

# RECOMENDACIONES PRÁCTICAS EN LA DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN ESPAÑA

---



FUNDACIÓN  
HIPERCOLESTEROLEMIA  
FAMILIAR

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de AstraZeneca. Cualquier producto mencionado deberá ser estrictamente prescrito y utilizado de acuerdo con la Ficha Técnica autorizada del producto en España.

© 2015 Fundación Hipercolesterolemia Familiar  
Reservados todos los derechos.

Edita: ERGON. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid).

ISBN: 978-84-16270-57-6  
Depósito Legal: M-31683-2015  
Impreso en España

# Autores

---

## COORDINADOR

Pedro Mata<sup>1</sup>

## COLABORADORES

Rodrigo Alonso<sup>2</sup>, Leopoldo Pérez de Isla<sup>3</sup>, Ovidio Muñiz<sup>4</sup>, José Luis Díaz<sup>5</sup>, Raimundo de Andrés<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Especialista en Medicina Interna. Presidente Fundación Hipercolesterolemia Familiar. Madrid.

<sup>2</sup>Especialista en Medicina Interna. Fundación Hipercolesterolemia Familiar. Madrid.

<sup>3</sup>Especialista en Cardiología. Unidad de Imagen Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>4</sup>Especialista en Medicina Interna. Unidad de Lípidos. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>5</sup>Especialista en Medicina Interna. Unidad de Lípidos. Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña.

<sup>6</sup>Especialista en Medicina Interna. Unidad de Lípidos. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

## ORGANIZACIÓN PROMOTORA

Fundación Hipercolesterolemia Familiar

## AGRADECIMIENTO

AstraZeneca ha contribuido a la edición y producción de este documento.

**Contacto:** Pedro Mata. Fundación Hipercolesterolemia Familiar. General Álvarez de Castro 14, 1ºE.  
28010 Madrid. Teléfono: +34 91 557 00 71. Email: pmata@colesterolfamiliar.org



# Índice

---

	<i>Pág.</i>
<b>1</b> Introducción	7
<b>2</b> Detección de la HF: Cribado en cascada familiar	8
<b>3</b> Impacto de los programas de detección	9
<b>4</b> Situación de la HF en España	10
<b>5</b> La HF en la Unión Europea	10
<b>6</b> Manejo y tratamiento actual de los pacientes con HF	10
<b>7</b> Recomendaciones y conclusiones	12
<b>8</b> Mensajes claves	13
<b>9</b> Bibliografía	14



# Recomendaciones prácticas en la detección y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España

## DESCRIPCIÓN

La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno crónico que se expresa desde el nacimiento con un elevado riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria (EC) prematura. La detección precoz de estos pacientes es un modelo de medicina preventiva con una gran trascendencia social y sanitaria en la prevención de la enfermedad cardiovascular. Este documento de actualidad pretende mejorar las lagunas existentes en la detección y tratamiento de la HF y recoge el tratamiento actual de la HF en la práctica clínica real, así como sirve de llamada a la acción para la mejora y optimización del tratamiento de estos pacientes con el objetivo de prevenir la elevada carga de EC prematura en esta población.

## 1. INTRODUCCIÓN

La hipercolesterolemia familiar (HF) es la causa genética más frecuente de enfermedad coronaria (EC) prematura. Este trastorno se expresa desde el nacimiento y se transmite a la mitad de la descendencia. Se produce principalmente por mutaciones en el gen del receptor LDL (RLDL). La prevalencia de HF heterocigota es de 1 de cada 300-500 personas en la población general<sup>(1,2)</sup>, estimándose que más de 100.000 personas en España presentan HF. La HF acelera la enfermedad aterosclerótica coronaria de una a cuatro décadas<sup>(2)</sup>, por lo que causa una importante disminución en la esperanza de vida. Datos de España muestran que el 55% de los varones y el 24% de las mujeres con HF en la década de los 50 años han presentado manifestaciones de enfermedad coronaria<sup>(3,4)</sup>, como infarto de miocardio y angina de pecho. Los pacientes con HF homocigota, una forma rara de HF, presentan niveles de colesterol total >500 mg/dL y EC muy prematura, y si no se diagnostican y tratan precozmente pueden morir antes de los 20 años<sup>(1,2)</sup>. Por tanto, la HF es un problema de salud pública y su diagnóstico y tratamiento son obligatorios<sup>(5)</sup>.

