

Introducción/Objetivo

La hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo) es un desorden genético raro caracterizado por niveles séricos de colesterol muy elevados y pobre respuesta a las terapias farmacológicas convencionales. El estudio molecular es una herramienta diagnóstica importante en esta patología. Se han estudiado nuevos medicamentos que incluyen la Lomitapida, un inhibidor selectivo de la proteína microsomal de transferencia de triglicéridos (MTTP), partícula clave en la síntesis y secreción lipoproteínas que contienen ApoB. El objetivo es describir el caso de dos hermanas con HFHo y su respuesta al manejo con Lomitapida.

Presentación de casos

| Caso No. | Edad | Antecedentes | Examen físico | Ecocardiograma Transtorácico | Tratamiento |
|----------|---------|---|--|--|--|
| 1 | 43 años | -Hipercolesterolemia severa -Hipertensión Arterial -Enfermedad coronaria de dos vasos con ICP* y cirugía de revascularización miocárdica. | -Xantelasmas -Xantomas en extremidades (Figura 1) | -Insuficiencia mitral leve -Insuficiencia aórtica leve -Insuficiencia tricuspídea leve | -Ezetimiba -Rosuvastatina -ASA* -Metoprolol -Hidroclorotiazida -Clopidogrel |
| 2 | 56 años | -Hipercolesterolemia severa -Hipertensión Arterial -Enfermedad coronaria de dos vasos con ICP* y cirugía de revascularización miocárdica. | -Xantelasmas -Xantomas en extremidades (Figura 2) | -Insuficiencia mitral moderada -Insuficiencia aórtica moderada | -Ezetimiba -Rosuvastatina -ASA* -Enalapril |

*ICP: Intervención Coronaria Percutánea, ASA: Acido Acetil Salicílico

Dos pacientes con manifestaciones clínicas similares, en quienes a pesar del tratamiento hipolipemiante convencional no se lograron metas de control lipídico (colesterol total y LDL). La secuenciación del gen LDLR mostró delección de los exones 4 al 6 del gen LDLR en homocigosis, lo que da lugar a una mutación “in frame” p. Pro105_Gly314delinsArg, en donde se pierden desde el dominio “LDL-receptor Class A3” hasta el “LDL-receptor Class A7”. Por esto se decidió adicionar un MTTP (Lomitapida) al manejo convencional, con lo cual mostraron adecuada respuesta (figura 3).

La dosis del medicamento se aumentó de manera gradual, inicialmente 5mg/día durante un mes y posteriormente 10 mg/día. Tuvieron buena tolerancia al medicamento, no presentaron efectos adversos importantes y las enzimas hepáticas se mantuvieron dentro de rangos normales.

