



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## 178 - PACIENTE CON RESISTENCIA A LA ACCIÓN DE ALIROCUMAB EN RELACIÓN A MUTACIÓN p. GLN154 DEL RECEPTOR DE LDL

A.J. Moya Moya, A.E. Sirvent Segovia, C.M. Jiménez Martínez, M. Olmos Alemán, L. García Blasco, P.J. Pinés Corrales y J.J. Alfaro Martínez

*Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.*

### Resumen

**Introducción:** Desde mediados del 2015, se dispone de una nueva herramienta terapéutica para tratar la hipercolesterolemia, los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisin/kexin tipo 9 (PSCK9), everolcumab y alirocumab, que aumentan el número de receptores LDL disponibles en la superficie de las células hepáticas, disminuyendo los niveles de LDL y triglicéridos y aumentando los niveles de HDL. Aunque son fármacos muy potentes en ocasiones no se obtiene con ellos el efecto esperado.

**Caso clínico:** Mujer de 58 años, con antecedentes de hipercolesterolemia familiar monogénica heterocigota, que es derivada a consultas externas de Endocrinología por ausencia de mejoría de sus niveles de LDL (julio 2016, LDL 423 mg/dl) con rosuvastatina 5 mg, presentando, además, elevación de transaminasas y mialgias que mejoraron tras la retirada de la estatina. Por todo ello, se decidió comenzar tratamiento con alirocumab 75 mg, cada 14 días, en julio de 2016. A pesar de subir las dosis a 150 mg y añadir ezetimiba, la paciente presenta a lo largo del seguimiento niveles de LDL colesterol de media de 294 mg/dl, con un máximo de 309 mg/dl y un mínimo de 272 mg/dl. Se realizó estudio genético en el cual se encontró la mutación en heterocigosis del receptor de LDL p.Gln154, la cual condiciona el desarrollo de hipercolesterolemia familiar autosómica dominante por disminución de los niveles de receptores LDL y se ha asociado a resultados subóptimos del tratamiento con hipolipemiantes convencionales; además presentaba una mutación en heterocigosis del gen de la apolipoproteína E, que asocia niveles más elevados de colesterol total, LDL y lipoproteína A.

**Discusión:** No está descrita en la bibliografía actual la relación entre esta mutación y la peor respuesta a los inhibidores del PSCK9. Diferentes mutaciones de este receptor pueden conllevar a diferentes respuestas al tratamiento y, en concreto, a este grupo de fármacos.