

Hipobetalipoproteinemia familiar

J. GARCÍA VELÁZQUEZ, E. GARCÍA JIMÉNEZ, N. BURGUILLO JIMÉNEZ,
J. PALENCIA GARRIDO-LESTACHE, M. HERRERA MARTÍN, C. REIG DEL MORAL y P. CUADRADO BELLO

RESUMEN: Las hipocolesterolemias en los niños pueden ser secundarias a diversas enfermedades, pero con frecuencia se trata de alteraciones específicas del metabolismo del colesterol. Presentamos un caso de hipobetalipoproteinemia familiar asintomática, realizando el diagnóstico diferencial con otras hipocolesterolemias primarias y secundarias. PALABRAS CLAVE: Hipocolesterolemia. Hipobetalipoproteinemia familiar.

FAMILIAL HYPOBETALIPOPROTEINEMIA. (SUMMARY): Hypocholesterolemia in children may be secondary to several diseases, but it is often a consequence of specific abnormalities in cholesterol metabolism. We report one case of asymptomatic familial hypobetalipoproteinemia and discuss the differential diagnosis with other primary and secondary hypocholesterolemias. KEY WORDS: Hypocholesterolemia. Familial hypobetalipoproteinemia.

INTRODUCCIÓN

Las hipocolesterolemias en la infancia han merecido menos atención que las hipercolesterolemias. En un excelente artículo (1) E. Granot y R. J. Deckelbaum, clasifican y describen las diversas entidades asociadas a hipocolesterolemia en niño. Revisando la bibliografía en idioma español, llama la atención la escasez de publicaciones sobre el tema, excepción hecha de una nota clínica de reciente aparición sobre un caso de hipobetalipoproteinemia familiar homocigota, con marcadas alteraciones bioquímicas, hematológicas y digestivas (2).

Presentamos un caso de hipocolesterolemia en un niño, que permitió llegar al diagnóstico de hipobetalipoproteinemia en el paciente, su padre y la abuela paterna.

CASO CLÍNICO

Paciente de 2 años y 3 meses de edad, que ingresa en nuestro Servicio por gastroenteritis aguda, con deshidratación isotónica de segundo grado. No se referían antecedentes familiares de interés y en los antecedentes personales se recogía un desarrollo psicomotor normal y ritmo intestinal normal hasta ese momento.

El peso del niño era 10,220 kgr. (P 10) con talla 91 cms. (P90-75) (gráficas de Tanner). Entre la analítica realizada tenía un colesterol de 68 mgr/dl. Estuvo hospitalizado mientras se resolvió el proceso que motivó el ingreso, prosiguiéndose a continuación el estudio de forma ambulatoria. Los resultados del estudio lipídico del niño y de los padres se recogen en la tabla I. Los valores de colesterolemia en el niño han oscilado entre 50 y 100

mgr/dl y los triglicéridos entre 15 y 37 mgr/dl. El resto de analítica fue normal (hemograma, glucemia, creatinina, ácido úrico, albúmina, proteínas totales, calcio, GOT, GPT, gamma GT, fosfatasas alcalinas, ácido fólico, vitamina B12, Zn, vitamina D, A y E. Marcadores HVA y HVB negati-

vos. Anticuerpos anti gliadina y anti endomisio negativos. Estudio de heces).

Durante el período de seguimiento (1 año y 3 meses) el niño ha seguido asintomático, con buen apetito y ritmo intestinal normal, siendo también normal la exploración física por aparatos. A los 3

TABLA I. DATOS ANALÍTICOS DEL PACIENTE Y DE LOS PADRES

	Paciente	Padre (31 a)	Madre (29 a)
Colesterol	100 mgr/dl*	134 mgr/dl	146 mgr/dl.
Triglicéridos	35 .*	21 .*	76 .
HDL-Col	79 .**	90 .**	46 .
LDL-Col	23 .*	40 .*	85 .
LIPIDOGRAMA:			
—Alfalipoproteína	61,9%**	63,4%**	
—Prebetalipoproteína	2,5%	2,6%	
—Betaliipoproteína	35,6%*	34%*	
—Quilomicrones	ausencia	ausencia	
—Cociente beta/alfa	0,62	0,58	
—Coc. beta/prebeta	14,24	13,8	
APO-AI.	154 mgr/dl	185 mgr/dl	
APO-B	18 .*	37 .*	
APO-B/APO AI.	0,12 .	0,15 .	

(*) Valores descendidos

(**) Valores aumentados.

TABLA II. CONDICIONES ASOCIADAS CON HIPOCOLESTEROLEMIA SECUNDARIA

Malnutrición.	Alteraciones de las inmunoglobulinas.
Dieta vegetariana estricta (pobre en grasas).	Alteraciones mieloproliferativas.
Malabsorción intestinal:	Proliferación del sistema reticuloendotelial.
Enfermedad celíaca.	Enfermedad de Gaucher.
Fibrosis quística de páncreas.	Enfermedad de Niemann-Pick.
Acrodermatitis enteropática.	Kala-azar.
Linfangiectasia intestinal.	Anemia crónica asociada con esplenomegalia.
Diarrea intratable.	
Otras causas de esteatorrea.	
Enfermedades hepáticas:	Enfermedades endocrinas.
Necrosis hepática fulminante.	Diabetes (con HDL bajo).
Síndrome de Reye y otros estados hipera- moniémicos.	Hipotiroidismo.
Enfermedades del parénquima hepático.	Hipertiroidismo.
	Infecciones severas: sepsis.

