutricionales en el hogar.

Si la evaluación del terapeuta del habla y el lenguaje o del terapeuta ocupacional indica dificultad para tragar o riesgo de asfixia, es posible que se necesite una evaluación médica adicional. Tales pruebas podrían incluir un estudio videofluoroscópico de bario modificado o un estudio endoscópico de fibra óptica (endoscopía). Estas evaluaciones de deglución son útiles para determinar áreas específicas de preocupación y pueden alertar a las familias sobre si es seguro para las personas con leucodistrofias tragar alimentos sólidos o líquidos. Si estos estudios iniciales no sugieren problemas claros, las personas deben ser reevaluadas para observación por un terapeuta del habla en 3 a 6 meses, y antes, si se observa un cambio repentino en los hábitos de alimentación. Si la persona tose con frecuencia, se ahoga, tiene una voz húmeda, tiene dificultad para tragar alimentos, experimenta pérdida de peso o aumenta de peso lentamente, tiene vómitos o pierde interés en los alimentos, esto podría indicar que la familia debe trabajar con un terapeuta para evaluar al paciente. El manejo de la deglución es crucial para mantener a una persona sana y mejorar su calidad de vida. Con las intervenciones adecuadas, los problemas de deglución se pueden controlar adecuadamente con el tiempo.

### ***¿Cuándo necesitamos un tubo G o un tubo J?***

Los tubos de gastrostomía (tubos G) se consideran una manera segura y eficaz de mantener las necesidades nutricionales de las personas en riesgo de asfixia o que pueden tener dificultades para comer o beber líquidos. Los cuidadores y los equipos médicos podrían considerar el uso de una colocación de tubo G para controlar el aumento de peso insuficiente, para mejorar la nutrición o la hidratación, y para asegurar que la persona pueda ingerir líquidos y medicamentos.

Muchas familias son reacias a usar un tubo G, y pueden evitar el procedimiento por miedo. Sin embargo, en muchas circunstancias un tubo G puede mejorar rápidamente la calidad de vida de un individuo. En muchos casos, las familias reconocen que esperaron demasiado tiempo para utilizar un tubo G y que

colocarlo ayudó a mejorar su calidad de vida porque es una herramienta muy importante. Los niños con tubos G todavía pueden experimentar náuseas, pérdida de apetito y problemas de la piel, incluyendo tejido granulado e irritación alrededor del sitio del tubo G. Sin embargo, los tubos G pueden ayudar a proporcionar nutrición adicional, medicamentos y líquidos. También pueden prevenir la asfixia y reducir el riesgo de neumonía causada por la aspiración. Los individuos pueden beneficiarse de la colocación del tubo G, incluso mientras continúan comiendo por vía oral. Aunque una colocación del tubo G puede ayudar con el cuidado y la calidad de vida, tomará algún tiempo aprender a usarlo. Necesitarás un tiempo para desarrollar un horario de alimentación y trabajar en estrecha colaboración con un nutricionista para asegurarte de que, entre la alimentación por sonda y la alimentación por boca, tu hijo esté recibiendo alimentación a la velocidad y horario correctos. Además, si decides usar dietas licuadas, debes tener cuidado de introducir un alimento a la vez para asegurarte de que tu ser querido tolera bien los alimentos.

En algunos casos, la colocación del tubo G se combina con una funduplicatura de Nissen, un pliegue especial del estómago para prevenir el reflujo. Esto se realiza quirúrgicamente, por lo general al mismo tiempo que se coloca un tubo G. Este procedimiento puede tener complicaciones, ya que puede ser más difícil controlar el gas si hay un Nissen. Otra opción es tener el tubo de gastrostomía extendido a través del estómago, de modo que la alimentación entra directamente en el intestino (tubo de yeyunostomía o tubo G-J). En algunos casos, el reflujo grave (ver a continuación) puede ser mejor manejado con un tubo Nissen o G-J, pero un pediatra de cuidados complejos podría consultar con un gastroenterólogo para determinar qué opciones de tratamiento se alinean mejor con los objetivos médicos de la familia de la persona afectada por leucodistrofia.

Otro tipo de tubo, que a veces se utiliza al evaluar a un individuo para un tubo G, es un tubo que se coloca desde la nariz hasta el estómago, denominado sonda nasogástrica o tubo N-G. Este es un tubo que conecta un puerto de alimentación fuera del cuerpo a través de un tubo que va desde la nariz hasta el estómago. Los tubos N-G se colocan sin cirugía y se pueden utilizar para ayudar a aumentar de peso, pero pueden ser irritantes para el individuo y están asociados con vómitos y náusea.

No hay ninguna investigación médica que sugiera si un tubo N-G, tubo G o tubo G-J con funduplicatura Nissen es mejor que otro. Se deberá trabajar con el

equipo médico para considerar las diferentes opciones que ayuden a cubrir las necesidades de cada persona en particular.

La decisión de usar un tubo de gastrostomía a menudo es complicada. Muchas familias pueden ser reacios a usar una sonda de alimentación porque los cuidadores sienten como si le hubieran fallado a su ser querido. Algunas familias ven el tubo G como un signo de la progresión de la enfermedad, o temen que disminuya la calidad de vida del individuo. La realidad es que muchas familias encuentran que los tubos de alimentación son útiles para hacer que el momento de administrar las comidas y los medicamentos sea más seguro y menos estresante. De hecho, cuando el individuo tiene dificultad para mantener el peso y dificultad para obtener una nutrición adecuada, una gastrostomía (tubo G) o yeyunostomía (tubo J) debe entenderse como un tratamiento útil para ayudar a manejar estos desafíos médicos.

### ***Reflujo gastroesofágico***

El Reflujo Gastroesofágico (GER) es común entre los individuos afectados por leucodistrofias. El reflujo puede tener efectos adversos en la alimentación y el sueño, y puede causar vómitos, daños en el esófago, dificultades respiratorias, problemas dentales y desnutrición. La inhalación de cualquier materia en los pulmones, como alimentos o ácido del estómago, puede conducir a una enfermedad pulmonar grave entre individuos con deficiencias neurológicas, por lo que es importante que las familias de personas afectadas por leucodistrofias manejen adecuadamente el reflujo gastroesofágico.

Para ayudar con el reflujo, la terapia fonoaudiológica o del habla y la fisioterapia pueden ayudar a optimizar la posición del asiento y la consistencia de los alimentos durante la alimentación, lo que podrá mitigar el reflujo. Hay muchos medicamentos que pueden ayudar con el reflujo, principalmente cambiando el ácido del estómago o moviéndose a lo largo del contenido de manera más rápida. Si los enfoques médicos no logran manejar el reflujo y sus complicaciones médicas asociadas, se deberá considerar las intervenciones quirúrgicas. La funduplicatura de Nissen a menudo se ofrece junto con una gastrostomía o colocación de tubos gastro yeyunales (ver sección "¿Cuándo necesitamos un tubo G o tubo J?"). Algunos expertos sugieren que estos procedimientos pueden ser eficaces para reducir la esofagitis, el reflujo, la neumonía por aspiración, las



enfermedades respiratorias, la hospitalización relacionada con el reflujo y la muerte.

