



P-214 - METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN PORTADORES DE LA MUTACIÓN FUNDADORA p.(Tyr400_Phe402del) DEL GEN LDLR, CAUSANTE DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN GRAN CANARIA

A.M. González Lleó^{a,c}, R. Jiménez Monzón^c, Y. Brito Casillas^c, Y. Gil Quintana^c, A.M. Wägner^{b,c}, M. Boronat^{b,c} y R.M. Sánchez-Hernández^{b,c}

^aUnidad de Medicina Vascular y Metabolismo, Unitat de Recerca Lipids i Arteriosclerosi, Hospital Universitari Sant Joan, Reus, España. ^bSección de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria (CHUIMI), Las Palmas de Gran Canaria, España. ^cInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), Las Palmas de Gran Canaria, España.

Resumen

Objetivos: Casi el 70% de los individuos con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) de Gran Canaria son portadores de la mutación fundadora p.(Tyr400_Phe402del) en el gen *LDLR*, por lo que se puede considerar la isla como una zona de aislamiento genético. La prevalencia de diabetes mellitus (DM) en los primeros sujetos identificados con esta mutación fue del 25%, muy superior a la que presentan los portadores de otras mutaciones (2-5%) y a la encontrada en población general española (13,8%). El objetivo de este estudio fue evaluar de manera más profunda el metabolismo de la glucosa en portadores de la mutación p.(Tyr400_Phe402del) de *LDLR*.

Material y métodos: Se compararon 97 individuos con HFHe secundaria a la mutación prevalente en *LDLR* con 93 familiares de 1^{er} grado no afectos. Se recogieron antecedentes personales y exploración física. Se extrajo analítica completa, incluyendo glucemia basal (GB), hemoglobina glicada (HbA_{1c}) e insulina, se midieron los niveles de PCSK9 mediante ELISA y, en aquellos sin DM conocida, se realizó una sobrecarga oral con 75 g de glucosa (SOG).

Resultados: 35 pacientes tenían un diagnóstico previo de DM [20,6% en HFHe vs. 16,1% en no-HFHe ($p = 0,459$)]. Entre los 155 sujetos sin DM conocida (77 con HFHe) no hubo diferencias significativas entre sujetos con y sin HFHe con respecto a la edad, sexo o IMC. Se realizó SOG en el 87% de los HFHe y el 76,9% de los no-HFHe. 4 sujetos (2 HFHe y 2 controles) fueron clasificados de DM por resultados de la SOG. La prevalencia de preDM fue del 35,1% en sujetos con HFHe (48,1% GBA, 17,9% ITG, 9,2% GBA+ITG, 40,5% HbA_{1c} > 5,7% de manera aislada) y del 35,9% en controles (47,4% GBA, 26,7% ITG, 12,8% GBA+ITG, 37,1% HbA_{1c} > 5,7% de manera aislada) ($p = 1,000$). No existieron diferencias significativas entre la GB [99 (92-105) vs. 98 mg/dL (91-107), $p = 0,699$] ni la HbA_{1c} [5,6% (5,3-5,8) vs. 5,5% (5,3-5,8), $p = 0,843$]. Los portadores de la mutación tenían valores superiores de PCSK9 [517,8 (399,3-961,4) vs. 296,6 ng/mL (242,7-325), $p = 0,001$], insulina basal [8,6 (5,4-11,7) vs. 6,2 mcU/L (4-10,5), $p = 0,044$] y HOMA-IR [2,2 (1,4-2,9) vs. 1,5 (1-2,8), $p = 0,05$]. El índice HOMA-Beta fue también superior, pero no alcanzó significación estadística [86,4 (51-117,3) vs. 68,6 (47-102,9), $p = 0,055$].

Conclusiones: La prevalencia de DM entre portadores de la mutación p.(Tyr400_Phe402del) en *LDLR* es superior a la de sus familiares de primer grado con similar edad, sexo e IMC, sin alcanzar significación estadística. Entre sujetos sin DM, aunque no hubo diferencias entre HFHe y no-HFHe en cuanto a niveles de

GB, HbA_{1c} o prevalencia de preDM, los niveles de insulina basal, HOMA-IR y PCSK9 fueron significativamente mayores entre portadores, sugiriendo que estos presentan mayor resistencia a la insulina que sus familiares sin la mutación.