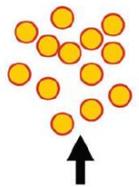
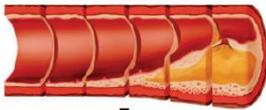




Elevated LDL cholesterol

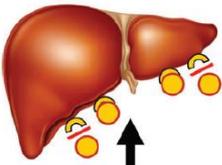


Atherosclerosis

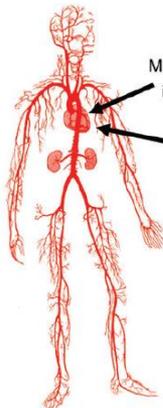


Coronary heart disease

Liver with only 50%
functional LDL receptors



Mutations in LDL receptor,
apolipoprotein B or PCSK9



Myocardial
infarction
Angina
pectoris

Documento de Consenso de la hipercolesterolemia familiar en España.

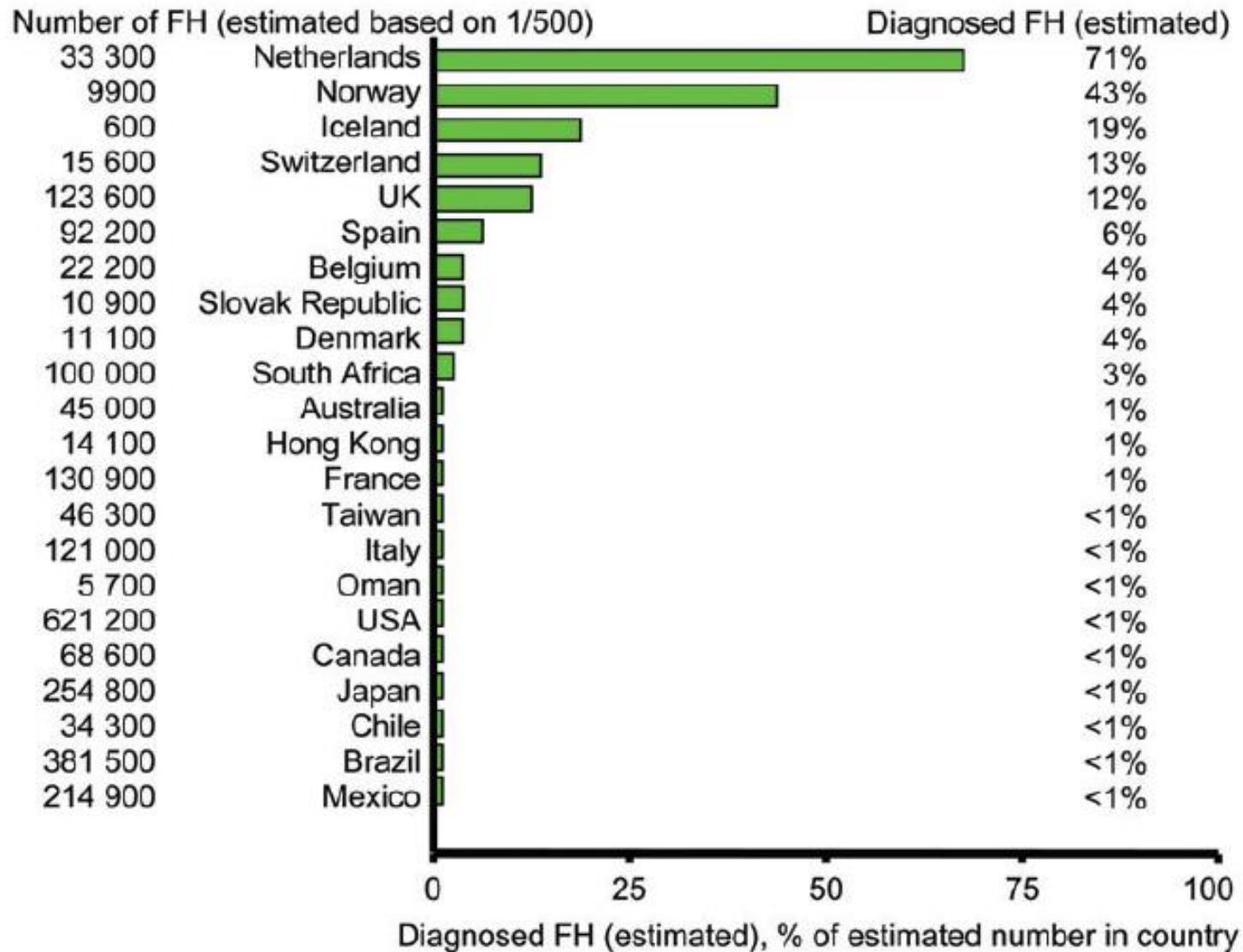
Dr. Francisco Fuentes Jiménez
Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba
Universidad de Córdoba. CiberObn.
fjfontesjimenez@gmail.com