### ***Movimientos intestinales***

Las deposiciones irregulares son un problema común para muchas personas afectadas por leucodistrofias. El estreñimiento se trata fácilmente, pero con frecuencia se pasa por alto y se convierte en una fuente de dolor crónico que puede afectar significativamente la calidad de vida. También puede provocar complicaciones secundarias graves, como retención urinaria (retención de orina en la vejiga). Si bien no existe una definición estándar para el estreñimiento, generalmente se la considera como dos o menos deposiciones por semana, o una consistencia de las heces que provoca incomodidad en la deposición. El diagnóstico se puede hacer sólo por la historia clínica. La evaluación de la ingesta de líquidos también debe hacerse en el momento del examen, ya que la deshidratación crónica es un factor de riesgo para el estreñimiento. Las radiografías sólo se sugieren en casos de estreñimiento extremo y no son necesarias para su diagnóstico.

Para controlar las deposiciones, los cuidadores primarios deben estar al tanto de los datos básicos sobre el estreñimiento (ver "Educación familiar sobre el estreñimiento"). Los cuidadores pueden implementar estrategias de prevención apropiadas como introducir cambios dietéticos simples, aumentar la hidratación y complementar las comidas con fibra dietética, o agregar fórmula enteral con fibra si el niño es alimentado con un tubo G. Si los síntomas persisten, la primera opción suele ser Polyethyleneglycol (una solución laxante que aumenta la cantidad de agua en el tracto intestinal para estimular el movimiento intestinal) seguido de lactulosa que se pueden utilizar como ablandadores de heces. Los enemas pueden ser eficaces para controlar el estreñimiento en individuos con movilidad limitada, pero no deben utilizarse como enfoque preventivo. Los estimulantes de las heces como senna o bisacodyl (otro tipo de laxantes) también pueden ser útiles. Si bien estos pueden conducir a la dependencia, se debe dar prioridad a la optimización de la calidad de vida del individuo. Por último, si es necesaria la desimpización (en la que las heces se dividen manualmente), el equipo médico debe considerar consultar a un gastroenterólogo o cirujano general.

### **Educación familiar sobre el estreñimiento**

- El tracto gastrointestinal es un órgano con muchas células nerviosas importantes para su función normal • Las enfermedades neurodegenerativas como la leucodistrofia pueden causar cierto grado de estreñimiento
- El estreñimiento puede ser doloroso y puede resultar en otras complicaciones graves como infecciones del tracto urinario .
- La movilidad y la hidratación pueden reducir el riesgo de estreñimiento de la persona
- Es mejor ser proactivo: prevenir en lugar de tratar
- Los cuidadores deben ser educados en la logística de ir al baño, equipamiento adaptativo para ir al baño y modificaciones de ropa que ayudarán a manejar el estreñimiento.

### ***Salud urinaria***

La disfunción urinaria es una complicación común para las personas afectadas por leucodistrofias. Los problemas nerviosos en la vejiga, los intestinos, los problemas de estreñimiento, y la deshidratación son factores de riesgo para la disfunción urinaria. La incontinencia urinaria representa una fuente significativa de vergüenza, pero es importante desestigmatizar el problema y cambiar el enfoque para mejorar la calidad de vida individual.

Los síntomas de la disfunción urinaria incluyen incontinencia urinaria, urgencia para orinar o incapacidad para orinar, todo lo cual aumenta el riesgo de una infección bacteriana de la vejiga y el riñón. En individuos que no se comunican verbalmente, las infecciones del tracto urinario no tratadas (UIT) pueden resultar en dolor y malestar graves, y pueden generar hospitalizaciones. Las pruebas diagnósticas para las infecciones urinarias deben solicitarse con urgencia, ya que los retrasos pueden aumentar la gravedad de las infecciones urinarias y disminuir la calidad de vida. Esta evaluación debe incluir un análisis de orina con cultivo de orina. Sin embargo, esto no se recomienda para individuos con antecedentes de cateterismo intermitente o crónico.

Además de los problemas de vejiga, las personas con síndrome de Aicardi Goutieres pueden experimentar complicaciones inflamatorias en los riñones, glomerulonefritis, por lo que estos individuos deben realizar análisis de orina regularmente para evaluar la proteinuria (proteína excesiva en la orina, que puede indicar daño renal).

Es nuestra recomendación general que se controle si una persona de sexo femenino experimenta dos o más infecciones urinarias al año, o si un individuo masculino experimenta una o más infecciones urinarias al año. La consulta también puede ser útil si la persona presenta síntomas como transmisión urinaria retrasada, urgencia o se moja en la cama. Los ultrasonidos renales y de vejiga monitoreando la función urinaria pueden ser útiles para evaluar la disfunción de la vejiga, y estos estudios también pueden ayudar a identificar problemas relacionados con el esfínter o control de la vejiga. Los antibióticos profilácticos deben utilizarse caso por caso bajo la dirección de un urólogo o especialista en enfermedades infecciosas. Los individuos

que toman medicamentos anticonvulsivos deben ser monitoreados de cerca en relación a la disfunción urinaria, ya que algunos de estos medicamentos pueden predisponer a las personas a cálculos renales. En los casos de retención de la vejiga, los cuidadores deben considerar el cateterismo urinario guiado por un especialista en urología.

No es exagerado decir que los cuidadores y las familias desempeñan un papel necesario en la desestigmatización de las complicaciones urinarias para abordar directamente el bienestar individual. Aunque los problemas urinarios pueden ser un tema incómodo, es vital que los cuidadores presten mucha atención en promover el bienestar de la persona.

### ***Enfermedad de la vesícula biliar***

Como la enfermedad de la vesícula biliar se ha detectado en más de la mitad de las personas afectadas por leucodistrofia metacromática (MLD), recomendamos que las personas con MLD programen ecografías de vesícula biliar con un gastroenterólogo. Las tomografías computarizadas abdominales (TC) se pueden utilizar si no hay ecografías de vesícula biliar disponibles. Las anomalías más comunes incluyen engrosamiento de la pared de la vesícula biliar y pólipos. Los pólipos de menos de 5 mm pueden ser rastreados con pruebas anuales. Según lo determinado por los gastroenterólogos, se debe considerar la extirpación de la vesícula biliar para pólipos de más de 5 mm. También se han notificado cálculos biliares en pacientes con xantomatosis cerebrotendinosa, aunque esta complicación no se ha estudiado formalmente.

Un síntoma común de la disfunción de la vesícula biliar es el dolor abdominal, que puede ser difícil de distinguir del dolor relacionado con otros problemas, como la espasticidad.

## **SALUD RESPIRATORIA, SUEÑO Y COMUNICACIÓN**

Los nervios están presentes en todos los órganos del cuerpo, y no tenemos que pensar en usarlos. Por lo tanto, tragar y respirar están bajo el control de nuestro sistema nervioso. De manera similar a como un individuo afectado por leucodistrofia puede tener problemas con los intestinos o la vejiga, a menudo tendrá problemas con las funciones de coordinar la deglución y la respiración, y pueden tener debilidad de los músculos necesarios para respirar y toser.

### ***Neumonías e insuficiencia respiratoria progresiva***

Las complicaciones respiratorias como las neumonías son una fuente común de enfermedades graves e incluso la muerte entre las personas con leucodistrofias. Afortunadamente, muchas complicaciones potencialmente mortales son prevenibles. La insuficiencia respiratoria puede ocurrir en las últimas etapas de algunas leucodistrofias, particularmente aquellas asociadas con la disfunción del nervio periférico, como la MLD. La disfunción bulbar, como se ve en la enfermedad de Alexander, se asocia con apneas o falta de la orden del cerebro para respirar profundamente. Finalmente, los síntomas obstructivos observados en muchas leucodistrofias con hipotonía también pueden resultar en apnea intermitente al bloquear la salida de aire provenientes de los pulmones en las cuerdas vocales.

