



RV/D-001 - DEFICIENCIA DE LIPASA ÁCIDA LISOSOMAL (LAL-D): INFORME DE CUATRO CASOS NO RELACIONADOS EN ESPAÑA

A. Sánchez Ramos¹, M. Casañas Martínez², D. Ibarretxe³, R. Tomasini⁴, J. Anglada⁴, N. Plana³, Á. Brea² y P. Valdivielso¹

¹Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ²Medicina Interna. Hospital de San Pedro. Logroño (La Rioja). ³Medicina Interna. Hospital Universitari de Sant Joan. Reus (Tarragona).

⁴Medicina Interna. Hospital de Terrassa. Terrassa (Barcelona).

Resumen

Objetivos: Mostramos los datos clínicos, analíticos, genéticos, de tratamiento y del estado del hígado de los 4 casos registrados en el registro de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) no relacionados de D-LAL.

Material y métodos: Presentamos los casos de deficiencia de LAL incluidos en el Registro de Dislipemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Registramos datos demográficos, antropométricos, familiares, clínicos, de tratamiento y del estado del hígado, así como la actividad de LAL y la mutación encontrada en los análisis moleculares.

Resultados: Se encontró que cuatro pacientes seguidos en Unidades de lípidos para hipercolesterolemia tenían LAL-D. Todos ellos tienen una elevación leve de ALT y AST y tres de ellos tienen esteatosis hepática (ecografía o RNM hepática). Dos pacientes se sometieron a una biopsia de hígado. El grado de fibrosis varió de F1 a F4. No hubo cirrosis presente. Solo un paciente padecía cardiopatía coronaria y valvular. El colesterol LDL basal varió de 198 a 305 mg/dL y bajo los fármacos hipolipemiantes en tres pacientes disminuyó a 96-125 mg/dL. La actividad LAL fue casi indetectable en todos los pacientes (< 0,02 nmol/punch/hora). La edad en el momento del diagnóstico, el género, las mutaciones encontradas, el tratamiento y el estado del hígado (esteatosis, ultrasonido, RMN, fibroscan, yer o no cirrosis, biopsia realizada o no, y nivel de transaminasas) se resumen en las tablas.

| | | | | |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------------|--|--------------------------|
| Edad | 60 | 16 | 43 | 2 |
| Género | Mujer | Mujer | Mujer | Hombre |
| Mutación | p.Gln298Gln p.Gly87Val+ | p.delS275_Q298 p.delS275_Q298 | p.Gln298His p.SdelS er275_Gln298 | p.delS275_Q298 p.T33* |
| Actividad LAL nmol/punch/h | < 0,02 | < 0,02 | < 0,02 | < 0,02 |

AIT IAM otras
cardiopatías
arteriopatías
xantomas

Prótesis valvular
aórtica

0

0

0

| TRATAMIENTO | | | | |
|---------------|----------------------------|----|----------------------------|----------------------------|
| Caso | 1 | 2 | 3 | 4 |
| ESTATINA | <u>Atorvastatina</u> 80 | no | <u>Atorvastatina</u> 20 | <u>Atorvastatina</u> 20 |
| EZETIMIBE | <u>Ezetimibe</u> 10 | no | | |
| <u>iPCSK9</u> | <u>Alirocumab</u> 150 | no | | |
| OTROS | <u>Acenocumarol</u> | no | <u>Levotiroxina</u> 100 | <u>Levotiroxina</u> 25 |

| Lípidos | | | | |
|------------------------------|-----|-----|-----|-----|
| Caso | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <u>CoT (basal)</u> | 354 | 301 | 280 | 361 |
| LDL (basal) | 305 | 242 | 198 | 284 |
| HDL (basal) | 27 | 42 | 55 | 34 |
| Tg (basal) | 130 | 83 | 196 | 220 |
| <u>CoT (últ. disponible)</u> | 147 | 293 | 191 | 176 |
| LDL (UD) | 96 | 235 | 125 | 108 |
| HDL (UD) | 26 | 31 | 33 | 28 |
| Tg (UD) | 127 | 133 | 163 | 200 |

| Hígado | | | | |
|---------------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| Caso | 1 | 2 | 3 | 4 |
| ESTEATOSIS HEPÁTICA ULTRASOUND | Sí | Sí | | Sí |
| ESTEATOSIS RNM | 13% Grasa | No realizada | Sin esteatosis | No realizada |
| FIBROSCAN | F3-F4 | F2-F3 | No realizada | F1-2 |
| CIRROSIS | NO | NO | NO | NO |
| BIOPSIA | No realizada | Sí | No | Sí |
| ALT (basal) | 87/40 | 59 | 33 | 146 |
| AST (basal) | 100/42 | 82 | 50 | 105 |
| GGT (basal) | 88/52 | 17 | 31 | 94 |
| ALP (basal) | 122/117 | 91 | | 326 |

Conclusiones: Nuestros datos confirman que LAL-D se encuentra en cohortes de pacientes con hipercolesterolemia poligénica o familiar y debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

Bibliografía

1. Reiner Z, Guardamagna O, Nair D, et al. Lysosomal acid lipase deficiency an under-recognized cause of dyslipidaemia and liver dysfunction. *Atherosclerosis*. 2014;235:21-30.