Hipercolesterolemia Familiar

- Enfermedad hereditaria autosómica dominante
- Defecto en el receptor LDL
- Formas clínicas:
 - Homocigota: $1/10^6$ recién nacidos
 - Heterocigota: $1/500$ en población general
- $1/20$ supervivientes IAM
- Enfermedad monogénica más frecuente

Estimated percent of individuals diagnosed with familial hypercholesterolaemia



Morbidity and mortality in FH men and women NOT treated with statins

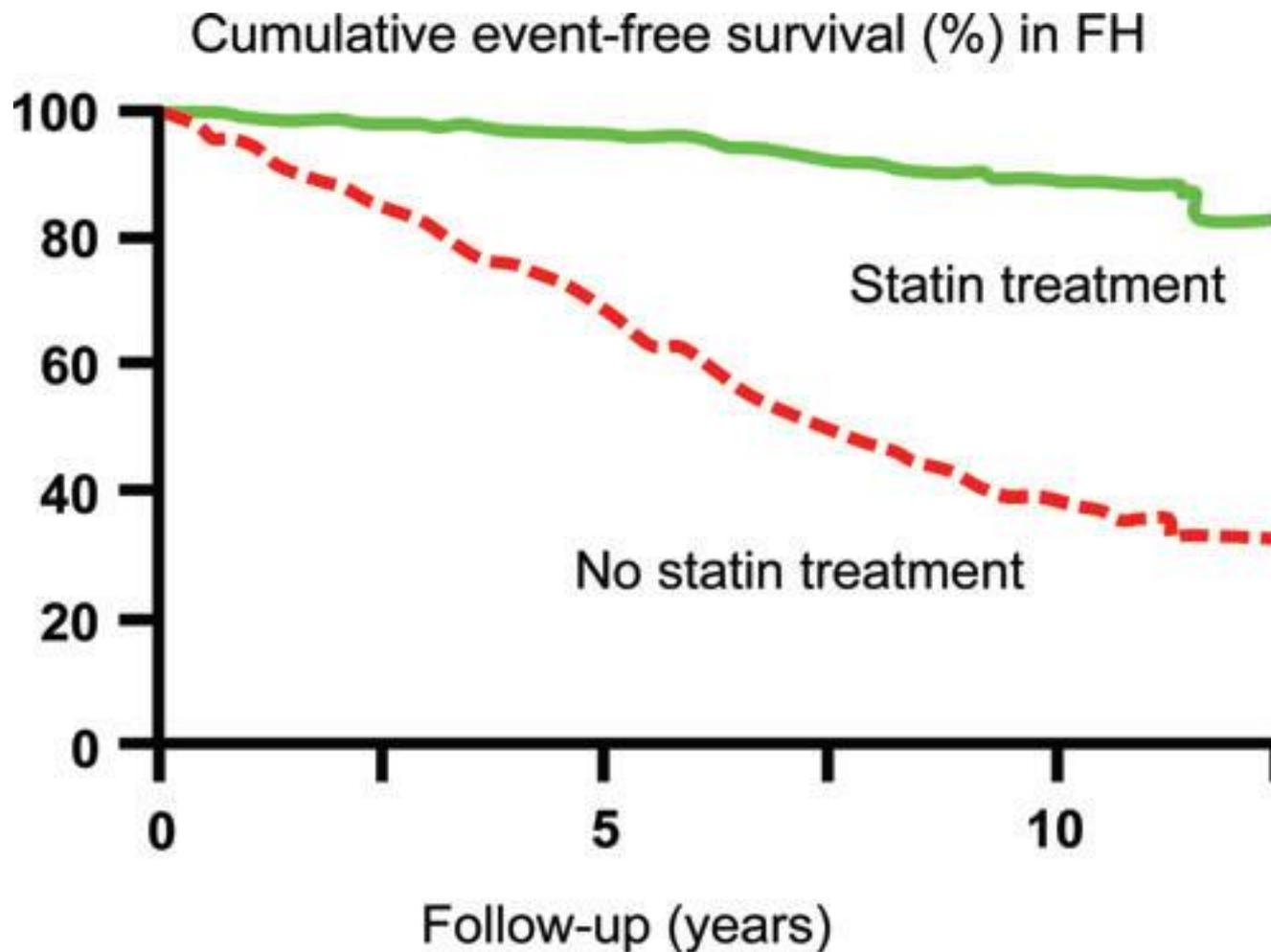


Reference	No of subjects	Country of study	Risk of CHD in men	Risk of CHD in women
Slack [2]	104 (44 index and 60 relatives)	UK	51.4% by age 50 and 85.4% by 60 years	12% by age 50 and 56.5% by age 60 years
Stone et al. (1979) [3]	1023 relatives of 116 index patients	UK	Affected relatives: 16% by 40 and 52% by aged 60 years. Unaffected relatives: 12.7% by age 60 years	Affected relatives: 32.8% by 60 years. Unaffected relatives: 9.1% by age 60 years
Gagne et al. (1979) [99]	264 men and 311 women	Canada	Mean age of onset—40 years	Mean age of onset—50 years
Beaumont et al. (1976) [100]	158 men and 116 women	France	Mean age of onset—44.2 years	Mean age of onset—53.1 years
Jensen et al. (1967) [101]	11 families—181 hyper- and 150 normo-cholesterolaemics	Denmark	45.1% by 50 years. Average age of death in affected—41 and 70 years in the unaffected	Average age of death in affected was 58 and 74 in the unaffected