### Síntomas de insuficiencia respiratoria y/o aspiración

- Tos frecuente
- Tos durante las comidas
- Babeo
- Ronquidos
- Apnea del sueño y vigilia
- Somnolencia persistente
- Tos disminuida y/o neumonía
- Recuperación prolongada de enfermedades respiratorias
- Posicionamiento supino prolongado
- Debilidad del flexor del cuello
- Respiración rápida
- Un sonido vibratorio crepitante al respirar

La dificultad para tragar, como se explica en detalle en la sección anterior “Gastrointestinal” puede contribuir a desarrollar una enfermedad pulmonar aguda o crónica. Una evaluación clínica realizada por un fonoaudiólogo o un terapeuta ocupacional en combinación con estudios de diagnóstico será útil en la identificación del riesgo de aspiración. Después de la evaluación inicial, recomendamos chequeos cada 6-12 meses, o con más frecuencia si surgen nuevos síntomas o factores de riesgo. Se recomiendan evaluaciones de deglución más frecuentes para individuos de alto riesgo, incluyendo aquellos con signos clínicos de debilidad de los músculos de deglución, problemas de coordinación oral, salivación excesiva, antecedentes clínicos de neumonía o tos durante las comidas.

Es importante identificar la causa de las dificultades en la respiración (por ejemplo, debilidad, obstrucción, lesión crónica, escoliosis grave), ya que esta información puede guiar las opciones de tratamiento. Las recomendaciones clínicas y los objetivos de atención deben tener en cuenta las consideraciones de calidad de vida de la familia y las creencias culturales y religiosas. La consulta con neumólogos, gastroenterólogos y otorrinolaringólogos debe considerarse al principio del curso de la enfermedad para guiar en la planificación de estrategias preventivas, fomentar relaciones terapéuticas y permitir discusiones anticipadas sobre futuras medidas de apoyo como el tubo G, la traqueostomía y la ventilación mecánica. Idealmente, la atención pulmonar debe ser *preventiva* en lugar de reactiva.

Una estrategia integral para el tratamiento de problemas respiratorios debe incluir la prevención de infecciones, el mantenimiento de las vías respiratorias y el apoyo mecánico. La prevención de infecciones incluye la vacunación anual contra la gripe, los cambios de posicionamiento y alimentación, el lavado regular de manos y evitar el contacto con personas enfermas mientras sea posible. En determinados casos, se puede aconsejar la inyección de Palivizumab para ayudar a prevenir el virus sincitial respiratorio (RSV) que ocasiona graves infecciones en los pulmones en niños menores de 24 meses y en personas con complicaciones respiratorias. Las estrategias claves de mantenimiento de las vías respiratorias incluyen reposicionamiento, ambulación, fisioterapia, así como intervenciones dirigidas como terapia física en el pecho, terapia con chalecos o dispositivos de asistencia para la tos. Algunas personas pueden beneficiarse con el uso regular de una máquina aspiradora de secreciones en casa. Hay opciones médicas y quirúrgicas adicionales disponibles para tratar la salivación persistente, como se mencionó anteriormente.

Debido al riesgo de insuficiencia respiratoria progresiva, las familias pueden discutir la posibilidad de usar ventilación mecánica con su equipo de tratamiento. Las opciones disponibles, que se pueden considerar en consulta con un neumólogo calificado, incluyen ventilación mecánica, presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), presiones positivas binivel en las vías respiratorias (BiPAP) u oxígeno suplementario. A diferencia de los trastornos neuromusculares, la insuficiencia respiratoria primaria en individuos afectados por leucodistrofias suele ocurrir en el contexto de deterioro cognitivo grave, una vez que la enfermedad está muy avanzada. Esto significa que la familia, el individuo y el equipo médico deben analizar la opción de la ventilación mecánica dentro del contexto de los objetivos actuales de atención y cuidado de la persona, para así poder decidir si sienten que es el mejor ajuste para ese individuo en particular.

## ***Comunicación***

Mantener la comunicación entre el individuo y los cuidadores es uno de los objetivos más importantes y poco apreciados de una estrategia de atención integral para las leucodistrofias. En pocas palabras, un trastorno del lenguaje es un impedimento en la comprensión y en el uso de sistemas para hablar o escribir. La serie de deficiencias del lenguaje en un individuo con leucodistrofia depende en gran medida de las regiones específicas del cerebro afectadas por la

enfermedad. La pérdida progresiva del lenguaje en individuos con leucodistrofia es un área que necesita más estudios formales.

Las personas con leucodistrofia, como otras afectadas por deficiencias neurológicas, a menudo tienen problemas de origen neuromotor en el habla. Los dos trastornos del habla más comunes son la disartria y la apraxia. La disartria se utiliza para describir un grupo de trastornos del habla que son causados por una anomalía en la fuerza, velocidad, alcance, firmeza, tono o precisión del habla. Las características de la disartria incluyen habla espástica, flácida, hipocinética, hiperkinética o atáxica. A diferencia de la disartria, la apraxia del habla es causada por la dificultad para planificar o programar comandos que dirigen la secuencia de los movimientos del habla. Un individuo con disartria o apraxia presenta dificultades con la producción sonora, y esto a menudo va acompañado de una menor inteligibilidad y comprensión del habla. Como resultado, estos individuos pueden experimentar aislamiento social, exhibir comportamientos de mala adaptación para la comunicación, y tener comunicación limitada.

Para ayudar en la comunicación a las personas afectadas por leucodistrofias, las familias deben considerar una evaluación de la terapeuta del habla y el lenguaje (SLP) o fonoaudióloga. Un examen exhaustivo evaluará la función motora del habla, la expresión verbal y escrita y la comprensión, la eficacia de la comunicación y la evaluación de las herramientas de comunicación. Con el fin de guiar mejor a la familia, el terapeuta del habla y el lenguaje (fonoaudiólogo) debe trabajar en coordinación con los cuidadores para entender cómo se comunican con el niño. Esto a menudo sirve como una buena introducción a una conversación más amplia sobre los "objetivos de cuidado", y también proporciona información valiosa sobre las capacidades de comunicación de la persona en su casa.

Se debe considerar una evaluación integral de la comunicación aumentativa y alternativa (AAC) para cualquier niño cuyos métodos actuales de comunicación no sean eficaces para satisfacer las necesidades diarias de comunicación. Para algunas personas, la AAC se puede utilizar en situaciones específicas identificadas como problemáticas, mientras que otras pueden utilizar AAC como un medio principal de comunicación. Durante la evaluación de AAC, la familia y el niño trabajan con un SLP (fonoaudiólogo) para identificar las representaciones simbólicas apropiadas (fotos, símbolos, texto), tipos de mensajes (expresión completa, palabra por palabra, ortografía), salida de voz (voz grabada, digitalizada, sintetizada), tecnología (sin tecnología, baja tecnología, alta

tecnología) y opciones de acceso (directo con la mano o la mirada, escaneo indirecto). Con el fin de satisfacer las necesidades de comunicación de una persona, deben considerarse todas las habilidades del individuo: la cognición, el lenguaje, la visión, la audición y las habilidades físicas.

Es importante adaptarse a la evolución de las necesidades de comunicación de un individuo, que incluyen nuevos entornos de comunicación y cambios en las habilidades físicas, cognitivas y del lenguaje asociadas con el desarrollo típico, así como también con la progresión de la enfermedad.

La diferencia entre una ausencia completa de comunicación y la simple capacidad de comunicar "sí" o "no" representa un cambio drástico en la calidad de vida. Trabajar con un SLP (fonoaudiólogo) puede ayudar a las familias a encontrar un sistema que pueda funcionar para ellos.

