

Evolución de una paciente con síndrome de deficiencia parcial de lecitina:colesterol aciltransferasa (LCAT)

En un trabajo anterior¹, comunicamos el primer caso de deficiencia parcial de lecitina:colesterol aciltransferasa (LCAT), enzima encargada de la esterificación del colesterol libre del plasma. Los defectos en esta enzima pueden ser clasificados como deficiencia parcial de LCAT o enfermedad de ojo de pescado, y deficiencia familiar o clásica de LCAT. En la primera, se ve afectada la actividad ejercida por la LCAT sobre las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (actividad α), mientras que su acción sobre las lipoproteínas con apo B (actividad β) está conservada. En la segunda afección, se observa un deterioro considerable de ambas actividades, α y β , causando ello una disminución muy marcada en la proporción del colesterol esterificado².

La paciente descripta era una mujer de 63 años que exhibía opacidad corneal bilateral y xantomas eruptivos en brazos y antebrazos. A diferencia de otros casos reportados en la bibliografía, la paciente estudiada tenía antecedentes de episodios cardíacos e hipertensión arterial. La evaluación del perfil lipoproteico reveló hipertrigliceridemia severa (765 mg/dl) y colesterolemia normal (164 mg/dl), aunque la proporción de colesterol esterificado se hallaba substancialmente disminuida (34%). Los niveles de colesterol-HDL (C-HDL) y de sus apolipoproteínas mayoritarias, apo A-I y apo A-II, fueron inusualmente bajos (4, 75 y 4 mg/dl respectivamente). La actividad plasmática de la LCAT, evaluada por el método del sustrato exógeno, fue un 82% menor en la paciente en comparación con un control sano pareado por sexo y edad.

Recientemente, se comprobó que la paciente estudiada presentaba velocidad normal de esterificación del colesterol libre plasmático (método del sustrato endógeno; 116 nmol/ml.h). Este hallazgo combinado con una actividad de LCAT disminuida es patognomónico de enfermedad de ojo de pescado². Por lo tanto, el síndrome de deficiencia de LCAT diagnosticado inicialmente para esta paciente correspondía más precisamente a enfermedad de ojo de pescado.

En el momento del diagnóstico, la paciente había sido clasificada como intolerante a la glucosa, mientras que un año después se comprobó la presencia de diabetes mellitus tipo 2, según los criterios establecidos por la OMS³.

Desde hace dos años, la paciente recibe una dieta de 1 200 calorías/día con hidratos de carbono complejos, bajo contenido graso total, hiposódica y sin alcohol. Se comprobó así una reducción de peso de 10 kg, con modificación del índice de masa corporal de 28,5 a 24,1 kg/m². En el mismo momento, la paciente fue medicada con Fenofibrato 300 mg/día, Atenolol 100 mg/día y Aspirina 81 mg/día. Con la dieta y la terapia con Fenofibrato, la paciente experimentó un descenso gradual de los niveles plasmáticos de triglicéridos desde 765 mg/dl hasta 284 mg/dl. A pesar de la alta variabilidad intraindividual que normalmente presentan las concentraciones de triglicéridos, dicha disminución se observa claramente en la Fig. 1. Hasta el presente, el Fenofibrato fue tolerado por la paciente sin observarse alteraciones en el hepatograma. Si bien aún persiste la opacidad corneal, la pérdida de la visión no avanzó de manera apreciable. La paciente tampoco presentó nuevos episodios cardíacos.

Investigaciones recientes han demostrado que los efectos de los fibratos, y del Fenofibrato entre ellos, son mediados, al menos parcialmente, por modificaciones en la transcripción de genes que codifican proteínas involucradas en el metabolismo lipoproteico⁴. Dichas regulaciones incluyen la inducción de la expresión de la

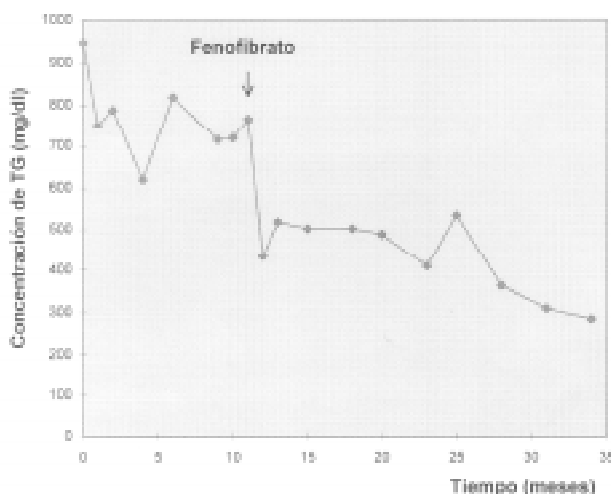


Fig. 1.— Evolución de los niveles plasmáticos de triglicéridos en una paciente con deficiencia parcial de lecitina:colesterol aciltransferasa (LCAT). En la abcisa se representa el tiempo desde la detección de la paciente (tiempo 0). TG: Triglicéridos.