



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Chávez-Paredes, César Augusto; Domínguez-Aguirre, Antony Dannel; Delgado-Erquiaga, Walter Ulises; Espinoza-Espinola, Andrés Aldo; Vergara-de la Rosa, Esteban

Reemplazo enzimático: potencial tratamiento contra la insuficiencia renal por deficiencia familiar de lecitina colesterol aciltransferasa

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 55, núm. 2, 2021, -Junio, pp. 211-212

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53567968014>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Reemplazo enzimático: potencial tratamiento contra la insuficiencia renal por deficiencia familiar de lecitina colesterol aciltransferasa

Enzyme replacement: potential treatment for renal failure from familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency

Substituição enzimática: potencial tratamento para a insuficiência renal por deficiência familiar de lecitina colesterol aciltransferase

- César Augusto Chávez-Paredes^{1a,b*}, Antony Danniell Domínguez-Aguirre^{1a,b}, Walter Ulises Delgado-Erquiaga^{1a}, Andrés Aldo Espinoza-Espinola^{1a}, Esteban Vergara-de la Rosa^{2a}

¹ Alumno de pregrado de Medicina Humana.

² Médico cirujano, Profesor del Departamento de Ciencias Básicas, Magister en Investigación Clínica.

^a Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

^b Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

* Autor para correspondencia.

Señor editor:

La deficiencia familiar de lecitina colesterol aciltransferasa (DFL), enfermedad genética autosómica recesiva, es causada por la deficiencia de la enzima lecitina colesterol aciltransferasa (LCAT) (1). Ésta cataliza la conversión del colesterol libre en colesterol esterificado (CE) principalmente a nivel de HDL (2). El perfil lipídico en estos pacientes presenta disminución en los niveles de C-HDL y CE, hipertrigliceridemia y la aparición de lipoproteína X (Lp-X) (1). La acumulación de esta lipoproteína anómala en los glomérulos y arteriolas renales altera su estructura y así facilita la aparición de insuficiencia renal, la cual es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con DFL (2) (3). Esto la establece como blanco para la búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos (4).

A pesar de los tratamientos actuales para la insuficiencia renal en pacientes con DFL, como la diálisis y el trasplante renal, existe el riesgo de recidiva de acúmulo de Lp-X en el riñón trasplantado (5), debido a la ausencia de la actividad de la LCAT. Se ha propuesto el uso de la LCAT humana recombinante (rhLCAT) como una alternativa terapéutica prometedora (3) en busca de reducir los niveles de Lp-X y el daño renal (5). Las características moleculares que presenta la LCAT favorecen su uso como terapia de reemplazo enzimático (6).

Investigaciones en modelos animales al evaluar el efecto del uso de rhLCAT, demostraron que su aplicación podía restaurar el perfil lipídico y eliminar la Lp-X renal (4). Asimismo, en un estudio de fase I en sujetos con cardiopatía coronaria estable se demostró que

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

la rhLCAT es segura (7). Si bien se ha reportado un solo estudio sobre la utilización de la terapia de reemplazo enzimático con rhLCAT en un paciente con DFL, su uso podría mejorar la anemia, la función de las HDL y el metabolismo de lipoproteínas, y beneficiar así la función renal (5).

La baja prevalencia de esta patología, menor de 1/1 000 000 y quizá el subdiagnóstico, obstaculizan la elaboración de estudios con una mayor población. Esto representa una limitante para llegar a resultados concluyentes sobre el uso de la terapia de reemplazo enzimático con rhLCAT. Sin embargo, su seguridad y tolerabilidad, así como su eficacia sobre enfermedades relacionadas al metabolismo de lípidos remarcen su potencial uso sobre la enfermedad renal en pacientes con DFL. La necesidad de investigaciones futuras, como el reemplazo del gen afectado, plantean la posibilidad de incluir la terapia con rhLCAT como parte del manejo de pacientes con DFL y complicación renal.

Correspondencia

CÉSAR A. CHÁVEZ-PAREDES

Urbanización San Isidro, primera etapa, hierro Mz "Q" lote 35.

Trujillo - La Libertad - Perú

Correo electrónico: cachavez@unitru.edu.pe

Referencias bibliográficas

1. Saeedi R, Li M, Frohlich J. A review on lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. *Clin Biochem* 2015; 48: 472-5.
2. Ossoli A, Neufeld EB, Thacker SG, Vaisman B, Pryor M, Freeman LA, *et al.* Lipoprotein X causes renal disease in LCAT deficiency. *PLoS One* 2016 Feb 26; 11 (2): e0150083.
3. Norum KR, Remaley A, Miettinen HE, Strøm EH, Balbo BEP, Sampaio CATL, *et al.* Lecithin: cholesterol acyltransferase: symposium on 50 years of biomedical research from its discovery to latest findings. *J Lipid Res* 2020; 61: 1142-9.
4. Vaisman BL, Neufeld EB, Freeman LA, Gordon SM, Sampson ML, Pryor M, *et al.* LCAT enzyme replacement therapy reduces LpX and improves kidney function in a mouse model of familial LCAT deficiency. *J Pharmacol Exp Ther* 2019; 368: 423-34.
5. Shamburek RD, Bakker-Arkema R, Auerbach BJ, Krause BR, Homan R, Amar MJ, *et al.* Familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency: first-in-human treatment with enzyme replacement. *J Clin Lipidol* 2016; 10: 356-67.
6. Lane SB, Tchedre KT, Nair MP, Thigpen AE, Lacko AG. Characterization of lecithin:cholesterol acyltransferase expressed in a human lung cell line. *Protein Expr Purif* 2004; 36: 157-64.
7. Shamburek RD, Bakker-Arkema R, Shamburek AM, Freeman LA, Amar MJ, Auerbach B, *et al.* Safety and tolerability of ACP-501, a recombinant human lecithin: cholesterol acyltransferase, in a phase 1 single-dose escalation study. *Circ Res* 2016; 118: 73-82.