## ***Sueño***

La desregulación del sueño, caracterizada por episodios recurrentes de dificultad para iniciar y mantener el sueño, es una característica común en individuos afectados por leucodistrofias y puede afectar negativamente la calidad de vida tanto de las personas como de los cuidadores. Si bien la incidencia específica de trastornos del sueño en la población de leucodistrofias no se ha estudiado adecuadamente, los trastornos del sueño se producen en más de la mitad de todas las personas con discapacidades multisistémicas graves. Los problemas de sueño comunes incluyen dificultad para el inicio del sueño o mantenimiento, trastornos respiratorios relacionados con el sueño, ritmos circadianos anormales y sueño excesivo. Las apneas obstructivas y centrales del sueño también son comunes en individuos con leucodistrofias y pueden requerir atención e intervenciones especializadas. La apnea obstructiva del sueño no tratada (AOS) puede provocar una variedad de problemas médicos, como somnolencia diurna excesiva, dolores de cabeza e incluso complicaciones cardíacas secundarias graves. La irritabilidad neurológica, como la que se ve en el desarrollo temprano de trastornos como el Krabbe infantil y el síndrome de Aicardi-Goutieres, en algunos casos también puede afectar gravemente el sueño. La disfunción del sueño también puede ser el resultado de otros problemas médicos, como el reflujo gastroesofágico, el dolor y la espasticidad que interrumpen el sueño. Cada una de estas causas debe ser manejada en consecuencia, y en consulta con el equipo médico.



Un primer paso importante en el manejo de los trastornos del sueño es optimizar la higiene del sueño, haciendo énfasis en un horario de sueño habitual, evitando el tiempo de estar frente a pantallas de televisión/dispositivos tecnológicos una a dos horas antes de acostarse, y minimizando las intervenciones médicas innecesarias por la noche. Los cuidadores primarios pueden elaborar un registro diario de sueño para ayudar a rastrear los patrones de sueño de la persona con el fin de identificar las áreas problemáticas. Si bien no hay medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento del insomnio en niños, las opciones fuera de etiqueta incluyen clonidina, antidepresivos tricíclicos y benzodiazepinas. En la práctica clínica, se utiliza a menudo melatonina para ayudar a iniciar el sueño. Se debe considerar la derivación a un proveedor de medicamentos para el sueño, especialmente si se sospecha de AOS.

## OTRAS CUESTIONES NEUROLÓGICAS

Muchas personas afectadas por leucodistrofias experimentan una amplia gama de complicaciones neurológicas, incluyendo dolor, irritabilidad, y deterioro cognitivo, las cuales pueden afectar negativamente la calidad de vida de los individuos y de sus cuidadores primarios. El grado de deterioro cognitivo depende de la gravedad de las redes neuronales afectadas. Incluso dentro de una misma familia, cada persona afectada puede demostrar diferentes niveles de deterioro cognitivo. Debido a que las leucodistrofias generalmente progresan en gravedad, los cuidadores deben reevaluar continuamente las adaptaciones escolares y domésticas y ajustarlas a las necesidades cambiantes de la persona. Además del equipo médico, los trabajadores sociales pueden ayudar a las familias a manejar estos problemas complejos.

### ***Dolor e irritabilidad***

Controlar el dolor y la irritabilidad es fundamental para mantener la calidad de vida, pero esto a menudo es pasado por alto por los cuidadores. Las herramientas validadas de evaluación del dolor se clasifican por edad y capacidad cognitiva. En los bebés, buscamos el llanto, el insomnio y los niveles de actividad para determinar si están sufriendo. Los signos vitales, como la frecuencia cardíaca y la presión arterial, también pueden ser útiles. Una persona con un sistema aumentativo adaptativo para la comunicación (AAC) puede utilizar métodos alternativos para describir el malestar o el dolor, como un diccionario de gestos o de imágenes (pictóricas o fotográficas) de representaciones corporales.

Después de que se determina que el individuo está sufriendo, los cuidadores y el equipo clínico deben investigar los desencadenantes comunes del malestar. La lista de posibles causas que son invisibles para el cuidador es extensa. Los desencadenantes comunes del dolor incluyen abscesos dentales, obstrucción intestinal y estreñimiento, pancreatitis, fracturas óseas, luxación aguda de articulaciones, problemas del tono muscular, compromiso respiratorio, afecciones de la piel e infecciones del tracto urinario. Además, se deben revisar los medicamentos actuales en busca de agentes que puedan contribuir al dolor o empeorar los síntomas neurológicos existentes. Las neuropatías periféricas (daño nervioso a los brazos y las piernas) son comunes en algunas

leucodistrofias, como Krabbe (célula globoide) y MLD (leucodistrofia metacromática), y pueden producir disfunción y malestar.

La Gabapentina puede ser particularmente útil para controlar la neuroirritabilidad y el dolor neuropático, aunque este enfoque no se ha estudiado formalmente en la población de leucodistrofia. Las Benzodiacepinas también pueden ser eficaces para controlar la agitación. Muchos de los mismos principios pueden ser eficaces para las personas mayores afectadas por leucodistrofias.

### ***Convulsiones***

Las convulsiones afectan a casi la mitad de la población de personas que padecen leucodistrofias. En raras ocasiones, las convulsiones pueden ser el síntoma que indica que un individuo tiene una leucodistrofia, como en la enfermedad de Alexander. La epilepsia es una característica común de varias otras leucodistrofias, incluyendo la enfermedad de Krabbe, el síndrome de Aicardi Goutieres (AGS), la leucoencefalopatía megalencefálica (MLC), los trastornos del almacenamiento de ácido siálico y los trastornos peroxisomales. La epilepsia se define como dos o más convulsiones no provocadas, una sola convulsión con un alto riesgo de una segunda convulsión o la presencia de un síndrome conocido de epilepsia. Las mímicas de convulsiones (ver tabla, "Mímicas comunes de convulsiones") son comunes y deben considerarse durante la evaluación de cualquier potencial evento epiléptico.

### **Mímicas comunes de convulsiones**

- Reflujo gastroesofágico (síndrome de Sandifer)
- Períodos de retención de la respiración
- Desmayo y disautonomía
- Trastornos del movimiento (incluidos los tics y las distonías)
- Eventos conductuales
- Crisis de dolor
- Trastornos del sueño (incluidos los movimientos periódicos de las extremidades y terrores nocturnos)
- Alteraciones metabólicas (incluida la hipoglucemia)
- Mirada fija o falta de atención

Una historia clínica cuidadosa puede permitir a los médicos determinar si una persona ha tenido una convulsión clínica o una imitación de convulsiones. Características como el tipo de movimiento, la duración y el contexto son importantes en la evaluación de las convulsiones. Un electroencefalograma de rutina (EEG) puede ayudar a establecer un diagnóstico formal de las convulsiones y guiar la selección posterior de medicamentos, y la monitorización del EEG en video puede ser útil para distinguir entre convulsiones y eventos no epilépticos. Después de una convulsión diagnosticada clínicamente, recomendamos que las personas sean referidas a un neurólogo, que guiará la necesidad y selección de medicamentos anticonvulsivos. No hay evidencia que respalde el uso de medicamentos anticonvulsivos antes de la aparición de convulsiones clínicas, ya que estos medicamentos no impiden el desarrollo de epilepsia, y muchas personas afectadas por leucodistrofias no desarrollarán convulsiones. Por lo tanto, el primer paso después de que termina una convulsión debería ser una evaluación de factores que pueden provocar convulsiones, como fiebre, desregulación de electrolitos, abstinencia de medicamentos e infección. Las infecciones del tracto urinario son un factor de riesgo especialmente común para las convulsiones en la población de leucodistrofias debido a problemas subyacentes en la retención urinaria y la micción. Cuando hay una causa subyacente (como fiebre), las personas generalmente no requieren un medicamento de prevención diario. Los medicamentos utilizados para detener una convulsión como diazepam rectal y midazolam oral o intranasal se pueden proporcionar para individuos con convulsiones prolongadas o agrupadas.

