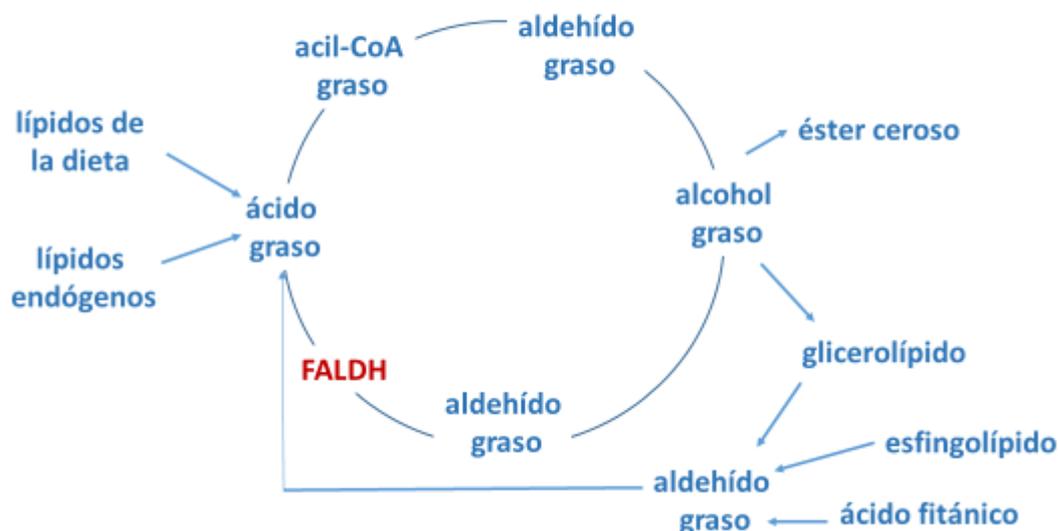


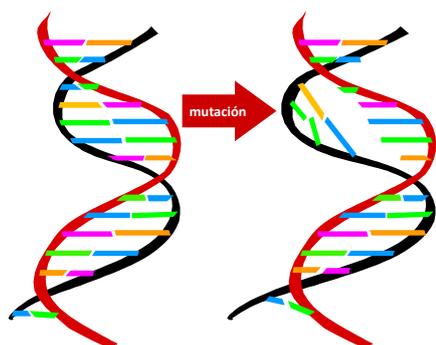
El metabolismo de los aldehídos grasos y los alcoholes grasos está íntimamente relacionado, ya que los primeros son intermediarios en el paso de alcoholes grasos a ácidos grasos de estructura similar. Las células sintetizan los alcoholes grasos a partir de los ácidos grasos, usando como intermediarios a los

Metabolismo de los aldehídos y alcoholes grasos



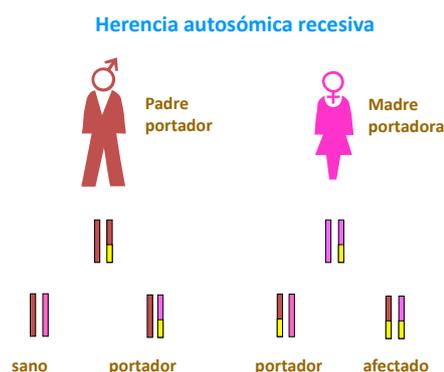
aldehídos grasos y reciclando los alcoholes grasos sobrantes a ácidos grasos mediante el ciclo de los alcoholes grasos (ver figura). Los alcoholes grasos se usan para producir ésteres cerosos y glicerolípidos.

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE FALDH?



La deficiencia de FALDH se produce debido a **mutaciones** (cambios estables y hereditarios) en el **gen ALDH3A2**, que codifica a esta proteína enzimática.

La deficiencia de FALDH se transmite con un tipo de **herencia autosómica recesiva**, es decir, ambos padres suelen ser portadores de una mutación en el gen **ALDH3A2**, aunque no padecen ninguna manifestación clínica por ello. Si ambos padres pasan al hijo un alelo mutado de este gen, el niño sufrirá un **síndrome de Sjögren-Larsson**.



MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE SJÖGREN-LARSSON

El SLS se presenta como una combinación de **ictiosis** con **síntomas neurológicos**.

