

Determinar la frecuencia y la localización será muy útil para el diagnóstico

Confirman la elevada variabilidad en España de las mutaciones del receptor LDL en HF

TONI GONZÁLEZ, Barcelona

El elevado número de mutaciones del gen receptor de las LDL (r-LDL) causante de hipercolesterolemia familiar (HF) en España confirma el hecho de que la población española es muy heterogénea en este aspecto, según un estudio multicéntrico realizado por el Grupo Español de Hipercolesterolemia Familiar de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y en el que han participado el Hospital Miguel Servet, de Zaragoza, y la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid. Esta variabilidad en la cifra de colesterol depende mayoritariamente del tipo de mutación.

Según los coordinadores del trabajo -Rodrigo Alonso, Pedro Mata y Miguel Poci-vi-, pertenecientes al comité científico de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar, el elevado número de

mutaciones encontradas confirma la heterogeneidad en relación a las mutaciones del r-LDL; por ello, concluyen que "el conocimiento geográfico de estas mutaciones facilita notablemente el diagnóstico genético de la HF y permite estudiar los movimientos migratorios de la población en España".

La hipótesis de partida de este equipo, que acaba de comunicar sus resultados en la última reunión nacional de la SEA, consideró que en la población española, al tener un origen muy heterogéneo, existiría un gran número de mutaciones causantes de HF. El estudio se planteó establecer la distribución y el origen geográfico de las distintas mutaciones mediante las técnicas de PCR, SSCP, secuenciación, análisis de restricción y Southern en 450 pacientes diagnosticados

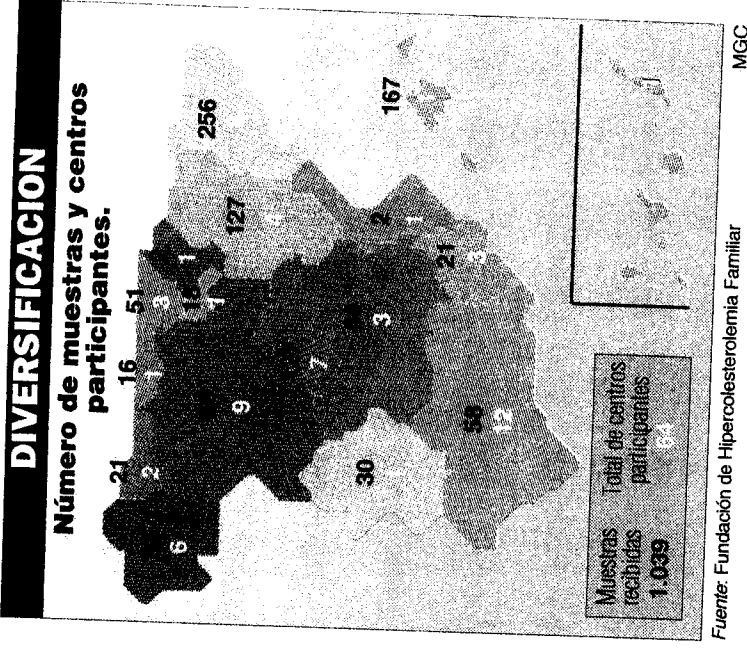
clínicamente de HF y procedentes de todo el territorio español. Según la evaluación realizada, se han caracterizado 25 mutaciones no descritas en otras poblaciones y 33 encontradas previamente en otros países, 22 que producen un cambio de aminoácido, 8 que generan un codón de parada, otros 8 que afectan al proceso de ajuste, 13 pequeñas deleciones, así como 3 inserciones, 3 mutaciones localizadas en el promotor y un gran reordenamiento.

Haplotipos

En las 10 mutaciones de origen español que aparecieron en más de tres familias se determinaron los haplotipos asociados a ellas analizando siete sitios polimórficos en el gen r-LDL. Todas ellas tienen, probablemente, un "origen ancestral

común, ya que sus haplotipos resultaron coincidentes". Aragón (16), Cataluña (15), Madrid (12), Castilla-La Mancha (11) y Castilla y León (10) resultaron ser las comunidades autónomas con un mayor número de alteraciones en el gen r-LDL. La HF es el trastorno genético más frecuente de transmisión autosómica dominante y está causada por las mutaciones en el gen r-LDL. En los casos de HF homocigótica las cifras de colesterol plasmático pueden alcanzar los 1.000 mg/dL, mientras que en la heterocigota los niveles de colesterol oscilan entre 300 y 650 mg/dL.

En la HF heterocigótica el riesgo de complicaciones cardiovasculares en las personas que la padecen es cinco veces mayor al de la población general. La Fundación de HF tiene en mar-



cha un estudio de seguimiento a largo plazo de un grupo numeroso de familias españolas con HFH. Permitirá determinar la incidencia y recurrencia de las complicaciones cardiovasculares. Asimismo, ayudará a relacionar el riesgo de presentar un episodio cardiovascular con el defecto genético causal de la HFH. Un total de 65 Unidades de Lípidos del país han seleccionado mil familias y han enviado una persona por familia al registro español de personas con HF.