



187 - RESULTADOS DEL ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

B. Sanz Martín¹, S. Román Gimeno¹, C.M. Peteiro Miranda¹, R. Urdániz Borque¹, J.J. Ortez Toro² y L. Irigoyen Cucalón¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. Tudela.

Resumen

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno metabólico hereditario caracterizado por niveles elevados de colesterol plasmático desde el nacimiento y muy alto riesgo cardiovascular prematuro. El diagnóstico definitivo es genético y relacionado con variantes en los genes de LDLR, ApoB y PCSK9; sin embargo, en pacientes con fenotipo de HF es frecuente no encontrar variantes en estos genes. Nuestro objetivo es realizar análisis que incluya el diagnóstico genético de HF y de otras variantes asociadas a un riesgo cardiovascular elevado.

Métodos: En 67 pacientes, casos índice, con criterios clínicos de HF, Score Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) ≥ 6 puntos se realiza análisis genético LIPIDINCODE[®] que en todos los casos estudia las variantes de HF y genotipos asociados a niveles plasmáticos elevados de lipoproteína a (Lpa); en individuos con diagnóstico negativo de HF se realiza, entre otros, genotipado de LDLc-score que calcula la probabilidad de hipercolesterolemia poligénica (HP) (un valor por encima de 0,73 indica que existe una elevada probabilidad de presentarla).

Resultados: La mutación del receptor LDL está presente en 21/67 pacientes (31,3% de la muestra) y tiene significado patogénico (clase I) o posiblemente patogénico (clase II) en 11/21 casos (55%). La mutación de apoB se encontró en 13/67 pacientes (19,4%) y en todos los casos tenía significado clínico incierto. Por otro lado, los resultados de aplicar el LDLc-score en aquellos sin diagnóstico de HF mostraron una alta probabilidad (valor $> 0,73$) para HP en 32/67 casos. Se hallaron genotipos asociados a aumento de Lpa en 2/21 pacientes con mutación del receptor LDL, 8/13 con mutación en apoB y 8/32 con LDLc-score $> 0,73$.

Conclusiones: En pacientes con sospecha clínica de HF la probabilidad de presentar una HP es elevada. Genotipos asociados a niveles plasmáticos elevados de Lpa están presentes tanto en pacientes con hipercolesterolemia poligénica como en pacientes con HF.