



ENFERMEDAD DE TANGIER. CASO CLÍNICO DE UNA ENFERMEDAD EXTREMADAMENTE RARA



Portela Piñeiro V¹, Abuín Méndez I M^{2,1}, Fernández Mellid E¹, Rabuñal Martínez M^{2,1}, Bouso Montero M², Hermida Ameijeiras A³, Serrano Martín R¹, Cid López M¹, Peleteiro Raíndo A¹, Díaz Arias J A¹, de Andrés Jacob M. A¹, Bao Pérez L¹ Vallejo Llamas JC¹

¹ Servicio de Hematología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

² Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

³ Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela



ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA E BARBANZA

Contacto: Victor.Portela.Pineiro@sergas.es

1 Introducción

La enfermedad de Tangier es una enfermedad neurometabólica hereditaria y extremadamente rara (prevalencia < 1/1,000.000 hab) que se caracteriza por niveles muy bajos o ausencia de HDL y apoA-1 (1,2). Se trata de una enfermedad con herencia autosómica recesiva, por una mutación disfuncional en el gen ABCA1 (ATP-binding cassette transporter A1), que codifica una proteína transportadora unida a ATP, imprescindible para la generación de HDL a partir del colesterol y de los fosfolípidos celulares. Dentro de las manifestaciones clínicas, destacan: hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, coloración anaranjada de las amígdalas, neuropatía periférica, opacidad corneal y eventos cardíacos prematuros. Se cree que se trata de una entidad muy infradiagnosticada.

2 Metodología

Se realizó una búsqueda en la base de datos de nuestro Centro de estudios citomorfológicos de médula ósea, utilizando los términos clave "enfermedades de depósito". Una vez obtenidos todos los informes que concordaban con los objetivos de la búsqueda, se revisaron las historias clínicas electrónicas, escogiendo este caso por su rareza e interés científico.

3 Resultados

Presentamos a un varón de 49 años, con artralgias de 10 años de evolución, remitido en 2007 a nuestras consultas desde el servicio de Traumatología por alteraciones de señal en la RMN de la médula ósea. Analíticamente destacaba elevación de LDH y Beta 2 microglobulina, un pico monoclonal IgG kappa, trombopenia leve e hipocolesterolemia (colesterol total de 40 mg/dl. HDL de 2 mg/dl, LDL de 3 mg/dl y VLDL de 42 mg/dl). Se objetivó asimismo disminución de lipoproteína ApoA1 y esplenomegalia. Realizado aspirado-biopsia de médula ósea, se descartó infiltración por mieloma, señalándose la presencia de abundantes "histiocitos espumosos", planteando como diagnóstico diferencial una enfermedad de depósito por alteración en el metabolismo lipídico. El estudio genético para las enfermedades de Gaucher y de Niemann Pick resultó negativo. Se remitieron muestras para microscopía electrónica, que observó células repletas de lípidos sin que el estudio fuese concluyente de ninguna enfermedad de depósito.