Simon Broome [20]	282 men, 244 women aged 20–74 years. Follow up 2234 person years. Major difference = Prospective. Others Retrospective	UK	Ages 20–39, SMR 9686; ages 40–59, SMR 519; ages 60–74, SMR 44 and ages 20–74, 386	See ‘risk of CHD in men’ Column because number of events small
Sijbrands et al. (2001) [47]	250 siblings (from 3 probands)	Holland	SMR varied between 58 (1830–1869) and 178 (1935–1989). But, within generations, a 3.26 relative risk was found between pedigrees. And approximately 40% untreated FH patients reach a normal life span	Not analysed separately. (See ‘risk of CHD in men’ column)

(Atherosclerosis 168 (2003) 1/14)



LDL-cholesterol burden in individuals with or without FH as a function of the age of initiation of statin therapy



HF en España: Estudio SAFEHEART



- ✦ La prevalencia de HF heterocigota es de 1/300- 500 personas en la población general
- ✦ Se estima que al menos 100.000 personas tienen este trastorno en España.
- ✦ La HF acelera la enfermedad aterosclerótica coronaria de una a cuatro décadas.
- ✦ En España, el 55% de los varones y el 24% de las mujeres con HF de 50 a 59 años han sufrido manifestaciones de EC como infarto de miocardio y angina de pecho
- ✦ 25% de los familiares detectados desconocen que tienen una HF y el 20% no reciben tratamiento hipolipemiante.

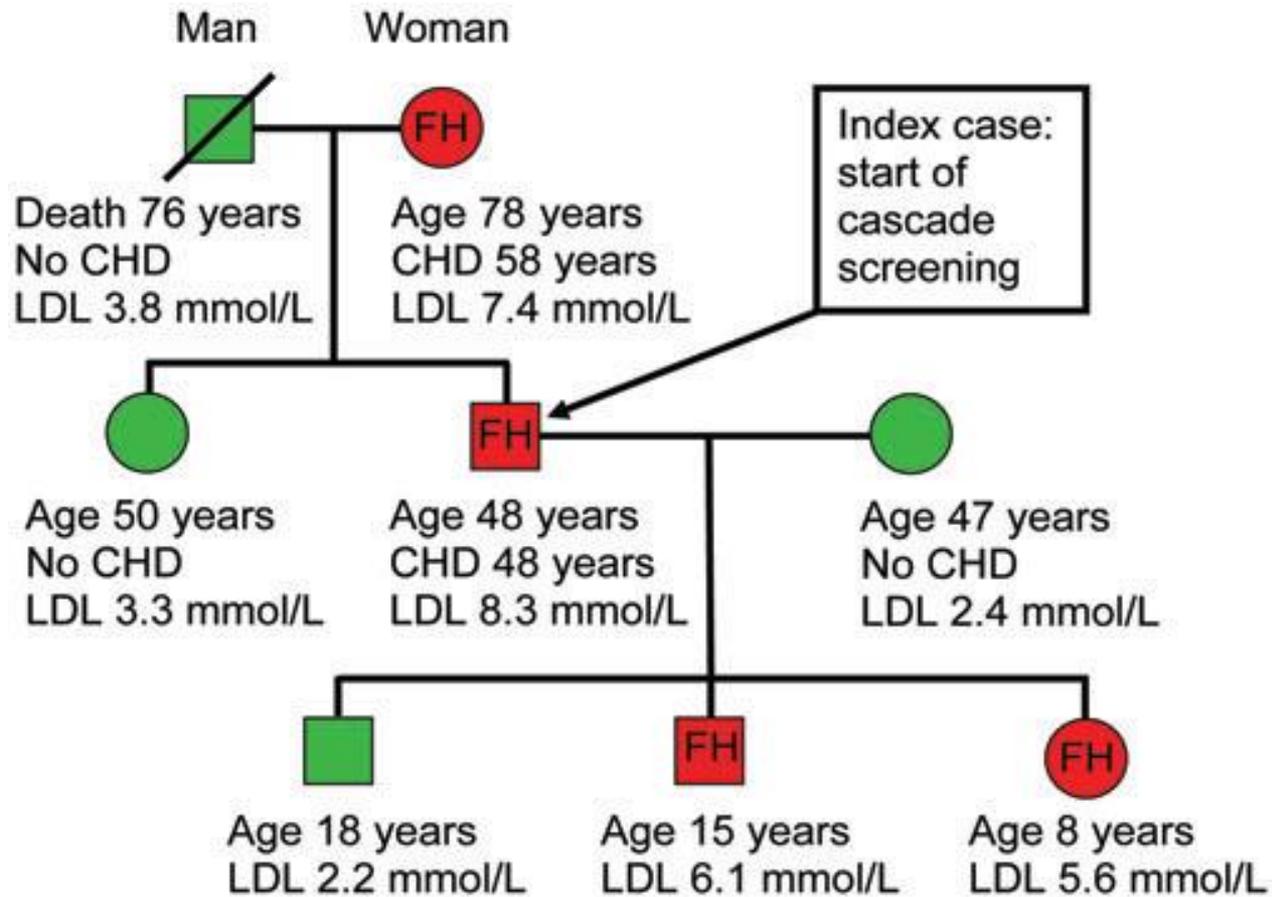
DETECCION DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR: CRIBADO EN CASCADA FAMILIAR



