

FUNDACIÓN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

RHICOFAM

**Registro de pacientes diagnosticados
de Hipercolesterolemia familiar o
Hiperlipemia familiar combinada**



Fundación HF

RHICOFAM

Registro de Hipercolesterolemia Familiar e
Hiperlipemia Familiar Combinada

Acceso exclusivo a participantes en el **Registro de Hipercolesterolemia Familiar**

Usuario: Contraseña:

[¿Olvidó su clave?](#)

Versión 0.05

TABLA DE CONTENIDOS

	Página
Resumen del estudio	4
Introducción y justificaciones	5
Objetivos del registro	9
Diseño del estudio	10
Selección de la población	10
Modo de inclusión de los pacientes	11
Procedimiento del registro	11
Acontecimientos adversos	12
Métodos estadísticos	12
Comités Éticos de Investigación Clínica	12
Calendario del registro	12
Comité Científico	12
Documentos del registro y confidencialidad	13
Normas para la explotación científica del registro	14
Financiación	15
Bibliografía	16
Variables a recoger	20
Criterios diagnósticos de eventos cardiovasculares	28
CRD online	32

REGISTRO RHICOFAM

Registro de pacientes diagnosticados de Hipercolesterolemia Familiar Heterocigoto (HF) o Hipercolesterolemia Familiar Combinada (HFC)

Fecha: 17 de Diciembre de 2006

Tipo de Estudio: Epidemiológico, Observacional, Longitudinal

Promotor del Estudio: Fundación Hipercolesterolemia Familiar

RESUMEN DEL ESTUDIO

Título	Estudio prospectivo epidemiológico de pacientes diagnosticados de Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota (HF) o Hipercolesterolemia Familiar Combinada (HFC)
Promotor	Fundación Hipercolesterolemia Familiar
Comité Científico	Pedro Mata, Francisco Pérez-Jiménez, José López Miranda, Nelva Mata, Rodrigo Alonso
Ámbito	Clínicas de Lípidos y Centros de Atención Primaria
Tipo de estudio	Estudio epidemiológico, prospectivo, multicéntrico, longitudinal, de medidas repetidas
Población	Pacientes con diagnóstico clínico o genético de Hipercolesterolemia Familiar heterocigota y Familiar Combinada
Objetivos	<ul style="list-style-type: none">• Conocer la evolución clínica, el tratamiento y el grado de control de las hipercolesterolemias familiares.• Conocer las características clínicas y demográficas de la HF y HFC en España.• Conocer el grado de consecución en objetivos en colesterol LDL en una población de alto riesgo.• Valorar la actitud terapéutica del médico en función a las cifras de colesterol LDL.
Metodología	Registro online a través de Internet con acceso mediante protocolo seguro (información cifrada), y código personal de acceso y contraseña.
Calendario	El registro de pacientes se iniciará en Enero de 2007

INTRODUCCION Y JUSTIFICACIONES

Las hiperlipemias de base hereditaria son un trastorno frecuente en la población general. Su prevalencia se estima en un 2%, lo que significa que en España existen de 600.000 a 800.000 personas con una hiperlipemia de base genética. Este término incluye a la Hipercolesterolemia Familiar por defectos en el receptor de las LDL (r-LDL), otros tipos de Hipercolesterolemia Autosómicas Dominantes monogénicas, y a la Hiperlipemia Familiar Combinada. La importancia de su diagnóstico radica en la elevada incidencia de desarrollar enfermedad cardiovascular en edades tempranas, con la consiguiente repercusión socio-sanitaria.

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR (HF)

La HF es el trastorno hereditario monogénico más frecuente. Afecta a 1 de cada 400 – 500 personas en la población general. Se transmite de forma autosómica dominante, con una penetrancia de casi el 100%. La mutación se produce en el gen que codifica el receptor para las LDL, por lo cual hay una menor expresión de receptores funcionales para estas lipoproteínas en el hígado. Hasta la fecha, se han descrito más de 800 mutaciones funcionales en el r-LDL asociadas con hipercolesterolemia a nivel mundial (1). Y en España se han identificado más de 250 mutaciones diferentes.

Clínicamente, la HF se caracteriza por concentraciones muy elevadas de colesterol total y colesterol en LDL (c-LDL), presentes desde el nacimiento, afectando al menos a la mitad de los miembros de una familia, tanto a varones como a mujeres. Tiene un elevado riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV) prematura, especialmente coronaria. Se calcula que el 75% de los varones y el 50% de las mujeres con HF sin tratar, sufren un evento coronario antes de los 60 años. Por lo tanto, la HF acorta la esperanza de vida de 20 a 30 años respecto a la población general (5). Según los datos del Registro Español de HF, el 55% de los varones y el 22% de las mujeres con HF incluidos en el mismo, han desarrollado alguna manifestación de ECV antes de los 60 años (6)

Otro tipo de HAD es el Defecto Familiar de Apo B100, caracterizado por una actividad normal del r-LDL, pero una menor afinidad de la apolipoproteína B-100 con el receptor(2). La expresión fenotípica suele ser similar a la Hipercolesterolemia Familiar y la diferencia se hace muchas veces mediante el análisis genético.

Diagnóstico de la HF

La gran variabilidad interindividual de la HF hace que el diagnóstico basado en las concentraciones de colesterol total o c-LDL no permita realizar una identificación inequívoca de estos pacientes. El error diagnóstico al utilizar las concentraciones de c-LDL es cercano al 30%, por lo que se sugiere que ante la sospecha clínica, hay que realizar un análisis genético (7). Los métodos de diagnóstico basados en el análisis del gen son los métodos recomendados por la OMS para la búsqueda de pacientes con HF (8).

Factores que influyen sobre el curso de la HF y son responsables de la gran variabilidad en las manifestaciones clínicas.

1.- Tipo de mutación del r-LDL

Numerosos estudios han demostrado que la concentración de c-LDL "per se" y el tipo de mutación en el r-LDL (10) son factores determinantes en la expresión de la HF, especialmente en lo relativo a la enfermedad cardiovascular. Los portadores de alelos nulos, es decir, mutaciones más severas, son los que presentan un mayor riesgo cardiovascular que determinados tipos de mutación de cambio de aminoácido o en pauta de lectura que poseen una importante actividad residual.

2.- Otros factores genéticos

La concentración de colesterol en la población general es el resultado de complejas interacciones entre el ambiente y múltiples genes, y es probable que lo mismo ocurra en los sujetos con HF, aunque con menor intensidad dado el efecto importante del locus del r-LDL. Sin embargo, en cuanto al riesgo de ECV es probable que dado el elevado riesgo que poseen estos pacientes debido a su elevado c-LDL, el efecto adicional de otros genes pueda ser mucho más pronunciado que el observado en la población general (10). Entre estos genes candidatos están los implicados en el metabolismo lipídico y energético ABPs (muscular, cardíaca, adipocítica e intestinal) CEPT, LCAT, MTP, Apolipoproteínas (AI-II, B, CI-IV, D, E), PON1 y PON2, PPARs (alfa y gamma), ABCs (A1, C6, G1, G5 y G8), UCPs.