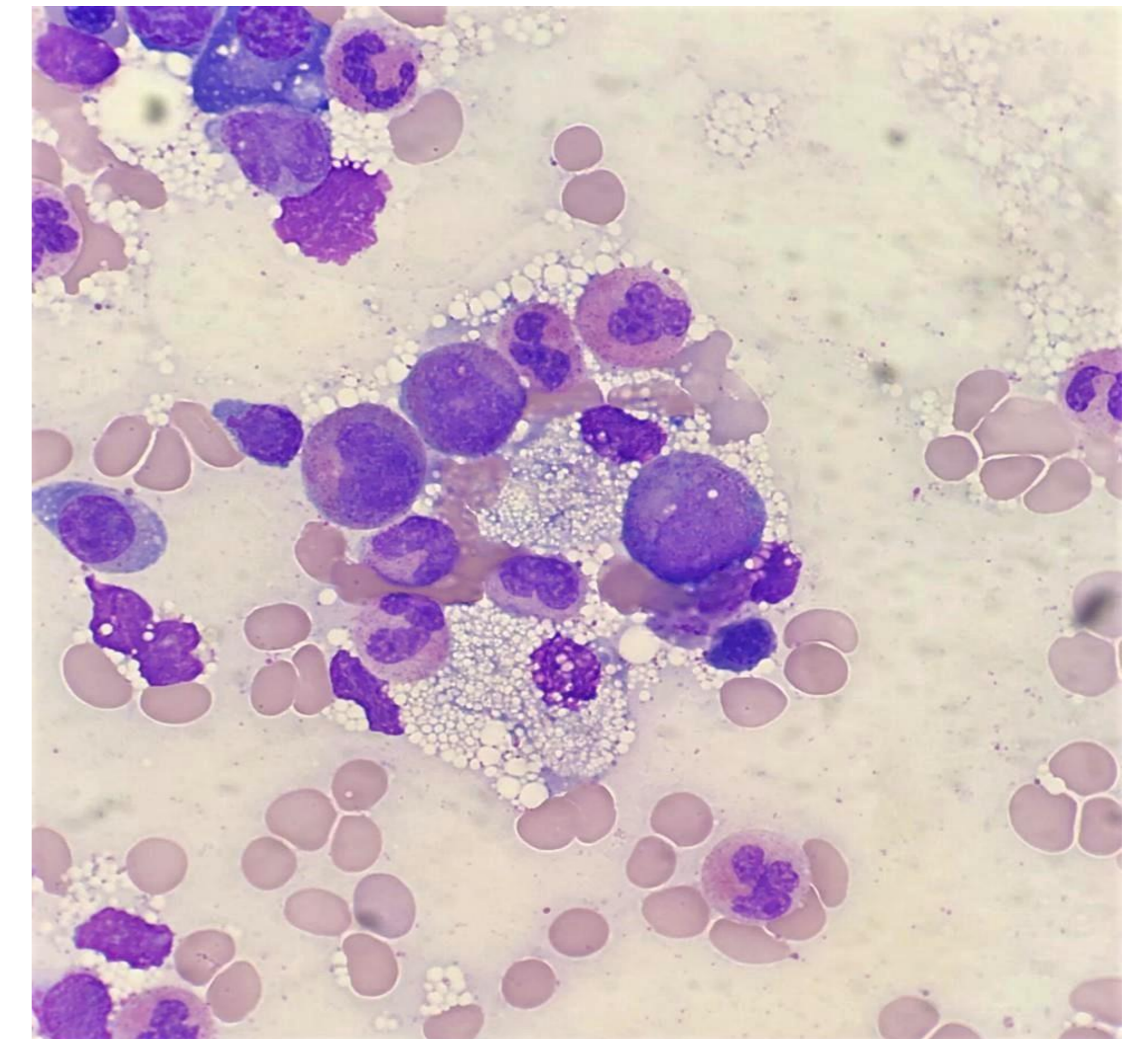


Figura 1: Histiocito "espumoso" del aspirado de médula ósea del paciente

En 2013, el paciente presenta importante dolor en hipocondrio izquierdo por la esplenomegalia y se objetivan amígdalas de tono anaranjado, estableciéndose la sospecha clínica de una posible enfermedad de Tangier. El paciente es sometido a una esplenectomía. Tras la cirugía se normalizan las cifras de plaquetas. Posteriormente aparece hepatomegalia progresiva, actualmente gigante, palpándose a 20cm bajo el reborde costal derecho. El estudio genético del gen ABCA1 confirma el diagnóstico de sospecha, identificando una variante en homocigosis en el exón 36.



