



4008-3. RESULTADOS GENÉTICOS DEL CRIBADO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR A PARTIR DE DATOS ANALÍTICOS CENTRALIZADOS EN EL ÁREA SANITARIA DE TOLEDO

Fernando Sabatel Pérez¹, Joaquín Sánchez-Prieto Castillo¹, Dara Rodríguez González¹, Finn Akerström¹, Marta Pachón Iglesias¹, Miguel A. Arias Palomares¹, Pedro Mata López² y Luis Rodríguez Padial¹, del ¹Complejo Hospitalario de Toledo, SESCAM, Toledo y ²Fundación Hipercolesterolemia Familiar, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética que supone un mayor riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares, principal causa de morbimortalidad en países desarrollados. Por ello, en pacientes con probabilidad de padecerla, su diagnóstico y control precoz es vital para la prevención de las mismas. El estudio «Cribado en cascada de HF a partir de datos analíticos centralizados en el área sanitaria de Toledo» propone establecer una estrategia de detección de HF, en pacientes con hipercolesterolemia (HCL) grave, a partir de los datos analíticos centralizados en el laboratorio de referencia, para diagnosticar a pacientes que aún no hayan desarrollado clínica aterosclerótica y así prevenirla. Se muestran los resultados genéticos obtenidos después de 18 meses de estudio.

Métodos: A partir de las determinaciones analíticas obtenidas durante los años 2013 a 2015, se seleccionan a los pacientes con colesterol total > 290 mg/dl, cLDL > 220 mg/dl y TG 200 mg/dl, excluyendo así la HF combinada. Son excluidos pacientes con patologías que aumenten las cifras de cLDL, como la enfermedad tiroidea no controlada, fallecidos y los que se niegan a participar. A todos los incluidos se les valora individualmente y aquellos con una puntuación DLCN ? 6 puntos se les realiza un análisis genético, a partir de muestras de saliva.

Resultados: Se selecciona una cohorte de 860 pacientes, de los que 418 han sido ya evaluados; de ellos, se han incluido 262, realizándose análisis genético a 69 (26%), con 41 estudios informados, obteniendo un total de 25 positivos (9,5%). La mutación del gen LDL-R estuvo presente en el 92% de los positivos (23) y la del gen APOB aislada en el 8% (2), y junto a la del LDL-R en el 20% de positivos (5). 10 pacientes tenían alteraciones genéticas asociadas a elevación de Lp(a); el 53% (9) que presentaron un resultado negativo para HF presentaban una HCL de causa poligénica y 20 pacientes tenían resistencia genética al tratamiento con simvastatina, estando 5 de ellos bajo tratamiento con dicho fármaco.



Gráfica de columnas con resultados genéticos.

Características pacientes valorados y con estudio genético

	Valorados	Estudio genético
Número	262	69
Edad media (años)	54,3 ± 10,7	47,8 ± 10,9
Mujer/varón	160 (61%)/102 (39%)	46 (66,6%)/23 (33,3%)
Puntuación DLCN	4,52 ± 1,57	7,23 ± 1,40
IMC	27,50 ± 3,24	26,63 ± 3,46
TSH (mUI/l)	2,18 ± 0,99	2,15 ± 0,83
Colesterol total (mg/dl)	322 ± 19	322 ± 19
C-LDL (mg/dl)	240 ± 16	240 ± 16
C-HDL (mg/dl)	56 ± 11	56 ± 11
Triglicéridos (mg/dl)	129 ± 28	129 ± 28
C. isquémica	12	7
Tratamiento hipolipemiente previo	50 (45%)	34 (49%)

Conclusiones: Con respecto a estudios previos, se observa una mayor prevalencia de HF al aumentar el punto de corte para la selección de pacientes y en aquellos con genética positiva, la mutación del gen del receptor de LDL fue la más prevalente, además, más de la mitad de los pacientes con resultado negativo para HF presentaron hipercolesterolemia de causa poligénica.