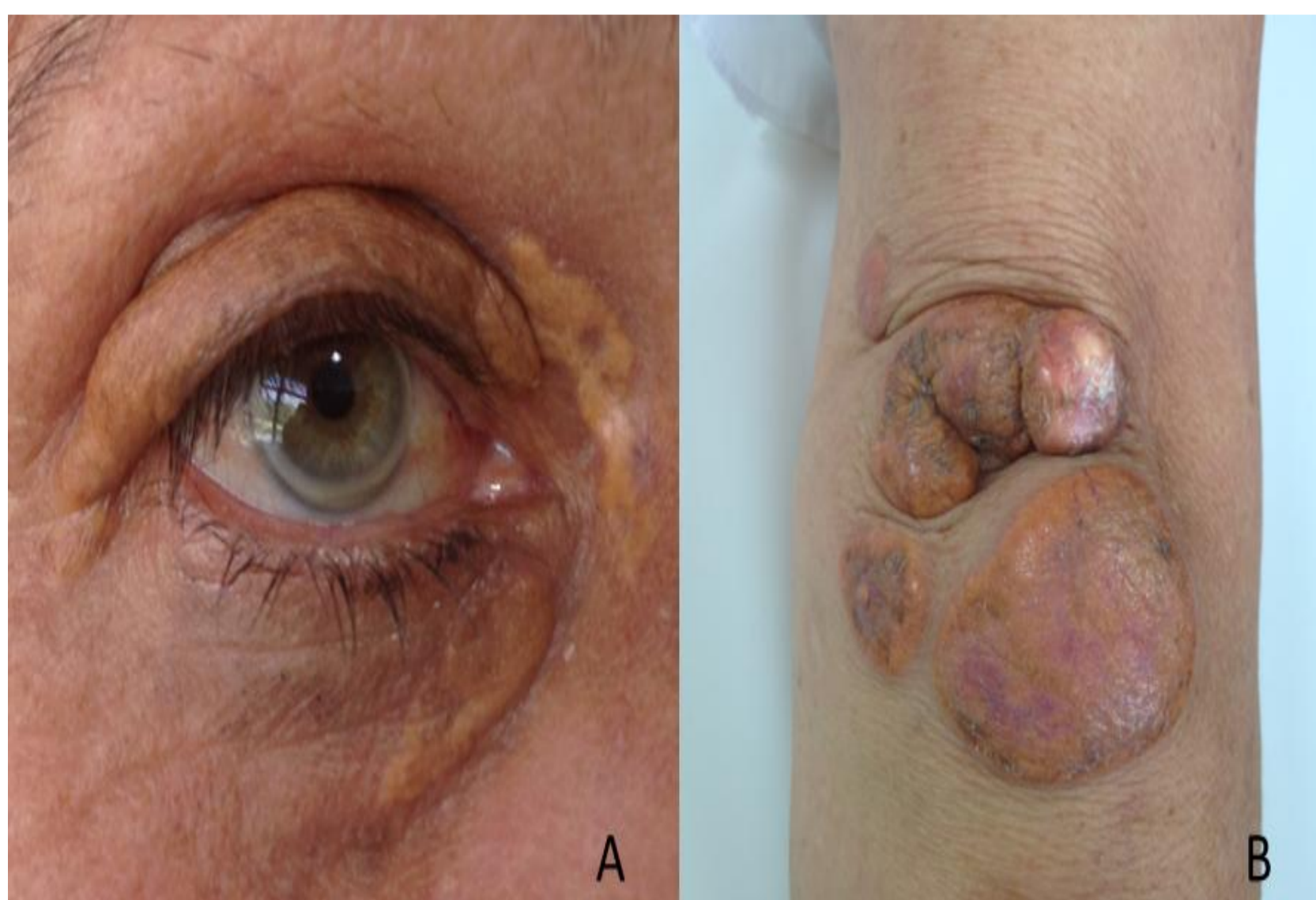


Figura 1. Paciente 1. A. Imagen de arco corneal y xantelasmas. B. Imagen de xantomas en codo.



Figura 2. Paciente 2. A. Imagen de xantelasmas. B. Imagen de xantomas en codo. C. Imagen de xantomas en mano.

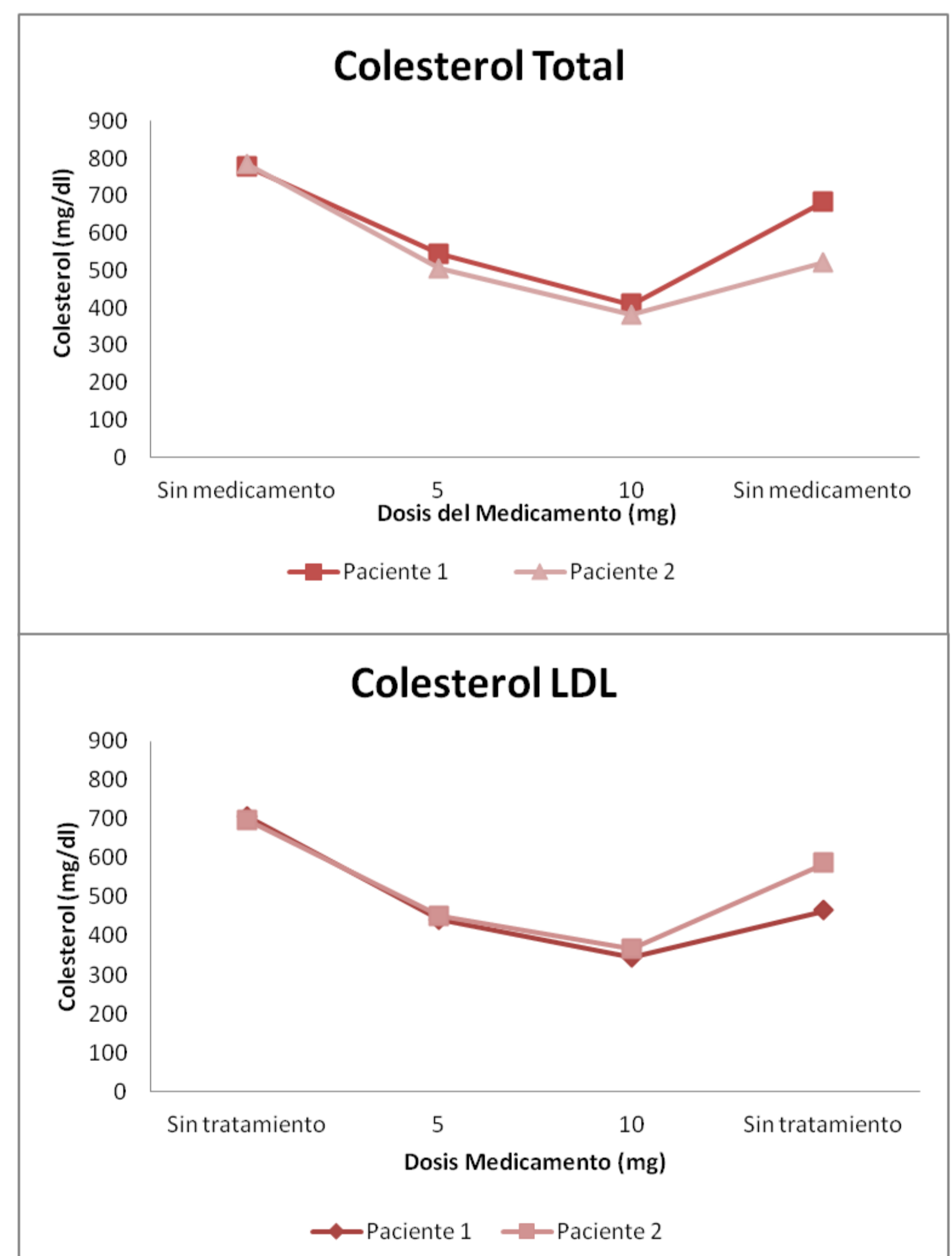


Figura 3. A. Niveles séricos de colesterol total relacionado con la dosis de lomitapida. B. Niveles séricos de colesterol LDL relacionado con la dosis de lomitapida

Conclusión

La Lomitapida sumada a la terapia hipolipemiante convencional mostró una efectividad similar a la reportada en la literatura para el manejo de la HFHo, siendo una herramienta útil en la reducción de los niveles séricos de colesterol total y LDL. Además se observó buena tolerancia al medicamento.