## **Disfunción del sistema nervioso autónomo**

El sistema nervioso autónomo está formado por aquellos nervios que controlan las actividades involuntarias como la respiración, la frecuencia cardíaca, la digestión y la evacuación de heces u orina. La disfunción autónoma afecta a muchas personas con leucodistrofias y dado el papel del sistema nervioso autónomo en el mantenimiento de la homeostasis, puede resultar en una serie de síntomas (Ver tabla, "Disfunción autonómica").

La disfunción autonómica puede ser inherente al proceso neurodegenerativo o puede desencadenarse agudamente por dolor o infección. El inicio agudo de un grupo de síntomas se conoce como una "tormenta autónoma". Los posibles desencadenantes deben evaluarse en individuos que están en riesgo de disfunción autonómica. Los medicamentos que pueden ser útiles en el manejo preventivo de la disautonomía incluyen gabapentina, cyproheptadina, baclofina, betabloqueantes y clonidina. Para ataques agudos, difenhidramina, paracetamol o ibuprofeno pueden ser útiles.

<b>Disfunción autonómica</b>		
<b>Sistema</b>	<b>Ejemplos de disfunción</b>	<b>Evaluación potencial y tratamiento</b>
Urogenital	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retención urinaria</li> <li>• Incontinencia urinaria</li> <li>• Excesivas micciones nocturnas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación por un urólogo</li> <li>• Tratamiento de la retención urinaria mediante el entrenamiento de la vejiga, medicación y/o cateterización.</li> </ul> <p>Análisis de rutina para testear infecciones del tracto urinario</p>
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificultades para la alimentación</li> <li>• Disfagia</li> <li>• Falta de motilidad esofágica</li> <li>• Vaciamiento demorado del estómago dentro de los intestinos</li> <li>• Dolor abdominal recurrente</li> <li>• Movimiento intestinal anormal</li> <li>• Incontinencia o constipación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación de la alimentación por parte del terapeuta ocupacional y del habla (fonoaudiólogo)</li> <li>• Evaluación del estado nutricional</li> <li>• Evaluación del riesgo de aspiración</li> <li>• Tratamiento dietético: optimizar la hidratación y fibra dietaria para evitar la constipación</li> <li>• Tratamiento médico (ej. laxantes suaves y ablandadores de heces para la constipación)</li> </ul>
Cardíaco y vascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arritmias</li> <li>• Taquicardia</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Hipotensión postural (caída</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación por un cardiólogo</li> <li>• Mantener las manos y los pies calientes y elevados</li> <li>• Optimización de la hidratación y la</li> </ul>

	repentina de la presión arterial al estar de pie) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acroquinosia (flujo sanguíneo limitado a manos y pies)</li> </ul>	ingesta de sal para la hipotensión postural
Función Sudomotora	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regulación de la temperatura (hipertermia o hipotermia)</li> <li>• Enrojecimiento</li> <li>• Problemas de sudoración</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regulación de la temperatura de la habitación</li> </ul>
Oftalmológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alacrima (ausencia de lágrimas)</li> <li>• Cambios pupilares</li> <li>• Ptosis (párpados caídos)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación por un oftalmólogo</li> <li>• Lubricación ocular o parches oculares por la noche para prevenir las abrasiones corneales</li> </ul>
Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apneas</li> <li>• Respiración desordenada</li> <li>• Insuficiencia respiratoria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación por un neumólogo</li> <li>• Considerar el estudio del sueño para el diagnóstico</li> </ul>
Neurológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor</li> <li>• Desregulación del ciclo del sueño</li> <li>• Espasticidad</li> <li>• Disonía</li> <li>• Convulsiones</li> <li>• Irritabilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos para el manejo del dolor</li> <li>• Intervenciones para el manejo del sueño</li> </ul>

### ***Consideraciones neurológicas adicionales***

Varias leucodistrofias se asocian con problemas de comportamiento significativos, incluyendo falta de atención, irritabilidad, hiperactividad y agresión. La manifestación infantil de Krabbe Disease se caracteriza clásicamente por la hiperirritabilidad. Muchas presentaciones adultas de leucodistrofias se asocian con síntomas psiquiátricos o conductuales tempranos que a veces pueden preceder durante muchos años a otras dificultades como cambios en la marcha.

Aunque no fue evaluada por estudios clínicos controlados, la gabapentina se elige a menudo como el medicamento de primera línea para la neuroirritabilidad dada la seguridad en su uso. Las alternativas que esperan más estudio incluyen pregabalina, topiramato, antidepresivos tricíclicos y ácido valproico. Si la persona no responde a estos medicamentos, las benzodiazepinas se pueden usar con precaución. La experiencia clínica sugiere que el ácido valproico puede ser un estabilizador útil del ánimo y del comportamiento. Se deben evitar los agentes neurolépticos si es posible, ya que pueden empeorar los problemas de movimiento observados en las leucodistrofias.

Ciertas leucodistrofias pueden resultar en una afectación significativa de los nervios en los brazos, las manos, las piernas y los pies, causando dolor. Debido a que los signos de neuropatía periférica pueden verse eclipsados por la disfunción cerebral, y las personas pueden ser incapaces de comunicar los síntomas de la neuropatía, se debe prestar atención cuidadosa para detectar la presencia de afectación del sistema nervioso periférico. Las pruebas para la disestesia (sentido anormal del tacto) deben incluirse en los exámenes neurológicos de rutina, en particular en las manifestaciones de inicio temprano de Krabbe y MLD (leucodistrofia metacromática). Cuando se identifica una neuropatía periférica, el equipo médico debe identificar el tratamiento adecuado para estos síntomas a menudo dolorosos.

Después del diagnóstico genético, la mayoría de las personas con leucodistrofias no requieren necesariamente imágenes cerebrales posteriores, como la RMN (resonancia magnética de cerebro) fuera de los ensayos clínicos. No se conoce completamente la evidencia acerca de cuáles trastornos necesitan imágenes de seguimiento y la frecuencia de las pruebas. Los individuos afectados por aciduria L-2-hidroxiglutarica, Síndrome de Aicardi-Goutières asociado a SAMHD1 (AGS), Deficiencia de Múltiples Sulfátidos, y la Enfermedad de Alexander pueden beneficiarse de imágenes cerebrales repetidas para evaluar complicaciones progresivas, pero algunas otras personas pueden no necesitarlas. La decisión de repetir las resonancias magnéticas cerebrales debe sopesarse con la necesidad de sedación para hacer el estudio, la salud general de la persona afectada y qué nueva información podría obtenerse haciendo el nuevo diagnóstico por imágenes.

## COMPLICACIONES ENDOCRINAS

Ciertas leucodistrofias también pueden afectar las glándulas del cuerpo que producen hormonas. La razón de esto es poco conocida en la mayoría de los casos, pero los efectos pueden causar problemas de salud significativos en algunos casos. Los más comunes se mencionan aquí.

