

## PRESENTACIÓN DE CASOS

### ***Síndrome de Alexander. A propósito de un caso .***

### ***Alexander´s Syndrome. A case report .***

Dayana Ugarte Moreno,<sup>I</sup>. Yaysel Miñoso Arabí,<sup>II</sup> José Jordán González,<sup>III</sup> Yolanda González Ferrer,<sup>IV</sup> Jesús Piñera Moliner,<sup>V</sup> Aniley Martínez González<sup>VI</sup>

<sup>I</sup> Especialista de II Grado en Imagenología, Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de I Grado en Imagenología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de II Grado en Imagenología, Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de II Grado en Imagenología, Profesor Asistente. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de I Grado en Imagenología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.

<sup>VI</sup> Residente de II año en Imagenología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.

#### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino, de 9 años de edad, que acude a consulta por presentar trastornos del lenguaje, de la deambulaci3n y epilepsia parcial, diagnosticándose por clínica, imagenología y anatomía patológica un Síndrome de Alexander. Se presenta el caso por lo infrecuente y difícil que resulta su diagnóstico. Palabras clave: leucodistrofia metacrómica juvenil, resonancia magnética, síndrome de Alexander .

#### ABSTRACT

We report a case of 9 years old boy with language disorders, pathologic deambulation and partial epilepsy. He was diagnosticated as Alexander´s syndrome by clinical, imagenological and histological features. We present this case because the unusual and difficult of its diagnosis. Key words: juvenile metachromatic leukodystrophy, magnetic resonance, Alexander's syndrome.

## INTRODUCCIÓN

Las leucodistrofias son desórdenes genéticos hereditarios resultantes de la degeneraci3n de la grasa de la vaina de mielina que cubre las fibras nerviosas del cerebro, y las glándulas adrenales.<sup>1,2</sup>

La enfermedad de Alexander es una enfermedad genética extremadamente rara, normalmente de aparici3n en la infancia y perteneciente al grupo de las leucodistrofias.<sup>3,4</sup>

Se manifiesta por la aparici3n de retraso mental y anormalidades físicas, en especial macrocefalia, por la presencia de fibras de Rosenthal, y patrones de neuroimagen característicos. La enfermedad progresa hasta un desenlace mortal en la mayor parte de los casos.<sup>3,4</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia de la enfermedad es desconocida. La mayor parte de los casos se dan de forma esporádica, sin que exista un historial familiar de propensión a la enfermedad. Es posible que exista una heredabilidad de la propensión a padecer mutaciones "de novo" en general en la descendencia.<sup>1,2</sup>

## **PATOGENIA**

El mecanismo propuesto más aceptado para explicar la enfermedad sería el siguiente:

1. La acumulación de proteína ácida fibrilar glial (PAFG) y la consiguiente formación de agregados característicos, denominados fibras de Rosenthal en varios tipos celulares, y en especial los astrocitos. Parece que la acumulación se debe a una ganancia de función por causa de la mutación que bloquea parcialmente el ensamblaje de los filamentos de PAFG.
2. Secuestro posterior de ubiquitina y las proteínas chaperonas  $\alpha$ -B-cristalina y HSP27 en las fibras de Rosenthal.
3. Activación tanto de la proteína Jnk como de la respuesta de estrés.<sup>4</sup>

## **CUADRO CLÍNICO**

### **Forma infantil:**

- Aparece desde el nacimiento hasta los 2 años.
- Es la más común.
- Con o sin macroencefalia, lo más corriente es que aparezca .
- Ataques y retraso o involución del desarrollo. La función motora se deteriora progresivamente hasta la cuadriparesia y espasticidad.
- Hidrocefalia, en ocasiones asociada a estenosis del acueducto de Silvio.
- Retraso mental profundo en la mayoría de los casos.
- Ataxia y ataques epilépticos.
- Vómitos y elevada tensión intracraneal.<sup>3,4</sup>

