



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## 257 - HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR: IMPLICACIÓN DEL GEN LDLRAP1

R. Urdaniz Borque, B. Sanz Martín, S. Román Gimeno, C.M. Peteiro Miranda, J.J. Orteza Toro y L. Irigoyen Cucalón

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

### Resumen

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es la enfermedad genética con patrón de herencia autosómico dominante más frecuente y se caracteriza por niveles extremadamente elevados de c-LDL en plasma. El trastorno genético subyacente provoca una mutación de uno de los genes críticos para el catabolismo del c-LDL. Se han descrito mutaciones principalmente en tres genes distintos: Del receptor del LDL (85-90% de los casos), de la proteína PCSK9 y de la apolipoproteína B.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 30 años de raza caucásica a quien se detectó una doble heterocigosis: del gen LDLR (posiblemente patogénica para HF tipo 1) y del gen LDLRAP1 (de significado incierto para HF recesiva o tipo 5). La mutación en el gen del LDLRAP1, que sirve como adaptador para la endocitosis del receptor LDL dentro del hígado, induce la forma recesiva de la HF (tipo 5) que tiene una prevalencia menor a 1/1.000.000 habitantes y se manifiesta con cifras de c-LDL de entre 400-600 mg/dl. Con el hallazgo de un colesterol total de 333 mg/dl y LDL 243 mg/dl a los 11 años de edad, fue derivado a su pediatra quien inició tratamiento dietético. No se inició tratamiento hipolipemiente hasta los 20 años, momento en el que se empezó con la combinación simvastatina/ezetimiba 20/40 mg consiguiendo una reducción de LDL a 105,2 mg/dl. En 2018, fue derivado a la unidad de lípidos del servicio y se sustituyó la combinación anterior por atorvastatina/ezetimiba 10/40 mg. Además, se completó el estudio de hipercolesterolemia con eco-doppler de TSA (sin alteraciones) y estudio genético (el anterior) habiéndose descartado causas secundarias.

**Discusión:** Este caso cobra importancia porque la mutación se presenta en doble heterocigosis y afecta al gen LDLRAP1 pero pone de manifiesto la importancia de la correlación entre resultados genéticos y analíticos: la mutación en el gen LDLRAP1 no añade relevancia clínica a un paciente ya diagnosticado de HF tipo 1.