### ***Insuficiencia suprarrenal***

La gran mayoría de los individuos masculinos afectados por X-ALD (Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X) desarrollarán en última instancia insuficiencia suprarrenal entre la infancia y la edad adulta. La insuficiencia suprarrenal debe analizarse en cualquier individuo de la población general con manifestación de malestar general, fatiga, presión arterial baja, bajo contenido de sodio en sangre, hiperpigmentación, pérdida de peso, vómitos y crecimiento deficiente. Una prueba de detección simple y confiable conocida como test de ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA) puede ayudar a diagnosticar el X-ALD y debe considerarse para todos los niños con sospecha de insuficiencia suprarrenal. Aunque amenaza la vida, cuando se diagnostica la insuficiencia suprarrenal se la puede tratar fácilmente con suplementos de corticoesteroides. La insuficiencia suprarrenal se evalúa mediante mediciones de laboratorio de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y los niveles de cortisol matutino. Un endocrinólogo también puede recomendar estudios adicionales como aldosterona, actividad de renina plasmática y pruebas de estimulación de ACTH.

Las personas con X-ALD deben ser examinadas regularmente para detectar insuficiencia suprarrenal a partir del momento del diagnóstico, aunque la frecuencia de esta prueba aún no se ha estudiado formalmente. Una vez presente, la insuficiencia suprarrenal en X-ALD es generalmente crónica, y requiere administración diaria de esteroides orales con aumento de la dosificación en momentos de estrés clínico como una enfermedad o cirugía. Es importante que las familias reciban de su equipo médico una carta de instrucción sobre la dosificación de esteroides y estudios que se deben realizar en situaciones de estrés para dar a proveedores externos y salas de emergencia.



## ***Insuficiencia ovárica***

La insuficiencia ovárica es una complicación en la que los ovarios no funcionan y/o liberan correctamente hormonas como el estrógeno. La insuficiencia ovárica puede ser primaria, en la que los propios ovarios no responden a las hormonas producidas por el cerebro, o secundarias, en las que el cerebro no produce las hormonas necesarias para inducir los ovarios a funcionar. Las niñas con insuficiencia ovárica pueden no tener menstruación o desarrollarla completamente en la pubertad. La insuficiencia ovárica primaria puede surgir como una complicación de unas cuantas leucodistrofias, incluyendo los trastornos relacionados con mutaciones en el gen AARS2 (causante de una leucodistrofia de inicio en edad adulta denominada Leucoencefalopatía difusa hereditaria con esferoides axonales o adult-onset leukodystrophy with axonal spheroids) así como también algunos trastornos mitocondriales y cromosómicos (como 18q). Las mujeres diagnosticadas con la enfermedad de sustancia blanca evanescente (Vanishing White Matter Disease - VWM) pueden experimentar insuficiencia ovárica primaria o secundaria. Estas personas pueden necesitar mediciones de detección de hormonas relacionadas con la función ovárica, incluyendo estradiol, hormona luteinizante (LH), y hormona estimulante folicular (FSH) según lo recomendado por un endocrinólogo o ginecólogo.

## ***Otros problemas endocrinos específicos de las leucodistrofias***

Los individuos con leucodistrofias 4H (hipomielinización, hipogonadismo hipogonadotrópico e hipodontia) suelen experimentar una variedad de anomalías endocrinas, incluyendo hipogonadismo hipogonadotrópico (en que el cerebro no fabrica hormonas necesarias para la pubertad), y, menos comúnmente, hipotiroidismo (hormona tiroidea baja) y deficiencia de hormona de crecimiento. Las personas con leucodistrofias relacionadas a las 4H deben ver a un endocrinólogo en el momento del diagnóstico y regularmente después del mismo. A pesar de que no hay pautas clínicas acordadas, recomendamos que las personas sean evaluadas en el momento del diagnóstico y luego anualmente ante la falta de crecimiento. Una tasa de crecimiento lenta o plana puede ser indicativo de falta de hormona del crecimiento. Además, las pruebas de testosterona, hormona luteinizante, y los niveles de hormona de estimulación folicular deben considerarse a la edad esperada de la pubertad. La hormona estimulante de la tiroides (TSH) y T4 se pueden utilizar como marcador de hipotiroidismo, con administración de terapia de reemplazo hormonal si fuese

necesario. Para los casos de hipogonadismo hipogonadotrópico, los beneficios y riesgos de reemplazo de esteroides sexuales deben ser discutidos a fondo con el equipo médico. También se ha notificado hipotiroidismo en individuos con xantomatosis cerebrotendinosa y en individuos con síndrome de Aicardi-Goutieres, por lo que estas poblaciones individuales deben ser examinadas específicamente para esta condición.

### ***Consideraciones endocrinas post-trasplante***

Algunas leucodistrofias específicas, cuando se identifican antes de la aparición de todos los síntomas, se pueden tratar con un trasplante de médula ósea. Los individuos que se han sometido a un tratamiento con trasplante de células madre tienen un mayor riesgo de trastornos endocrinos debido a los efectos de la medicación, la irradiación, y el trasplante en sí. Si se observa insuficiencia de crecimiento, estas personas deben ser consideradas para la derivación a un endocrinólogo para una evaluación regular del crecimiento o para un cribado de la hormona de crecimiento. Estos individuos también pueden beneficiarse de la monitorización regular de la función tiroidea, con seguimientos clínicos para detectar nódulos tiroideos.

Después del trasplante, las personas también están en riesgo de fracaso gonadal (de los ovarios o testículos) que puede presentarse como retraso en la pubertad. La osteoporosis post-trasplante también debe evaluarse y tratarse según se considere necesario.



## PREOCUPACIONES ADICIONALES ESPECÍFICAS

Aunque esta guía no puede ser exhaustiva, con el fin de ser lo más completa posible, se mencionarán aquí otras posibles complicaciones de salud que no se incluyen en otras secciones.

### ***Problemas cardíacos***

Se sabe que algunas leucodistrofias están asociadas a problemas cardíacos y requieren visitas regulares con un cardiólogo. Las más notables incluyen AGS (síndrome de Aicardi Goutieres), síndrome de 18q-, trastornos del almacenamiento de ácido siálico infantil, y fucosidosis. Las leucoencefalopatías mitocondriales también pueden asociarse con cardiomiopatía (músculos cardíacos debilitados) y anomalías del ritmo cardíaco (latido irregular del corazón).

Debido a las anomalías subyacentes en el metabolismo del colesterol, la xantomatosis cerebrotendinosa puede estar asociada con una enfermedad coronaria acelerada e hipertrofia del tabique auricular. Además, las complicaciones respiratorias, como la apnea obstructiva del sueño, pueden causar anomalías cardíacas secundarias.

Finalmente, las personas con AGS (Aicardi Goutieres) pueden tener una cardiomiopatía inflamatoria e hipertensión pulmonar y deben ser seguidas por cardiólogos anualmente. Si se sospecha, se recomienda la derivación rápida a un cardiólogo.

### ***Problemas oftalmológicos (o problemas con los ojos y la visión)***

El monitoreo oftalmológico regular puede prevenir muchas de las complicaciones relacionadas con los ojos que están asociadas a las leucodistrofias. Los problemas potenciales van desde el glaucoma (que resulta en un aumento de la presión dentro del ojo, visión dañina) que se observa en individuos con síndrome de Aicardi-Goutières y trastornos peroxisomales, a las malformaciones oculares encontradas en la displasia oculodentodigital (ODDD). Ver Tabla de “Complicaciones Oftalmológicas de las Leucodistrofias”.

La miopía progresiva, o miopía, es una manifestación común de las leucodistrofias relacionadas con 4H o POLR3 y requiere evaluaciones

oftalmológicas regulares. En 4H, las personas con miopía muy grave pueden estar en riesgo de una complicación llamada desprendimiento de retina y cualquier cambio rápido en la visión debe provocar una evaluación emergente por parte de su oftalmólogo.

