



2. RESULTADOS DEL TEST GENÉTICO Y EVOLUCIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR DETECTADOS MEDIANTE UNA NUEVA ESTRATEGIA DE CRIBADO SISTEMÁTICO PARTIENDO DE ANALÍTICA CENTRALIZADA PREEXISTENTE

Joaquín Sánchez-Prieto Castillo¹, Andrea González Pigorini¹, Joan Ramon Enseñat¹, Charlotte Boillot¹, Ana Díaz Rojo¹, Alejandro Cabello Rodríguez¹, Esther Gigante Miravalles¹, María Cristina Morante Perea¹, Ainhoa Aguinaga Mendibil¹, Natalia Navarro Pelegrini¹, José Manuel Martínez Palomares¹, Patricia Valle Tabernero¹, Lucía Villafáfila Martínez¹, Fernando Sabatel Pérez² y Luis Rodríguez Padial¹

¹Cardiología. Hospital General Universitario de Toledo, Toledo, España y ²Cardiología. Hospital Clínico San Cecilio, Granada, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética autosómica dominante con un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Se produce típicamente por mutaciones en el gen del receptor de LDL (LDLR), aunque pueden observarse otras alteraciones. El objetivo de este estudio es valorar el perfil genético de estos pacientes y las variaciones en el perfil lipídico antes y después del inicio de tratamiento.

Métodos: Evaluamos las variantes genéticas y el perfil lipídico de 67 pacientes con diagnóstico genético de HF diagnosticados mediante una estrategia de cribado a partir de analítica centralizada preexistente y su variación con el tratamiento hipolipemiante.

Resultados: Identificamos 50 diferentes tipos de mutaciones, sobre todo en LDLR. Los 67 casos índice con diagnóstico genético de HF presentaban un LDLc de 262,67 mg/dl, IC95% (253,07; 272,26). Corrigiendo los niveles de aquellos pacientes que se encontraban en tratamiento con estatinas el LDLc fue de 302,50 mg/dl IC95% (286,74; 318,27). Tras inicio de medicación hipolipemiante los valores de LDLc bajaron a 93,96 mg/dl, IC95% (80,43; 107,48) con una reducción del 64,23% estando un 40,7% de los pacientes tratados con iPCSK9. Los pacientes con mutación en el gen LDLR presentaban valores de LDLc basal sin tratamiento más altos que pacientes con mutaciones en otros genes $310,21 \pm 65,11$ vs $252,89 \pm 32,50$ mg/dl. Alelos nulos presentaban un LDLc mayor que alelos defectuosos sin significancia estadística: $+33,83$ mg/dl, IC95% (-0,29; 67,95). El 66,1% de los pacientes presentaba LDL 100 mg/dl tras el inicio de tratamiento, y solo el 33,89% se encontraban en objetivo según las últimas guías. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción del perfil lipídico con el tratamiento hipolipemiante en las diferentes variantes genéticas.

Valores basales de LDLc

Valores tras inicio de
tratamiento

Porcentaje de
reducción

| | | | |
|------------------------------|---|--------------------------------------|--------|
| Muestra de 67 pacientes | 302,50 mg/dl IC 95% (286,74; 318,27) | 93,96 mg/dl IC95% (80,43; 107,48) | 64,23% |
| Mutaciones en LDLR | 310,21 ± 65,11 | | |
| Mutaciones en otros genes | 252,89 ± 32,50 mg/dl | | |

LDLc: colesterol LDL; LDLR: receptor LDL; IC: intervalo de confianza.

Conclusiones: Se redujo el valor de colesterol total en un 64,23% tras inicio de tratamientos con hipolipemiantes, estando el 40,7% de los pacientes tratados con iPCSK9. El LDLc basal en los pacientes con mutaciones en el LDLR era más alto que en pacientes con mutaciones en otros genes, sin diferencias en cuanto a la respuesta al tratamiento. A pesar de estar tratados con IPCSK9 el 40,7% de los pacientes, solo un 33,89% se encontraban dentro de objetivo según las últimas guías de práctica clínica. Al igual que en otros estudios, el control lipídico de estos pacientes sigue siendo subóptimo.