

Lípidos y esteroides

P56

Título

Niemann-Pick: análisis de nuestra casuística

Autores

Bárbara Blanco Martínez, Marcos Madruga Garrido, Beatriz Muñoz Cabello, Luis Ruiz del Portal, Ramón Candau Mensaque, Miguel Rufo Campos. Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla

Resumen

Las enfermedades Niemann Pick tipo A(NPA) y C(NPC) son distintas clínicamente, bioquímica y molecularmente, aunque al inicio van rasgos similares en la afectación neurológica y visceral. Presentamos 5 pacientes diagnosticados en nuestro centro en los últimos años, 3 NPC y 2 NPA.

Los 3 NPC presentaron ictericia neonatal prolongada, hepatoesplenomegalia a los 3 meses, y a partir del año síndrome regresivo neurológico. Los 3 presentaban hipotonía global, (uno con nistagmo horizontal) y en médula ósea se apreciaban células espumosas. 2 asociaban neuropatía desmielinizante. El estudio en fibroblastos mostró déficit parcial de esfingomielinasa y acúmulo de colesterol libre por tinción con filipina. En la evolución presentaron parálisis de la mirada vertical y 2 episodios de cataplejía. 2 pacientes fallecen a los 4 años por infección respiratoria. El otro con 5 años presenta afectación severa.

Los 2 NPA iniciaron estudio a los 3 meses por hepatoesplenomegalia, apareciendo signos regresivos neurológicos antes del año junto con rasgos toscos, hipotonía marcada y neuropatía desmielinizante. Uno presentó hiperbilirrubinemia neonatal. Ambos presentaban en médula ósea células espumosas y sólo uno de ellos mostraba mancha rojo-cereza. El estudio enzimático mostraba déficit marcado de esfingomielinasa en ambos. La evolución ha sido desfavorable.

Aunque la sintomatología inicial de ambos es similar, la presencia de ictericia prolongada, afectación ocular y episodios de cataplejía orientan hacia el NPC.

P57

Título :

Estrés oxidativo lipídico en pacientes afectos de déficit de Lipoprotein Lipasa.

Autores

Benítez S, Pintos G, Herrero C, Vilches A*, Martín P*, Domínguez C*.
Servicio de Pediatría. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona)
*Centro de Investigaciones bioquímica y biología molecular. Hospital Vall d'Hebrón,
Barcelona.

Resumen

Objetivo: El déficit de lipoprotein lipasa es una entidad infrecuente. Su influencia sobre la oxidación lipídica es poco conocida. Presentamos dos pacientes afectos de déficit de LPL con alteración del estado oxidativo lipídico y proteico.

Pacientes y métodos: El estudio genético de los pacientes mostró: doble heterocigosis 188 GlyàGlu y delección -35 y -36 en un paciente, y 188 GlyàGlu en el otro. Se inició dieta pobre en grasas y suplementos con MCT. A los dos años, con correcto control dietético, se estudió oxidación lipídica, proteica y agentes antioxidantes.

Resultados: Ambos pacientes mostraron aumento de los productos de oxidación lipídica, más elevados en el paciente doble heterocigoto (Malondialdehído 1.5 y 0.7 respectivamente; Hidroperóxidos 3.1 y 0 respectivamente). Se encontraron aumentados los productos de la oxidación de proteínas (103 y 44.6). Se objetivó un aumento compensador de SOD (4066.2 y 3056.5) y mantenimiento de valores de glutatión y tioles.

Comentarios: A pesar de dieta baja en lípidos, suplementos con MCT y mantenimiento de los niveles de triglicéridos en rango de seguridad, se ha objetivado elevación de los productos de oxidación tanto lipídica como proteica, así como un aumento compensador de SOD. En el paciente doble heterocigoto, que presentó valores más elevados de TG al diagnóstico, estos productos eran más elevados. Podría ser útil la utilización de agentes antioxidantes para prevenir daños secundarios a la oxidación lipídica.

P58

Título :

Síndrome de malabsorción, colestasis y ataxia friedreich-like secundario a deficit en (3 Δ -hidroxi- β 3-hsd) β 5-c27-esteroide deshidrogenasa

Autores

Ruiz-Sala P1 , García Silva MT2 , Manzanares J2 , Ferrer I1 , Briones M1 , Simón R2 , Artuch R3 , Russell DW4 , Ugarte M1
1CEDEM, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, 2Hospital 12 de Octubre, Madrid, 3Hospital Sant Joan De Déu, Barcelona, 4Dept Molecular Genetics, Univ Texas SW, Dallas, Estados Unidos

Resumen

-HSD es una enfermedad genética de la síntesis de β La deficiencia en enzima 3 ácidos biliares. Los pacientes suelen presentar ictericia colestásica y esteatorrea desde el nacimiento. Se han descrito casos de muerte por fallo hepático. Apenas hay información sobre pacientes adultos.

Presentamos un varón de 20 años con retraso del crecimiento y malabsorción desde los primeros meses, y posteriormente xeroftalmia y ataxia tipo Friedreich-like a pesar del tratamiento con vitaminas A y E. Los niveles plasmáticos de colesterol, triglicéridos y ApoB se encontraron disminuidos con leve aumento de 7-dehidrocolesterol. Los niveles de CoQ10 estaban descendidos en plasma y normales en músculo.

