



## 6. GENOTIPADO DE PACIENTES CON DISLIPEMIA GRAVE EN UN PROGRAMA DE DETECCIÓN DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR. ESTUDIO GIOCONDA

Jesús Marchal Martínez<sup>1</sup>, María Amparo Martín Alcolea<sup>2</sup>, Ana Belén García Ruano<sup>2</sup>, Javier Torres Llergo<sup>1</sup>, Manuel José Fernández Anguita<sup>1</sup> y María Rosa Fernández Olmo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España y <sup>2</sup>Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una de las enfermedades de origen genético que produce enfermedad cardiovascular (ECV) precoz, debido a que los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) están aumentados desde edades tempranas. Cuando existen variantes genéticas en determinados genes, empeora el pronóstico cardiovascular. El objetivo de nuestro trabajo, fue evaluar aquellas condiciones que influyen en el genotipado de la dislipemia grave en el contexto de un programa de detección de HF.

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente a los pacientes del programa de detección de HF de nuestro centro desde 1-febrero a 30-septiembre 2022. Se realizó desde Análisis Clínicos con un sistema de alarma para detectar dislipemia grave en mayores de 18 años (LDL > 190 mg/dl) en coordinación con la Unidad de Prevención Cardiovascular de Cardiología, para seleccionar los casos susceptibles de estudio genético (Score de Lípidos de las Guías Holandesas ≥ 6 puntos).

**Resultados:** n = 353. Edad media 52,2 años. 51,6% mujeres. 30% eran hipertensos, 6% diabéticos, 36% obesos y 24% fumadores. 33% tenían antecedentes familiares (AF) de ECV, 60% AF de dislipemia grave y 10% AF 18 años-LDL alto. 2,6% habían tenido un evento coronario previo. Solo 13% estaban con tratamiento hipolipemiente. Los niveles de cLDL medio fueron de 207 mg/dl y el resto de perfil lipídico se encuentran en la tabla. 26,4% de los pacientes se le realizó estudio genético, 6,2% tenían variantes patogénicas y 14% variantes de significado incierto (VUS). Los pacientes con alguna variante genética, tenían niveles mayores de LDL (217 vs 209 mg/dl; p0,016), Lp(a) (92 vs 40 mg/dl; p0,003) y NoHDL (248 vs 236 mg/dl; p 0,015), eran más jóvenes (45 vs 52 años; p0,019) y AF 18 años-LDL alto (43 vs 8%; p 0,001). Los pacientes con variantes patogénicas tenían niveles mayores de LDL (219 vs 201mg/dl; p0,008), Lp(a) (102 vs 43 mg/dl; p 0,001) y NoHDL (270 vs 236 mg/dl; p 0,001), eran más jóvenes (32 vs 52 años; p0,003), AF de 18 años-LDL alto (100 vs 9%; p 0,001) y AF de ECV (100 vs 32%; p 0,014), no existiendo diferencias entre los pacientes con variantes patogénicas y VUS en cuanto a los niveles lipídicos, pero si la edad [variantes patogénicas (32 años) vs VUS (50 años); p 0,016].

Perfil lipídico

Total

Alguna variante VUS

Variante  
patogénica

|                              |          |          |          |           |
|------------------------------|----------|----------|----------|-----------|
| Colesterol total (mg/dl)     | 295 ± 28 | 312 ± 31 | 310 ± 25 | 318 ± 46  |
| LDL (mg/dl)                  | 207 ± 22 | 219 ± 30 | 219 ± 26 | 219 ± 43  |
| No HDL (mg/dl)               | 236 ± 28 | 248 ± 38 | 241 ± 33 | 270 ± 51  |
| Triglicéridos (mg/dl)        | 147 ± 64 | 125 ± 64 | 114 ± 39 | 153 ± 105 |
| Colesterol remanente (mg/dl) | 28 ± 10  | 21 ± 8   | 21 ± 7   | 21 ± 13   |
| Lp (a) (mg/dl)               | 45 ± 54  | 92 ± 81  | 87 ± 61  | 102 ± 132 |
| TG/HDL                       | 2,7 ± 1  | 2,21     | 1,9 ± 1  | 2,82      |
| TG/HDL > 2 (%)               | 61,5     | 41,1     | 41       | 40        |

VUS: variante de significado incierto.

**Conclusiones:** En nuestro trabajo, el 20% de los diagnósticos probables de HF presentan algún tipo de variante genética, influido por la edad, los niveles de LDL, Lp(a), No-HDLy los AF de ECV y dislipemia.