



Clínica cotidiana

Gemelas con niveles de colesterol muy bajos

María José Sánchez-Soberón^{a,*}, Zulema Gómez-del Río^b, Loreto Rodríguez-González^a,
 María Elena Gómez-Llata^a, María Cruz Martínez-Pérez^a, Estrella Quintela-Obregón^c

^aCentro de Salud Vargas. Santander. ^bCentro de Salud Zapatón. Torrelavega (Cantabria). ^cHospital Mompía. Cantabria.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de noviembre de 2018

Aceptado el 24 de junio de 2019

On-line el 1 de octubre de 2019

Palabras clave:

Colesterol bajo

Hipobetalipoproteinemia

Déficit de apoB

R E S U M E N

En la práctica clínica es habitual detectar niveles de colesterol elevados en nuestros pacientes por distintas causas. El abordaje requiere una valoración del nivel de riesgo cardiovascular individual.

Menos habitual es el hallazgo de niveles de colesterol total y colesterol LDL (cLDL) extremadamente bajos en pacientes que no reciben tratamiento hipolipemiente. Estos casos también precisan estudio, porque pueden deberse a un trastorno del metabolismo de las lipoproteínas que lleve asociado otras alteraciones, como déficit de vitaminas liposolubles, esteatorrea, alteraciones neurológicas...

Presentamos el caso de dos hermanas gemelas diagnosticadas de hipobetalipoproteinemia familiar. Es un trastorno hereditario autosómico codominante, que afecta a las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B (apo B). La característica más destacable es la presencia de concentraciones de colesterol total, cLDL y apoB por debajo del percentil 5.

© 2019 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Twins with low cholesterol levels

A B S T R A C T

In clinical practice it is usual to find high cholesterol levels in our patients for different reasons, which requires an individual assessment of the cardiovascular risk.

It is less common to find extremely low total cholesterol and cLDL levels without lipid-lowering treatment. This situation needs to be researched too, because it could be due to a disorder of the lipoprotein metabolism which associates different problems such as neurological alterations, steatorrhea, lack of fat soluble vitamins...

We will present the case of two twins with the diagnosis of hypobetalipoproteinemia which is a codominant autosomal disorder that involves lipoproteins that contain apolipoproteins (apo) B. The most remarkable feature is the presence of levels of total cholesterol cLDL and ApoB below percentile 5.

© 2019 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

Keywords:

Low cholesterol

Hypobetalipoproteinemia

ApoB deficit

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: m_josesanchez@yahoo.es (M.J. Sánchez Soberón).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2019.035>

2254-5506 / © 2019 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Paciente de 24 años de edad, sin alergias medicamentosas, nuligesta. Acude a la consulta por hiperemia conjuntival bilateral; no presenta dolor ocular, aunque refiere molestias con la luz y dificultad con la visión nocturna desde hace meses; no presenta secreciones matutinas ni disminución de la agudeza visual diurna. Como antecedente destaca que sufre cefaleas de perfil tensional, en seguimiento en neurología porque no se controlan con el tratamiento preventivo instaurado.

La exploración física es anodina. En la valoración por oftalmología no se detecta patología.

Se completa estudio con analítica cuyos resultados fueron los siguientes:

- Hemograma normal (hemoglobina 13,5 g/dl).
- Bioquímica: glucosa 85 mg/dl, colesterol total 90 mg/dl, HDL colesterol (cHDL) 58 mg/dl, LDL colesterol (cLDL) 28 mg/dl, triglicéridos 20 mg/dl; función renal, transaminasas, iones, hormonas tiroideas y perfil hierro normales.

Estos resultados se confirman en una segunda determinación, por lo que es derivada a la Unidad de Lípidos de nuestro hospital de referencia para realizar estudio.

Allí se realiza un estudio más exhaustivo, que incluye determinación de lipoproteínas. Entre los hallazgos destaca el déficit apolipoproteína B (apo B), que hace sospechar enfermedad con base genética.

