



5002-10. NUEVA ESTRATEGIA DE CRIBADO DE PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR PARTIENDO DE ANALÍTICA CENTRALIZADA PREEXISTENTE. ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS DOCUMENTADAS, EVOLUCIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO Y VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

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

¹Cardiología. Hospital 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, caracterizada por niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y elevado riesgo ateroesclerótico. Se produce por mutaciones principalmente en el gen del LDL receptor (LDLR). El riesgo cardiovascular se puede valorar por una nueva fórmula (SAFEHEART RE) descrita en el registro SAFEHEART. El objetivo de este trabajo es analizar los resultados de una nueva estrategia de cribado y los trastornos genéticos hallados en nuestra área sanitaria además de valorar la evolución del perfil lipídico y el riesgo cardiovascular.

Métodos: Se evaluaron clínicamente 752 pacientes con hiperlipemias graves, realizando cribado de HF según criterios de la Red de Lípidos de los Países Bajos (DLCN). Se estudiaron las variantes en genes LDLR, APOB, APOE, PCSK9, STAP1, LDLRAP1 y LIPA en los 84 individuos con diagnóstico clínico (DLCN > 6). Además de evaluar el perfil lipídico y la variación con el tratamiento recibido en los pacientes con diagnóstico genético y su riesgo cardiovascular.

Resultados: Se obtuvo el diagnóstico clínico en el 17,9% (DLCN > 6). La tasa de positividad genética fue del 70,2%, con una *odds ratio* (OR) 9,44. El 62,5% de pacientes con DLCN 6-7 puntos (diagnóstico probable) fueron positivos, OR 6,67. En DLCN > 8 (diagnóstico certero) presentan 85,7% de positividad genética, OR 24,0. Las variantes nulas tienen un perfil fenotípico más grave. Los 67 casos índice con diagnóstico genético presentaban LDLc corregido por tratamiento estatínico de 302,50 mg/dl. Tras inicio de medicación disminuyen a 93,96 mg/dl, estando un 40,7% con iPCSK9. Las mutaciones en LDLR presentaban LDLc basal sin tratamiento más altos $310,21 \pm 65,11$ vs $252,89 \pm 32,50$ mg/dl. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción del perfil lipídico con el tratamiento hipolipemiente en las diferentes variantes genéticas. El riesgo cardiovascular al diagnóstico fue de $3,19\% \pm 4,49\%$ a 5 años y de $6,46\% \pm 8,91\%$ a 10 años, disminuyendo significativamente a $1,02 \pm 1,94\%$ a 5 años y $2,12\% \pm 3,88\%$ a 10 años (p 0,0001).

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, las alteraciones genotípicas no predicen los

hallazgos fenotípicos, aunque las variantes nulas tienen un perfil fenotípico más agresivo.