



# Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

## RV/D-011 - GENÉTICA DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN EL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA NORTE DE CÁDIZ. UNA NUEVA MUTACIÓN DEL GEN DEL RECEPTOR DEL LDL

P. Rubio-Marín<sup>1</sup>, J. Maraver Delgado<sup>1</sup>, A. Michán-Doña<sup>1</sup>, A. Saltijeral Cerezo<sup>2</sup>, L. Pérez de Isla<sup>3</sup>, R. Alonso<sup>4</sup>, M. Muñoz-Arenillas Calbo<sup>1</sup>, P. Mata<sup>4</sup>

<sup>1</sup>UGC Medicina Interna. Hospital General de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera (Cádiz). <sup>2</sup>UGC Cardiología. Hospital del Tajo. Aranjuez (Madrid). <sup>3</sup>UGC Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>4</sup>Fundación Hipercolesterolemia Familiar. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Describir las características genéticas de las familias diagnosticadas de hipercolesterolemia familiar en la provincia de Cádiz en seguimiento por la Unidad de Factores de Riesgo Cardiovascular de Medicina Interna del Hospital SAS de Jerez de la Frontera y la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar (FHF).

**Material y métodos:** Se trata de un estudio de cohorte prospectivo dentro del estudio SAFEHEART (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). Desde el año 2014 se inició en la unidad de Factores de Riesgo Cardiovascular de Medicina Interna del Hospital SAS de Jerez de la Frontera y gracias a la FHF el análisis genético de los pacientes subsidiarios de padecer una HF detectados clínicamente mediante los criterios MEDPED de la OMS (valores > 6 puntos). A partir de los casos positivos se realiza el screening en cascada para detectar a los familiares que presentan también la enfermedad. El test genético se realiza en una muestra en saliva que es analizada por Gendiag a través de la FHF. Todos los sujetos firmaron los consentimientos informados correspondientes.

**Resultados:** Actualmente 146 sujetos están en seguimiento por HF en nuestras consultas. Se han realizado 50 análisis genéticos todos ellos con diagnóstico clínico de HF probable según los criterios MEDPED. 19 sujetos presentaron mutación genética diagnóstica para HF (48,7%), 8 presentaban alguna mutación pero de relevancia clínica incierta (20,5%), 12 sujetos fueron negativos (30,7%), 11 pendientes de resultado. De los sujetos positivos todos presentaban una mutación en el gen del receptor de LDL, los que presentaban una HF incierta el 100% presentaban una mutación en el gen de la APOB, n = 2 presentaban una mutación en el LDLRAP1, y n = 1 una mutación en el gen de la PCSK9. La mutación más frecuente fue c.1199\_1207del9 del receptor del LDL apareciendo en 5 familias. Se describió una nueva mutación del gen del LDL c.899G > C en una familia. De los sujetos negativos 1 de ellos presentaba una mutación para el LDLRAP1. Se describen como inciertas aquellas variantes genéticas con escasa o nula disponibilidad de datos o bien debido a que los datos disponibles no son suficientemente concluyentes.

**Discusión:** Igual que en la literatura existe en muchas ocasiones una disociación clínica y genética en la HF, a pesar de que nuestros pacientes cumplían los criterios MEDPED para el diagnóstico clínico, el 31% de los pacientes no presentaban ninguna mutación, Del 69% de los pacientes que la presentaban en el 20% no estaba descrita en la literatura como causante de enfermedad. A pesar de esto es importante siempre guiarse

por la clínica y los parámetros analíticos a la hora de establecer el tratamiento y seguimiento.

*Conclusiones:* Cada vez se conocen más mutaciones implicadas en la hipercolesterolemia familiar. El conocimiento de estas alteraciones es importante a la hora de realizar un screening familiar, establecer un tratamiento hipolipemiente precoz así como para conocer la respuesta y el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares prematuros, que en sujetos con ciertas mutaciones se encuentra aún más aumentado y responden peor al tratamiento. Nunca debemos olvidar que las manifestaciones clínicas y los parámetros analíticos siguen siendo cruciales en el seguimiento y tratamiento de estos pacientes.