



## 187 - RESULTADOS DEL ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

B. Sanz Martín<sup>1</sup>, S. Román Gimeno<sup>1</sup>, C.M. Peteiro Miranda<sup>1</sup>, R. Urdániz Borque<sup>1</sup>, J.J. Ortiz Toro<sup>2</sup> y L. Irigoyen Cucalón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. Tudela.

### Resumen

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno metabólico hereditario caracterizado por niveles elevados de colesterol plasmático desde el nacimiento y muy alto riesgo cardiovascular prematuro. El diagnóstico definitivo es genético y relacionado con variantes en los genes de LDLR, ApoB y PCSK9; sin embargo, en pacientes con fenotipo de HF es frecuente no encontrar variantes en estos genes. Nuestro objetivo es realizar análisis que incluya el diagnóstico genético de HF y de otras variantes asociadas a un riesgo cardiovascular elevado.

**Métodos:** En 67 pacientes, casos índice, con criterios clínicos de HF, Score Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)  $\geq 6$  puntos se realiza análisis genético LIPIDINCODE<sup>®</sup> que en todos los casos estudia las variantes de HF y genotipos asociados a niveles plasmáticos elevados de lipoproteína a (Lp(a)); en individuos con diagnóstico negativo de HF se realiza, entre otros, genotipado de LDLc-score que calcula la probabilidad de hipercolesterolemia poligénica (HP) (un valor por encima de 0,73 indica que existe una elevada probabilidad de presentarla).

**Resultados:** La mutación del receptor LDL está presente en 21/67 pacientes (31,3% de la muestra) y tiene significado patogénico (clase I) o posiblemente patogénico (clase II) en 11/21 casos (55%). La mutación de apoB se encontró en 13/67 pacientes (19,4%) y en todos los casos tenía significado clínico incierto. Por otro lado, los resultados de aplicar el LDLc-score en aquellos sin diagnóstico de HF mostraron una alta probabilidad (valor  $> 0,73$ ) para HP en 32/67 casos. Se hallaron genotipos asociados a aumento de Lp(a) en 2/21 pacientes con mutación del receptor LDL, 8/13 con mutación en apoB y 8/32 con LDLc-score  $> 0,73$ .

**Conclusiones:** En pacientes con sospecha clínica de HF la probabilidad de presentar una HP es elevada. Genotipos asociados a niveles plasmáticos elevados de Lp(a) están presentes tanto en pacientes con hipercolesterolemia poligénica como en pacientes con HF.