### **Forma juvenil:**

- Comienza en la edad escolar, a los 9,5 años .
- Paraplejia espástica y signos bulbares progresivos.
- Normalmente se preservan las funciones cognitivas.
- Dificultades para tragar o hablar, vómitos, ataxia y/o espasticidad.
- Puede darse cifoescoliosis.
- Mientras la forma infantil afecta generalmente al cerebro, la juvenil afecta más al tronco cerebral. Hay muchas fibras de Rosenthal, pero la desmielinización es menos importante que en la forma infantil.<sup>3,4,6</sup>

### Forma adulta :

- Es la forma más benigna y rara de la enfermedad. Se han observado casos de aparición hasta los 36 años. Recuerda a la esclerosis múltiple o un tumor.
- La ataxia es muy frecuente, así como dificultades de habla, deglución y problemas en el sueño.
- Los síntomas son similares a la enfermedad juvenil, pero más suaves.<sup>3,4,7</sup>

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, JPCF, de 9 años, blanco, que acude a la consulta por presentar trastornos del lenguaje, de la deambulación y epilepsia parcial. Se realiza Resonancia Magnética (RM) de cráneo simple y contrastado con cortes axiales, coronales y sagitales en secuencias de T1 y T2 y cortes axiales en Flair, donde se observan importantes cambios de la intensidad de señal de la sustancia blanca en ambas regiones bifrontales con toma de la corteza incluyendo las fibras en U y las ínsulas. (figuras 1 y 2), moderada dilatación de los ventrículos laterales, (figuras 3 y 4) cuerpo calloso fino, excepto el esplenio. (figura. 5), discretos signos de atrofia hipocámpica bilateral. (Figura 6)

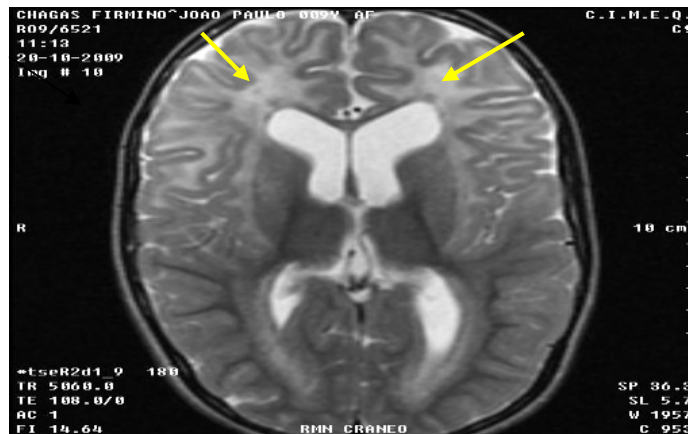


Figura 1: RM corte axial en T2 de cráneo.



Figura. 2: RM corte axial en T1 de cráneo.

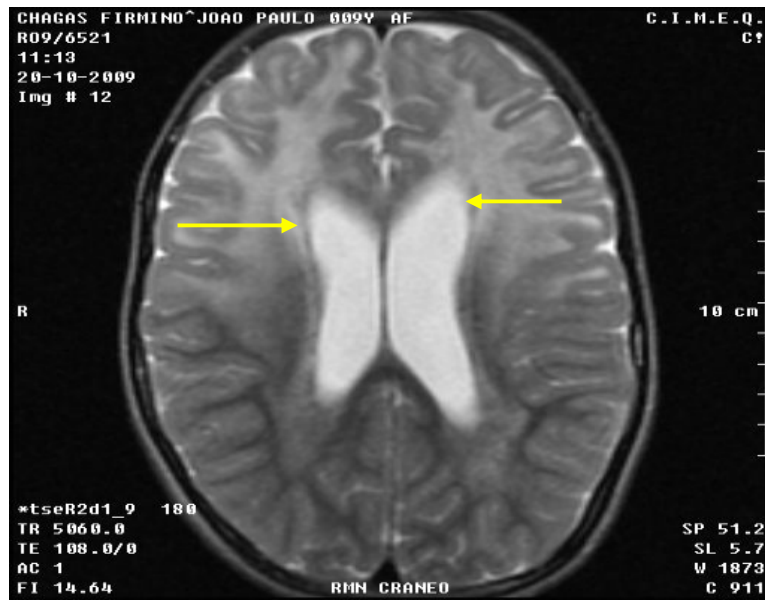


Figura 3: RM corte axial en T2 de cráneo.