### El injustificado retraso en el diagnóstico

El diagnóstico clínico de HF, tanto en su forma homo como heterocigota, está bien establecido desde 1980 y fue objeto de un informe de la OMS en 1998 motivado por

la actividad internacional de la organización MEDPED HF (*Make early Diagnosis Prevent Early Death*), un proyecto humanitario para detectar y ayudar a las personas con HF<sup>(6)</sup>.

El diagnóstico se basa en el hallazgo de concentraciones elevadas de colesterol-LDL (cLDL), generalmente > 220 mg/dL, historia familiar de hipercolesterolemia, antecedentes de EC prematura y depósitos de colesterol en forma de xantomas y/o arco corneal<sup>(4)</sup>. Los xantomas tendinosos son patognomónicos de HF; sin embargo, se encuentran en menos del 30% de los casos con diagnóstico genético de HF<sup>(7)</sup>. Por tanto, su ausencia no excluye el diagnóstico de HF. Para establecer el diagnóstico clínico de HF en el caso índice (CI) se utilizan los criterios clínicos de la Red de Clínicas de Lípidos de Holanda (RCLH) (Tabla 1). Estos criterios diagnósticos solo se deben utilizar para la identificación del CI mayor de 18 años.

Sabemos que su diagnóstico precoz y tratamiento han demostrado una marcada reducción del riesgo coronario y una prolongación de la vida<sup>(8)</sup>. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes con HF continúan sin diagnóstico ni tratamiento<sup>(1,2,4,9)</sup>. Existen una serie de barreras que dificultan un adecuado diagnóstico y tratamiento: a) los pacientes con HF más grave se suelen detectar en la atención especializada o clínicas de lípidos; sin embargo, la mayoría de los pacientes se encuentran en el primer nivel asistencial o atención primaria; b) numerosas personas y familias con HF se suelen pasar por alto entre las personas con EC causada por los factores de riesgo

<b>TABLA 1. Criterios de la red de clínicas de lípidos holandesas para el diagnóstico de HF.</b>	
<b>Historia familiar</b>	<b>Puntos</b>
Familiar de 1 <sup>er</sup> grado con enfermedad coronaria o vascular prematura (hombres < 55 años y mujeres < 60 años) y/o Familiar de 1 <sup>er</sup> grado con niveles de cLDL > 210 mg/dL	1
Familiar de 1 <sup>er</sup> grado con xantomas tendinosos y/o arco corneal < 45 años y/o Familiar < 18 años con cLDL ≥ 150 mg/dL	2
<b>Antecedentes personales</b>	
Paciente con enfermedad coronaria prematura (hombres < 55 años y mujeres < 60 años)	2
Paciente con enfermedad cerebrovascular o arterial periférica prematura (hombres < 55 años y mujeres < 60 años)	1
<b>Examen físico</b>	
Xantomas tendinosos	6
Arco corneal < 45 años	4
<b>Análisis de laboratorio con triglicéridos normales</b>	
cLDL ≥ 330 mg/dL	8
cLDL 250-329 mg/dL	5
cLDL 190-249 mg/dL	3
cLDL 155-189 mg/dL	1
<b>Análisis genético</b>	
Mutación funcional en el gen del RLDL, APOB o PCSK9	8
<b>Diagnóstico de HF</b>	
<i>Certeza: ≥ 8 puntos</i>	
<i>Probable: 6-7 puntos</i>	
<i>Posible: 3- 5 puntos</i>	

más comunes y, por tanto, no están diagnosticadas de una hipercolesterolemia genética; c) la mayoría de los pacientes tratados tienen dosis de estatinas insuficientes o escaso tratamiento combinado<sup>(9)</sup> y, además, el tratamiento se suele comenzar en edades tardías cuando ya se ha desarrollado la aterosclerosis debido a la exposición de elevados niveles de cLDL a lo largo de la vida; d) no hay suficiente concienciación en los sistemas de salud y faltan programas de detección y registros que ayuden al seguimiento de los pacientes, a conocer su evolución y la adhesión al tratamiento<sup>(5)</sup>.

