



6. ESTRATEGIA DE CRIBADO SISTEMÁTICO DE PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR PARTIENDO DE ANALÍTICA CENTRALIZADA PREEXISTENTE Y ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS DOCUMENTADAS

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

¹Cardiología. Hospital Universitario Toledo, Toledo, España y ²Hospital General Básico Santa Ana de Motril, Motril (Granada), España.

Resumen

Introducción y objetivos: La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética autosómica dominante del metabolismo lipídico, caracterizada por niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y elevado riesgo de enfermedad aterosclerótica. Se produce típicamente por mutaciones en el gen del LDL receptor (LDLR), aunque pueden observarse otras alteraciones relacionadas. El diagnóstico suele ser casual, siendo su prevalencia estimada en 1 de cada 200 individuos. El objetivo de este trabajo es analizar los resultados de una nueva estrategia de cribado y los trastornos genéticos hallados en nuestra área sanitaria.

Métodos: Partiendo de una analítica preexistente se evaluaron clínicamente a 752 pacientes con hiperlipemias severas, a los que se les realizó cribado de HF según los criterios de la Red de Lípidos de los Países Bajos (DLCN). Se evaluaron las variantes en genes LDLR, APOB, APOE, PCSK9, STAP1, LDLRAP1 y LIPA en los 84 individuos con diagnóstico clínico.

Resultados: Se obtuvo un diagnóstico clínico en el 17,9% (DLCN³ 6) de los evaluados a los que se les realizó estudio genético, así como a 10 pacientes con diagnóstico posible (DLCN 3-5). La tasa de positividad genética fue del 70,2% en los pacientes con DLCN ? 6, con una *odds ratio* IC95% de 9,44 (1,87-47,63), los cuales presentaban LDLc de 305,7 mg/dl IC95% (250,4; 360,9). El 62,5% de pacientes con DLNC entre 6-7 puntos (diagnóstico probable) fueron positivos, OR IC95% 6,67 (1,29-34,41). Pacientes con DLCN ? 8 (diagnóstico certero) presentan un 85,7% de positividad genética, OR IC95% 24,0 (3,68-156,7). La tasa de positividad en pacientes con diagnóstico posible fue del 20%. Las variantes patogénicas más frecuentes fueron c.1342C>T y c.313+1G>C. Las variantes nulas tienen un perfil fenotípico más grave.

Conclusiones: Aplicar una estrategia de cribado secuencial presenta una elevada tasa de positividad genética y permite el diagnóstico de pacientes con HF. En la mayoría de los casos, las alteraciones genotípicas no permiten predecir los hallazgos fenotípicos.