

## Hoja de ACT para pruebas genómicas (resultados secundarios) Variantes patógenas de los genes *APOB*, *LDLR*, *PCSK9* (Hipercolesterolemia familiar)

Las variantes (mutaciones) patógenas o probablemente patógenas de los genes *APOB*, *LDLR* o *PCSK9* predisponen a hipercolesterolemia familiar, una condición en la que los niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas (cardiovascular disease, CVD) prematuras y xantomas tendinosos. La mayoría son heterocigotos (He-FH). Los homocigotos (Ho-FH) tienen un curso más agresivo.

### **DEBE TOMAR LAS MEDIDAS SIGUIENTES:**

- Informe a la persona (o al padre/madre/tutor) del resultado de la evaluación genómica y que hay un riesgo alto de por vida de desarrollar enfermedades.
- Obtenga y revise la historia médica y familiar y evalúe al paciente.
- Mida la presión arterial, la glucosa en la sangre y los niveles de lípidos.
- Remita a la persona a consulta y consejería genéticas.

**Consideraciones clínicas:** Aunque la Academia Americana de Pediatría recomienda que se hagan evaluaciones de rutina de lípidos en la niñez y la adolescencia, es poco frecuente que se hagan, esto da lugar a que se pierda la oportunidad de identificar a niños con trastornos de lípidos, como hipercolesterolemia familiar, e iniciar terapias eficaces para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares prematuras (CVD). Los hombres con FH tienen un 50 % de riesgo de desarrollar CVD antes de los 50 años, mientras que las mujeres tienen un 30 % de desarrollar CVD antes de los 60 años. La evaluación incluye medir la presión arterial, la glucosa en la sangre y los niveles de lípidos. La mayoría de las personas son heterocigóticas (He-FH). Si no se tratan, los niveles elevados de LDL-C que pueden estar presentes en la niñez predisponen a enfermedades cardíacas coronarias y a derrame cerebral. Los homocigotos (Hom-FH) tienen un curso más agresivo. Los pacientes con FH y con LDL-C elevados son candidatos para terapia de por vida con estatinas de alta densidad, comenzando en niños mayores de 8 años y se debe considerar la aspirina diaria, si no está contraindicada. La administración también puede incluir dejar de fumar y recomendar actividad física, evitar la obesidad y las dietas con alto contenido de grasas saturadas y colesterol, y limitar el consumo de alcohol. La presión arterial alta y la diabetes son otros factores de riesgo para desarrollar CVD y se deben tratar de manera agresiva. La mayoría de los pacientes que son homocigotos o heterocigotos compuestos para las variantes patógenas o probablemente patógenas tienen CVD graves antes de su segunda década de edad o antes sin tratamiento agresivo.

**Modo de transmisión heredada:** La FH se hereda de manera autosómica dominante. Las personas con cualquier He-FH debido a una variante patógena de los genes *APOB*, *LDLR* o *PCSK9* desarrollarán FH con expresividad variable. La penetrancia es alta, pero incompleta.

### **Más información**

[GeneReviews](#)

[Medline Plus](#)

[AHA](#)

[ClinGen Actionability Report](#)

### **Remisión (local, estatal, regional y nacional):**

[Testing](#)

[Find Genetic Services](#)

**Recursos locales** (*inserte vínculos a sitios web locales*)  
**Sitio de recursos del Estado** (*inserte información de sitios web*)

<b>Nombre</b>	
<b>URL</b>	
<b>Comentarios</b>	

**Sitio de recursos locales** (*inserte información de sitios web*)

<b>Nombre</b>	
<b>URL</b>	
<b>Comentarios</b>	

**Apéndice** (*recursos con direcciones URL completas*)

**Más información:**

GeneReviews

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK174884/>

Medline Plus

- <https://medlineplus.gov/genetics/gene/apob/>

American Heart Association

- <http://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/causes-of-high-cholesterol/familial-hypercholesterolemia-fh>

ClinGen Actionability Report

- <https://actionability.clinicalgenome.org/ac/Adult/ui/stg2SummaryRpt?doc=AC065>

**Remisión (local, estatal, regional y nacional):**

Testing

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/all/tests/?term=APOB>

Find Genetic Services

- <https://clinics.acmg.net>

Traducciones suministradas por la Red de Genética Regional del Atlántico Medio y el Caribe de Nueva York (New York Mid-Atlantic Caribbean [NYMAC] Regional Genetics Network). Este trabajo está patrocinado por la Administración de Recursos y Servicios de Salud (Health Resources and Services Administration, HRSA) del Departamento de Salud y Servicios Humanos (Department of Health and Human Services, HHS) de los Estados Unidos, como parte de una concesión por un total de \$600,000 con 0 % de financiamiento con fuentes no gubernamentales. Su contenido corresponde al de los autores y no necesariamente representa los puntos de vista oficiales, ni un respaldo de HRSA, HHS ni del Gobierno de EE. UU. Para obtener más información visite [HRSA.gov](https://www.hrsa.gov).

Exención de responsabilidad: Esta directriz está diseñada principalmente como un recurso educativo para clínicos y para ayudarlos a prestar atención médica de calidad. No se debe considerar que incluye todos los procedimientos y pruebas correctos, ni que excluye otros procedimientos y pruebas que estén razonablemente dirigidos a la obtención de los mismos resultados. La observancia de esta directriz no garantiza necesariamente un resultado médico exitoso. Para determinar la idoneidad de cualquier procedimiento o prueba específico, el clínico debe aplicar su propio criterio profesional a las circunstancias clínicas específicas que tiene el paciente o la muestra individual. Se recomienda a los clínicos documentar las razones para el uso de un procedimiento o una prueba en particular, sea que esté o no en concordancia con esta directriz. También se aconseja a los clínicos que tomen nota de la fecha en que se adoptó esta directriz y que consideren otra información médica y científica que esté disponible después de esa fecha.