## 2. DETECCIÓN DE LA HF: CRIBADO EN CASCADA FAMILIAR

Desde un punto de vista de salud pública, la mejor estrategia para mejorar este vacío en la identificación y tratamiento adecuados es la implementación de un programa de detección precoz en cascada familiar incorpo-

rado a un registro de grupos familiares portadores. Este proceso consiste en diagnosticar la HF en los familiares cercanos y lejanos, de una persona identificada de HF, que se conoce como caso índice.

La HF cumple con los criterios de la Organización Mundial de la Salud para el cribado sistemático de una enfermedad: 1) es un trastorno grave; 2) se puede detectar cuando todavía no ha dado síntomas; y 3) tiene un diagnóstico de certeza y un tratamiento eficaz. Sin embargo, la implementación de programas a nivel nacional de detección genética mediante el cribado en cascada familiar ha estado restringida a un pequeño número de países. El mejor establecido es el realizado en Holanda, que comenzó en 1994 y ha identificado genéticamente a más de la mitad de su población con HF<sup>(10,11)</sup>. En España se ha establecido un programa de detección genética, aunque no se realiza de forma homogénea ni en todas las comunidades autónomas<sup>(5)</sup>.

Varios estudios han mostrado que la aproximación más coste-efectiva para identificar nuevos casos de HF



es el cribado en cascada de los familiares de un CI (probando), utilizando una estrategia basada tanto en los niveles de colesterol, como en el genotipo. Se debe hacer una búsqueda oportunista del CI entre aquellas personas adultas con un colesterol total superior a 300 mg/dL, o bien EC prematura o xantomas tendinosos en el sujeto o en un familiar. Se recomienda la utilización de los criterios clínicos de la RCLH para la identificación del CI seguido, si está disponible, de la confirmación genética<sup>(4)</sup>.

La detección basada en el estudio genético establece el diagnóstico definitivo de la HF, facilita el cribado en cascada familiar y es muy coste-efectiva<sup>(12)</sup>. Se ha observado que el utilizar solo los niveles de cLDL para la detección en cascada puede dejar sin diagnosticar hasta un 24% de los familiares con un cLDL inferior al percentil 90, pero con mutación positiva en el RLDL<sup>(13)</sup>. Además, puede haber una relación entre el genotipo y la gravedad del fenotipo, siendo habitualmente más grave la HF con una mutación de alelo nulo<sup>(14)</sup>. Por tanto, la mejor estrategia para la detección de los familiares es una combinación de los niveles de cLDL y el análisis genético siempre que se disponga de los recursos necesarios. La obtención de un árbol familiar puede ser muy útil en la planificación del proceso de cribado.

La detección de la HF se debe realizar antes de que se desarrolle una enfermedad cardiovascular, pero raramente ocurre en la práctica clínica habitual. Por esto, es importante el diagnóstico en los niños, que se aconseja realizar a partir de los 2 años y a ser posible antes de los 8 años, siempre que uno de los progenitores ya esté diagnosticado<sup>(1,2,4)</sup>. Además, la infancia resulta un período óptimo para establecer una mejor adherencia a los hábitos de vida saludables.

### 3. IMPACTO DE LOS PROGRAMAS DE DETECCIÓN

A pesar del creciente interés e investigación en la HF, el cuidado de los pacientes y sus familiares continúa siendo inadecuado por lo que se necesita una importante mejora de los servicios sanitarios en todos los niveles asistenciales. Para que un programa de detección en cascada familiar tenga éxito es fundamental el papel del primer nivel asistencial mediante la implicación del médico de atención primaria (AP) en la detección de los CI y en la posterior detección en cascada de los familiares. La mayoría de los pacientes con HF que no han presentado una enfermedad coronaria pueden ser identificados por el médico de AP. La informatización de los datos clínicos y analíticos en el sistema de salud proporciona un mecanismo eficiente para la búsqueda oportunista de los pacientes no diagnosticados.

La mayoría de los pacientes con HF que tienen una menor complejidad en el tratamiento, pueden ser segui-

dos crónicamente en la atención primaria y se estima que suponen un 80% de los pacientes con HF<sup>(5)</sup>. Para mejorar el cuidado de estos pacientes se necesita la formación de los médicos de AP en el diagnóstico y tratamiento crónico de las hipercolesterolemias familiares. Debemos tener en consideración que pacientes y familias, socialmente aislados, con bajo nivel de educación y bajo nivel de alfabetización en salud, estarán más expuestos al subdiagnóstico y el abandono del tratamiento, por lo que el seguimiento y la educación serán de gran importancia en la prevención de la EC.