3.- Factores ambientales que influyen sobre la variabilidad

Aunque la mayoría de los pacientes con HF requerirán tratamiento farmacológico con estatinas, una alimentación saludable con un bajo contenido en grasa saturada y colesterol, es importante en estos pacientes. Las modificaciones dietéticas tienen un importante papel en las concentraciones de lipoproteínas y en el riesgo cardiovascular.

Existen dos hechos fundamentales en torno al efecto preventivo de la dieta: la gran variabilidad de la respuesta individual y un nuevo paradigma, el que los nutrientes ejercen múltiples efectos biológicos, que van más allá de su beneficio sobre el colesterol. Entre estos destaca la modificación oxidativa de las LDL.

Pronóstico de la HF.

Un diagnóstico y un adecuado tratamiento de la HF permitirán reducir el riesgo cardiovascular, y aumentar la esperanza de vida de esta población. El impacto clínico de las estatinas fue confirmado en una cohorte de pacientes con HF. El riesgo relativo para la mortalidad coronaria disminuyó a partir de 1992, y fue especialmente evidente en el grupo de edad más joven (de 20 a 59 años) (24).

HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA (HFC)

La Hiperlipemia familiar combinada es un trastorno hereditario muy frecuente del metabolismo de las lipoproteínas, estimándose su prevalencia en un 1% a 2% de la población general. Por tanto, puede estimarse que la padecen unas 600.000 personas en España, y es la causa de aproximadamente 5.000 a 10.000 infartos de miocardio al año. Aproximadamente el 20% de los sujetos con infarto de miocardio o enfermedad coronaria prematura (ECP) presentan una hiperlipemia familiar combinada (HFC) y hasta un 40% cuando se consideran todos los supervivientes de un infarto de miocardio. Esto se debe a que predispone de forma grave al desarrollo de aterosclerosis precoz.

El mecanismo exacto de transmisión de esta enfermedad hereditaria es complejo y no está completamente definido, pero dada la agregación familiar que se observa a través de varias generaciones, parece ser efecto de un gen dominante, o bien múltiples genes que se expresan conjuntamente.

Es frecuente en la HFC la presencia de otras alteraciones metabólicas en el propio individuo o en los familiares. Hasta un 20-30 % tienen diabetes, hipertensión arterial y obesidad de predominio central. También es frecuente la infiltración grasa del hígado.

El diagnóstico de HFC se realiza cuando en una misma familia existen sujetos con colesterol y triglicéridos elevados. Algunos familiares pueden tener únicamente colesterol o triglicéridos elevados, y/o colesterol HDL bajo. Por tanto, la expresión de la hiperlipemia es cambiante tanto en el propio individuo a lo largo del tiempo, como dentro del grupo familiar. A diferencia de la hipercolesterolemia familiar que aparece ya en el nacimiento, la HFC se expresa totalmente a una edad más avanzada. Al final de la segunda o al empezar la tercera década de la vida se hace aparente el trastorno. Sin embargo, no es excepcional que observemos a niños y adolescentes de una familia afecta con alteraciones en el perfil lipídico.

JUSTIFICACION:

Los Registros son útiles a los clínicos y a quienes planifican el cuidado de la salud. La realización de un registro permite un mejor conocimiento y manejo de una enfermedad, proporciona aspectos clínicos y demográficos de un gran número de pacientes, así como establecer una estimación de la morbi-mortalidad causada por el trastorno. Además, posibilita el análisis del tratamiento de la enfermedad y su eficacia, forma parte integral de la práctica clínica habitual y describe el curso clínico y los factores asociados a la enfermedad. Mediante un registro, podemos evaluar la calidad del cuidado médico y hacer educación y formación médica. Por lo tanto, es necesario un Registro de Hipercolesterolemias Familiares con el fin de mejorar la práctica clínica, ayudar a prevenir el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y facilitar una adecuada planificación sanitaria.

OBJETIVOS DEL REGISTRO

Objetivo Principal

Conocer la evolución clínica, el tratamiento y el grado de control de las hipercolesterolemias familiares.

Objetivos

Conocer las características clínicas y demográficas de la HF y HFC en España.

Conocer el grado de consecución en objetivos en colesterol LDL en una población de alto riesgo

Valorar la actitud terapéutica del médico en función a las cifras de colesterol LDL.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio epidemiológico, multicéntrico, longitudinal, observacional, de medidas repetidas y prospectivo, a realizar en Clínicas de Lípidos y Centros de Atención Primaria del territorio español.

SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Criterios de Inclusión

Pacientes (casos índice y familiares) con diagnóstico clínico y/o genético de Hipercolesterolemia familiar Heterocigota, y pacientes con diagnóstico clínico de Hiperlipemia Familiar Combinada.

1. Criterios diagnósticos de Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota:

Los casos a incluir deben tener al menos un criterio de diagnóstico clínico (a) y/o un criterio de diagnóstico genético:

a) Diagnóstico clínico:

- Es el caso índice (puntuación Medped ≥ 6)
- Es familiar con HC de un caso con Dg genético. CT ≥ 250 mg/dL o c-LDL ≥ 210 mg/dL en adultos > 18 años y ≥ 150 en niños y adolescentes)
- Es familiar con HC(*) de un caso con Dg clínico de alta sospecha. Puntuación MedPed ≥ 8

b) Diagnóstico genético:

- Mutación Puntual r-LDL.
- Apo B100
- Grandes reordenamientos

2. Criterios diagnósticos de Hiperlipemia Familiar Combinada

El caso debe tener (a) y (b) afirmativos. Si tiene (c) o (d) afirmativo, se excluye el caso, independientemente de (a) y (b).

- a) Dos o más miembros de primer grado afectados de hiperlipemia mixta, o de combinaciones de fenotipos, entre hipercolesterolemia pura, hiperlipemia mixta o hipertrigliceridemia
- b) En adultos, colesterol total (CT) por encima de 240 mg/dL (o c-LDL > 160 mg/dL) y/o triglicéridos (TG) por encima de 200 mg/dL. En menores de 20 años, CT > 200 mg/dL (o c-LDL > 130 mg/dL) y/o TG > 120 mg/dL
- c) Existen xantomas tendinosos en la familia
- d) Concentraciones de c-LDL > 300 mg/dL en dos o más familiares de primer grado con hipercolesterolemia pura

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Por tratarse de un mero registro observacional con datos de identificación disociados, no existe ningún criterio de exclusión.

POBLACIÓN DEL ESTUDIO:

Pacientes de ámbito nacional que cumplen criterios de inclusión

MÉDICOS PARTICIPANTES:

Abierto para la Atención Primaria y Especializada (Clínicas de Lípidos)

MODO DE INCLUSIÓN DE LOS PACIENTES:

Todos aquellos pacientes que cumplen criterios de inclusión y acuden a consulta serán incluidos a criterio del facultativo.

PROCEDIMIENTO DEL REGISTRO:

Registro “on-line” con datos identificativos disociados, cumpliendo medidas de seguridad: acceso mediante protocolo seguro a través de Internet con envío cifrado de la información (<https://www.rhicofam.com>), código de usuario y clave de acceso.

