

ESTUDIO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA.

Andrea Sánchez Rubio¹, Paulina Bustos Araya¹, Claudia Radojkovic Navarro¹, Paula Honorato Vásquez¹, Natalia Barriga Delgadillo¹, Katia Sáez Carrillo², Cinthia ElimJannes³, Laura Campos Cerda⁴, Sylvia M Asenjo Mardones⁵

¹ Departamento Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, ² Departamento Estadística, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Concepción, ³ Laboratorio de Genética, Instituto del Corazón (INCOR), Sao Paulo, Brasil, ⁴ Hospital Las Higueras (Talcahuano), ⁵ Departamento Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) es una alteración genética autosómica dominante que cursa con niveles elevados de colesterol LDL (C-LDL), asociada a elevado riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular (ECV) prematura. La HF es un trastorno genético del metabolismo del colesterol, determinado en el 90% de los casos por mutaciones en el gen que codifica para el receptor de la LDL (LDLR), en un 5% por mutaciones de la apolipoproteína B100 (Apo B100) y en un 1% por mutaciones en la convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9 (PCSK9), cifras que varían en distintas poblaciones.

Objetivo: Pesquisar las mutaciones asociadas a HF en una población pediátrica de Concepción.

Metodología: Estudio descriptivo de corte transversal. Se reclutó una población de 53 niños (edad promedio 9,3 ± 3,9 años) referidos por el antecedente de hipercolesterolemia y/o historia familiar de hipercolesterolemia y/o ECV precoz o la presencia de xantomas, sugerentes de HF. Se determinó el perfil lipídico. En los niños con sospecha diagnóstica de HF, se realizó la secuenciación de los genes: LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1, LIPA y APOE a través de NGS (*Next Generation Sequence*) en la plataforma Illumina (Agilent).

Resultados: en 14 niños se diagnosticó la presencia de una mutación asociada a HF y se catalogaron como casos índices (CIs) de HF, lo que representa el 26% de la población estudiada. Al comparar el perfil lipídico de los niños con y sin HF, los niveles de colesterol total (CT) fueron de 364 ± 152 y 212 ± 37 mg/dL ($p > 0,0001$) y para el C-LDL fueron de 294 ± 149 y 136 ± 35 mg/dl ($p > 0,0001$). La distribución de las mutaciones asociadas a HF identificadas en los CIs fue: 88% en el LDLR y 12% en ApoE; los otros genes estudiados no presentaron mutaciones. Dentro de las mutaciones asociadas al gen de LDLR, se encontró un 20% de niños portadores de la mutación S326C (3/14), un 29% de la D47N (4/14), un 50% de la duplicación de exones 13-15 (7/14) y un 7% de la mutación C667* (1/14). Se identificó 2 tipos de heterocigotos compuestos: D47N con duplicación de exones 13-15 (2/14) y ApoE con duplicación de exones 13-15 (1/14).

Conclusión: el análisis genético permitió 1) establecer el diagnóstico de certeza de HF a temprana edad; 2) conocer las mutaciones más prevalentes en una población de niños chilenos, siendo la duplicación de exones 13-15 del LDLR la más frecuente.

Estos resultados contribuyeron a identificar casos índices de HF y a instaurar un tratamiento oportuno. Además, permiten proyectar el estudio en cascada familiar para confirmar el diagnóstico de HF en familiares directos y así colaborar con la prevención de la ECV en nuestro país.

Financiamiento: Proyecto VRID-Ciencias de la Salud N° 218.088.028-1.0