Se confirma una hipobetalipoproteinemia familiar heterocigota (HBF), por lo que se realiza estudio familiar. La paciente tiene una hermana gemela con la misma mutación del gen apo B y además la madre de ambas está afectada.

Una vez diagnosticadas se han determinado las posibles alteraciones asociadas a este déficit, como son las de vitaminas liposolubles. En nuestra paciente se detectaron niveles muy bajos de vitaminas A y E.

Se instauró tratamiento vitamínico, tras lo cual mejoró la clínica visual y la cefalea.

apoB inferiores a la mitad de los valores normales, mientras que las homocigotas tienen niveles extremadamente bajos o indetectables de cLDL y apoB.

Los pacientes heterocigotos suelen estar asintomáticos y presentar únicamente hipocolesterolemia o mínimas alteraciones analíticas, como hipertransaminasemia leve. En otros casos puede desarrollarse esteatosis hepática, intolerancia oral a la grasa con esteatorrea, deficiencia de vitaminas liposolubles, acantocitosis, retraso ponderoestatural, retinopatía, hipotiroidismo, diabetes mellitus, alteraciones neurológicas y neuromusculares y manifestaciones oftalmológicas (retinopatía, pérdida de visión nocturna o pérdida de la percepción de los colores).

Los estudios epidemiológicos muestran que estos individuos tienen un riesgo de enfermedad cardiovascular arteriosclerótica menor que la población general, pero un riesgo más elevado para una variedad de cánceres, enfermedades pulmonares y gastrointestinales que las personas con niveles más altos de colesterol. Se han descrito casos de cirrosis y de carcinoma hepatocelular, probablemente debidos a la disminución de la capacidad de transporte de triglicéridos desde el hígado.

Las mutaciones que causan niveles bajos de cLDL y apoB han facilitado información sobre el metabolismo de los lípidos, las asociaciones de enfermedades y la base para el desarrollo de fármacos para disminuir los niveles de cLDL en los trastornos que cursan con niveles altos de colesterol.

Por tanto, en pacientes jóvenes con niveles de cLDL inferiores a 50 mg/dl sin tratamiento previo con estatinas se debe sospechar una posible alteración genética y realizar estudio ampliado de lípidos. En nuestra comunidad autónoma existe una Unidad específica para ello y un protocolo de derivación que incluye este supuesto. En la mayoría de las familias las variantes moleculares responsables de la hipobetalipoproteinemia son desconocidas, pero el diagnóstico y tratamiento tempranos son necesarios para prevenir las consecuencias adversas de HBF.

Comentario

La hipobetalipoproteinemia se define como la existencia de niveles de cLDL iguales o inferiores al percentil 5. Varias mutaciones en los genes apolipoproteína, proaproteína convertasasubtilisinakexina 9 (PCSK9) y proteína glicosomal de transferencia de glicéridos (MTP) cursan con niveles bajos o ausentes de apoB y cLDL en plasma y causan HBF y abetalipoproteinemia. Las mutaciones del gen de la proteína similar a angiopoyetina 3 causan hipolipemia familiar combinada.

Las manifestaciones clínicas son variadas: desde ninguna hasta trastornos graves, debilitantes y potencialmente mortales.

La HBF es un trastorno codominante raro del metabolismo de las lipoproteínas, caracterizado por niveles bajos de colesterol, de lipoproteínas de baja densidad y de apoB. Las personas heterocigotas para HBF tienen concentraciones de cLDL y

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Welty FK. Hypobetalipoproteinemia and abetalipoproteinemia. *Curr Opin Lipidol.* 2014; 25: 161-8.
- Schonfeld G. Familial hypobetalipoproteinemia: A review. *J Lipid Res.* 2003; 44: 878-83.
- Blanco-Rodríguez M, Muñoz-Calvo MT, Martos-Moreno GA, Abad-Pérez E, Argente-Oliver J. Hipobetalipoproteinemia familiar secundaria a una mutación en el gen de la apolipoproteína B. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66: 535-7.
- Hooper AJ, Burnett JR. Update on primary hypobetalipoproteinemia. *Curr Atheroscler Rep.* 2014; 16: 423.