También es necesaria la participación de especialistas de clínicas de lípidos, pero hay que tener en cuenta que en la mayoría de los países son insuficientes, su distribución geográfica no es uniforme y su provisión no está establecida en la mayoría de los sistemas de salud. En la búsqueda oportunista a nivel hospitalario, el cardiólogo puede tener un papel importante en la detección de la HF en los pacientes menores de 60 años con enfermedad coronaria e hipercolesterolemia. Además, la colaboración con un cardiólogo interesado en la HF puede mejorar la monitorización y evaluación de la aterosclerosis coronaria subclínica en los pacientes asintomáticos con HF, especialmente a través de las pruebas de imagen no invasivas y cuya utilidad necesita ser validada en estos pacientes<sup>(4)</sup>.

Una consecuencia de la detección en cascada familiar será la mayor identificación de niños y adolescentes. La necesidad de consejo y tratamiento requerirá la participación de los pediatras de atención primaria y con interés en enfermedades metabólicas. Los pacientes pediátricos con HF no complicada y bien controlados pueden ser tratados y seguidos hasta la edad adulta por el pediatra de primaria.

Los estudios económicos claramente apoyan el cribado sistemático de la HF. La realización del diagnóstico genético a los familiares de los pacientes con mutaciones identificadas combinado con un análisis de colesterol es muy coste-efectiva<sup>(11)</sup>. Recientemente, un modelo económico de una estrategia de detección de la HF en España ha estimado que la detección y tratamiento de 9.000 casos de HF al año permitirá evitar en esta población en los próximos diez años: 705 episodios coronarios, 96 muertes y la pérdida de productividad de más de 200.000 días laborables. En resumen y teniendo en cuenta tanto los costes directos como los indirectos (perspectiva social), el coste social neto del plan sería de 7.000.579 euros en diez años (datos de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar no publicados). El estudio económico del plan de detección se ha basado en detectar en un horizonte de diez años a la mayoría de las personas con HF en España. Así, para identificar a 9.000 personas al año con HF, se deberían detectar 2.250 casos índices y 6.750 familiares. Por cada caso índice se identificaría una media de tres familiares de primer grado. Esta estimación se basa en los datos reales del registro de familias con HF en España<sup>(5,7)</sup>.

#### 4. SITUACIÓN DE LA HF EN ESPAÑA

En España, desde la obtención de la gratuidad para el tratamiento crónico de la HF, en el 2004, se ha producido una mayor concienciación y un impulso en el diagnóstico de la HF. Se estima que hay diagnosticadas unas 20.000 personas, aproximadamente un 20% de la población con HF, con más del 60% mediante criterios clínicos<sup>(5)</sup>.

En los últimos años, algunas comunidades autónomas han implementado diferentes estrategias de detección de la HF, incluyendo el diagnóstico genético. Esto ha llevado a la identificación genética de más de 7.000 personas con HF. Sin embargo, no existe un programa homogéneo y la detección en cascada familiar es muy escasa. Castilla y León ha sido la única comunidad que en su estrategia de detección ha incluido a los médicos de atención primaria (<http://www.saludcastillayleon.es>). Esta comunidad, en colaboración con la Fundación Hipercolesterolemia Familiar (FHF), viene desarrollando desde el 2009 el Programa de detección de la HF que incluye la formación de los médicos. El médico de primaria o de atención especializada selecciona el CI siguiendo los criterios de la RCLH<sup>(4)</sup>. Una vez identificado, se solicita el estudio genético en muestra de saliva que se recoge en el centro de salud, y si se confirma el diagnóstico, se procede a realizar la detección en cascada familiar. Hasta la fecha se han diagnosticado genéticamente cerca de 1.000 pacientes con HF en Castilla y León.

