

# Errores del metabolismo lipídico en Asturias, 1996-2008



Pedro Margolles (1), Lucía Paredes (1), Juan A. López (1), Mario Margolles (2)

(1) Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Oviedo

(2) Consejería de Sanidad. Gobierno del Principado de Asturias

N. 473

Enfermedades Raras

## ANTECEDENTES Y OBJETIVO

En los estudios realizados sobre comparación de frecuencia de Enfermedades raras en España, **Asturias presenta una elevada frecuencia de Otras lipodosis raras**. Nuestro objetivo es intentar estimar la incidencia y los diferentes factores de los errores raros del metabolismo lipídico en el Principado de Asturias entre 1996-2008. En concreto estudiamos las enfermedades de **Xantomatosis tendinosa, enfermedad de Fabry, enfermedad de Gaucher y enfermedad de Niemann-Pick**.

### XANTOMATOSIS TENDINOSAS

Hubo un total de 3 casos residentes en Asturias en el período de estudio. La **tasa de incidencia en el período es de 2,7 casos por millón de habitantes en el período**.

En estos tres casos, se han detectado dos hombres (67%) y una mujer (33%).

Tenían **antecedentes familiares conocidos un 67% de los casos**. En un caso, en concreto, tenía además dos hermanos, también hombres, afectados. Se les realizó análisis genético a las dos familias afectadas encontrándose **mutación Arg 395Cys en gen C4P27A1**. Se les ofreció a ambas familias consejo genético. En otros casos, los afectados eran primos o abuelos.

Los casos se tenían entre 24 años y 83 años en el momento de inicio del proceso de la enfermedad.

Los casos sucedieron **dispersos** a lo largo del período de estudio.

La clínica más frecuente era la presencia de **xantomas en tendones** (100%). También la presencia de depósitos lipídicos en cerebelo con de alteraciones de la marcha y la estabilidad. Menos frecuentes son los depósitos en ojo, generando cataratas a edad temprana (67%). Solo un 33% tenía alteraciones pulmonares.

La anatomía patológica prevalente a nivel cerebeloso son lesiones atróficas con desmielinización; a nivel ocular, con degeneración cristalina; y a nivel tendinoso con depósitos de cristales de colesterol y presencia de histiocitos con células espumosas.

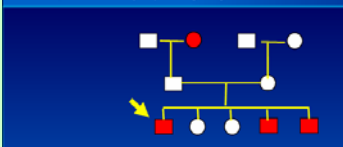
Las complicaciones son las neurológicas debidas a la degeneración cortical cerebelosa (100%) y las oculares

Dentro de los tratamientos solo hay una persona con tratamiento específico de sustitución (ácido quenodesoxicólico) instaurado a los 39 años de edad.

En el período de estudio no consta el fallecimiento de ninguno de estos casos.

### Xantomatosis cerebrotendinosas

Asturias, 1996-2008. Ejemplo de genograma de un caso



### ENFERMEDAD DE NIEMMAN-PICK

Hubo un total de 2 casos en Asturias en el periodo de estudio sin especificar el tipo. La **tasa de incidencia es de 1,81 casos por millón de habitantes**.

Estos dos casos los componen un hombre (50%) y una mujer.

Ninguno de los afectados tiene antecedentes familiares de la enfermedad.

Sus edades estaban comprendidas entre los 54 y 72 años en el momento del inicio de algunos síntomas de la enfermedad.

Los casos sucedieron dispersos a lo largo del periodo de estudio.

La clínica más frecuente eran molestias en el abdomen y afectación del bazo (100%), seguido de inestabilidad para la marcha (50%). paniculitis (50%) o visión borrosa (50%).

No se dan alteraciones respiratorias en ningún caso.

La anatomía patológica se caracteriza en el 100% de los casos por una afectación esplénica, y en el 50% por la aparición de células espumosas en la médula ósea, depósito de cadenas ligeras en el riñón y granuloma pulmonar. En uno de los casos fue necesario el trasplante de bazo.

