

Ante la presencia de un paciente con displasia de esfenoides sin otros signos clínicos de NF1, existen dos posibilidades diagnósticas. Por un lado, podría corresponder a la primera manifestación clínica de una NF1 en pacientes de corta edad. Los primeros síntomas de la NF1 son las manchas café con leche, que suelen aparecer en los primeros meses de vida, aunque hay descritos pacientes en que se iniciaron a los 20 meses. La otra posibilidad es que se deba a un defecto en la embriogénesis de la base del cráneo, en cuyo caso el pronóstico es mucho mejor.

Dada la edad de nuestro paciente, la existencia del exoftalmos pulsátil desde el nacimiento y la ausencia de signos clínicos de NF1, podemos decir que la agenesia del ala mayor del esfenoides corresponde en este caso a un defecto congénito. Se trata de una entidad benigna que generalmente no precisa tratamiento. La cirugía está indicada en casos de exoftalmos grave con el fin de reducir la diplopía<sup>10</sup>.

**C. Iglesias Fernández<sup>a</sup>, M. Vázquez López<sup>a</sup>,  
P. Castro de Castro<sup>a</sup>, C. Garzo Fernández<sup>a</sup>  
e Y. Ruiz Martín<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Sección Neuropediatría. <sup>b</sup>Sección Radiología Infantil.  
Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid. España.

**Correspondencia:** Dra. C. Iglesias Fernández.  
Sección Neuropediatría. Hospital Infantil Gregorio Marañón.  
Doctor Castelo, 49. 28009 Madrid. España.  
Correo electrónico: cristinaif@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sindhu K, Downie J, Ghabrial R, Martin F. Aetiology of childhood proptosis. *J Paediatr Child Health*. 1998;34:374-6.
2. Farris SR, Grove AS Jr. Orbital and eyelid manifestations of neurofibromatosis: A clinical study and literature review. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*. 1996;12:245-59.
3. Riccardi VM. Von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med*. 1981;305:1617-27.
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis conference statement. *Arch Neurol*. 1988;45:575-8.
5. Pascual-Castroviejo I. Neurofibromatosis tipo I (NFI): peculiaridades y complicaciones. *Rev Neurol (Barc)*. 1996;24:1051-5.
6. Onbas O, Aliagaoglu C, Calikoglu C, Kantarci M, Atasoy M, Alper F. Absence of a sphenoid wing in Neurofibromatosis type 1 disease: Imaging with multidetector computed tomography. *Korean J Radiol*. 2006;7:70-2.
7. Macfarlane R, Levin AV, Weksberg R, Blaser S, Rutka JT. Absence of the greater sphenoid wing in neurofibromatosis type I: Congenital or acquired: Case report. *Neurosurgery*. 1995;37:129-33.
8. Jacquemin C, Bosley TM, Liu D, Svedberg H, Buhaliqa A. Reassessment of sphenoid dysplasia associated with neurofibromatosis type I. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:644-8.
9. Gotzamanis A, Duchase A, Niederlender P, Brugnart C, Rousseaux P. Exophtalmie unilatérale révélatrice d'agénésie de la grande aile du sphénoïde. *J Fr Ophthalmol*. 2000;23:683-7.
10. Snyder BJ, Hanieh A, Trott JA, David DJ. Transcranial correction of orbital neurofibromatosis. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102:633-42.

## Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X: diagnóstico olvidado en niños con enfermedad de Addison idiopática

*Sr. Editor:*

La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X es una enfermedad desmielinizante peroxisomal que afecta a 1/20.000 hombres de raza caucásica, aunque esta incidencia podría ser mayor, con un fenotipo clínico muy variable desde pacientes clínicamente asintomáticos a retraso mental.

Por otro lado, la insuficiencia suprarrenal en la infancia es una enfermedad poco frecuente, generalmente de causa autoinmune o secundaria a tuberculosis, aunque en algunas ocasiones puede ser el inicio de una adrenoleucodistrofia<sup>1</sup>.

Presentamos el caso de un niño de 7 años que, sin antecedentes familiares ni personales de interés, comienza 3 días antes de acudir a urgencias al padecer fiebre y vómitos incoercibles.

A la exploración presentó presión arterial 103/54 mmHg; frecuencia cardíaca: 105 lat./min; peso 28 kg (P<sub>75-90</sub>), talla 131 cm (P<sub>50</sub>). Estaba decaído, y tenía las mucosas secas y los labios agrietados y palidez de piel. La auscultación cardiopulmonar no mostró alteraciones; el abdomen, sin alteraciones; los meníngeos dieron negativo y el examen neurológico fue normal.

Asimismo, se le realizaron las siguientes pruebas complementarias: glucemia, 42 mg/dl; sodio, 130 mEq/l; potasio, 4 mEq/l; creatinina, 1 mg/dl; urea, 50 mg/dl; gasometría: pH 7,19; bicarbonato, 5,4; pCO<sub>2</sub>, 14,6; EB: -21,9. Hemograma: 20.640 leucocitos (71% neutrófilos; 12% linfocitos); hemoglobina, 14; hematocrito, 41,5; proteína C reactiva, 107 mg/dl; láctico: 0,7 mmol/l; amonio: 7 μmol/l; *anion gap*, 11,6 (normal).

Radiografía de tórax: condensación del lóbulo inferior derecho; Mantoux: negativo; anticuerpos antiadrenales: negativo; test de adrenocorticotropina (ACTH): cortisol basal, 4,5 mg/dl; pico 60 min: 3,5 mg/dl; ACTH: 2.329 pg/ml; aldosterona: 79 pg/ml (valor normal: 1,1-23); renina, 3,7 ng/ml/h (valor normal: < 4,4).

La determinación de ácidos grasos de cadena muy larga en suero y cultivo fibroblastos muestra elevación de los ácidos grasos 24:0 y 26:0. Según el estudio familiar genético de la madre y la hermana del paciente, son heterocigotas para la expresión de la ALDP.

Resonancia magnética (RM) craneal con espectroscopia: alteración del nivel de señal en cuerpo calloso, sustancia blanca peritrial bilateral y cuerpo geniculado lateral, vías auditivas y tracto corticoespinal derecho con realce tras inyección de contraste. Presenta marcado aumento de las concentraciones de colina en sustancia blanca.

Tras el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal primaria, el paciente inicia tratamiento con corticoides inicialmente y, más tarde, al confirmar el diagnóstico de adrenoleucodistrofia, se añade aceite de Lorenzo y dieta con bajo contenido en ácidos grasos de cadena muy larga con evolución favorable. Los valores de dichos ácidos se normalizan al mes de tratamiento; sin embargo, al objetivar en la RM craneal la presencia de las lesiones descritas a pesar de estar clínicamente asintomático, se realiza trasplante de médula ósea. El paciente falleció tras la misma por complicación de ésta.

La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X es una enfermedad peroxisomal caracterizada desde el punto de vista bio-

químico por cúmulo de ácidos grasos de cadena muy larga sobre todo ac hesacosanoico (C26:0) y tetracosanoico (C24:0) en tejidos y líquidos corporales, debido a un defecto en el gen *ABCD1* localizado en el cromosoma Xq28 y que codifica una proteína peroxisomal de membrana, dando lugar a una disminución de la degradación de los ácidos saturados de cadena muy larga. Además, parece que diferentes factores del sistema inmune como citocinas entre otros, podrían intervenir en la patogenia de las lesiones cerebrales y ello justifica el tratamiento con el trasplante de médula ósea<sup>2</sup>. Clínicamente, afecta a todas las etnias y en concreto a los hombres, y puede iniciarse tanto en la infancia como en la adolescencia o en la edad adulta. En la infancia suele iniciarse a los 4-8 años de edad y las manifestaciones neurológicas más frecuentes son alteraciones del comportamiento, y alteración de la memoria, entre otros. La afectación de la glándula suprarrenal suele ser posterior. El diagnóstico tardío en ocasiones se debe a no pensar en la enfermedad, ya que algunos de estos pacientes han sido previamente diagnosticados de síndrome de hiperactividad, entre otros. Por otro lado, la afectación suprarrenal como primera manifestación de la enfermedad como es nuestro caso, nos obliga a buscar rápidamente la posibilidad del diagnóstico de adrenoleucodistrofia, ya que el éxito en el tratamiento tanto dietético con el aceite de Lorenzo como el trasplante de médula ósea reside en su aplicación en la fase en la que el paciente está clínicamente asintomático y no hay lesiones cerebrales<sup>3,4</sup>. Además, en todo paciente que se diagnostica de adrenoleucodistrofia se debe realizar una valoración de la función suprarrenal porque en ocasiones ya existe alteración de la misma aunque el paciente no presente clínica<sup>5</sup>. Por último es imprescindible el estudio familiar para el consejo genético adecuado para el cribado de los portadores<sup>6</sup>.