Figura 4: RM corte coronal en T2 de cráneo.

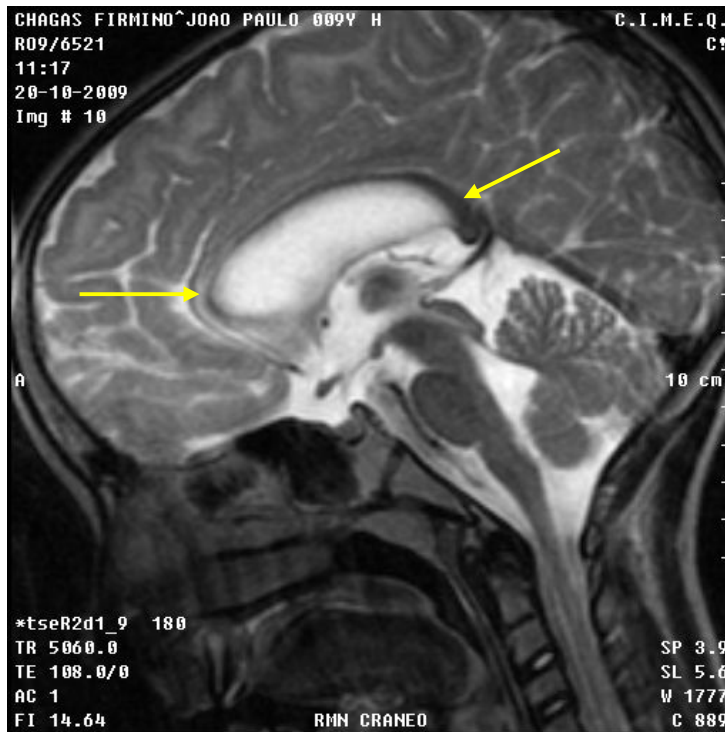


Figura 5: RM corte sagital en T2 de cráneo.

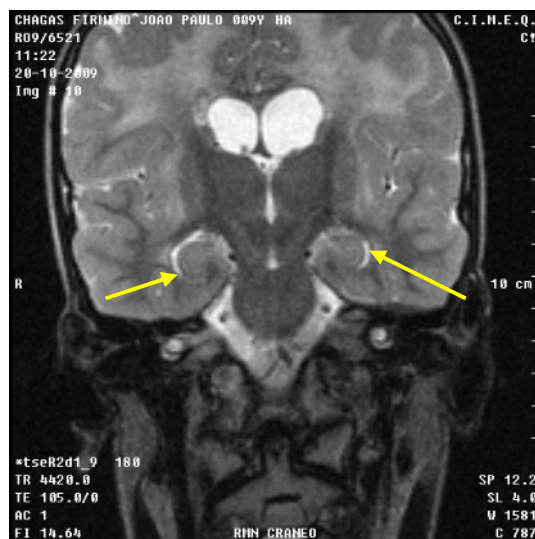


Figura. 6: RM corte coronal en T2 de cráneo.

## DISCUSIÓN DEL CASO

El síndrome de Alexander es una enfermedad genética extremadamente rara, normalmente de aparición en la infancia y perteneciente al grupo de las leucodistrofias como se evidencia en nuestro caso. Se caracteriza por la destrucción progresiva de la sustancia blanca del cerebro.