Desde el 2004, la Fundación Hipercolesterolemia Familiar de España ([www.colesterolfamiliar.org](http://www.colesterolfamiliar.org)) ha puesto en marcha un programa nacional, en colaboración con centros hospitalarios especializados, de detección de la HF en cascada familiar en el contexto de un proyecto de investigación traslacional conocido como SAFEHEART (*Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study*)<sup>(7)</sup>. Cuando un CI es identificado utilizando los criterios clínicos, se confirma el diagnóstico mediante un test genético y se obtiene el consentimiento informado para contactar con los familiares. El contacto telefónico se realiza desde la FHF y se les facilita una cita con los centros hospitalarios. Hasta la fecha se han reclutado 4.155 personas pertenecientes a 771 familias con una media de más de 5 personas por familia (<http://safeheart.colesterolfamiliar.org/>). Unas 3.000 personas en este estudio tienen diagnóstico genético positivo. Un hallazgo importante en este estudio es que, a pesar de ser un trastorno hereditario, aproximadamente el 25% de los familiares detectados desconocía que tenía una HF y el 20% no recibía tratamiento hipolipemiante.

Este programa de cribado familiar a nivel nacional dispone de un registro de datos y un reservorio de muestras biológicas centralizados. Se recogen datos basales y de seguimiento anual sobre características demográficas, analíticas, tratamiento y episodios clínicos. Este estudio proporcionará información sobre el cribado en cascada y representa una investigación novedosa para manejar los

**TABLA 2.** Recomendaciones europeas sobre la HF.

- 1) Es necesario estimular estrategias encaminadas a mejorar el diagnóstico precoz y el tratamiento de la HF para prevenir la enfermedad cardiovascular (CV).
- 2) El diagnóstico precoz y los programas de cribado en cascada familiar son medidas coste-eficaces, que previenen episodios coronarios y muertes y generan ahorros para los sistemas de salud.
- 3) Las iniciativas a nivel europeo se deben vincular a la realización de actividades en los países y estimular el desarrollo de políticas de salud encaminadas a mejorar la vida de los pacientes con HF.
- 4) Vincular los programas de cribado a registros compartidos debería contribuir al entendimiento de la progresión natural de la HF, fomentando la investigación y la prevención.

vacíos y las barreras que existen en el conocimiento, en la detección y en el tratamiento de la HF.

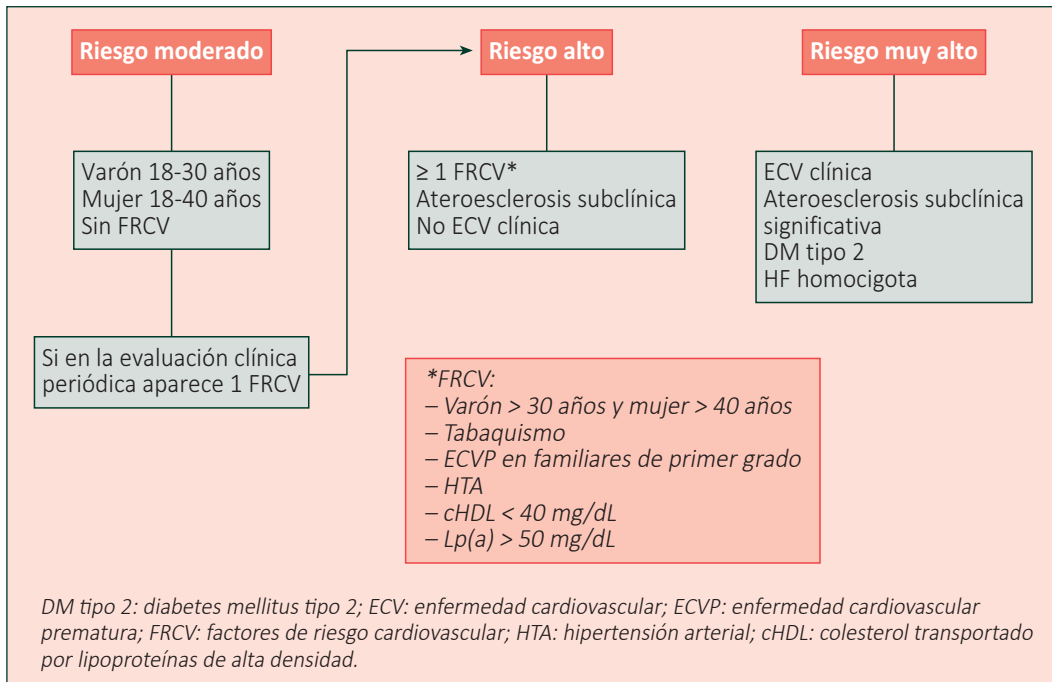
Con el registro de familias con HF y el estudio de evaluación económica favorable se han puesto los pilares para que el Sistema de Salud apruebe una estrategia homogénea de detección de la HF con el objetivo de prevenir la EC.

#### 5. LA HF EN LA UNIÓN EUROPEA

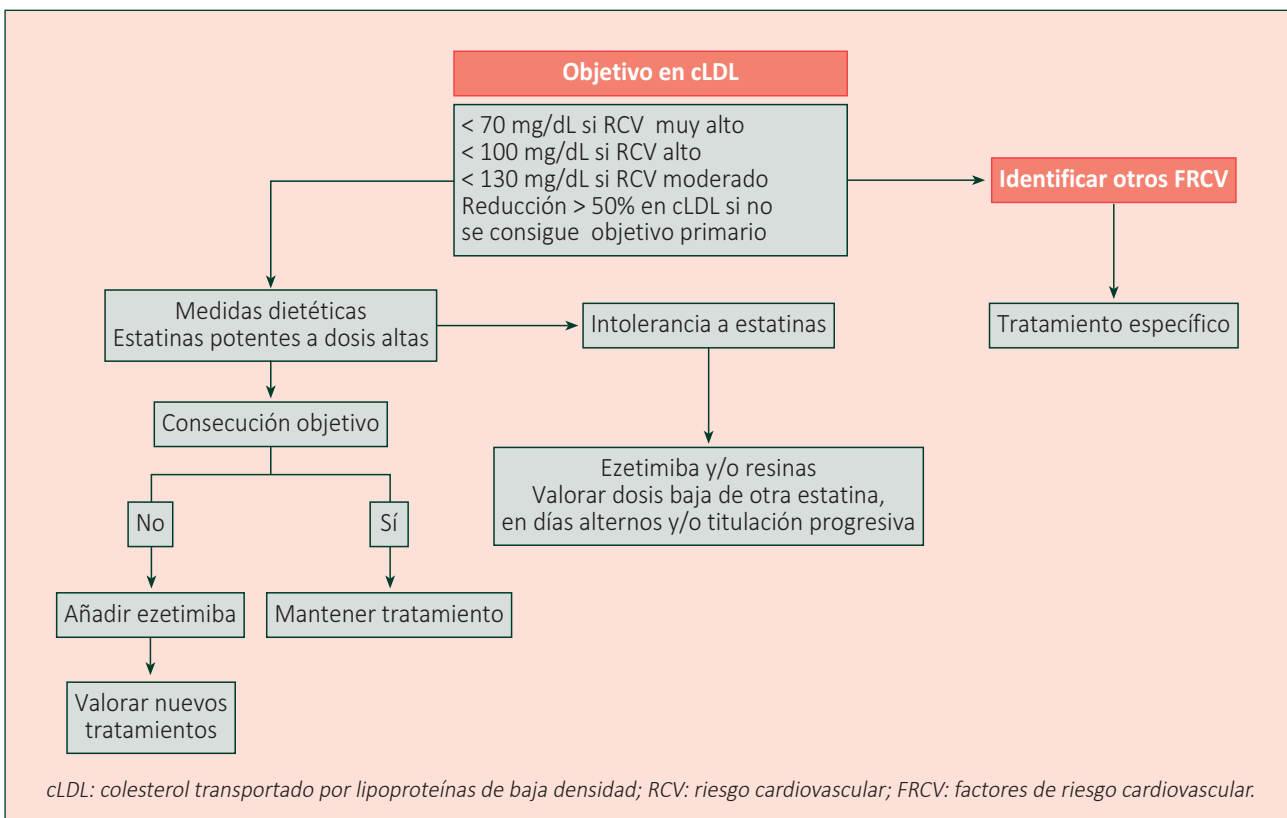
Como en la mayoría de los países, existe una falta de diagnóstico y tratamiento de la HF en Europa. Para concienciar a los diferentes países y gobiernos, a finales del 2014 el Parlamento Europeo celebró una reunión sobre la importancia de concienciar de la detección y tratamiento precoz de la HF en Europa. Los mensajes clave de la mencionada reunión se resumen en la tabla 2.

