



## 6055-5. ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR DEL ÁREA SANITARIA DE TOLEDO, DETECTADOS MEDIANTE UNA NUEVA ESTRATEGIA DE CRIBADO SISTEMÁTICO PARTIENDO DE ANALÍTICA CENTRALIZADA PREEXISTENTE

Joaquín Sánchez-Prieto Castillo, Esther Gigante Miravalles, Fernando Sabatel López, Alejandro Cabello Rodríguez, Carlos de Cabo Porras y Luis Rodríguez Padial

Hospital General Universitario de Toledo.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética autosómica dominante del metabolismo lipídico, caracterizada por niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y elevado riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Se produce típicamente por mutaciones en el gen del receptor de LDL (LDLR), aunque pueden observarse otras alteraciones. El objetivo de este trabajo es analizar los trastornos genéticos de HF hallados en nuestra área sanitaria.

**Métodos:** Evaluamos las variantes en los genes LDLR, APOB, APOE, PCSK9, STAP1, LDLRAP1 y LIPA obtenidas en 84 individuos con diagnóstico clínico de HF en el área sanitaria de Toledo, a partir de una muestra de 752 pacientes con perfil lipídico alterado obtenida mediante una estrategia de cribado a partir de analítica centralizada preexistente.

**Resultados:** Se obtuvo diagnóstico clínico en el 17,9% de los evaluados, con una tasa de positividad genética del 70,2%, que presentaban un LDL colesterol de 305,7 mg/dl IC95% (250,4; 360,9). Se identificaron 50 diferentes tipos de mutaciones, sobre todo en LDLR. Las variantes patogénicas más frecuentes fueron c.1342C>T y c.313+1G>C. Las variantes nulas tienen un perfil fenotípico más grave.

**Conclusiones:** Se ha detectado una elevada tasa de alteración genética. En la mayoría de los casos, las alteraciones fenotípicas no permiten predecir los hallazgos genéticos, que añaden información sobre el riesgo de los pacientes.