

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD DE LA LIPOPROTEINA LIPASA EN PACIENTES CON MUTACIONES EN APOA5 CON HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO I.

Objetivo: el efecto de mutaciones en *APOA5* asociadas a HTG grave sobre la actividad de LPL postheparina in vitro no es bien conocida. Nuestro objetivo fue estudiar la actividad de la lipoproteína lipasa en pacientes con mutaciones en *APOA5* con presencia clara de hiperlipoproteinemias tipo I (HPLI)

Material y métodos: Se realizó un estudio de actividad LPL en 2 pacientes con mutaciones en *APOA5* (1: homocigoto c.758T>C; 2: doble heterocigoto c.758T>C & c.326_327insC) sin variantes patogénicas en *LPL*, *GPIHBP1*, *LMF1* y *APOC2*. Para cada muestra y un control sano, se efectuó un ensayo convencional de actividad de LPL postheparina utilizando como activador un plasma preheparina inactivado de sujetos normolipémicos. En un segundo ensayo, para cada paciente y un control sano, se utilizó plasma preheparina inactivado de los dos sujetos con mutación de *APOA5*. La presencia de HPLI fue analizada mediante ultracentrifugación secuencial y cálculo del cociente de triglicéridos en quilomicrones entre triglicéridos en VLDL.

Resultados: En nuestro laboratorio, la actividad de LPL postheparina en sujetos normolipémicos es de 56 ± 23 mU/mL (deficitario < 24 mU/mL). Pacientes y controles tenían niveles normales de apo C2. El paciente homocigoto c.758T>C mostró actividad LPL normal (94 ± 13 mU/mL), cuando fue ensayada con plasma preheparina control. Sin embargo, su plasma preheparina fue incapaz de activar la LPL postheparina propia (16 ± 20 mU/mL) y la del control (34 ± 17 mU/mL).

En el paciente heterocigoto c.758T>C & c.326_327insC, al contrario que el anterior, mostró una actividad LPL casi nula (4 ± 7) cuando fue ensayada con plasma preheparina control. El plasma preheparina de este paciente tampoco fue capaz de activar la LPL postheparina propia (0 mU/mL) y del sujeto control sano (22 ± 7 mU/mL).

Conclusiones: Mutaciones de *APOA5* son responsables de HPL tipo I. Estas mutaciones muestran valores dispares de actividad in vitro de LPL postheparina. En ambos casos su suero preheparina no es capaz de activar la LPL propia ni la de sujetos sanos.