**B. García Cuartero<sup>a</sup>, A. González Vergaz<sup>a</sup>,  
S. Herranz Antolín<sup>a</sup>, C. Blanco<sup>a</sup>,  
M. Sánchez Mateos<sup>a</sup>, L. Carrasco Marina<sup>a</sup>,  
L. Gutiérrez Solana<sup>b</sup> y M. Girós<sup>c</sup>**

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría. Unidad Endocrinología  
Pediátrica. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

<sup>b</sup>Neurología Pediátrica. Hospital Niño Jesús. Madrid.

<sup>c</sup>Institut de Bioquímica Clínica. Barcelona. España.

**Correspondencia:** Dr. B. García Cuartero.  
Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa.  
Avda. de Orellana, s/n. 28911 Leganés. Madrid. España.  
Correo electrónico: bgarciac.hsvo@salud.madrid.org

## BIBLIOGRAFÍA

- Berger J, Gartner J. X-linked adrenoleucodystrophy: Clinical, biochemical and pathogenetic aspects. *Biochim Biophys Acta*. 2006;12:1721-32.
- Hudspeth MP, Raymond GV. Immunopathogenesis of adrenoleucodystrophy: Current understanding. *J Neuroimmunol*. 2007; 182:5-12.
- Moser HW, Raymond GV, Lu SE, Muenz LR, Moser AB, Xu J, et al. Follow-up of 89 asymptomatic patients with adrenoleucodystrophy treated with Lorenzo's oil. *Arch Neurol*. 2005;62: 1073-80.
- Peters C, Charnas LR, Tan Y, Ziegler RS, Shapiro EG, Defor T, et al. Cerebral X-linked adrenoleucodystrophy: The international

hematopoietic cell transplantation experience from 1982 to 1999. *Blood*. 2004;104:881-8.

- Jorge P, Quelhas D, Oliveira P, Pinto R, Nogueira A. X-linked adrenoleucodystrophy in patients with idiopathic Addison disease. *Eur J Pediatr*. 1994;153:594-7.
- Moser HW, Mahmood A, Raymond GV. X-linked adrenoleucodystrophy. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007;3:140-51.

## ¿Es el CRIB un buen predictor de hemorragia intraventricular?

*Sr. Editor:*

Hemos leído con sumo interés el artículo de R. Rivas Ruiz et al<sup>1</sup> en el que dichos autores llegan a la conclusión de que el índice de riesgo clínico para bebés (CRIB) presenta una utilidad similar al peso de nacimiento, para predecir hemorragia intraventricular en recién nacidos menores de 1.500 g. Nos ha parecido oportuno aportar, de forma preliminar, algunas ideas que surgen de un trabajo similar que llevamos a cabo recientemente.

Manzar<sup>2</sup> fue el primero en señalar la asociación estadística específica entre CRIB y hemorragia intraventricular, y sugirió entonces que existiría una relación directa entre gravedad y desarrollo de hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso. Linder et al<sup>3</sup>, basándose en un trabajo previo de Richardson et al<sup>4</sup> (que plantea la independencia del peso y la gravedad de la enfermedad para predecir mortalidad), llamaron la atención sobre el hecho de que la mayoría de los estudios previos que habían realizado análisis multivariado para identificar factores de riesgo independiente para hemorragia intraventricular fallaban en sus conclusiones, ya que el peso de nacimiento y la edad gestacional podrían simplemente describir la población de mayor riesgo, actuando como covariables de confusión (cuando no hay nexo o dependencia entre las mismas, siendo indicadores coincidentes y simultáneos de una variación concomitante). En consecuencia, estos autores plantearon que para evitar este posible sesgo, sería necesario controlar adecuadamente dichas características, pareando los grupos de pacientes por peso y edad gestacional, para aumentar la sensibilidad del modelo predictivo. De acuerdo con estos postulados, y con el objeto de evaluar la capacidad del CRIB para predecir hemorragia intraventricular grave (grados 3-4 de Papile et al<sup>5</sup>), planeamos un estudio retrospectivo, con un alto grado de pareamiento de los casos y los controles, en proporción de uno a uno, por peso y edad gestacional (peso  $\pm$  100 y una edad gestacional  $\pm$  1 semana), eligiéndose el control más próximo al caso, que presentara las condiciones requeridas. Se analizó la base de datos (CLAP)<sup>6</sup> de todos los recién nacidos atendidos en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales desde el 1 de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre 2005, incluyéndose en el trabajo que aquí presentamos, a la totalidad de los neonatos menores de 1.500 g de peso y con una edad gestacional menor o igual a 32 semanas, se excluyeron los recién nacidos fallecidos antes de los 12 h de vida o que hubieran presentado malformaciones mayores del sistema nervioso central.