Por lo general, la hiperqueratosis (exceso de células queratinizadas de la piel que da el aspecto áspero y escamoso) está presente ya al nacer y aparece más pronunciada a los pocos meses de vida. La hiperqueratosis varía en su aspecto desde unas escamas finas a grandes láminas escamosas, dependiendo de la parte del cuerpo. Se observa a menudo una piel curtida y engrosada (liquenificación) en los puntos de flexión de los brazos y las piernas. El prurito (picor) es un signo frecuente.

Manifestaciones clínicas en el SLS



ictiosis



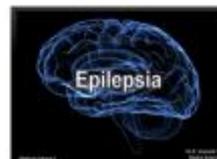
retinopatía



espasticidad



prurito



Los **síntomas neurológicos** aparecen más tarde, en el primer o segundo año de vida y consisten en retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, diplejía o tetraplejía espástica, convulsiones, retinopatía (afectación de la retina) y fotofobia. Otros signos frecuentes incluyen baja estatura, cifoscoliosis, degeneración pigmentaria de la retina, inclusiones cristalinas en la retina y cabello fino.

Los pacientes con SLS muestran una alteración de la sudoración, que da lugar a una intolerancia al calor y al ejercicio.

Los **mecanismos patogénicos** de la deficiencia de FALDH aún no se han dilucidado. Las vías metabólicas que llevan a la formación de los aldehídos grasos que se transforman en ácidos grasos mediante FALDH son múltiples y cualquiera de ellas puede contribuir a la alteración epidérmica observada en el SLS. Se ha demostrado que existe una alteración en la formación y secreción de las capas de la piel, que da lugar a depósitos lipídicos intracelulares, alterando la permeabilidad de la barrera epidérmica, lo que explica la ictiosis. Por otra parte, el metabolismo del leucotrieno B₄, un potente mediador de la inflamación, está alterado en el SLS, ya que en condiciones normales se inactiva mediante la FALDH. Esto podría explicar el prurito.

Durante el desarrollo embrionario el sistema nervioso y la piel proceden de la misma capa. Así, considerando el origen común que comparten la piel y el sistema nervioso, la comprensión de los mecanismos bioquímicos resultantes de la disfunción epidérmica en SLS también puede ayudar a determinar los síntomas neurológicos asociados con SLS.

DIAGNÓSTICO DE DEFICIENCIA DE FALDH

Diagnóstico de SLS



¿Sospecha clínica?

Estudio bioquímico



leucotrieno B4



actividad FALDH

Estudio genético



mutaciones en
el gen *ALDH3A2*

Ante la sospecha clínica de SLS, la detección de una excreción urinaria anormal de **leucotrieno B4** constituye un marcador bioquímico de SLS.

La demostración del defecto enzimático de FALDH en fibroblastos cultivados a partir de una biopsia de piel o leucocitos confirma el diagnóstico.

El diagnóstico definitivo se basa en el **estudio mutacional del gen *ALDH3A2***, que permite el consejo genético y el diagnóstico prenatal si se requiere.

TRATAMIENTO DE SLS

El manejo implica la intervención de un **equipo pluridisciplinar de neurólogos, dermatólogos, oftalmólogos, cirujanos ortopédicos y fisioterapeutas**.

El tratamiento de la ictiosis consiste en la aplicación tópica de **queratolíticos** o en la administración de **retinoides sistémicos**.

En general, las convulsiones responden favorablemente a los tratamientos **antiepilépticos** y la espasticidad es aliviada por relajantes musculares e **intervenciones quirúrgicas, en último término**.

Una dieta especial con reducción de la ingesta total de grasas y con suplementos de ácidos grasos de cadena media puede mejorar la ictiosis, aunque sus efectos son moderados.

Tratamiento sintomático de SLS



Equipo multidisciplinar

Ictiosis: queratolíticos o retinoides sistémicos. Dieta especial?
Convulsiones: antiepilépticos
Espasticidad: cirugía

Los síntomas neurológicos y el déficit intelectual no evolucionan más tras la pubertad. Los pacientes con síntomas tempranos suelen tener una afectación más grave.

Los pacientes suelen vivir hasta la edad adulta pero requieren cuidado de por vida.

El **síndrome de Sjögren-Larsson** causa una enfermedad neuroectodérmica grave. El diagnóstico y tratamiento precoces mejoran el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, España
Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Todos los derechos reservados.