



341 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y GENÉTICAS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN UNA UNIDAD DE LÍPIDOS

L. Suárez Gutiérrez¹, C. Martínez Faedo¹, F. Villazón González¹, E. Coto García², C. Lozano Aida¹, L.M. Vega Prado² y E. Menéndez Torre¹

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Laboratorio de Genética, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Resumen

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es la enfermedad genética más frecuente, caracterizada por niveles de colesterol LDL elevados y enfermedad cardiovascular (EC) prematura. En el 95% de casos se identifica una alteración genética patogénica se localiza en el gen LDLR, 4-5% en APOB y 1% en PCSK9. Analizamos las particularidades clínicas, analíticas y genéticas de la población valorada en nuestra Unidad de Lípidos.

Métodos: Estudio retrospectivo entre 2018 y 2022 de pacientes remitidos para estudio genético habiéndose descartado causas secundarias y pacientes que cumplían criterios clínicos de HF según puntuación de red de clínicas de lípidos holandesas > 6 puntos.

Resultados: Todos los participantes fueron secuenciados para los principales genes conocidos relacionados con FH: LDLR, APOB, APOE, PCSK9, LIPA, ABCG8, LDLRAP1. El rendimiento genético fue del 35%, con el 90% presentando una mutación en LDLR y tres mutaciones representaban el 30% de las halladas en este gen. Un paciente, con el nivel más elevado de LDL-C, era homocigoto para una variante en LDLRAP1. Un 79% estaban bajo > 1 medicación, y sus últimos niveles medios de LDLC fueron 135 ± 51 DE. La mutación LDLR C.2389+4A > G (intrón 16 *splicing*) fue una de las variantes más frecuentes y sus portadores tenían significativamente niveles más altos registrados (348 ± 61 DE frente a 282 ± 60 DE mg/dl, $p = 0,002$). El diagnóstico de hipercolesterolemia clínica y genética se estableció significativamente anteriormente en hombres que en mujeres ($25 \text{ años} \pm 15$ DE frente a $35 \text{ años} \pm 19$ DE, $p = 0,02$; y 43 ± 17 DE vs. 54 ± 19 DE, $p = 0,02$, respectivamente). La prevalencia de EC prematuro fue alta, sin historia personal.

Conclusiones: Nuestro estudio reafirma la importancia de la detección temprana de FH para iniciar estrategias de prevención primaria en una edad temprana. El estudio ampliado genético permite identificar entidades cercanas con fenotipos parcialmente solapantes y mejorar el rendimiento diagnóstico.