- ✦ La detección de la HF cumple los criterios para el cribado sistemático de una enfermedad.
- ✦ La aproximación **más coste-efectiva** para identificar nuevos casos de HF es el cribado en cascada familiar de los familiares de un CI (probando), utilizando una estrategia basada en las concentraciones de colesterol y/o en el genotipo.
- ✦ Se debe hacer una **búsqueda oportunista del CI** en todo adulto con:
 - ✦ colesterol total > 300 mg/dl o
 - ✦ EC prematura o
 - ✦ xantomas tendinosos en el sujeto o en un familiar



Pedigree of a family with familial hypercholesterolaemia





Criterios de sospecha clínica de HF

Persona con C-LDL >250 mg/dL y al menos uno de los siguientes criterios:

1. Familiar < 18 años con C-LDL > 150 mg/dL
2. Familiar > 18 años con C-LDL > 190 mg/dL
3. Presencia de enfermedad cardiovascular prematura en el caso índice y/o en familiar de primer grado
4. Presencia de xantomas en el caso índice y/o en familiar de primer grado

Si no se dispone de datos familiares se debe sospechar una HF en personas con C-LDL > 300 mg/dL.

Si no se dispone de los niveles de c-LDL sin tratamiento, se puede estimar su c-LDL basal aumentando al menos un 35% al valor actual dependiendo del tratamiento

Crterios de la red de clnicas holandesas para el diagnstico de HF



Historia familiar	Puntos
Familiar de 1 ^{er} grado con enfermedad coronaria o vascular prematura (hombres < 55 aros y mujeres < 60 aros) y/o Familiar de 1 ^{er} grado con niveles de c-LDL > 210 mg/dL	1
Familiar de 1 ^{er} grado con xantomas tendinosos y/o arco corneal < 45 aros y/o Familiar < 18 aros con c-LDL ≥ 150 mg/dL	2
Antecedentes personales	
Paciente con enfermedad coronaria prematura (hombres < 55 aros y mujeres < 60 aros)	2
Paciente con enfermedad cerebrovascular o arterial perifrica prematura (hombres < 55 aros y mujeres < 60 aros)	1
Examen fsico	
Xantomas tendinosos	6
Arco corneal < 45 aros	4
Anlisis de laboratorio con triglicridos normales	
C-LDL ≥ 330 mg/dL	8
C-LDL 250-329 mg/dL	5
C-LDL 190-249 mg/dL	3
C-LDL 155-189 mg/dL	1
Anlisis gentico	
Mutacin funcional en el gen del receptor de LDL	8
Diagnstico de HF	
<i>Certeza: ≥ 8 puntos</i> <i>Probable: 6-7 puntos</i> <i>Posible: 3- 5 puntos</i>	

Mata P, et al. Diagnstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en Espaa.
Documento de consenso. Aten Primaria 2014.