## MÉTODO

**Estudio descriptivo** de cálculo de presentación clínica, tasas de incidencia de Otras lipodosis en el período y medias anuales según el sexo, los grupos etarios y la evolución en el tiempo. La información procede de los registros de actividad hospitalaria del Principado Asturias y de las historias clínicas de cada paciente diagnosticado como caso con código 272.7 de la CIE-9 MC residente en Asturias entre 1996-2008.

## RESULTADOS

### ENFERMEDAD DE FABRY

Hubo un total de 4 casos residentes en Asturias en el período de estudio. La **tasa de incidencia en el período es de 3,63 casos por millón de habitantes en el período**.

En estos 4 casos, se han detectado tres hombres (75%) y una mujer (25%). Tenían antecedentes familiares conocidos un 50% de los casos. En un caso, en concreto, eran dos hermanos de aproximadamente la misma edad con una madre portadora recesiva que les transmitió la enfermedad.

Los casos sucedieron dispersos a lo largo del período de estudio.

La clínica más frecuente era la afectación renal (100%), cardíaca (75%), HTA (75%), presencia angioqueratomas (75%), afectación ocular y opacidad de cornea (75%), pérdida de audición (75%). Fiebre y síntomas secundarios padecían fatiga, astenia, artropatía, anorexia con afectación gástrica en un 50% de los casos. Es notable la afectación neuropática.

Las complicaciones más frecuentes son las renales por insuficiencia renal crónica; la afectación ocular por depósitos de lípidos y la afectación cardíaca tipo isquémico o de insuficiencia.

Dentro de los tratamientos aplicados solo hay una persona con tratamiento específico de sustitución (Replagal) en el período de estudio consta el fallecimiento de tres de estos casos.

Enfermedad de Fabry. Complicaciones. Asturias, 1996-2008.



### ENFERMEDAD DE GAUCHER

Hubo un total de tres casos en Asturias. La **tasa de incidencia es de 2,7 casos por millón de habitantes**.

Estos 3 casos se han detectado únicamente en mujeres.

Tenían antecedentes familiares un 67% C. En uno de ellos, encontramos 2 primos maternos con enfermedad de origen genético del cromosoma 21. Y en otro caso, en concreto, la

hermana contaba con una actividad de  $\beta$ -glucosidasa disminuida del 21% con esplenomegalia, trombocitopenia y presencia de células Gaucher en la médula ósea (ensanchamiento metafásis distales del fémur). Por lo que se aprecia una clara evolución de la enfermedad de Gaucher (Tipo I) en la hermana de este caso clínico.

La **tipología de los casos de enfermedad de Gaucher detectados son dos casos de tipo I (67%) y otra del tipo II (33%)**.

La clínica más frecuente era la hepatomegalia, esplenomegalia y anemia (en un 100%), lesiones óseas (67%), hipertensión portal (67%), pancitopenia (67%), pigmentación de la piel (67%), rigidez del cuello (33%) estrabismo (33%), hipoacusia (33%), apnea (33%) y alteración neurológica (33%). Las complicaciones más frecuentes fueron las hepáticas y esplénicas así como neurológicas y respiratoria

Uno de los casos de enfermedad de Gaucher del tipo 1 empezó a tratarse con Miglustat (enzima glucosiltransferasa), aunque en este caso, tuvo que suspender el tratamiento. Este paciente pasó a tratarse con Imiglucerasa, tratamiento de restitución.

En el periodo de estudio consta del fallecimiento de uno de los tres casos, del tipo 2 (cerebral infantil, antes de los 2 años de edad).

## CONCLUSIONES

Con este estudio se ha logrado una aproximación hacia el conocimiento de los patrones de presentación de las lipodosis raras quísticas en Asturias (frecuencia, distribución personal y temporal) así como su manejo diagnóstico y terapéutico que hasta ahora por su escasa frecuencia estaba poco estudiado.

Este proyecto ha sido financiado a cargo de los **fondos para la cohesión territorial 2010** del Ministerio de Sanidad y Política Social que fueron aprobados en el CISNS como apoyo a la implementación a la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud

