



Hipercolesterolemia familiar

Panel básico y completo

6/23
Genes

Es una enfermedad hereditaria de base genética que se caracteriza por niveles elevados de C-LDL, aterosclerosis prematura e incremento de morbilidad cardiovascular en forma temprana.

- Constituye una de las enfermedades monogénicas más prevalentes (prevalencia 1:500 o mayor en algunas comunidades) reconocida por la OMS como un problema de salud mundial.
- Responsable de aproximadamente del 5% de los infartos en individuos menores de 60 años y hasta el 20% de los infartos en menores de 45 años.
- En general, se transmite de modo autosómico dominante, por lo que el 50% de los miembros de una familia pueden estar afectados.
- La identificación de mutaciones patogénicas es uno de los criterios para establecer diagnóstico de certeza de HF actualmente utilizados por el registro británico de Simon Broome o los criterios de la red holandesa de clínicas lipídicas (Dutch Lipid Clinic Criteria), ampliamente utilizados para el diagnóstico de esta enfermedad.
- Una vez identificada la mutación en el caso índice es importante iniciar el cribado genético familiar incluyendo miembros de edad pediátrica en quienes los criterios diagnósticos clínicos pueden estar aún no bien definidos, mientras la enfermedad ya comienza a ejercer sus efectos a nivel vascular.
- Las mutaciones responsables de HF son identificadas en más del 80% de los casos.

Panel Health in Code

Panel básico de hipercolesterolemia familiar

6 genes

- Panel de 6 genes que incluye los genes más prevalentemente asociados a hipercolesterolemia familiar: *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*, *APOE* y el principal gen asociado a miopatía inducida por estatinas *SLCO1B1*.
- Destinado a pacientes con fuerte sospecha fenotípica.
- Adecuada cobertura para variantes estructurales o CNVs (grandes duplicaciones o deleciones de la secuencia genómica).

Gen	Fenotipo	Alteración bioquímica principal	Herencia
<i>APOB</i> <i>APOE</i>	Hipercolesterolemia familiar Hipercolesterolemia/hiperlipemia familiar combinada/disbetalipoproteinemia	LDL-C elevada/baja LDL-C elevada/TG elevados	Autosómico dominante Autosómico dominante
<i>LDLR</i> <i>LDLRAP1</i> <i>PCSK9</i> <i>SLCO1B1</i>	Hipercolesterolemia familiar Hipercolesterolemia familiar Hipercolesterolemia familiar Miopatía inducida por estatinas	LDL-C elevada LDL-C elevada LDL-C elevada/baja -	Autosómico dominante Autosómico recesivo Autosómico dominante No definido

Panel Health in Code

Panel completo de hipercolesterolemia familiar

23 genes

- Incluye los 5 genes principales asociados a HF (*LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1* y *APOE*).
- Permite realizar diagnóstico diferencial en pacientes con HF homocigota y sitosterolemia (genes *ABCG5*, *ABCG8*).
- Incluye el gen *LPA*, en el que se han descrito variantes que confieren riesgo de enfermedad coronaria.
- Incluye un número mayor de genes asociados a miopatía inducida por estatinas, principal evento adverso asociado al tratamiento (genes *SLCO1B1* y otros genes que han sido reportados en la bibliografía como *ABCB1*, *AMPD1*, *CH25H*, *COQ2*, *CPT2*, *CYP2D6*, *CYP3A4*, *CYP3A5*, *PPARA*, *PYGM*, *RYR1*, *SLC22A8*).
- Adecuada cobertura para variantes estructurales o CNVs (grandes duplicaciones o deleciones de la secuencia genómica).

Gen	Fenotipo	Alteración bioquímica principal	Herencia
<i>ABCG5</i> <i>ABCG8</i> <i>APOB</i> <i>APOE</i>	Sitosterolemia Sitosterolemia Hipercolesterolemia familiar Hipercolesterolemia/hiperlipemia familiar combinada/disbetalipoproteinemia	LDL-C elevada LDL-C elevada LDL-C elevada LDL-C elevada/TG elevados	Autosómico recesivo Autosómico recesivo Autosómico dominante Autosómico dominante
<i>LDLR</i> <i>LDLRAP1</i> <i>LIPA</i> <i>LPA</i>	Hipercolesterolemia familiar Hipercolesterolemia familiar Enfermedad de depósito de esteres de colesterol Deficiencia congénita LPA, predisposición a enf coronaria	LDL-C elevada LDL-C elevada LDL-C elevada No definido	Autosómico dominante Autosómico recesivo Autosómico recesivo No definido
<i>PCSK9</i> <i>NPC1L1</i>	Hipercolesterolemia familiar Falta de respuesta a ezetimibe	LDL-C elevada/baja -	Autosómico dominante No definido
<i>ABCB1</i> <i>AMPD1</i> <i>CH25H</i> <i>COQ2</i> <i>CPT2</i> <i>CYP2D6</i> <i>CYP3A4</i> <i>CYP3A5</i> <i>PPARA</i> <i>PYGM</i> <i>RYR1</i> <i>SLC22A8</i> <i>SLC01B1</i>	Miopatía inducida por estatinas		

Ampliación de estudio: Otros paneles que incluyen los genes de hipercolesterolemia familiar:

Panel de Dislipemias / Aterosclerosis Precoz

84 genes

- El panel de Dislipemias y aterosclerosis precoz desarrollado por Health in Code incluye aquellos genes asociados a los siguientes fenotipos:

Hipercolesterolemia familiar y diagnósticos diferenciales
 Miopatías inducidas por estatinas
 Hipertrigliceridemias de etiología primaria
 Hiperlipemias de etiología mixta
 Hipolipemias y otros fenotipos que pueden ser considerados modificadores y/o protectores de enfermedad cardiovascular
 Diabetes del adulto de presentación juvenil (MODY)

<i>ABCA1</i>	<i>AMPD1</i>	<i>APOE</i>	<i>CIDEA</i>	<i>FOXP3</i>	<i>HNF1B</i>	<i>KLF11</i>	<i>LMF1</i>	<i>MYLIP</i>	<i>PDX1</i>	<i>PTRF</i>	<i>SLC25A40</i>
<i>ABCB1</i>	<i>ANGPTL3</i>	<i>BLK</i>	<i>COQ2</i>	<i>GATA6</i>	<i>HNF4A</i>	<i>LCAT</i>	<i>LMNA</i>	<i>NEUROD1</i>	<i>PLIN1</i>	<i>PYGM</i>	<i>SLC2A2</i>
<i>ABCG1</i>	<i>APOA1</i>	<i>BSCL2</i>	<i>CPT2</i>	<i>GCK</i>	<i>IER3IP1</i>	<i>LDLR</i>	<i>LPA</i>	<i>NEUROG3</i>	<i>PLTP</i>	<i>RFX6</i>	<i>SLCO1B1</i>
<i>ABCG5</i>	<i>APOA5</i>	<i>CAV1</i>	<i>CYP2D6</i>	<i>GLIS3</i>	<i>INS</i>	<i>LDLRAP1</i>	<i>LPL</i>	<i>NPC1L1</i>	<i>PNPLA2</i>	<i>RYR1</i>	<i>TBC1D4</i>
<i>ABCG8</i>	<i>APOB</i>	<i>CEL</i>	<i>CYP3A4</i>	<i>GPD1</i>	<i>INSIG2</i>	<i>LEP</i>	<i>LRP6</i>	<i>PAX4</i>	<i>PPARA</i>	<i>SAR1B</i>	<i>TRIB1</i>
<i>AGPAT2</i>	<i>APOC2</i>	<i>CETP</i>	<i>CYP3A5</i>	<i>GPIHBP1</i>	<i>INSR</i>	<i>LIPA</i>	<i>MEF2A</i>	<i>PCDH15</i>	<i>PPARG</i>	<i>SCARB1</i>	<i>WFS1</i>
<i>AKT2</i>	<i>APOC3</i>	<i>CH25H</i>	<i>EIF2AK3</i>	<i>HNF1A</i>	<i>KCNJ11</i>	<i>LIPC</i>	<i>MTTP</i>	<i>PCSK9</i>	<i>PTF1A</i>	<i>SLC22A8</i>	<i>ZMPSTE24</i>