El análisis de ácidos biliares en orina, mediante MS/MS, mostró la casi total ausencia de ácidos primarios con elevación de ácidos colenoicos de glicina y/o sulfato. El análisis molecular del gen HSD3B7 del paciente demostró que era homocigoto para la mutación E167K. Esta mutación no ha sido descrita previamente pero probablemente es patogénica ya que el ácido glutámico se encuentra conservado en humanos y otras especies animales.

El paciente mejoró tras el tratamiento con ácido quenodeoxicólico y Coenzima Q10. Queremos resaltar el fenotipo neurológico de este paciente con deficiencia en -HSD, generalmente asociada sólo con síntomas gastrointestinales y hepáticos. β 3 La identificación y el tratamiento precoz podrían evitar el deterioro neurológico y, en su caso, el trasplante hepático.

P59

Título :

Histología hepática en pacientes con déficit de 3-hidroxi-acil-coa-deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)

Autores

L Peña Quintana*, D González Santana*, P. Bas Suarez*, L Toledo Bravo de Laguna**, A. Bello Naranjo*, JC Ramos Varela*, M Marti Herrero**, JC Cabrera López**, MJ Garcia***

*U. Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, **U. Neuropediatría. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias.Las Palmas de GC. ***Dpto. Biología Molecular Universidad Autónoma Madrid

Resumen

OBJETIVOS: Describir la clínica, estudios metabólicos, evolución e histología en pacientes con LCHAD controlados en nuestra unidad.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se estudian 4 pacientes, afectos de LCHAD, no relacionados, en los que se practicó biopsia hepática.

RESULTADOS: Edad diagnóstico: 4-11 meses (2 varones, 2 mujeres), mutación G1528C homocigótica (n=4). Forma de presentación: vómitos, anorexia y pérdida de peso (n=4). Exploración física: desnutrición (n=3), hepatomegalia (n=3), hipotonía (n=4), cardiomiopatía dilatada (n=4), derrame pericárdico (n=2), retinopatía pigmentaria (n=4). En todos hipoglucemia hipocetósica en ayuno o estrés metabólico, anemia, acidosis metabólica, elevación amonio-lactato, hipertransaminasemia, < carnitina, > específica de acilglicinas, aciduria dicarboxílica de cadena media y aciduria 3-hidroxicarboxílica de cadena larga. La biopsia hepática demostró esteatosis macrovesicular difusa (n=4) y en 2 infiltrado inflamatorio y fibrosis. Tratamiento: Evitar períodos de ayuno, restricción grasa <30% energía total, aporte de AGL (10%) y MCT (20%), > hidratos de carbono, adición de polivitamínicos y carnitina según niveles sanguíneos. Tres pacientes viven en la actualidad (18,8 y 6 años de edad) con relativa buena evolución clínica y un paciente falleció a los 9 meses de edad (1992), normalizándose en todas las transaminasas. **CONCLUSIONES:** La esteatosis hepática en LCHAD es un hallazgo constante al diagnóstico siendo difusa y macrovesicular, normalizándose con un correcto control metabólico.

P60

Título:

La sitosterolemia frente a a hipercolesterolemia familiar: diagnostico diferencial para un tratamiento específico

Autores

Marisa Girós¹, Iziar Sarasa², Angel-Luis Garcia-Otin³, Xavier Pinto²

1 Sección de Errores Congenitos del Metabolismo, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. CDB. Hospital Clínico Barcelona; 2 Unidad de Lípidos. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Bellvitge. Barcelona. 3 Laboratorio de Investigación Molecular, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS), Hospital Universitario Miguel Zaragoza

Resumen Los fitoesteroles plasmáticos son considerados marcadores de la absorción del colesterol sin embargo, mientras la absorción del colesterol es del 50%, en los fitoesteroles es solo del 5-15%.

La sitosterolemia (MIM210250) (FS) es una enfermedad rara, autonómica recesiva, caracterizada por niveles incrementados de fitosteroles cuya causa es la disfunción en dos proteínas transportadoras, esterolinias, codificadas por los genes ABCG5 y ABCG8. Clínicamente los pacientes FS, desarrollan xantomas y enfermedad coronaria como la hipercolesterolemia familiar (HF).

Presentamos dos casos de FS , S1 y S2, con un exceso moderado de colesterol LDL que no respondían a los tratamientos habituales de la hipercolesterolemia. El análisis de fitoesteroles plasmáticos puso de manifiesto un incremento de sitosterol y campesterol del 21% y 18% (controles <0,9%). Por este hallazgo los pacientes fueron diagnosticados de sitosterolemia y tratados con resinas secuestrantes de ácidos biliares e inhibidores de la absorción intestinal (ezetimiba 10mg/día). A los 3 años de tratamiento los niveles de fitosteroles en S1 han disminuido hasta el 11%, mientras que en el paciente S2 persiste la elevación a los 3 meses. Clínicamente no han presentado isquemia. El estudio molecular reveló la homocigosidad para la mutación Y492X en el gen ABCG8 en uno de los pacientes y está pendiente de determinar en el otro.

En conclusión, en los pacientes con xantomas o enfermedad coronaria precoz y niveles de colesterol normales o moderadamente altos, se deben determinar los fitoesteroles plasmáticos con el fin de hacer un diagnóstico diferencial respecto de la HF y aplicar cuanto antes el tratamiento adecuado.