Además, otras complicaciones pueden afectar la visión en individuos que padecen leucodistrofias. La atrofia óptica es una característica común en una serie de leucodistrofias. Las anomalías del movimiento ocular, incluido el nistagmo común a muchas leucodistrofias hipomielinizantes, incluida la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher, pueden afectar la función y las actividades como la lectura. La degeneración macular o daño en la parte de la retina crucial para la visión es común en el síndrome de Sjogren-Larsson, un trastorno del metabolismo en los lípidos. Ante cualquier inquietud relacionada con los ojos, recomendamos la evaluación con un oftalmólogo y los servicios de visión según corresponda.

Finalmente, la debilidad facial y la disminución del parpadeo pueden resultar en un riesgo significativo de sequedad ocular, que puede causar lesiones en la córnea. Esto se puede prevenir fácilmente mediante el uso regular de gotas o gel hidratantes para los ojos. La observación cuidadosa y el cuestionamiento para determinar si la persona tiene alguna preocupación con la visión o la función del ojo debe incluirse en el mantenimiento de la salud general.

### ***Pautas dentales***

Además del cuidado dental regular necesario para todas las personas, los individuos afectados por algunos tipos de leucodistrofias requieren evaluaciones dentales regulares, preferiblemente por especialistas que son conscientes de las consideraciones específicas de las leucodistrofias. Las personas afectadas por el síndrome de Cockayne están predispuestas a las caries. Las 4H, o leucodistrofias relacionadas con POLR3, se asocian con una variedad de anomalías dentales, incluyendo un retraso en el crecimiento dental. Los individuos con síndrome de Aicardi-Goutieres y xantomatosis cerebrotendinosa están en mayor riesgo de pérdida de dientes. Un especialista en odontología pediátrica con necesidades especiales puede ser particularmente útil.

<b>Complicaciones oftalmológicas de leucodistrofias</b>	
<b>Leucodistrofia</b>	<b>Problemas potenciales</b>
Leucodistrofia relacionada con 4H o POLR3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miopía grave</li> <li>• Desprendimiento de retina</li> </ul>
Síndrome de Aicardi-Goutières (AGS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucoma</li> </ul>
Trastornos de la biogénesis del peroxisoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinopatía pigmentaria</li> <li>• Pérdida progresiva de la visión</li> <li>• Glaucoma</li> <li>• Cataratas</li> </ul>
Displasia oculodentodigital (ODDD)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucoma</li> <li>• Microoftalmia</li> <li>• Microcórnea</li> <li>• Malformaciones de iris</li> <li>• Atrofia óptica</li> </ul>
Microangiopatía cerebroretinal con calcificaciones y quistes (CRMCC, síndrome de Coats plus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Telangiectasia retiniana bilateral</li> <li>• Exudados retinianos</li> </ul>
Leucoencefalopatía con calcificaciones cerebrales y quistes (LCC o Síndrome Labruné)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Telangiectasia retiniana bilateral</li> <li>• Exudados retinianos</li> </ul>
Vasculopatía retiniana con leucodistrofia cerebral (RVCL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Telangiectasia retiniana bilateral</li> <li>• Exudados retinianos</li> </ul>
Síndrome de Sjogren-Larsson (SLS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Degeneración macular con inclusiones cristalinas perifoveales</li> </ul>
Hipomielinización y cataratas congénitas (HCC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cataratas</li> </ul>
Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nystagmus</li> </ul>
Xantomatosis cerebrotendinosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cataratas</li> </ul>



## COORDINACIÓN DEL CUIDADO DEL PACIENTE

Como se describió anteriormente, el cuidado de un individuo con leucodistrofia puede involucrar a múltiples especialistas y expertos. Coordinar las múltiples citas puede llevar mucho tiempo y ser difícil. En algunos casos, un miembro de la familia se convierte en la persona que coordina todas estas citas. En otros casos, se trata de una responsabilidad compartida. Sin embargo, es importante señalar que este esfuerzo impone una carga significativa en los recursos y tiempos de esos miembros de la familia. Incluimos a continuación algunas recomendaciones que algunas familias han encontrado útiles.

Las familias y los cuidadores deben pedir a sus médicos que les ayuden a esbozar un plan de atención clínica longitudinal: comenzando con el diagnóstico y continuando con el transcurso de la atención médica de la persona. Esto mejorará la relación entre la familia y el equipo de atención clínica fomentando la transparencia y la comunicación. Las familias pueden solicitar información, incluyendo información básica sobre la enfermedad y un resumen escrito de las áreas clave del enfoque clínico. Este informe debe enumerar cada médico tratante y sus recomendaciones específicas para visitas de seguimiento, estudios y medicamentos (Ver tabla, "Modelo de Plan de Atención Médica").

Además, a las familias les puede resultar útil organizar una carpeta, que incluya secciones para copias de registros médicos importantes, información clave de de contactos médicos, listas actualizadas de medicamentos y qué farmacia los dispensa, y fotografías de equipamientos y recursos que se usan en casa. Algunas familias también usan formularios preimpresos para registros diarios donde poder anotar síntomas y cambios significativos, así como medicamentos o eventos médicos inusuales. Estos reportes pueden llegar a ser invaluable cuando se trata de entender las respuestas a un medicamento o rastrear cuándo comenzó un nuevo síntoma o con qué frecuencia ocurre.

Además, a la familia o a los cuidadores les puede resultar útil identificar a un médico, que puede ser el pediatra o uno de las muchas subespecialidades que tratan a las personas afectadas, para que actúe como coordinador del equipo médico que ayudará a la familia a establecer prioridades en la atención y se asegurará de que cada decisión médica que se toma sea consistente con esas metas de cuidado. Así también como herramienta de empoderamiento, las personas y las familias deben realizar un seguimiento independiente de las visitas a su equipo médico de atención local, los cambios en los medicamentos, los resultados de laboratorio y los tratamientos médicos.



Las familias deben pedir al equipo de atención la información sobre qué "signos de alerta" pueden justificar la consulta a un centro de atención especializada o pueden justificar atención médica de emergencia (como los síntomas de insuficiencia suprarrenal en niños con adrenoleucodistrofia).

Todas las personas con leucodistrofias deben tener la oportunidad, si se desea, de participar en la investigación clínica, incluidos los estudios de historia natural, por lo que las familias deben preguntar a sus médicos sobre estas oportunidades y buscar información adicional en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

<b>Modelo de PLAN DE ATENCIÓN MÉDICA</b>	
Hoy su hijo/ser querido vio a los siguientes especialistas:	
Neurología (Dr. X, información de contacto)	Prescribe el medicamento X (dosis y horario) para las convulsiones. Prescribe X medicación (dosis y horario) para problemas de comportamiento .Recomienda realizar X estudio.
Fisiatría (Dr. X, información de contacto)	Prescribe el medicamento X (dosis y horario) para la espasticidad. Prescribe X equipo para X
Terapia Física (X, información de contacto)	Recomienda los siguientes ejercicios y estiramientos
Nutrición (X, información de contacto)	Recomienda los siguientes cambios en la dieta de su hijo/ ser querido

