Rev Clin Esp. 2016;216(Espec Congr):41

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

V-093 - XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA, UNA ENFERMEDAD METABÓLICA SISTÉMICA GRAVE POCO RECONOCIDA

D. Corps Fernández, A. Reverón Guzmán, J. Mesa la Torre, J. García Díaz

Unidad de Genética Clínica. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid).

Resumen

*Objetivos:*La xantomatosis cerebrotendinosa (XCT) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva caracterizada por alteraciones en el metabolismo y almacenamiento de ciertos lípidos. Es producida por la mutación en el gen CYP27A1 que codifica la enzima mitocondrial esterol 27-hidroxilasa, implicada en la ruta metabólica de la síntesis de ácidos biliares. Su deficiencia produce el acumulo de colestanol y otros metabolitos en cerebro, pulmón, cristalino y tendones, que se relaciona con las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Aunque su prevalencia es baja (1/50.000-100.00), no es excepcional y su diagnóstico es muy sencillo, si se conoce su expresión clínica. Por el contrario, el habitual retraso en su reconocimiento conlleva el desarrollo de secuelas neurológicas irreversibles. Presentamos las características clínico-demográficas, hallazgos bioquímicos y moleculares de cuatro pacientes con XCT estudiados en nuestra Unidad.

*Material y métodos:*Se revisan los aspectos clínicos, epidemiológicos, radiológicos y hallazgos genético-moleculares de cuatro pacientes, pertenecientes a dos familias diferentes y hermanos entre ellos, diagnosticados de XCT. El diagnóstico se estableció por los datos clínicos y se confirmó mediante la determinación de colestanol en plasma y el estudio molecular del gen CYP27A1.

*Resultados:*En una de las familias los dos únicos hermanos estaban ambos afectados y en la otra, además de los dos pacientes, había otros tres hermanos no afectados. Los padres en las dos familias no eran consanguíneos y su origen era español de áreas geográficas distintas entre sí. Los síntomas neurocognitivos fueron la primera manifestación clínica relevante en tres de los cuatro pacientes. Dos de ellos debutaron con crisis epilépticas a los 6 y 10 años, junto con un retraso madurativo. El tercero debutó con inestabilidad cerebelosa prepuberal. También tres, uno de ellos sin síntomas neurológicos, desarrollaron cataratas bilaterales entre los 10 y 19 años. Los xantomas tendinosos aquíleos fueron identificados entre los 20 y 30 años, varios años después de su aparición. Se realizó RMN cerebral en los tres con afectación neurológica y en dos mostraba zonas simétricas de hiperseñal bilateral en los núcleos dentados y en uno de los pacientes un lipoma en el cuerpo calloso. En el EEG había una lentificación difusa de la actividad de base. Todos presentaban concentraciones elevadas de colestanol en plasma y se confirmó el diagnóstico mediante el hallazgo de mutaciones bialélicas (heterocigosis compuesta) en el estudio molecular del gen CYP27A1. El retraso medio en el diagnóstico fue de 13 años desde la aparición de los primeros síntomas. En todos los pacientes se inició tratamiento con ácido quenodesoxicólico (AQDC) y se evidenció una disminución rápida de las concentraciones de colestanol.

*Discusión:*Se diagnosticaron cuatro casos de XCT en dos familias diferentes por el reconocimiento del cuadro clínico y el análisis del árbol familiar. Todos ellos tenían manifestaciones típicas y habían sido

estudiados y tratados por varios especialistas, que no reconocieron la enfermedad. La combinación de los síntomas en los pacientes descritos era muy característica, pero es destacable la precocidad de sus síntomas neurocognitivos. La edad de los pacientes es también inferior a la de la mayoría de las series publicadas. El inicio de tratamiento con AQDC redujo rápidamente las concentraciones de colestanol, pero el breve periodo transcurrido desde su inicio no permite demostrar un efecto favorable en los síntomas neurológicos.

*Conclusiones:*La XCT es una enfermedad infrecuente, pero con manifestaciones clínicas muy características que facilitan su reconocimiento. El diagnóstico tardío conlleva el deterioro neurológico progresivo e irreversible. La disponibilidad de un tratamiento específico con AQDC puede cambiar la historia natural y prevenir sus graves secuelas.

0014-2565 / © 2016, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.