Debe diferenciarse desde el punto de vista de imágenes de: adrenoleucodistrofia: en la que se observa una restricción de la difusión en la sustancia blanca en la RM, con la enfermedad de Canavan donde existe un aumento de los niveles de N acetil aspartato que no se describen en este síndrome y en la enfermedad de Van der

Knaap: produce un efecto compresivo que no se observa en el síndrome de Alexander.<sup>3,4</sup>

El diagnóstico definitivo es por anatomía patológica, pero en nuestro país no contamos con las técnicas que posibilitan el mismo, por lo que estamos limitados a la realización del diagnóstico solo por imágenes en estos casos.

## **ANATOMÍA PATOLÓGICA**

La enfermedad de Alexander es primariamente una alteración de los astrocitos, los cuales, en su citoesqueleto contiene un filamento intermedio, la pafg, que al mutar construye una estructura proteica defectuosa y produce la formación de agregados eosinófilos característicos, las fibras de Rosenthal. (Figuras.7 y 8).

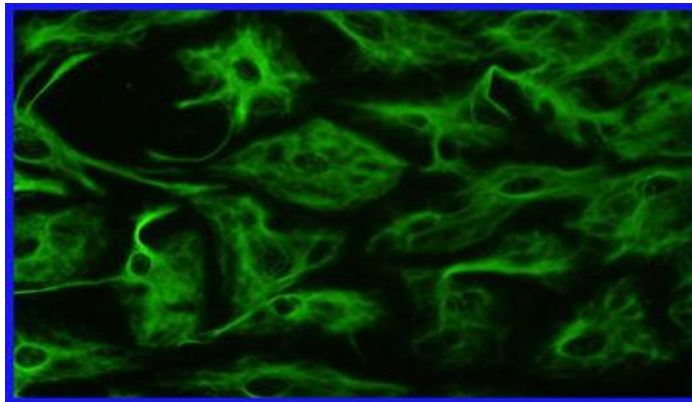


Fig. 7: Filamento intermedio.



Fig.8: Fibras de Rosenthal.

En general, las características imagenológicas pueden ser compatibles con una leucodistrofia, la hipercaptación de la sustancia blanca sin alteraciones en la difusión nos hace plantear la posibilidad de una enfermedad de Alexander, por lo que es necesario aclarar que el diagnóstico definitivo está en relación con la biopsia encefálica.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Becker LE. *Lysosomes, peroxisomes and mitochondria: functionand disorder. Am J Neuroradiol. 1992;13(2):609-20.*
2. Kendall BE. *Disorders of lysosomes, peroxisomes, and mitochondria . AJNR Am J Neuroradiol. 1992;13(2):621-53.*
3. Cheon JE, Kim IO, Hwang YS, Kim KJ, Wang KC, Cho BK, et al. *Leukodystrophy in children: a pictorial review of MR imaging features. Radiographics. 2002;22(3):461-76.*
4. Demaerel P, Faubert C, Wilms G, Casaer P, Piepgras U, Baert AL. *MR findings in leukodystrophy. Neuroradiology. 1991;33(4):368-71.*
5. Kim TS, Kim IO, Kim WS, Choi YS, Lee JY, Kim OW, et al. *MR of childhood metachromatic leukodystrophy. AJNR Am J Neuroradiol 1997;18(4):733-8.*
6. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Landman JA, Tindall SC, Tindall GT. *Classification and treatment of spontaneous carotidcavernous sinus fistulas. J Neurosurg. 1985;62(2):248-56.*
7. Rodríguez Díaz D, Corona Cedillo R, Facha García MT, Martínez López M, Roldán -Valadez E. *Hallazgos con resonancia magnética en la leucodistrofia metacromática juvenil. Med Sur. 2007;14(3):112 -4.*

Recibido: 10 de enero del 2011

Aceptado: 26 de abril del 2011

Dayana Ugarte Moreno. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, 216 y 11 B, Siboney, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: dumoreno@infomed.sld.cu