### ***Transiciones en la atención.***

Hay varias transiciones clave en la atención que ocurren durante la vida de las personas afectadas por la leucodistrofia: hospitalización para pacientes ambulatorios, pasaje de atención pediátrica a atención de adultos, y cuidados domiciliarios. Además, hay cambios en la cobertura de seguros u obras sociales, cambios en el acceso a los servicios y cambios en la atención/cuidados a brindar al final de la vida que se deben considerar. Las conversaciones sobre las transiciones de la atención deben iniciarse tempranamente para familiarizarse con las cambiantes necesidades. El acceso temprano a los cuidados paliativos puede guiar a las familias en las decisiones difíciles y trabajar para establecer una "brújula" en la atención y cuidado del ser querido. En pediatría en particular, los servicios de cuidados paliativos están disponibles para cualquier persona con

una condición crónica o potencialmente mortal. En su conjunto, nuestros sistemas de atención de la salud necesitan dedicar más esfuerzo en educar a las familias con el fin de superar los estigmas de larga data asociados con los cuidados paliativos, y para ayudar a distinguir los cuidados paliativos de los cuidados de hospicio. El objetivo principal de los cuidados paliativos es el tratamiento del sufrimiento y la mejora de la calidad de vida; la hospitalización, por otro lado, puede ser un recurso valioso para el cuidado al final de la vida. Una transición importante adicional, es la transición legal de la condición de un niño a la de un adulto, que ocurre a los 18 años. Después de los 18 años, las personas deben dar su consentimiento y proporcionar una toma de decisiones independiente en torno a las opciones de atención médica.

Eso puede ser muy complejo para adolescentes con historias médicas complejas, o con impedimentos cognitivos o físicos que limitan su capacidad para tomar decisiones o comunicar sus deseos. Varios años antes del 18° cumpleaños de un niño, o en cualquier adulto con capacidad de toma de decisiones comprometida, es necesario que se trabaje con un trabajador social o un abogado de familia para entender las leyes regionales que se aplican a los adultos con capacidad de toma de decisiones limitada. Establecer las funciones de tutela o de defensor médico adecuadas antes de una atención médica de emergencia, reduce el estrés y mejora las transiciones de atención.

### ***Otros recursos***

Los recursos on line pueden informar rápidamente sobre las innovaciones relevantes y los cambios en las estrategias y recursos de atención. Estos recursos permiten a las familias de personas afectadas por leucodistrofias comunicarse e intercambiar opiniones sobre la investigación y las oportunidades terapéuticas, y fomentan un papel más activo como padres, clientes y defensores del paciente. Además, los grupos de redes sociales pueden ser una fuente invaluable de información social y práctica proveniente de otros padres, familias y personas que viven con las mismas preocupaciones del día a día. Sin embargo, la información recopilada de estas fuentes debe verificarse con el equipo de atención médica para asegurarse de que las recomendaciones sean precisas y apropiadas para un individuo específico afectado por leucodistrofia.



## CONCLUSIONES

Nuestro objetivo con este documento es proporcionar un marco contextual para abordar las necesidades multifacéticas de las personas afectadas por leucodistrofias con el fin de maximizar su calidad de vida. Un centro de salud dedicado específicamente a las leucodistrofias es sólo una parte de la importante red de proveedores. En algunos casos, un centro de leucodistrofia puede no ser accesible en la actualidad para todas las personas y sus familias, pero un proveedor local puede reunir los recursos necesarios. Uno de los objetivos principales de la comunidad de leucodistrofias es crear una red más amplia de médicos que están calificados en la atención de los afectados para así dar cabida a las personas que no tienen acceso regular a los centros formales de atención de leucodistrofias. Se están realizando esfuerzos para desarrollar un sistema que permita a los especialistas más experimentados capacitar a los cuidadores más allá del alcance geográfico de los sitios clínicos actuales y tener médicos especializados que se comuniquen activamente con los médicos locales y les ayuden a acceder a los recursos que necesitan.

El objetivo final del cuidado de un individuo afectado por leucodistrofias es mejorar tanto su calidad como su duración de vida. Si bien un diagnóstico definitivo puede informar acerca de terapias específicas de esa enfermedad y los criterios de elegibilidad para la investigación, y representa un hito importante en la odisea clínica del individuo, la falta de un diagnóstico no debe impedir la atención preventiva y sintomática integral. Todas las personas merecen un plan integral de prevención y manejo de síntomas. La prestación de dicha atención requiere la participación de un equipo multidisciplinario, idealmente en el contexto de un centro de leucodistrofia, trabajando en colaboración con pediatras y proveedores de atención médica locales. Según las necesidades cambiantes del individuo, el equipo puede incluir genetistas y asesores genéticos, neurólogos, pediatras de cuidados complejos, neumonólogos y terapeutas respiratorios, gastroenterólogos, terapeutas del habla (fonoaudiólogos), endocrinólogos, fisiatras, cirujanos ortopédicos y terapeutas físicos/ocupacionales, especialistas en cuidados paliativos y de cuidados domiciliarios, hospitalización, y trabajadores sociales. Por último, el contacto con los grupos de defensa del paciente especializado en cada tipo de leucodistrofias puede proporcionar información específica adicional, así como el apoyo muy necesario de otras familias.

Todos juntos, esta red representa nuestra Gran Familia de Leucodistrofias, que esperamos trabajen juntos hasta que cada trastorno tenga un tratamiento curativo.

### ***Acerca de GLIA (Iniciativa Global de Leucodistrofias)***

Nos gustaría reconocer que la información proporcionada en esta guía es un resumen del artículo original "Revisión del Consenso Internacional de Leucodistrofias sobre el cuidado preventivo y sintomático de las personas con leucodistrofias", publicado en Mol Genet Metab. 2017 Sep;122(1-2):18-32 y se cuenta con el permiso de la revista.

También nos gustaría agradecer al equipo de autores que contribuyeron a la publicación inicial en la que se basó esta guía: Laura A. Adang, MD, PhD, Omar Sherbini, MPH, Laura Ball, PhD, Miriam Bloom, MD, Anil Darbari, MD, MBA, Hernan Amartino, MD, Donna DiVito, RD, Florian Eichler, MD, Maria Escolar, MD, Sarah Evans, MD, Ali Fatemi, MD, MBA, Jamie Fraser, MD, PhD, Leslie Hollowell, MSN, Nicole Jaffe, MD, Christopher Joseph, MSPT, Mary Karpinski, MSW, Stephanie Keller, MD, Ryan Maddock, MSW, Edna Mancilla, MD, Bruce McClary, MSW, Jana Mertz, MBA, Kiley Morgart, MSW, Thomas Langan, MD, Richard Leventer, MD, Sumit Parikh, MD, Amy Pizzino, MS, CGC, Erin Prange, MSN, CRNP, Deborah L. Renaud, MD, William Rizzo, MD, Jay Shapiro, MD, Dean Suhr, Teryn Suhr, Davide Tonduti, MD, PhD, Jacque Waggoner, Amy Waldman, MD, MSCE, Nicole I. Wolf, MD, PhD, Ayelet Zerem, MD, Joshua L. Bonkowsky, MD, PhD, Genevieve Bernard, MD, MSc, Keith van Haren, MD, Adeline Vanderver, MD en nombre de la Iniciativa Global de Leucodistrofia (GLIA).

La Iniciativa Global de Leucodistrofias (GLIA), un consorcio de expertos en leucodistrofias y defensores de los pacientes, se fundó en 2013 con el objetivo de estandarizar las pautas para el diagnóstico y el tratamiento de las leucodistrofias. Para más información, visite [theglia.org](http://theglia.org) o comuníquese con el Coordinador de GLIA en [Ice@email.chop.edu](mailto:Ice@email.chop.edu)

Traducido por:



[www.fundacionlutarotenecesita.org](http://www.fundacionlutarotenecesita.org)  
[info@fundacionlutarotenecesita.org](mailto:info@fundacionlutarotenecesita.org)