



384 - REGISTRO NACIONAL DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA

R.M. Sánchez Hernández¹, S. Martínez Hervás², N. Plana³, F.J. Fuentes⁴, M. Riestra Fernández⁵, M.M. Martín Ordiales⁶, A. Blanco⁷, R. Argueso⁸, P. Sánchez Sobrino⁹ y A. Pérez¹⁰

¹Sección de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia-INCLIVA, Universidad de Valencia. CIBERDEM, Valencia. ³Unidad de Medicina Vascul y Metabolismo (UVAOMET), Hospital Universitario Sant Joan, URV, Reus. ⁴Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba. ⁵Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. ⁶Unidad de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ⁷Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁸Unidad de Lípidos, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital universitario Lucus Augusti, Lugo. ⁹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Montecelo, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ¹⁰Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Introducción: La hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo) o HF bialélica es una enfermedad rara caracterizada por la presencia de dos mutaciones patogénicas en los genes *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* y *LDLRAP1*, que cursa con niveles muy elevados de colesterol (c)LDL y enfermedad cardiovascular (ECV) prematura. El objetivo de este estudio es describir la situación actual de los pacientes con HFHo del Registro Nacional de Dislipemias de la SEA.

Métodos: Se analizaron los sujetos con HFHo incluidos en el registro desde 2013 a febrero de 2023 con revisión actualizada en los últimos 6 meses. Los criterios de inclusión: presencia dos mutaciones patogénicas en los genes *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* y *LDLRAP1*: homocigotos verdaderos (HoV), heterocigotos compuestos (HeC) y dobles (HeD) e hipercolesterolemia autosómica recesiva (HAR).

Resultados. Se identificaron 108 sujetos HFHo: 35 HoV, 17 con mutaciones tipo alelo nulo, 61 HeC, 10 HeD y 2 HAR. Un 44,4% mujeres con edad media $47,9 \pm 19,9$ años, los HoV tenían un 38% de ECV con edad de inicio a los 36,6 años ($\pm 14,3$), 11% de estenosis aórtica y un 44,4% xantomas tendinosos. El (c)LDL basal era mayor en los HoV: 537,5 mg/dl ($\pm 287,8$) (alelos nulos 805,6 mg/dl (196,6)), que en los HeC: 308,8 mg/dl ($\pm 136,7$) y dobles 330,8 mg/dl (152), $p < 0,001$. El 100% tenían tratamiento combinado de alta potencia, el 21% con inhibidores de PCSK9, 8 pacientes con lomitapida (dosis media de 28 mg/día), 10 en aféresis de LDL, 3 salieron tras el inicio de lomitapida. Los niveles de cLDL postratamiento son HoV: 163,2 (80,9) mg/dl, alelos nulos 179,5 mg/dl (71,9) (reducción del 78% respecto al basal), los HeC: 148,1 mg/dl (69,7) y HeD 80,8 mg/dl (38,9), $p = 0,011$.

Conclusiones: La situación actual de los HFHo es mejor a la esperada, con niveles de cLDL que han mejorado mucho con los nuevos tratamientos con reducciones marcadas y discontinuación de aféresis en algunos casos.

Este estudio fue aceptado como póster en el XXXV congreso de la SEA y cuenta con ayuda de Ultragenyx.