Figura 3: Alteraciones en la señal ósea de la metafisis femoral y tibial

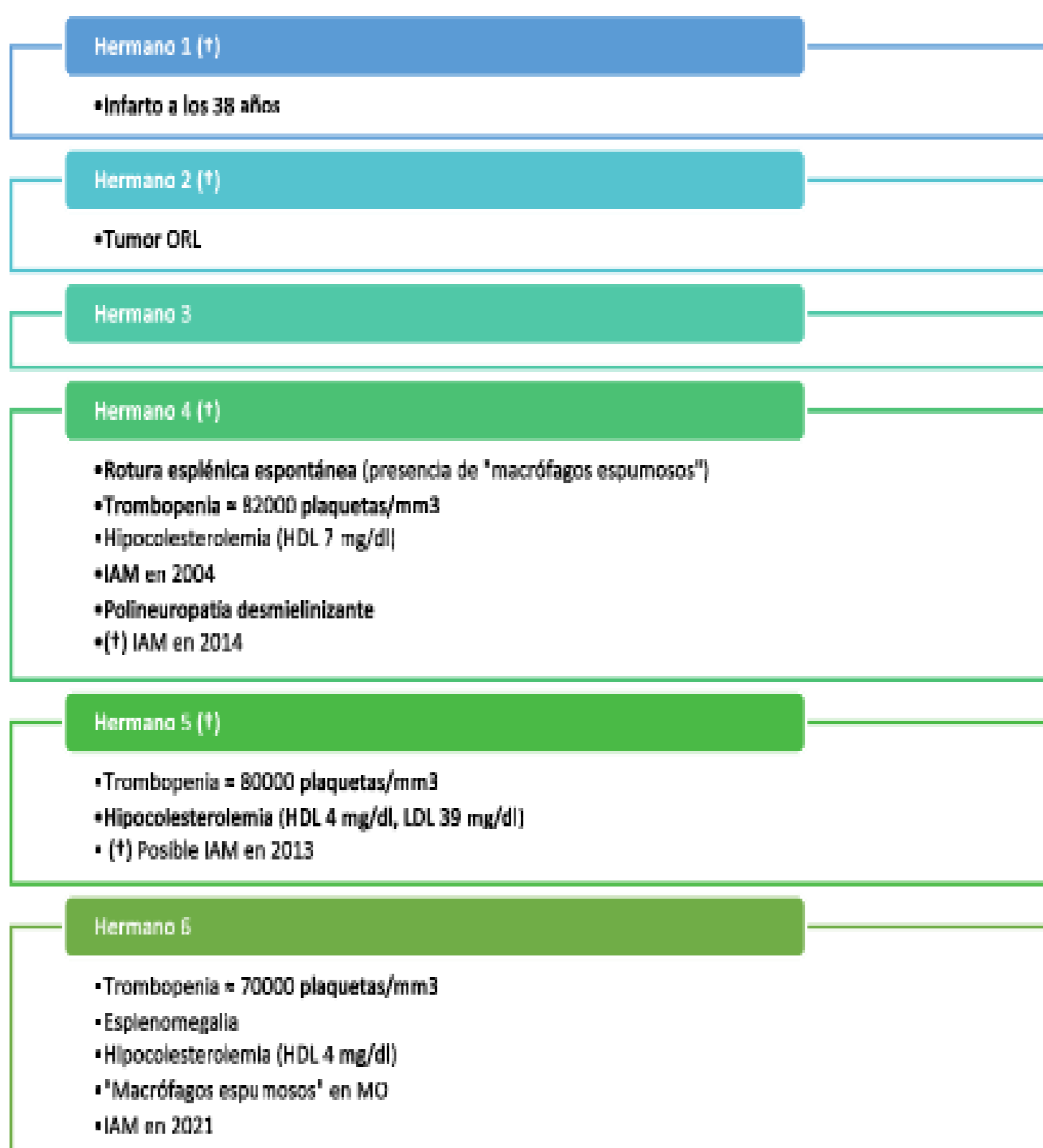


Figura 2: Antecedentes familiares del paciente

4 Conclusiones

La enfermedad de Tangier es una entidad probablemente muy infradiagnosticada, por lo que se hace necesario incluirla en el diagnóstico diferencial cuando nos encontremos ante una enfermedad por depósito. No existe tratamiento curativo de esta patología ni terapia sustitutiva enzimática, aunque el control de los factores de riesgo cardiovascular es primordial (3,4,5)

5 Referencias

1) Muratsu J, et al. Accelerated Atherogenicity in Tangier Disease. JAT. 2018 Oct 1;25(10):1076-1085. 2) Maruyama T, et al; Research Committee on Primary Hyperlipidemia of the Ministry of Health and Welfare of Japan. Mutations in Japanese subjects with primary hyperlipidemia—results from the Research Committee of the Ministry of Health and Welfare of Japan since 1996—. JAT 2004;11(3):131-45. 3) Alshakili A, Bordon B. Tangier Disease. 2022 Feb 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 4) Koseki M, et al. Current Diagnosis and Management of Tangier Disease. JAT 2021 Aug 1;28(8):802-810. 5) Burnett JR, et al. Tangier Disease. 2019 Nov 21. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.

