



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

A. Sánchez Ramos<sup>1</sup>, M. Casañas Martínez<sup>2</sup>, D. Ibarretxe<sup>3</sup>, R. Tomasini<sup>4</sup>, J. Anglada<sup>4</sup>, N. Plana<sup>3</sup>, Á. Brea<sup>2</sup> y P. Valdivielso<sup>1</sup>

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

<sup>4</sup>Medicina 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  
xantomias

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

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

*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.