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

Puesto que se trata de un estudio observacional puro, este estudio está abierto a cualquier tipo de tratamiento, sin ninguna restricción. Por tanto, se recuerda que si aparece durante el estudio alguna reacción adversa sospechosa por alguno de los fármacos / tratamientos del estudio debe de notificarse al Sistema Español de Farmacovigilancia por medio de la tarjeta amarilla.

METODOS ESTADÍSTICOS

Se utilizarán técnicas de estadística descriptiva, determinándose para cada parámetro los intervalos de confianza correspondientes.

Para los análisis de factores de riesgo se empleará la regresión logística multivariante.

En el análisis de eventos cardiovasculares se utilizarán también modelos de análisis de supervivencia, como el modelo de riesgos proporcionales de Cox si procede.

COMITÉS ÉTICOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEICs)

Se solicitará la evaluación del CEIC de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid para el presente registro.

CALENDARIO DE ESTUDIO

Además del registro de inclusión del paciente que comenzará en Enero de 2007, está previsto registrar su evolución cada 6 meses (aproximadamente) o cuando menos una visita anual.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Pedro Mata
- Francisco Pérez-Jiménez
- José López Miranda
- Nelva Mata
- Rodrigo Alonso

DOCUMENTOS DEL ESTUDIO

Los documentos del estudio incluyen todos los documentos originales y los datos del paciente que puede incluir los archivos del hospital, datos clínicos, análisis, informes de los laboratorios, datos de las recetas en la farmacia, fotografías, imágenes de prueba etc.

CONFIDENCIALIDAD DE PACIENTES

Los datos del paciente serán objeto de un tratamiento estadístico disociado, de modo que la información que se obtenga no pueda asociarse a persona identificada o identificable. **Todos sus datos se mantendrán estrictamente confidenciales** y exclusivamente su médico conocerá su identidad. Ningún dato personal que permita su identificación será accesible a ninguna persona que no sea su médico, ni podrá ser divulgado por ningún medio, conservando en todo momento la confidencialidad médico-paciente. Los documentos médicos podrían ser revisados por personas dependientes de las Autoridades Sanitarias, miembros de comités éticos independientes y otras personas designadas por ley para comprobar que el estudio se está llevando a cabo correctamente.

Los datos del registro serán recogidos y guardados de forma anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente) o a las iniciales del paciente si fuera necesario, de manera que **únicamente su médico puede conocer su identidad**.

CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

Todos los datos serán mantenidos en la más absoluta confidencialidad de acuerdo con la vigente Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (L.O.P.D. 15/91999 de 13 de diciembre de 1999).

NORMAS PARA LA EXPLOTACIÓN CIENTÍFICA DEL REGISTRO

Cualquier profesional que colabore con el registro podrá utilizar el material científico que se genere, para la elaboración de trabajos para su presentación a Congresos y para su publicación en revistas científicas. Para ello hará una petición razonada a la Comisión Científica en la que se expresará la hipótesis que desea investigar, un resumen que permita a ésta evaluar el interés del proyecto y los investigadores participantes.

Las condiciones que deberá cumplir, para poder acceder a este derecho serán las siguientes:

- 1.- Demostrar experiencia en la investigación propuesta para garantizar el correcto uso de los datos del registro.
- 2.- Ser colaborador activo del Registro, habiendo incluido un mínimo de 25 casos de HF, manteniéndolos actualizados, siendo al menos 5 de ellos en los últimos tres meses.
- 3.- Comprometerse a seguir a los pacientes, de acuerdo con los criterios del registro.

Una vez hecha la solicitud, el Investigador Principal (IP) solicitante recibirá una respuesta en un plazo inferior a cuatro semanas. En caso de que sea aceptada, dispondrá de 2 meses para hacer la solicitud en firme con el proyecto de investigación, utilizando el documento que podrá recuperar de la WEB del propio Registro. Esta segunda propuesta recibirá la respuesta definitiva en un periodo inferior a 10 semanas.

En caso de que la respuesta sea positiva, deberá firmar el documento que se le proporcionará, comprometiéndose a cumplir las condiciones establecidas para la realización de trabajos científicos. En dicho documento se incluyen las siguientes condiciones:

- 1.- Utilizar los datos remitidos exclusivamente para la propuesta solicitada.
- 2.- Las publicaciones que resulten de su trabajo deberán ser visadas por la comisión científica, antes de su presentación y publicación.
- 3.- El investigador solicitante podrá incluir a dos colaboradores de su grupo, además del IP, en el trabajo final. En ningún caso podrá añadir a un cuarto, aunque se contempla la posibilidad de que pueda invitar a otro autor de un grupo diferente, justificando su colaboración en el proyecto.
- 5.- La Comisión científica podrá añadir hasta un máximo de cinco investigadores más, al total de autores de la publicación, de acuerdo con las normas siguientes: Se introducirán 2 pertenecientes a los dos grupos que más casos aporten al trabajo y 1 perteneciente al total del registro, por un turno que establecerá el comité científico.
- 6.- Al menos 1 de los autores pertenecerá al comité científico, siendo el referente para la elaboración y corrección del manuscrito final.

7.- Los costes de publicación generados, incluyendo derechos de publicación y revisión por un experto en idioma extranjero, serán financiados entre el registro y el centro promotor del trabajo.

8.- El grupo solicitante se comprometerá a presentar un primer manuscrito antes de 5 meses de la entrega de las muestras solicitadas.

FINANCIACION

El estudio se realizará con el patrocinio de ASTRAZENECA.

Bibliografía

1.- Goldstein, J. L., H. H. Hobbs, and M. S. Brown. 2001. Familial hypercholesterolemia. In: The metabolic and molecular basis of inherited disease. C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly, and D. Valle, editors. McGraw-Hill, New York. Vol. II, Chapter: 120: 2863-2913.

Se trata de un capítulo publicado uno de los libros de mayor prestigio sobre enfermedades hereditarias que abarca desde la fisiopatología, genética, diagnóstico y tratamiento de la HF publicado por tres autores que son probablemente los que tengan un mayor conocimiento de la HF, dos de ellos Goldstein y Brown, fueron galardonados con el premio Nobel por sus trabajos sobre la HF.

2.- Innerarity TL, Weisgraber KH, Arnold KS, Mahley RW, Krauss RM, Vega GL, Grundy SM. Familial defective apolipoprotein B-100: low density lipoproteins with abnormal receptor binding. Proc Natl Acad Sci USA 1987; 84: 6919-6923.

Estos autores fueron los primeros en observar que determinados pacientes con hipercolesterolemias autosómicas dominantes tenían los r-LDL funcionales y que sus LDL tenían una capacidad disminuida de unión a los r-LDL, lo cual era sugestivo de que existía un defecto genético no localizado en el locus del gen r-LDL

6.- Alonso R, Castillo S, Civeira F, Puzo J, de la Cruz, Pocovi M, Mata M. Hipercolesterolemia familiar heterocigota en España. Estudio descriptivo de 819 Casos no relacionados. Med Clin (Barc) 2002; 118 :487-492

Se trata de un artículo publicado por miembros del Equipo Investigador en donde se analizan las características clínicas de la HF en un amplio grupo de pacientes no relacionados correspondientes al Registro Español de HF.

