



ALD Mujeres sintomáticas con adrenoleucodistrofia (ALD)

Guía de Diagnóstico, Manejo y Tratamiento de la enfermedad

ALD Connect es una organización sin fines de lucro dedicada a mejorar la salud de las personas con adrenoleucodistrofia.

Este recurso fue revisado médicamente por los Dres. Ali Fatemi y Florian Eichler, miembros de la junta directiva de ALD Connect. Su propósito es únicamente informativo y no sustituye el consejo, diagnóstico ni tratamiento médico profesional. Si tiene alguna pregunta sobre la adrenoleucodistrofia, consulte siempre con su profesional de la salud.

GENÉTICA Y ESPECTRO CLÍNICO DE LA ALD

La adrenoleucodistrofia (ALD) es una enfermedad genética progresiva que afecta las glándulas suprarrenales, la médula espinal y la sustancia blanca (mielina) del sistema nervioso. La ALD se considera una enfermedad rara y afecta aproximadamente a 1 de cada 15.000 personas en todo el mundo. La ALD está causada por mutaciones en el gen ABCD1, que codifica un transportador peroxisomal que permite la degradación de los ácidos grasos de cadena muy larga (AGCL). Como resultado, los AGCL se acumulan en pacientes con ALD.

El gen ABCD1 se encuentra en el cromosoma X, lo que significa que las mujeres con cromosomas XX tienen dos copias del gen, mientras que los hombres con cromosomas XY solo tienen una copia. Si una mujer con ALD tiene hijos, cada uno, independientemente del sexo, tiene un 50 % de probabilidades de heredar la mutación. Si un hombre con ALD tiene hijos, el 100 % de sus hijas y ninguno de sus hijos heredarán la mutación. La ALD presenta cuatro fenotipos principales: insuficiencia suprarrenal y ALD cerebral en niños y hombres, adrenomieloneuropatía (AMN) en hombres adultos y mujeres sintomáticas con ALD.

ESTÁNDARES DE ATENCIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO

PRUEBAS GENÉTICAS Y DIAGNÓSTICO

Existen recomendaciones internacionales para el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con ALD. Las pruebas genéticas que identifican una variante o mutación en el gen ABCD1 son el método de referencia para el diagnóstico. Las pruebas bioquímicas que identifican niveles elevados de VLCFA o C26:0-lysoPC también son una opción. Es importante tener en cuenta que el 15% de las mujeres con ALD tendrán niveles normales de VLCFA; por lo tanto, un nivel normal de VLCFA en una mujer no puede descartar la ALD.

TRATAMIENTO Y MANEJO

Las recomendaciones para el manejo incluyen un seguimiento anual para las mujeres con mieloneuropatía. El tratamiento se basa en los síntomas y ofrece apoyo. La fisioterapia y el ejercicio son estrategias comunes para las mujeres. Muchas requieren ayudas para caminar o aparatos ortopédicos debido a su marcha y equilibrio alterados, y algunas usan sillas de ruedas. Algunas pueden requerir asistencia con las actividades de la vida diaria o adaptaciones en el trabajo. Muchas mujeres con ALD toman medicamentos para combatir los síntomas de dolor, espasticidad, síntomas intestinales/vesicales, problemas de salud mental y otros. Las mujeres sintomáticas con ALD suelen consultar a múltiples especialistas, como neurología, urología, gastroenterología, manejo del dolor, fisioterapia y psicología. No se recomienda el monitoreo rutinario de la ALD cerebral ni de la insuficiencia suprarrenal en niñas y mujeres en ausencia de síntomas, ya que estos fenotipos son muy raros en las mujeres.

SÍNTOMAS DE ALD EN MUJERES

Es un error común pensar que las mujeres no pueden desarrollar síntomas de enfermedades ligadas al cromosoma X. De hecho, hasta el 90 % de las mujeres desarrollarán síntomas relacionados con la ALD en algún momento de su vida. Las mujeres desarrollan síntomas de mielopatía similares a los de la AMN en la edad adulta, pero mantienen un riesgo muy bajo de insuficiencia suprarrenal, ALD cerebral o cualquier otro síntoma en la infancia. Las mujeres sintomáticas con ALD suelen desarrollar síntomas de mielopatía en la edad adulta, con un inicio típico entre los 30 y los 40 años; sin embargo, los síntomas pueden aparecer antes o después. La evolución de los síntomas es única para cada persona. No se puede predecir qué síntomas desarrollará una persona ni la velocidad de progresión basándose en la aparición de los síntomas, los antecedentes familiares o una mutación genética.

SÍNTOMAS COMUNES DE LA ALD EN MUJERES:

- **Dolor***
 - **Alteraciones del equilibrio***
 - **Caídas o tropiezos***
 - **Anomalías en la marcha, ataxia***
-

-
- **Neuropatía (pérdida de sensibilidad y/o dolor)***
 - **Urgencia/frecuencia/dificultad para orinar micción completa/incontinencia***
 - Espasticidad, síndrome de piernas inquietas
 - Rigidez
 - Debilidad muscular
 - Síntomas intestinales como estreñimiento, incontinencia fecal y diarrea
 - Alteraciones del sueño, fatiga
 - Depresión, ansiedad y otros problemas de salud mental

(El * indica los síntomas iniciales comunes de la ALD en mujeres).

Los síntomas suelen presentarse en la parte inferior del cuerpo; sin embargo, un porcentaje menor de mujeres también experimenta síntomas en la parte superior del cuerpo, incluyendo brazos y cabeza. Otros síntomas menos comunes que afectan a algunas mujeres con ALD incluyen temblor, distonía, problemas de memoria/niebla mental, dificultades del habla, disfunción sexual y alteración de la sensibilidad al dolor.

REFERENCES AND RESOURCES

1. Engelen, M., Barbier, M., Dijkstra, I. M. E., Schür, R., de Bie, R. M. A., Verhamme, C., et al. (2014). *X-linked adrenoleukodystrophy in women: a cross-sectional cohort study. Brain: a journal of neurology*, 137(Pt 3), 693–706. <https://doi.org/10.1093/brain/awt361>. PMID: 24480483.
 2. Engelen, M., van Ballegoij, W. J. C., Mallack, E. J., Van Haren, K. P., Köhler, W., Salsano, E., et al. (2022). *International Recommendations for the Diagnosis and Management of Patients With Adrenoleukodystrophy: A Consensus-Based Approach. Neurology*, 99(21), 940–951. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201374>. PMID: 36175155.
 3. Grant, N. R., Li, Y., De La Rosa Abreu, L., Becker, C., Wishart, B. D., Nagy, A., et al. (2025). *Disease burden in female patients with X-linked adrenoleukodystrophy. Neurology*, 104(5), e213370. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000213370>. PMID: 39919255.
 4. Corre, C. S., Grant, N., Sadjadi, R., Hayden, D., Becker, C., Gomery, P., & Eichler, F. S. (2021). *Beyond gait and balance: urinary and bowel dysfunction in X-linked adrenoleukodystrophy. Orphanet journal of rare diseases*, 16(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01596-1>. PMID: 33407709.
-