Signos de Hipercolesterolemia Familiar



Criterios diagnósticos de la hipercolesterolemia familiar homocigota.



I

- a) c-LDL > 500 mg/dL sin tratamiento
- b) c-LDL > 300 mg/dL con máximo tratamiento disponible y tolerable

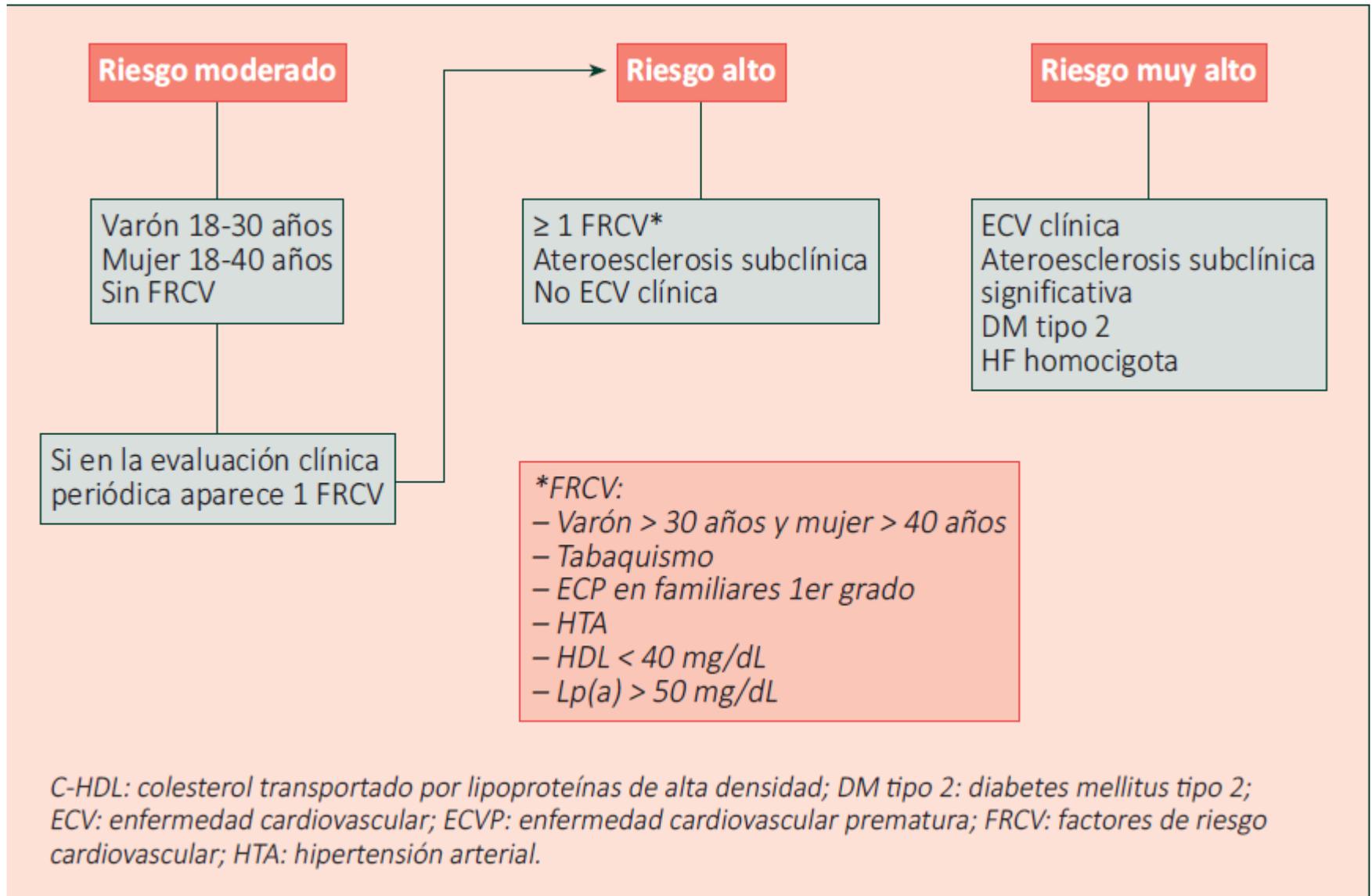
Y al menos uno de los siguientes criterios:

- a) Ambos padres con la misma mutación en el gen r-LDL o ambos padres con hipercolesterolemia sugerente de HF (c-LDL > 200 mg/dL)
- b) Xantomas tuberosos o tendinosos antes de los 10 años de edad. Patognomónico los xantomas entre el pulgar e índice

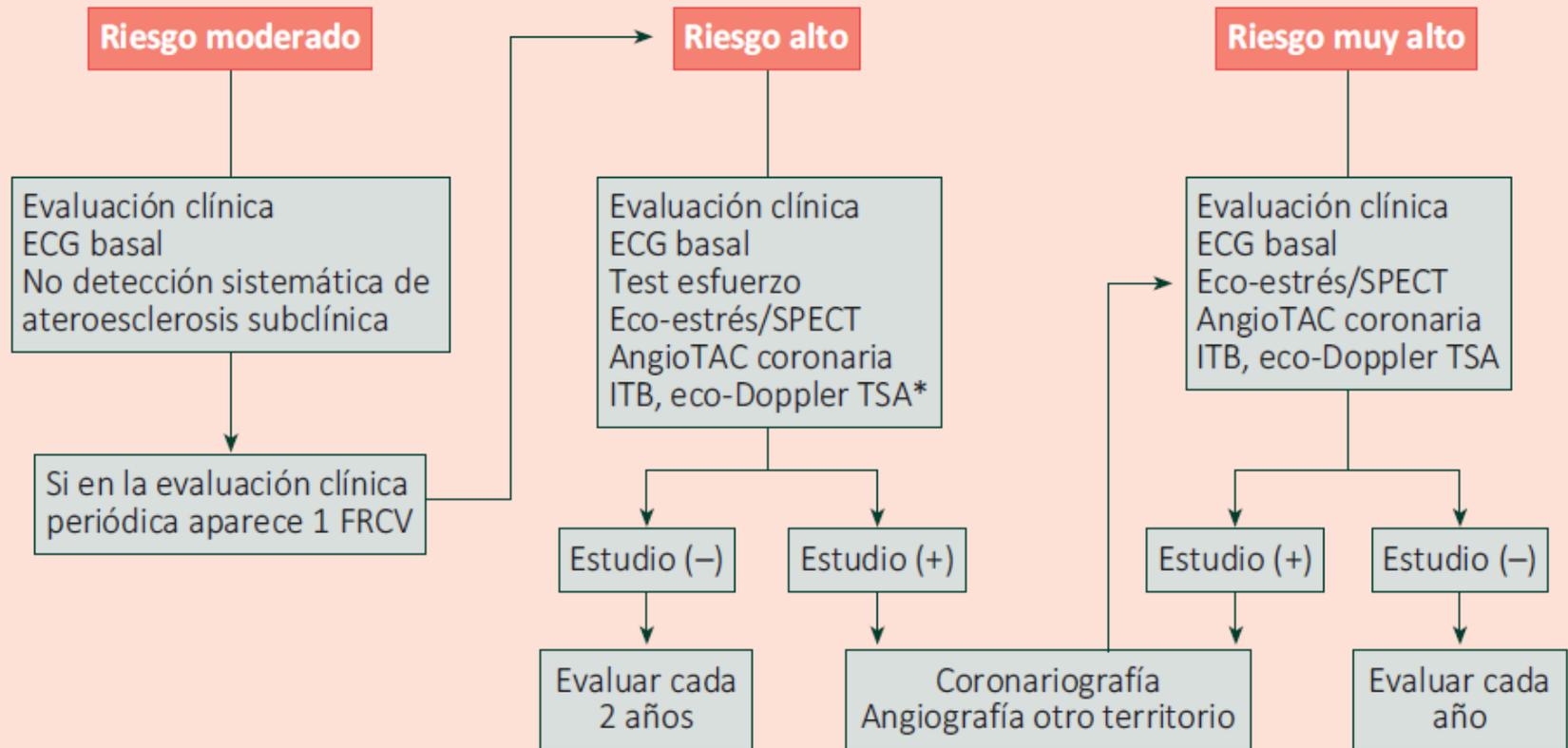
II

Confirmación genética de ambos alelos con la misma mutación

Hipercolesterolemia familiar. Evaluación y estratificación del riesgo CV en adultos



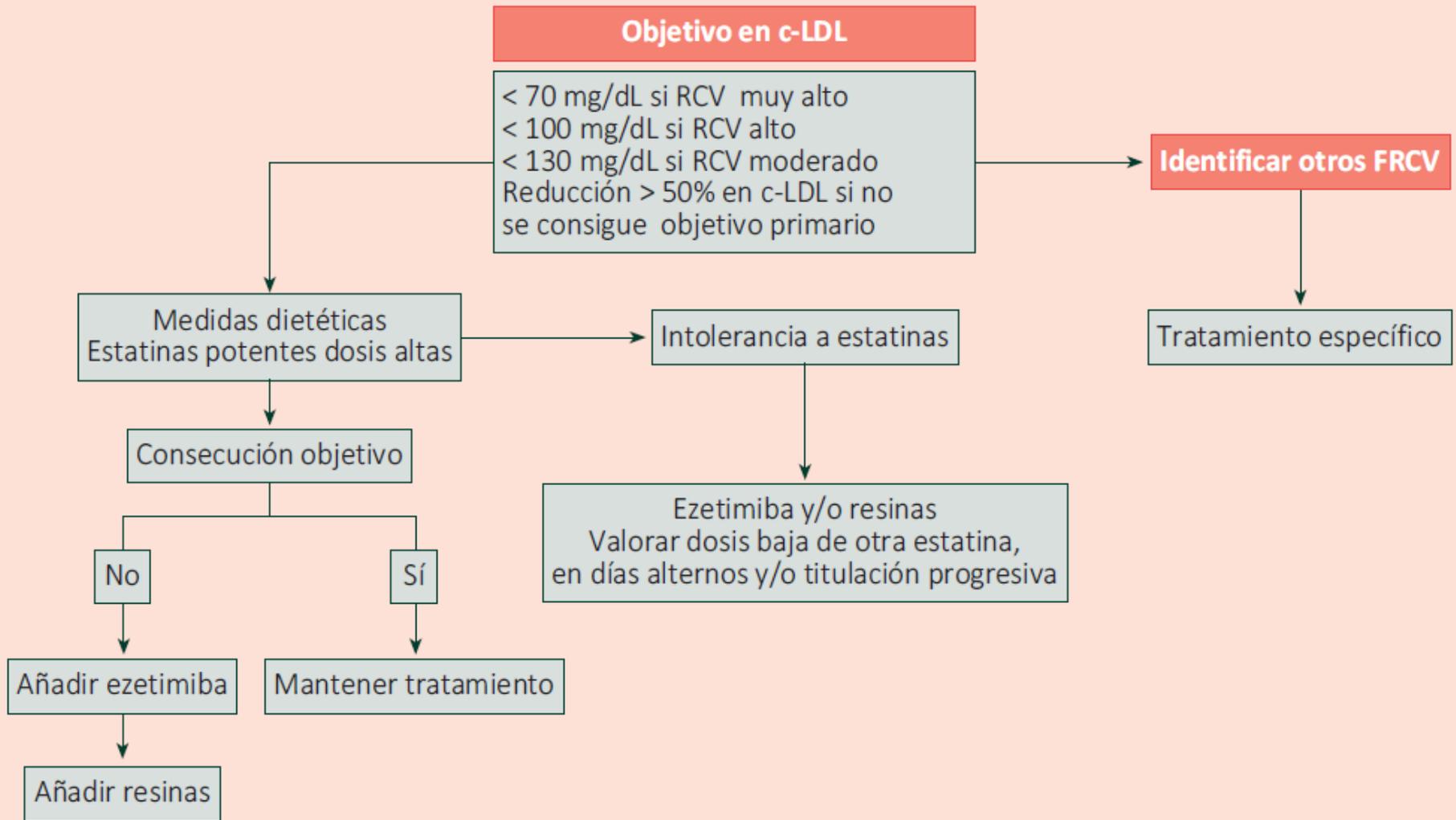
Hipercolesterolemia familiar. Evaluación de la aterosclerosis subclínica en adultos.



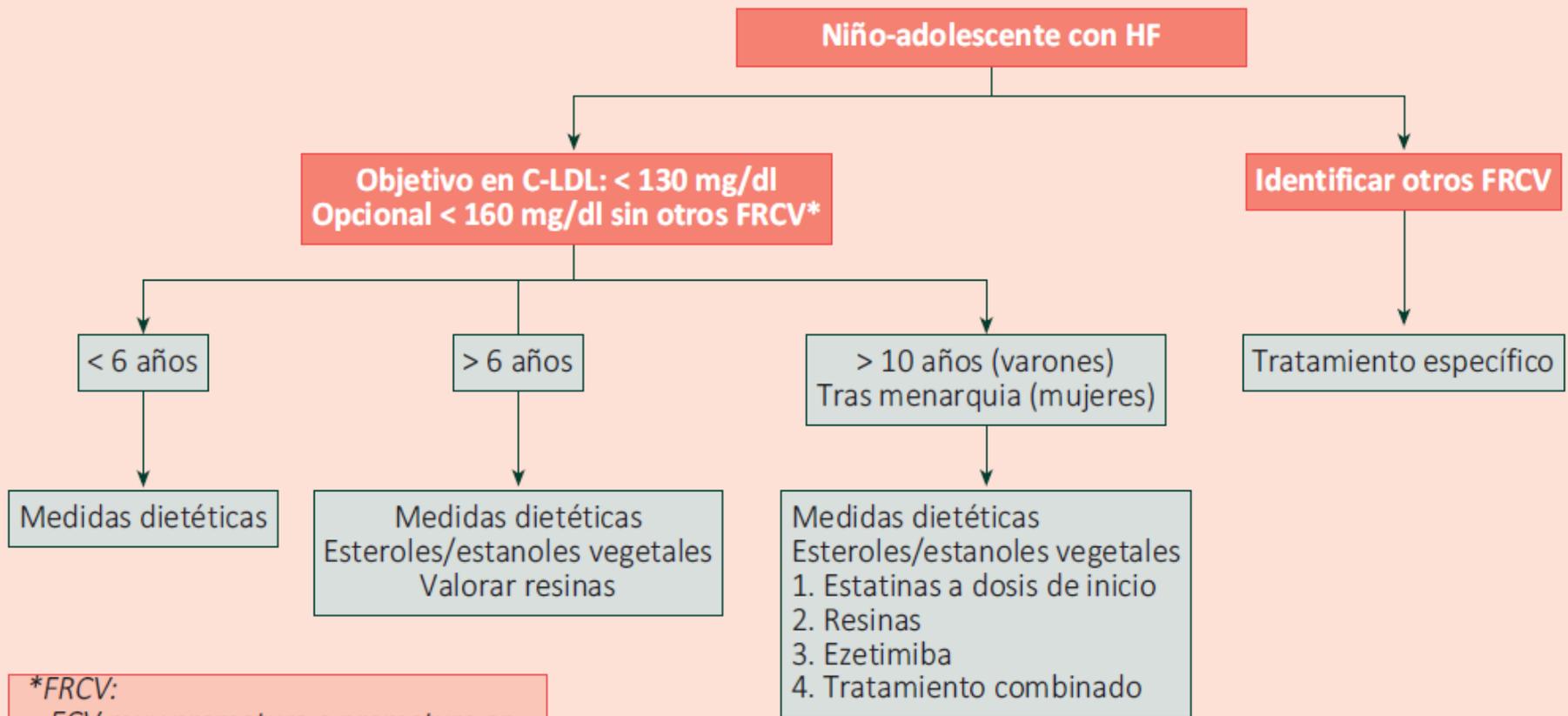
*Si ITB (+) o eco-Doppler TSA muestra placas, debe estudiarse el árbol coronario

ECG: electrocardiograma; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; ITB: índice tobillo brazo; SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotones individuales (single photon emission computed tomography); TSA: troncos supra-aórticos.

Algoritmo terapéutico en adultos con HF



Algoritmo de tratamiento en niños y adolescentes con HF.



*FRCV:

- ECV muy prematura o prematura en padre afecto o abuelos
- Tabaquismo
- HDL bajo (< 40 mg/dL)
- Lp(a) elevada (> 50 mg/dL)
- c-LDL > 250 mg/dL



Indicaciones de la LDL-aféresis.

- Pacientes con HFHo a partir de los 6 años.
- Pacientes con HF y progresión de la enfermedad coronaria sin posibilidades de revascularización y c-LDL > 125 mg/dL a pesar del tratamiento farmacológico intenso
- Pacientes con una HF heterocigota grave con ECV estable y c-LDL > 200 mg/dL, a pesar de tratamiento farmacológico intenso
- Pacientes con HF *heterocigota* grave sin ECV y c-LDL > 300 mg/dL, a pesar del tratamiento farmacológico intenso

Barreras que dificultan el diagnóstico y un tratamiento adecuados de la HF en España



1. Se suele detectar a los pacientes con HF más grave en la atención especializada o las clínicas de lípidos; sin embargo, la mayoría de los pacientes se encuentran en el primer nivel asistencial.
2. Se suele pasar por alto a numerosas personas y familias con HF entre las personas con EC causada por los factores de riesgo más comunes, por lo que no están diagnosticadas de una hipercolesterolemia genética
3. La mayoría de los pacientes tratados tienen dosis de estatinas insuficientes o escaso tratamiento combinado y, además, se suele comenzar el tratamiento en edades tardías
4. No hay suficiente concienciación en los sistemas de salud y faltan programas de detección.

**MUCHAS GRACIAS
POR VUESTRA ATENCIÓN**