7.- Umans-Eckenhausen MAW, Defesche JC, Sijbrands EJG, Scheerder RLJM, Kastelein JJP. Review of first 5 years of screening for familial hypercholesterolemia in the Netherlands. Lancet 2001; 357: 165-168

En este artículo los autores cuestionan en base de sus resultados el error (diagnóstico equivocado) que se comete utilizando como criterio de diagnóstico de HF la determinación de CT o c-LDL en plasma incluso en familias en las que previamente se sabe que hay un paciente con HF por diagnóstico genético.

8.- WHO. Human Genetics Program. Familial Hypercholesterolaemia, a global perspective. Ginebra: WHO 1999

Se trata de un informe auspiciado por la Organización Mundial de la Salud donde se analiza la problemática de la HF en su programa MedPed (Make Early Diagnosis-Prevent Early Deaths in MEDical PEDigrees) abordando temas tan diversos que abarcan desde el diagnóstico a la calidad de vida de los pacientes con HF

9.- Mata P, Alonso R, Castillo S, Pocovi M, MedPed and the Spanish Familial Hypercholesterolemia Foundation. Atherosclerosis 2002; Suppl 3: 9-11

En este artículo se presentan las características de la Red de unidades de lípidos, de la forma de funcionamiento de Grupo Español del estudio de la HF y los tipos de mutaciones encontradas.

10.-Jansen ACM, van Wissen S, Defesche, JC, Kastelein JJP. Phenotypic variability in familial hypercholesterolemia: an update. *Curr Opin Lipidol* 2002;13:165-171

Se trata de un artículo de revisión publicado recientemente donde se analizan la variabilidad del fenotipo de la HF y los posibles factores que intervienen.

14.-Tonstad S, Refsum H, Ueland PM. Association between plasma total homocysteine and parental history of cardiovascular disease in children with familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1997;96:1803-8

Los autores observan que los niños con HF que tienen mas elevada la homocisteina plasmática proceden de familias con una mayor agregación de enfermedad coronaria.

15.- Veerkamp MJ, de Graaf J, Bredie SJH, Hendriks JCM, Demacker PNM, Stalenhoef AFH. Diagnosis of familial combined hyperlipidemia based on lipid phenotype expression in 32 families. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 2002; 22: 274-282.

Los autores demuestran que tras una reevaluación de 32 familias con HFC, tras cinco años de un primer estudio, la clasificación en afectados y no afectados es menos consistente de lo esperado y deseable. El 26% de los considerados afectados no lo serían según el segundo análisis, mientras que un 14% de no afectados en el primero pasarían a serlo en el segundo. Si a los criterios lipídicos utilizados (colesterol y triglicéridos mayores del percentil 90) se les añade la concentración de apoB y el tamaño de partículas de LDL, la consistencia del diagnóstico HFC en el tiempo aumenta notablemente.

16.-Ribalta J, La Ville AE, Plana N, Masana L. Hiperlipemia familiar combinada: detección y caracterización del fenotipo hiperlipémico en niños y adolescentes. *Medicina Clínica* 1997; 109: 161-164.

Trabajo de miembros del grupo investigador que demuestra que, en contra de la opinión generalizada previa, el 43% de los hijos de familias con HFC presentan hiperlipemia antes de los 20 años.

17.-Sniderman AD, Castro Cabezas M, Ribalta J, Carmena R, de Bruin TWA, de Graaf J, Erkelens DW, Humphries SE, Masana L, Real JT, Talmud P, Taskinen MR. A proposal to redefine familial combined hyperlipidemia. *European Journal of Clinical Investigation* 2002; 32: 71-73.

Los autores reunidos en un simposium internacional sugieren la necesidad de redefinir la HFC como una enfermedad caracterizada fundamentalmente por el aumento de la concentración plasmática de triglicéridos y de apoB.

18.- Arner P. Is familial combined hyperlipidemia a genetic disorder of adipose tissue?. *Current Opinion in Lipidology* 1997; 8: 89-94

Propuesta de que el defecto fisiopatológico fundamental de la HFC se encuentra a nivel del tejido adiposo, bien por deficiencia de captación de ácidos grasos libres por los adipocitos durante el

período postprandial, bien por su deficiente retención en ayunas. En cualquiera de los casos, se originaría un aumento del flujo de ácidos grasos libres al hígado, que incrementa la síntesis y secreción de VLDL por este órgano.

19.-Ascaso JF, Real JT, Merchante A, Rodrigo A, Carmena R. Lipoprotein phenotype and insulin resistance in familial combined hyperlipidemia. *Metabolism* 2000; 49: 1627-31.

Demostración, por miembros del grupo investigador, que la insulino-resistencia acompaña a cualquiera de los tres fenotipos hiperlipémicos que puede presentar la HFC y que ello puede hacer aconsejable el tratamiento simultáneo de la misma con el de la hiperlipemia.

20.- Meijssen S, Castro Cabezas M, Twickler TB, Jansen H, Erkelens DW. In vivo evidence of defective postprandial and postabsorptive free fatty acid metabolism in familial combined hyperlipidemia. *Journal of Lipid Research* 2000; 41: 1096-1102.

Demostración de que existe un incremento notable de triglicéridos y ácidos grasos libres en el período postprandial de pacientes con HFC. Ello es una demostración de una de las hipótesis de Arner (ref. número 17) si bien el número de pacientes estudiado es pequeño.

21.- Pajukanta P, Nuotio I, Terwilliger JD, Porkka KVK, Ylialo K, Pihlajamäki J, Suolalainen AJ, et al. Linkage of familial combined hyperlipidemia to chromosome 1q21-q23. *Nature Genetics* 1998; 18: 369-372.

Primera demostración en familias con HFC finlandesas (de una alta homogeneidad étnica y cultural) de que existe un locus en el cromosoma 1q21-q23 (cerca de donde se encuentra el gen de la apoA-II) que se asocia con la enfermedad. Pese a ello, resulta evidente de que el LOD score obtenido demuestra que la HFC no es, como se pensaba, autosómica dominante sino oligogénica.

22.-Myers RH, Borecki IB, Arnett DK, Hunt SC, Province MA, Djousse L, Leppert MF. Replication of linkage of familial combined hyperlipidemia to chromosome 1q with additional heterogenous effect of apolipoprotein A-I/C-III/A-IV locus. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 2000; 20: 2275-2280

Los resultados del estudio anterior se han reproducido en la mayoría de estudios efectuados en otros países como en USA (este estudio), China, Alemania y Reino Unido.

23.-Escolà-Gil JC, Julve J, Marzal-Casacuberta À, Ordóñez-Llanos J, González-Sastre F, Blanco-Vaca F. Expression of human apolipoprotein A-II in apolipoprotein E-deficient mice induces features of familial combined hyperlipidemia. *Journal of Lipid Research* 2000; 41: 1328-1338.

Demostración de que los ratones transgénicos de apoA-II poseen todas las características Bioquímicas y fisiopatológicas para ser considerados un buen modelo animal de HFC.

24.- Mortality in treated heterozygous familial hypercholesterolemia: implications for clinical management. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *Atherosclerosis* 1999; 142:105-112.

25.- Alonso R, Mata P, De Andrés R, et al. Sustained long-term improvement of arterial endothelial function in heterozygous familial hypercholesterolemia patients treated with simvastatin. *Atherosclerosis* 2001; 157:423-429.

Por primera vez, el efecto de un tratamiento a largo plazo con estatinas es estudiado en pacientes con HF. No solo el efecto hipolipemiente explican el efecto beneficioso encontrado sobre la función endotelial.

ANEXO 1

Variables a recoger en el estudio

Requisitos: Debe completar **todos** los datos siguientes para pasar a las carpetas por diagnóstico:

- 1.- Fecha inclusión:
- 2.- Fecha de nacimiento:
- 3.- Iniciales:
- 4.- Sexo:
- 5.- Provincia de residencia:
- 6.- ¿Es este caso familiar de alguno de los casos ya incluidos en el Registro?
 - a) SI
 - b) NO
 - c) DESCONOCE

Carpeta Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota

Diagnóstico:

Cumple el caso a incluir, uno de los siguientes criterios (puede marcar más de uno). Debe tener uno de (a) y/o (b)

- c) **Diagnóstico clínico** (Nota: un paciente puede estar inicialmente en este apartado y luego pasar al de diagnóstico genético, cuando se disponga del análisis genético)

Es el caso índice (puntuación Medped ≥ 6):	SI	NO
Es familiar con HC(*) de un caso con Dg genético	SI	NO
Es familiar con HC(*) de un caso con Dg clínico de alta sospecha (**):	SI	NO

(*) **CT ≥ 250 mg/dL o c-LDL ≥ 210 mg/dL en adultos > 18 años y ≥ 150 en niños y adolescentes)**
 (**) **Puntuación MedPed ≥ 8**

- d) **Diagnóstico genético:**

Mutación Puntual r-LDL:	SI (en caso afirmativo, indicar Mutación) NO
Apo B100 :	SI NO
Grandes reordenamientos	SI (en caso afirmativo, indicar tipo) NO

Tabla 1. Criterios diagnósticos de hipercolesterolemia familiar heterocigota
(Programa Internacional de la OMS, MedPed)

Historia Familiar: Puntuación	En caso afirmativo
I.- Familiar de primer grado con enfermedad coronaria y/o vascular precoz	1
II.- Familiar de primer grado con C-LDL \geq 210 mg/dl y/o	
III.- Familiar de primer grado con Xantomas y/o Arco Corneal	2
IV.- Niño menor de 18 años con C-LDL \geq 150 mg/dl	
Historia Personal:	
I.- Antecedentes enfermedad coronaria precoz	2
II.- Antecedentes de enfermedad vascular periférica o cerebral precoz (precoz \leq 55 años en varones y \leq 65 años en mujeres)	1
Examen Físico	
I.- Xantomas tendinosos	6
II.- Arco Corneal antes de los 45 años	4
Analítica en ayunas, con triglicéridos < 200 mg/dl	
I.- C-LDL \geq 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
Mutación funcional en el gen rLDL	8
TOTAL DE PUNTOS:	_____
Diagnóstico Clínico de Hipercolesterolemia Familiar:	
Cierto: \geq 8 puntos	Probable : 6 - 7 puntos

Marque lo que corresponda. Sólo la respuesta **afirmativa** puntúa para el diagnóstico clínico.

Familiar de primer grado: padre, madre, hermanos(as), hijos(as)

Enfermedad coronaria (infarto de miocardio, angina de pecho, angioplastia, revascularización coronaria) o vascular (claudicación intermitente; enfermedad carotídea sintomática, ictus, crisis isquémica transitoria; aneurisma de aorta abdominal, estudio de imagen vascular positivo, angioplastia vascular, cirugía de revascularización) precoz : es cuando ocurre antes de los 55 años en varones y antes de los 65 años en mujeres.

La presencia de Xantomas tendinosos, **No incluye** a los xantelasma palpebrales.

La concentración de colesterol LDL para el cálculo de la puntuación es **SIN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

Carpeta Hiperlipemia Familiar Combinada

Diagnóstico:

Cumple el caso, los siguientes criterios ?. Debe tener (a) y (b) afirmativos. Si tiene (c) o (d) afirmativo, se excluye el caso, independientemente de (a) y (b).

- b) Dos o más miembros de primer grado afectados de hiperlipemia mixta, o de combinaciones de fenotipos, entre hipercolesterolemia pura, hiperlipemia mixta o hipertrigliceridemia
- a) SI
b) NO
- e) En adultos, colesterol total (CT) por encima de 240 mg/dL (o c-LDL > 160 mg/dL) y/o triglicéridos (Tg) por encima de 200 mg/dL. En menores de 20 años, CT > 200 mg/dL (o c-LDL > 130 mg/dL) y/o TG > 120 mg/dL
- a) SI
b) NO
- c) Existen xantomas tendinosos en la familia
- a) SI
b) NO
c) DESCONOCIDO
- d) Concentraciones de c-LDL > 300 mg/dL en dos o más familiares de primer grado con hipercolesterolemia pura
- a) SI
b) NO
c) DESCONOCIDO

Visita de Inicio o Inclusión (Para ambos diagnósticos):

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS:

1.- Tabaco:

- a) SI N° Paquetes Cigarrillos/año
a) Ex fumador Año de término:
b) No

2.- Hipertensión arterial (PA \geq 140/90 mmHg o en tratamiento):

- a) SI
b) NO

3.- Antecedentes Familiares de ECV prematura (antes de los 55 en varones de primer grado y antes de los 65 en mujeres de primer grado)

- a) SI
b) NO
c) DESCONOCIDO

4.- HDL < 40 (sin tratamiento farmacológico) previos a la inclusión en el registro:

- a) SI
b) NO

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ESTABLECIDA O EQUIVALENTES

En todos los casos se incluye también el año del primer episodio

1.- Enfermedad coronaria: (año del primer episodio)

1. IAM	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
2. Angina de Pecho	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
3. Revascularización coronaria	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
4. Test esfuerzo (+)	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
5. Coronariografía (+)	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC

2.- Enfermedad Cerebrovascular:

1. AIT	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
2. Ictus no hemorrágico	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
3. Ictus hemorrágico	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
4. Técnica de Imagen positiva:	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
Eco carotideo:				
Engrosamiento IM	SI	NO	NS/NC	
Placas no estenosantes	SI	NO	NS/NC	
Placas estenosantes > 50%	SI	NO	NS/NC	
TAC o RMN con imagen compatible:	SI	NO	NS/NC	

3.- Enfermedad vascular periférica:

1. Claudicación intermitente	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
2. Aneurisma Aorta	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC
3. IBT < 0.9	NINGUNO	UNO	VARIOS	NS/NC

4.- Diabetes Mellitus 2 (glucemias > 126 en 2 determinaciones, o tratamiento para su DM):

- a) SI
- b) NO

OTROS ANTECEDENTES:

1.- En el caso de ser mujer, menopausia:

- a) SI Edad:
- b) NO

2. Intolerancia a los carbohidratos (glucemia 100-126)

- a) SI
- b) NO

3- Hígado Graso (mediante ecografía)

- a) SI
- b) NO
- c) DESCONOCIDO

4.-Consumo de alcohol:

- a) Nunca
- b) < 30 gr/día (< de 2 vasos de vino al día o equivalente)
- c) > 30 g/día y < 60 gr/día
- d) > 60 gr/día

TRATAMIENTO AL MOMENTO DE LA INCLUSIÓN EN EL REGISTRO

1.- Medidas dietéticas: Consume al menos una vez a la semana:

- a.- Leche entera, mantequilla, helados, yogures enteros, quesos curados y cremas.

SI	NO
----	----
- b.- Carnes rojas, embutidos y grasas animales.

SI	NO
----	----
- c.- Comer en restaurantes o fuera de casa

SI	NO
----	----
- d.- Pasteles, donuts, tartas, galletas y bollería en general.

SI	NO
----	----

2.- Actividad física:

- a) camina 30 minutos o más al día, al menos 5 días por semana

SI	NO
----	----
- b) otra actividad física al menos 2 veces por semana (natación, gimnasio, tenis, bicicleta, senderismo o montañismo, etc)

SI	NO
----	----
- c) sedentario

SI	NO
----	----

3.- Tratamiento farmacológico hipolipemiante:

- a) SI Año de inicio de tratamiento con fármacos
- b) NO

Tratamiento actual:

- a) Estatinas:

Rosuvastatina	5 – 10- 20 -40
Atorvastatina	10 –20 –40 -80
Simvastatina	10 – 20 –40 -80
Lovastatina	20 –40 -80
Pravastatina	20 - 40
Fluvastatina	20 – 40 – 80
- b) Ezetimiba
- c) Fibratos:

Gemfibrozilo	600-	900	1200
Fenofibrato	160	200	250
Bezafibrato	200	400	

d) Resinas

4.- Otros tratamientos:

- | | | |
|---------------------------|----|----|
| Betabloqueantes | SI | NO |
| Calcioantagonistas | SI | NO |
| Anticoagulantes orales | SI | NO |
| ASS | SI | NO |
| Clopidrogel | SI | NO |
| Diuréticos tiacidicos | SI | NO |
| Diuréticos ASA | SI | NO |
| ARA II | SI | NO |
| ARA II/DIU | SI | NO |
| IECA | SI | NO |
| IECA/DIU | SI | NO |
| Insulina | SI | NO |
| Sulfonilureas | SI | NO |
| Metformina | SI | NO |
| Otros hipoglucemiantes | SI | NO |
| Tratamiento hormonal sust | SI | NO |

5.- Suplementos con esteroides vegetales (Flora proactiva, Benecol, Danacol):

- a) Al menos 5 días en semana
- b) De 2 a 4 días en semana de forma periódica
- c) Menos de 2 días en semana, o muy esporádicamente
- d) No consume

6.- Suplementos de ácidos grasos omega-3 en cápsulas o lácteos

NO
Lácteos
Cápsulas Si cápsulas número
Ambos

OBJETIVO TERAPEUTICO

1.- ¿Está el paciente en objetivo terapéutico en c-LDL?

SI
NO

2.- Cual es su actitud terapéutica actual

- a) Mantengo el mismo tratamiento
- b) Aumento la dosis de la misma estatina
- c) Cambio de estatina y dosis
- d) Agrego o cambio un 2º fármaco (en el caso de estar en monoterapia).
 - i. Ezetimiba
 - ii. Fibrato
 - iii. Resinas
 - iv. Estatinas

En VISITAS SUCESIVAS se registrarán los siguientes datos:

Fecha:

Si ha tenido algún episodio CV agudo, o ha sido diagnosticado de ECV

Exploración física

Datos analíticos

REACCIONES ADVERSAS

Ha tenido dolores musculares asociados a la medicación hipolipemiente

SI
NO

Hay aumento de la CPK en analíticas

SI (< 5 veces el VN)
SI (5 a 10 veces el VN)
SI (> 10 veces el VN)
NO

Se ha evidenciado aumento de las transaminasas en alguno de los controles

SI (2 a 3 veces el VN)
SI (> 3 veces el VN)
NO

HABITOS

En relación al consumo de tabaco:

- a) Fumo igual cantidad
- b) He reducido el consumo de tabaco
- c) He dejado de fumar
- d) No fumaba y ahora fumo

En relación al consumo de alcohol:

- e) Nunca
- f) < 30 gr/día (< de 2 vasos de vino al día o equivalente)
- g) > 30 g/día y < 60 gr/día
- h) > 60 gr/día

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE EVENTOS CARDIOVASCULARES**Infarto de miocardio (criterio MONICA)****Infarto Agudo de Miocardio Definitivo**

-Síntomas típicos o atípicos o inadecuadamente descritos con ECG probable y enzimas anormales ó ECG definitivo ó Síntomas típicos y enzimas anormales con ECG de isquemia o no codificable o ECG no valorable ó Caso fatal, repentino o no, con apariencia a simple vista de infarto de miocardio reciente y/o oclusión coronaria reciente encontrada por necropsia).

Angina de pecho

definitivo: historia sugestiva de angina de pecho (síntomas: dolor precordial típico de menos de 30 minutos, o si el dolor desaparece en menos de 10 minutos tras el reposo y/o el uso de nitroglicerina) con

- a) elevación del ST en el ECG
- b) ergometría positiva

Enfermedad vascular periférica

1. si se ha realizado intervención quirúrgica o angioplastia de las extremidades inferiores
2. si en la angiografía ha mostrado al menos una lesión estenótica superior al 50% y/o aneurisma
3. si ha tenido un test de esfuerzo positivo
4. Si el índice de presión tobillo/brazo es menor de 0.7
5. Si ha presentado síntomas típicos de forma persistente más ausencia de pulso o soplo audible en el trayecto aorto-iliaco-femoral y arterias inferiores, o dolor claudicante según el cuestionario de Rose.

Accidente cerebrovascular (Criterio MONICA)

Definida como alteración de la función cerebral con signos focales (o globales) de rápido desarrollo que durara más de 24 horas (a menos que fuera interrumpido por cirugía o muerte) sin otra causa aparente que la vascular.

Signos focales definitivos

Déficit motor unilateral o bilateral (incluyendo incoordinación), Déficit sensorial unilateral o bilateral, Afasia/disfasia (no fluidez en el habla), Hemianopsia (alteración de campos visuales), Diplopia, Desviación conjugada de la mirada, Disfagia de aparición aguda

Apraxia de aparición aguda, Ataxia de aparición aguda, Déficit de percepción de aparición aguda. No define ACV, la amnesia, pérdida de la función cognitiva (incluyendo síndrome confusional), vértigo, mareos, cefalea o visión borrosa en ambos ojos.

Tipos de ictus

Hemorragia subaracnoidea(Código ICD 9: 430)

Síntomas: Brusca aparición de dolor de cabeza severo o inconsciencia o ambas.

Signos de irritación meníngea (rigidez nuca, signos de Kernig y Brudzinski). No suelen estar presentes los déficits neurológicos focales.

Hallazgos: Al menos uno de los siguientes deben estar presentes añadidos a los síntomas típicos.

1. Reciente hemorragia subaracnoidea y aneurisma o malformación arteriovenosa en necropsia.
2. TAC- sangre en la Fisura de Silvio o entre los lóbulos frontales o en la cisterna basal o en los ventrículos cerebrales.
3. Fluido sanguinolento (>2 000rbc per cmm) y aneurisma o malformación arteriovenosa en angiografía.
4. Fluido sanguinolento (>2 000rbc per cmm) y xantocrómico y la posibilidad de excluir hemorragia intracerebral por necropsia o examen TAC.

Hemorragia Intracerebral (Código ICD 9: 431)

Síntomas: Aparición repentina durante actividad. Desarrollo rápido de coma, pero si es una hemorragia pequeña no presenta alteración de conciencia.

Hallazgos: Derrame cerebroespinal frecuente, pero no siempre sanguinolento o xantocrómico. Frecuentemente presenta HTA severa. Hemorragia debe ser confirmada por necropsia o por examen TAC.

Infarto cerebral debido a trombosis cerebral (Código ICD9: 434):

Síntomas: Dolor de cabeza no severo, Aparición brusca, a veces durante el sueño. Con frecuencia progresión gradual de déficits neurológicos focales. Normalmente no se afecta la conciencia o ligeramente. Puede haber habido historia de accidente isquémico transitorio. A menudo hay otros síntomas de arteriosclerosis (enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica) o factores de riesgo (HTA, diabetes).

Hallazgos: Infarto cerebral en la necropsia o en el TAC y no evidencia de un origen embólico ó estudio con TAC que no presente lesión cerebral reciente aunque los criterios clínicos de accidente cerebrovascular se cumplan.

Infarto embólico cerebral (Código ICD9: 434)

Síntomas: Brusca aparición, con déficits neurológicos completos en pocos minutos. No alteración de la conciencia o ligeramente al principio del evento.

Hallazgos: Como en el infarto cerebral debido a trombosis pero el origen del émbolo debe ser detectado. Lo más común:

- arritmia (flutter y fibrilación arterial)
- Valvulopatía (mitral)
- Infarto agudo de miocardio reciente (en los 3 meses previos).

Atención: si es imposible asignar al evento cerebrovascular una subclasificación, debe asignarse la categoría “ Enfermedad Cerebrovascular Aguda pero mal definida” (ICD:436). También debe asignarse el código ICD: 434 (Infarto) para aquellos casos que cumplan criterios clínicos de accidente cerebrovascular pero que en el TAC no pueda objetivarse lesión cerebral de origen reciente porque con toda probabilidad tenga una lesión isquémica.

Accidente Isquémico Transitorio (criterio MONICA)

Signos o síntomas neurológicos focales con recuperación completa en menos de 24 horas.

Hipertensión Arterial

Se considera hipertenso a todo sujeto con una media de los valores de dos tomas de presión arterial sistólica y/o diastólica en sedestación, mayores o iguales a 140/90 mmHg, respectivamente, y/o cifras inferiores de presión arterial pero en tratamiento activo con fármacos antihipertensivos (criterio JNC-VI).

Diabetes Mellitus

Según criterio ADA se considera diabético a aquellos sujetos que tienen:

1. Síntomas de Diabetes asociados al hallazgo de una glucemia ≥ 200 mg/dl en una determinación llevada a cabo a cualquier hora del día independientemente de la hora de la última comida. Los síntomas de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida no explicada de peso ó
2. Glucemias en ayunas ≥ 126 mg/dl (ayuno de 8 horas o más) ó

3. Glucemia \geq 200 mg/dl a las 2 horas de la prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa disueltos.

CRD Online

www.rhicofam.com



Fundación HF

RHICOFAM

Registro de Hipercolesterolemia Familiar e
Hiperlipemia Familiar Combinada

Acceso exclusivo a participantes en el **Registro de Hipercolesterolemia Familiar**

Usuario: Contraseña:

[¿Olvidó su clave?](#)

Versión 0.05

Registro de Paciente en RHICOFAM

Nº de paciente Iniciales

Fecha de nacimiento / / Sexo

Provincia de residencia Fecha de inclusión 11 / 12 / 2006

Es familiar de alguno de los casos ya incluido en RHICOFAM NS/NC

Tipo

- Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota
- Hiperlipemia Familiar Combinada

Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota

Diagnóstico Clínico

Es el caso índice (Puntuación MedPed \geq 6) SI NO

Es familiar con HC* de un caso con Dg. genético SI NO

Es familiar con HC* de un caso con Dg. clínico de alta sospecha** SI NO

(*) CT \geq 250 mg/dl o c-LDL \geq 210 mg/dl en adultos > 18 años y \geq 150 en niños y adolescentes (**) Puntuación MedPed \geq 8

Diagnóstico Genético

Mutación Puntual r-LDL SI NO

Apo B100 SI NO

Grandes reordenamientos SI NO

Registro de Paciente en RHICOFAM

Nº de paciente Iniciales

Fecha de nacimiento / / Sexo

Provincia de residencia Fecha de inclusión 11 / 12 / 2006

Es familiar de alguno de los casos ya incluido en RHICOFAM NS/NC

Tipo

Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota

Hiperlipemia Familiar Combinada

Hiperlipemia Familiar Combinada

Diagnóstico

Dos o más miembros de primer grado afectados de hiperlipemia mixta, o de combinaciones de fenotipos, entre hipercolesterolemia pura, hiperlipemia mixta o hipertrigliceridemia SI NO

En adultos, colesterol total por encima de 240 mg/dl (o c-LDL > 160 mg/dl) y/o triglicéridos por encima de 200 mg/dl.
En menores de 20 años, colesterol total > 200 mg/dl (o c-LDL > 130 mg/dl) y/o triglicéridos > 120 mg/dl SI NO

Existen xantomas tendinosos en la familia SI NO Desconocido

Concentraciones de c-LDL > 300 mg/dl en dos o más familiares de primer grado con hipercolesterolemia pura SI NO Desconocido

Antecedentes (Visita de inclusión)

General	Visitas	Antecedentes	Exploración	Analítica	Tratamiento	Objetivo
---------	---------	---------------------	-------------	-----------	-------------	----------

Modo sólo lectura

Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos

Tabaco Nº paquetes cigarillos/año
 Año de término

Hipertensión arterial (TA \geq 140/90 o en tratamiento) Antecedentes familiares de ECV prematura (antes de 55 años en varones de primer grado y antes de 65 en mujeres de primer grado)

HDL < 40 (sin tratamiento farmacológico) previo a la inclusión en el registro

Enfermedad Cardiovascular Establecida o equivalentes

Enfermedad coronaria

IAM Angina de pecho Revascularización coronaria

Test esfuerzo (+) Coronariografía

Enfermedad Cerebrovascular

AIT Ictus no hemorrágico Ictus hemorrágico

Técnica de imagen positiva

Enfermedad vascular periférica

Claudicación intermitente Aneurisma de aorta IBT < 0.9

Diabetes Mellitus 2

Glucemias > 126 en 2 determinaciones, o tratamiento para su DM

Otros antecedentes

Menopausia Edad

Intolerancia a carbohidratos (glucemia 100-126) Hígado graso (mediante Ecografía) Alcohol

Cáncer Localización

Osteoporosis diagnosticada mediante densitometría

Exploración (Todas las visitas)

General	Visitas	Antecedentes	Exploración	Analítica	Tratamiento	Objetivo
Modo sólo lectura						
Visita		1	Fecha		10/12/2006	
Exploración Física						
Peso [kg]		<input type="text"/>	Talla [cm]		<input type="text"/>	Perímetro cintura [cm]
TAS [mmHg]		<input type="text"/>	TAD [mmHg]		<input type="text"/>	FC
Xantomas (exploración o ecografía)		<input type="text"/>				Índice brazo/tobillo
		<input type="text"/>				<input type="text"/>

Analítica (Todas las visitas)

Colesterol más elevado y Triglicéridos más elevados sólo en la visita de inclusión.

General	Visitas	Antecedentes	Exploración	Analítica	Tratamiento	Objetivo
Modo sólo lectura						
Visita		1	Fecha		06/12/2006	
Datos analíticos						
Colesterol [mg/dl] más elevado disponible sin tratamiento			<input type="text"/>	Triglicéridos [mg/dl] más elevado disponible sin tratamiento		
			<input type="text"/>			
Colesterol [mg/dl]		<input type="text"/>	HDL [mg/dl]		<input type="text"/>	LDL [mg/dl]
Triglicéridos [mg/dl]		<input type="text"/>	Apolipoproteína B [mg/dl]		<input type="text"/>	Apolipoproteína A1 [mg/dl]
Creatinina [mg/dl]		<input type="text"/>	Glucemia [mg/dl]		<input type="text"/>	CPK [UI/L]
ASAT [UI/L]		<input type="text"/>	ALAT [UI/L]		<input type="text"/>	GGTP [UI/L]
TSH [UI/L]		<input type="text"/>	Proteinuria		<input type="text"/>	Proteinuria [g/24h]
Leucocitos en sangre		<input type="text"/>	HbA1c [%]		<input type="text"/>	PCR alta sensibilidad
Microalbuminuria [mg/dl]		<input type="text"/>	Microalbuminuria [mg/24h]		<input type="text"/>	Lp(a)
		<input type="text"/>				<input type="text"/>
Insulina		<input type="text"/>	Homocisteína		<input type="text"/>	
		<input type="text"/>				<input type="text"/>
Índices de riesgo						
SCORE			<input type="text"/>	ATP III modificado		
			<input type="text"/>			

Tratamiento (Todas las visitas)

General	Visitas	Antecedentes	Exploración	Analítica	Tratamiento	Objetivo
---------	---------	--------------	-------------	-----------	--------------------	----------

Modo sólo lectura

Visita Fecha

Medidas dietéticas

Consumo al menos una vez a la semana:

Leche entera, mantequilla, helados, yogures enteros, quesos curados o cremas <input type="text"/>	Carnes rojas, embutidos o grasas animales <input type="text"/>
Come en restaurantes o fuera de casa <input type="text"/>	Pasteles, donuts, tartas, galletas o bollería en general <input type="text"/>

Actividad física

Tratamiento farmacológico hipolipemiante Año inicio de tratamiento

Cumple adecuadamente el tratamiento

Estatinas

Rosuvastatina <input type="text"/>	Ezetimiba <input type="text"/>
Atorvastatina <input type="text"/>	Fibratos
Simvastatina <input type="text"/>	Gemfibrozilo <input type="text"/>
Lovastatina <input type="text"/>	Fenofibrato <input type="text"/>
Pravastatina <input type="text"/>	Bezafibrato <input type="text"/>
Fluvastatina <input type="text"/>	

Resinas

Otros tratamientos

Betabloqueantes <input type="text"/>	Calcioantagonistas <input type="text"/>	Anticoagulantes orales <input type="text"/>
ASS <input type="text"/>	Clopidogrel <input type="text"/>	Diuréticos tiacídicos <input type="text"/>
Diuréticos ASA <input type="text"/>	ARA II <input type="text"/>	ARA II/DIU <input type="text"/>
IECA <input type="text"/>	IECA/DIU <input type="text"/>	Insulina <input type="text"/>
Sulfonilureas <input type="text"/>	Metformina <input type="text"/>	Otros hipoglucemiantes <input type="text"/>
Tratamiento hormonal sustitutivo <input type="text"/>		

Suplementos con esteroides vegetales (Flora proactiva, Benecol, Danacol)

Suplementos de ácidos grasos omega-3 en cápsulas o lácteos

En visitas sucesivas:

Reacciones adversas

Ha tenido dolores musculares <input type="text" value="SI"/>	Asociados a la medicación hipolipemiante <input type="text" value="SI"/>
Hay aumento de la CPK en las analíticas <input type="text"/>	Se ha evidenciado aumento de las transaminasas en alguno de los controles <input type="text"/>

Objetivo terapéutico (Todas las visitas)

General	Visitas	Antecedentes	Exploración	Analítica	Tratamiento	Objetivo
---------	---------	--------------	-------------	-----------	-------------	-----------------

Modo sólo lectura

Visita Fecha

Objetivo terapéutico

Está el paciente en objetivo terapéutico en c-LDL

Cuál es su actitud terapéutica actual

En visitas sucesivas se añade cambio en los hábitos

General	Visitas	Eventos	Exploración	Analítica	Tratamiento	Objetivo
---------	---------	---------	-------------	-----------	-------------	-----------------

Registrando datos

Visita Fecha

Objetivo terapéutico

Está el paciente en objetivo terapéutico en c-LDL

Cuál es su actitud terapéutica actual

Ezetimiba

Fibrato

Resinas

Estatinas

Hábitos

Tabaco

Alcohol

Nuevos eventos (visitas sucesivas)

General	Visitas	Eventos	Exploración	Analítica	Tratamiento	Objetivo
---------	---------	----------------	-------------	-----------	-------------	----------

Modo sólo lectura

Visita Fecha

Eventos desde la anterior visita

Ha desarrollado HTA

▼ Nueva enfermedad coronaria

IAM Angina de pecho Revascularización coronaria

Test esfuerzo (+) Coronariografía

▼ Nueva Enfermedad Cerebrovascular

AIT Ictus no hemorrágico Ictus hemorrágico

Técnica de imagen positiva

Nueva Enfermedad vascular periférica

Claudicación intermitente Aneurisma de aorta IBT < 0.9

Diabetes Mellitus 2

Glucemias > 126 en 2 determinaciones, o tratamiento para su DM

Nuevos antecedentes

Intolerancia a carbohidratos (glucemia 100-126) Hígado graso (mediante Ecografía)

Cáncer Localización

Osteoporosis diagnosticada mediante densitometría