#### 6. MANEJO Y TRATAMIENTO ACTUAL DE LOS PACIENTES CON HF

Las guías internacionales y nacionales consideran a los pacientes con HF de riesgo CV alto y por tanto el objetivo en cLDL debe ser < 100 mg/dl o < 70 mg/dl con historia previa de enfermedad CV o, al menos, conseguir una reducción del 50% en los niveles de cLDL<sup>(1,2,4,9)</sup> (Figs. 1 y 2). Sin embargo, existe poca información sobre el tratamiento hipolipemiante utilizado y la consecución de objetivos alcanzados en el cLDL en la práctica clínica real de estudios de seguimiento. Por otra parte, los registros nacionales son herramientas útiles para proporcionar información del tratamiento hipolipemiante y para conocer el estado de salud de la población estudiada.



**FIGURA 1.** Hipercolesterolemia familiar. Evaluación y estratificación del riesgo CV en adultos. (Aten Primaria. 2015; 47: 56-65).



**FIGURA 2.** Algoritmo terapéutico en adultos con HF. (Adaptado de Aten Primaria 2015; 47: 56-65).

Se analizaron los datos de los pacientes del estudio español SAFEHEART, que reclutó un total de 3.745 individuos de 18 años o más, de los cuales 2.752 tenían un diagnóstico confirmado genéticamente de HF entre enero 2004 y noviembre 2013. Se obtuvieron datos de seguimiento, incluyendo perfil lipídico completo en 2.168 pacientes. La edad media fue 49,5 años: 1.264 eran va-

rones (45,9%). El tiempo de seguimiento medio fue de 5,1 años. La enfermedad CV fue del 13% y la enfermedad CV prematura del 9,4%.

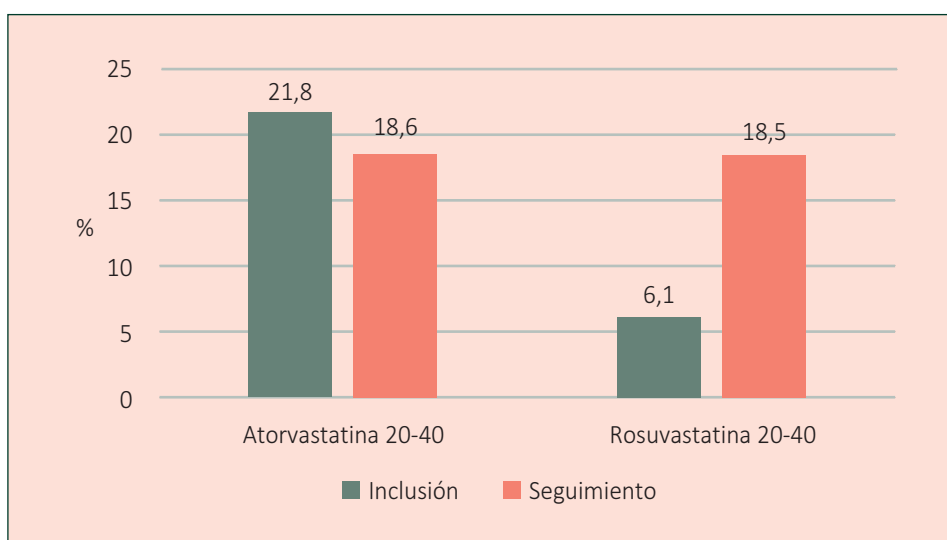
La estatina más utilizada en la inclusión y en el seguimiento fue atorvastatina (45,3% y 38,5%, respectivamente). La utilización de rosuvastatina y ezetimibe aumentaron en el seguimiento (11,8% a 32,6% para

**TABLA 3.** Diferentes tipos de tratamiento hipolipemiante a la inclusión y en el seguimiento.

	N (%) Inclusión	N (%) Seguimiento	p
Pacientes con estatina en dosis máxima	452 (16,42%)	417 (15,72%)	0,14
Pacientes con tratamiento combinado máximo	593 (21,55%)	977 (36,83%)	< 0,001
Pacientes en tratamiento hipolipemiante máximo	1.329 (48,29%)	1.831 (69,00%)	< 0,001

