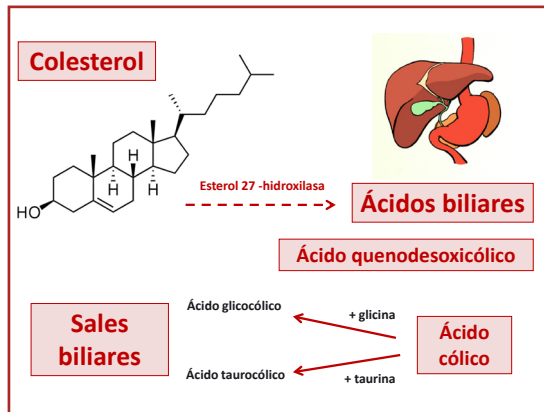


XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA

¿QUÉ ES LA XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA (XCT)?

Es una enfermedad de depósito de lípidos (esteroides), de herencia autosómica recesiva, causado por la deficiencia de la enzima mitocondrial esteroil 27-hidroxilasa. Debido a ella se produce un defecto de síntesis hepática de ácidos biliares (especialmente, ácido quenodesoxicólico) y una acumulación de colestanol, un derivado del colesterol, en muchos tejidos.

¿QUÉ SON LOS ÁCIDOS BILIARES?

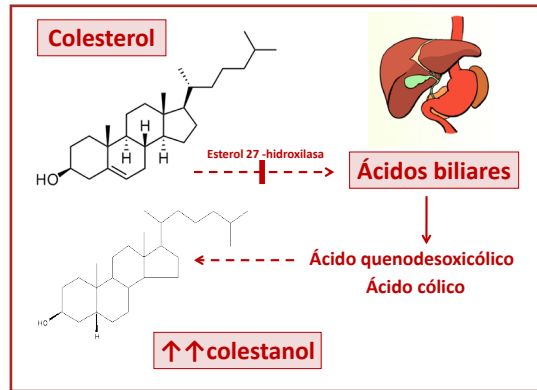


Los ácidos biliares (cólico y quenodesoxicólico) se sintetizan en el hígado a partir del colesterol. Se conjugan con los aminoácidos glicina y taurina formando las sales biliares que emulsionan las grasas y vitaminas liposolubles (A, E y D), facilitando su absorción intestinal.

¿QUÉ OCURRE CUANDO HAY UNA XCT?

Cuando existe un defecto de la enzima esteroil 27-hidroxilasa, no se sintetizan en el hígado los ácidos biliares, especialmente el ácido quenodesoxicólico, y se desvía el metabolismo del

XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA



colesterol hacia la síntesis de un derivado, el **colestanol**, y alcoholes biliares. El colestanol se acumula no solo en plasma, sino también en los xantomas, en el cristalino, en el cerebro y sistema nervioso periférico.

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA XCT?

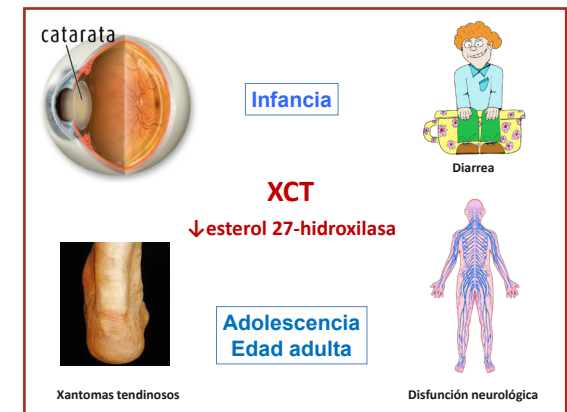
Cada una de las proteínas enzimáticas implicadas en el metabolismo del colesterol está determinada genéticamente (codificada). Cuando se produce una **mutación** (cambio estable y hereditario) en el gen **CYP 27A1** que codifica la enzima esteroil 27-hidroxilasa, ésta muestra alteraciones en su concentración o estructura que pueden alterar su función. Esta deficiencia es un trastorno genético de **herencia autosómica recesiva**, es decir, los padres son portadores de mutaciones en este gen aunque no sufren los defectos de la deficiencia enzimática. Si ambos padres transmiten una mutación al niño, éste sufrirá una XCT.

¿QUÉ SÍNTOMAS PRODUCE LA XCT?

Las primeras manifestaciones pueden aparecer en la infancia con cataratas de instaura-

XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA

ción rápida (por acumulación de colestanol en el cristalino), que pueden ir acompañadas de diarreas (defecto de ácidos y sales biliares). Aparecen más tarde (a veces en el adulto) los xantomas tendinosos (frecuentemente en el tendón de Aquiles, por acumulación de colestanol y colesterol), y la disfunción neurológica progresiva (demencia, alteraciones psi-



quiátricas, ataxia cerebelosa y epilepsia). En la infancia, las cataratas acompañadas o no de diarrea y cierto retraso mental son la base de la sospecha clínica, que es importante ya que dichos pacientes responden bien al tratamiento precoz. Las diarreas se solucionan a largo plazo ya que estos pacientes tienen ácido cólico, precursor de las sales biliares. Complicaciones a largo plazo pueden ser osteoporosis, cardiopatía y aterosclerosis prematura.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UNA XCT?

El diagnóstico bioquímico se basa en el hallazgo de una elevada concentración sérica de colestanol, así como de la relación colestanol/colesterol y una elevada excreción de alcoholes biliares en orina. La confirmación diagnóstica se realiza por medio del

XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA

estudio mutacional del gen *CYP 27A1*. El estudio genético molecular permite el consejo genético y el diagnóstico prenatal.

¿TIENE TRATAMIENTO LA XCT?

El tratamiento se basa en la administración oral de ácido quenodesoxicólico. El tratamiento con este ácido previene los síntomas clínicos y el deterioro neurológico. Se pueden administrar conjuntamente estatinas (en el adulto y, si precisan, en edad infantil), para inhibir al máximo la síntesis endógena de colesterol, que está disregulada.



La XCT puede conllevar graves consecuencias para quien lo padece. El diagnóstico y tratamiento precoces mejoran mucho la calidad de vida de los pacientes.

XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya
+34 93 253 21 00
Fax +34 93 203 39 59
www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Drets reservats.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA

XCT

UNIDAD DE SEGUIMIENTO DE LA PKU Y OTROS TRASTORNOS METABÓLICOS
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU