

CUANDO SOSPECHAR UNA HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA:

- Debe sospecharse una HFC en todo adulto con una hiperlipemia mixta (colesterol LDL > 160 mg/dL y/o triglicéridos > 200 mg/dL) y con al menos dos familiares directos con hiperlipemia.
- La presencia de unos niveles basales de Apo B100 \geq 120 mg/dL apoyan el diagnóstico de HFC.
- Un porcentaje importante tiene diabetes, hipertensión arterial y obesidad de predominio central.

Esta hiperlipemia no dispone de diagnóstico genético por el momento.

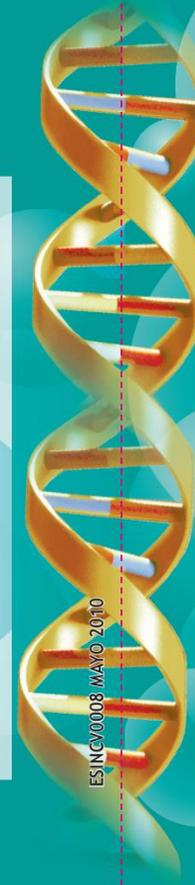
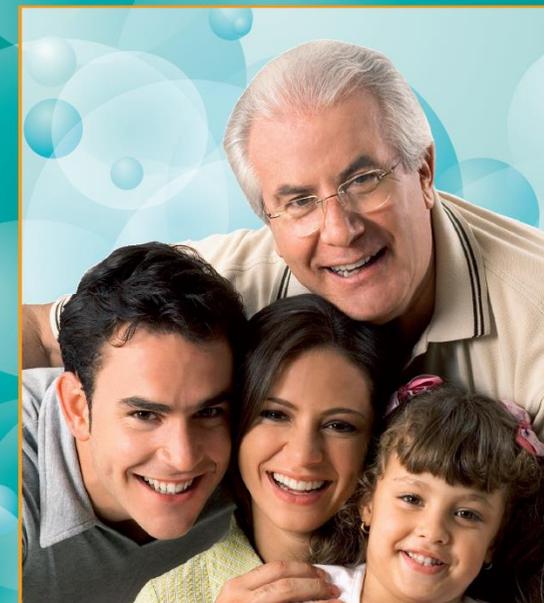
OBJETIVO ÓPTIMO EN c-LDL Y TRATAMIENTO

- Los adultos con HF e HFC deben considerarse de alto riesgo cardiovascular. Por tanto, el objetivo en c-LDL debe ser inferior a 100 mg/dL, especialmente en aquellos que tienen otros factores de riesgo y/o enfermedad cardiovascular. En los menores de 20 años y en las personas sin otros factores de riesgo, puede ser suficiente un c-LDL inferior a 130 mg/dL.
- En la mayoría de los casos de hipercolesterolemia familiar, es difícil conseguir este objetivo.
- Una alternativa es conseguir una reducción en colesterol LDL de al menos un 50%.
- En general, estos pacientes requieren dosis altas de estatinas potentes y con frecuencia precisan de tratamiento combinado con Ezetimiba para el control del colesterol LDL, y del Fenofibrato y/o Ácido Nicotínico para el control de los triglicéridos y colesterol HDL.

Referencias:

1. International Panel on management of familial hypercholesterolemia. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2004;173:55-68.
2. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R. *et al.* European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2007; 28: 2375-414.
3. Wierzbicki EP, Humphries SE, Minhas R. Familial Hypercholesterolemia: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;337:a1095 doi: 10.1136/bmj.a1095.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS



Las hiperlipemias familiares son frecuentes y tienen una elevada incidencia de enfermedad coronaria prematura.

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) afecta a una de cada 400 personas y la Hiperlipemia Familiar Combinada (HFC) aproximadamente a un 2% de la población general.

CUANDO SOSPECHAR UNA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR:

Considerar una HF en un adulto si el colesterol total es superior a 290 mg/dL y el colesterol LDL superior a 190 mg/dL, con antecedentes de familiares directos con hipercolesterolemia (uno de los padres, hermanos o hijos), especialmente si hay niños o adolescentes afectados.

La probabilidad es mayor si el colesterol LDL es superior a 250 mg/dL y existe al menos uno de los siguientes criterios:

- 1) Colesterol LDL > 150 mg/dL en familiares menores de 18 años.
- 2) Colesterol LDL > 190 mg/dL en familiares mayores de 18 años.
- 3) Presencia de enfermedad cardiovascular prematura en el caso índice y/o en sus familiares directos.
- 4) Presencia de xantomas tendinosos en el caso índice y/o en sus familiares directos.



Si no se conocen o disponen de los antecedentes familiares, debe sospecharse una HF si el colesterol LDL es superior a 300 mg/dL, con triglicéridos normales (< 200 mg/dL) y se han descartado causas secundarias (p. ej, hipotiroidismo).

El diagnóstico definitivo es el diagnóstico genético.

Criterios diagnósticos de hipercolesterolemia familiar heterocigota

Puntuación
En caso afirmativo

Historia Familiar:

- | | |
|---|-----|
| I. Familiar de primer grado ¹ con enfermedad coronaria y/o vascular precoz | ▶ 1 |
| II. Familiar de primer grado ¹ con c-LDL ≥ 210 mg/dL y/o | |
| III. Familiar de primer grado ¹ con Xantomas y/o Arco Corneal | ▶ 2 |
| IV. Niño menor de 18 años con c-LDL ≥ 150 mg/dL | |

Historia Personal:

- | | |
|---|---|
| I. Antecedentes enfermedad coronaria precoz ² | 2 |
| II. Antecedentes de enfermedad vascular periférica o cerebral precoz ² (precoz: < 55 años en varones y < 65 años en mujeres) | 1 |

Examen Físico:

- | | |
|---------------------------------------|---|
| I. Xantomas tendinosos ³ | 6 |
| II. Arco Corneal antes de los 45 años | 4 |

Analítica en ayunas, con TG < 200 mg/dL⁴:

- | | |
|----------------------------|---|
| I. c-LDL ≥ 330 mg/dL | 8 |
| II. c-LDL 250 - 329 mg/dL | 5 |
| III. c-LDL 190 - 249 mg/dL | 3 |
| IV. c-LDL 155 - 189 mg/dL | 1 |

Análisis genético del r-LDL

8

Diagnóstico Clínico de Hipercolesterolemia Familiar:

Cierto: ≥ 8 puntos Probable: 6 - 7 puntos

Criterios aplicables sólo para el Caso índice.

Son los actualmente utilizados para la aportación reducida al tratamiento crónico con estatinas y ezetimiba en España.

1. Familiar de primer grado: padre, madre, hermanos(as), hijos(as).
2. Enfermedad coronaria o vascular precoz: es cuando ocurre antes de los 55 años en varones y antes de los 65 años en mujeres.
3. No incluye a los xantelasma palpebrales. La ausencia de xantomas no excluye el diagnóstico.
4. La concentración de c-LDL para el cálculo de la puntuación debe ser sin tratamiento farmacológico y habiendo descartado causas secundarias.

Referencias:

Hiesche J. Familial Hypercholesterolemia. In: Betteridge DJ, ed. Lipids and Vascular Disease. London, UK: Martin Dunitz; 2000:65-76.

Criterios diagnósticos de Hiperlipemia Familiar Combinada

Familia Afecta:

1. Dos o más familiares de primer grado con hiperlipemia mixta, o combinaciones de fenotipos entre hipercolesterolemia pura (II a), hiperlipemia mixta (II b) o hipertrigliceridemia (IV).

Exclusión:

- a) Presencia de xantomas tendinosos en la familia.
- b) Concentraciones de c-LDL > 300 mg/dL en dos o más familiares de primer grado con fenotipo IIa.

Diagnóstico de Persona Afecta:

1. En adultos, CT total (CT) superior a 240 mg/dL (o c-LDL > 160 mg/dL) y/o TG superiores a 200 mg/dL. En menores de 20 años, CT > 200 mg/dL (o c-LDL > 130 mg/dL) y/o TG > 120 mg/dL.
2. Descartar causas secundarias*.

Referencias:

Red Temática en Investigación ISCIII de Hiperlipemias Genéticas en España.

*Si coexiste diabetes en un paciente con sospecha clínica de Hiperlipemia Familiar Combinada es recomendable que HbA1c sea inferior a 9% para la aplicación de los criterios.