TABLA III. HIPOCOLESTEROLEMIAS PRIMARIAS

a) Asociada con alteraciones de las APO-B que contienen lipoproteínas (Quilomicrones, VLDL y LDL).

Entidad	Colesterol	Triglicéidos	LDL-c	HDL-c Clínica
Abetalipoprot.	<<<	<<<	ausente	≈ 50%
Hipopbeta homocigotos heterocigotos	idem <	idem < normal	idem ≈ 10-60%	idem variable
Abetalipoprot. normotigil.	<<<	<<< normal tras ingesta de grasas. normal	ausente	normal
Enf. retención de quilomicrones (Enf. Anderson)	<<	<< y LDL-APOB normal o <	<<	<

b) Alteraciones asociadas con descenso de HDL-Colesterol.

Hipoalfalipoprot.	normal	normal (> en APO-A1 Milano)	normal	<<	Enfermedad prematura de coronarias
Deficit de APO-A1 y C3	normal	<	normal	<<<	idem, xantomas, opacidad corneal.
Enf. de Tangier	<	>	<	<<<	hipertrofia amigdalal, hepatoesple- nomegalia.
Def. de LCAT	variable (<< col. est.)	>	<	<<	linfadenopatía, alt. neurológicas, arterioesclerosis acelerada.
Enf. de los "ojos de pez"	normal	>	normal	<<	proteinuria, fallo renal, anenuria y opacidades corneales. opacidad corneal, arterioesclerosis en edad avanzada.

Tomado de Granot E, Deckelbaum, R. J. (1).

años y 6 meses tiene un peso de 14,100 gr. (P15) y talla 102 cms. (P 90-75).

DISCUSIÓN

Ante el hallazgo de la hipocolesterolemia, descartamos en primer lugar la posibilidad de una alteración lipídica secundaria a otra enfermedad (Tabla II). Descartadas estas situaciones, nos planteamos el diagnóstico diferencial de las hipocolesterolemias primarias (Tabla III). Valorando los resultados del estudio lipídico en el niño y en sus padres, llegamos al diagnóstico de Hipobetalipoproteíemia familiar, en su forma heterocigota, (1 y 3) con afectación del padre y del niño (también está afectada la abuela paterna, aunque no disponemos de todos los datos analíticos).

Dentro de las formas heterocigotas de Hipobetalipoproteíemia, se describen pacientes asintomáticos, como sería el caso que nos ocupa. Se han descrito también pacientes con signos y síntomas de malabsorción de las grasas y anomalías neurológicas. Tienen historia de esteatorrea, que falta en nuestro niño, niveles bajos de VLDL, LDL y HDL, Vitamina E, carotenos, acantocitosis (en más de un 5% de eritrocitos) y enterocitos cargados de grasa en la biopsia intestinal. La afectación neurológica se desarrolla en el adulto, con ataxia cerebelosa y neuropatía peri-

férica. En estas familias, puede haber otros miembros sin síntomas neurológicos, aunque también tengan valores bajos de colesterol y triglicéridos. Hay descrita una familia judía (4) en la que 3 de 7 hermanos tenían Hipobetalipoproteíemia con esteatorrea, malabsorción y afectación neurológica, teniendo los padres niveles normales de Apo-B. Se han descrito casos con afectación neurológica, pero no gastrointestinal. La afectación neurológica se manifiesta como retraso mental o ataxia, mala coordinación y marcha anormal.

En cuanto a la forma asintomática, es la más frecuente entre las HBP primarias, estimándose la prevalencia entre 1:400 a 1:3.000 individuos en la población general. La forma de herencia sería autosómica dominante. Se comprueba en estas familias una expectativa de vida prolongada, con reducida morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares (1).

Teniendo en cuenta que en la actualidad la determinación del nivel de colesterol se realiza con frecuencia como parte de los diagnósticos de salud, es de esperar que aumente el número de Hipocolesterolemias diagnosticadas en niños, principalmente de las formas de HBP heterocigotas en individuos sanos, que, como señalábamos antes, son las formas más frecuentes de estos trastornos de los lípidos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. E. Sierra Pérez sus consejos y comentarios y a la Sta. H. Posigo su colaboración en la preparación del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. GRANOT, E.; DECKELBAUM, R. J.: *Hypocholesterolemia in childhood*. J. Pediatr. 1989; 115: 171-85.
2. GARCÍA MARTÍN, M.; VÁZQUEZ RICO, L.; INFANTES OCAÑA, M. A. y cols.: *Hipobetalipoproteíemia familiar*. An. Esp. Ped. 1994; 40: 63-66 (carta).

3. HERBERT, P.; ASSMANN, G.; GOTTO, A. M.; FREDRICKSON, D. S.: *Familial Lipoprotein deficiency*. In: Stanbury, J. B.; Wyngaarde, J. B.; Fredrickson, D. S. eds. *The metabolic basis of inherited disease*. 5 ed. New-York: Mc. Graw-Hill book Inc. 1983: 605-607.
4. STRICH, D. y cols.: *Familial hypobetalipoproteinemia with steatorrhea and malabsorption*. Harefuah. 1991; 121: 286-90.

Petición de separatas:

DR. JOSÉ GARCÍA VELÁZQUEZ
Ctra. Ávila, s/n.
Hospital General
40002 SEGOVIA