*Estatinas a dosis máximas: atorvastatina 40-80 mg/día, rosuvastatina 20-40 mg/día. Tratamiento combinado máximo: máxima dosis de estatina más ezetimibe 10 mg/día. Máximo tratamiento hipolipemiante tolerado: tratamiento que reduce al menos un 50% los niveles basales de colesterol LDL (simvastatina 20,40 o 80 mg/día en combinación con ezetimibe 10 mg/día, pravastatina 40 mg/día en combinación con ezetimibe 10 mg/día, fluvastatina 80 mg/día en combinación con ezetimibe 10 mg/día, atorvastatina 40 o 80 mg/día con o sin combinación con ezetimibe 10 mg/día, atorvastatina 10 o 20 mg/día en combinación con ezetimibe 10 mg/día, rosuvastatina 20 o 40 mg/día con o sin combinación con ezetimibe 10 mg/día, rosuvastatina 10 mg/día en combinación con ezetimibe 10 mg/día y pitavastatina 4 mg/día en combinación con ezetimibe 10 mg/día.*

*(Comunicación oral Congreso SEC 2015: Saltijeral A, Pérez de Isla L, Alonso R, et al. Tratamiento y objetivos terapéuticos en la Hipercolesterolemia Familiar. ¿Logramos el control? Análisis del estudio SAFEHEART).*


**FIGURA 3.** Empleo de estatinas a dosis máximas a la inclusión y en el seguimiento (porcentaje de pacientes). (Comunicación oral Congreso SEC 2015: Saltijeral A, Pérez de Isla L, Alonso R, et al. Tratamiento y objetivos terapéuticos en la Hipercolesterolemia Familiar. ¿Logramos el control? Análisis del estudio SAFEHEART).

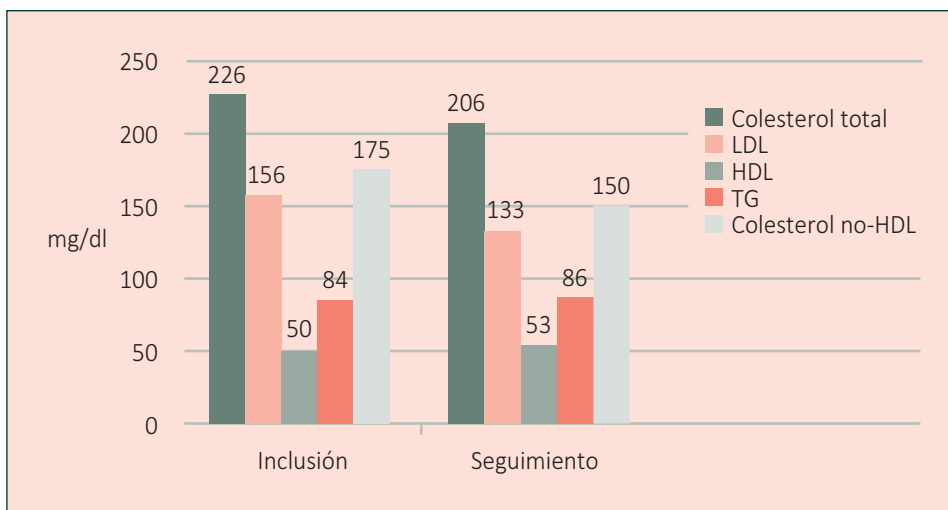
rosuvastatina y de 36,3% a 52,3% para ezetimibe). En la tabla 3 y figura 3 se muestran los diferentes tipos de tratamiento a la inclusión y en el seguimiento, así como el empleo de estatinas a dosis máximas. Los pacientes en tratamiento hipolipemiante máximo aumentaron en el seguimiento del 48,3% al 69%. Este último dato muestra que un elevado porcentaje de pacientes con HF tienen un tratamiento adecuado. En el seguimiento se consiguió una mejora significativa del perfil lipídico con un descenso del colesterol total y cLDL, así como un aumento del cHDL (Fig. 4).

Sin embargo, un cLDL < 100 mg/dl solo se alcanzó en un 11,3% de los pacientes. Si utilizamos los objetivos de las guías previas, un 22,4% de pacientes con enfermedad CV tenían un cLDL < 100 mg/dl y un 38,2% sin enfermedad CV tenían un cLDL < 130 mg/dl (Fig. 5). Estos resultados muestran que hay todavía margen para mejorar el tratamiento hipolipemiante, en términos de utilizar más terapia combinada y dosis más elevadas de estatinas de elevada eficacia. No obstante, estos resultados también

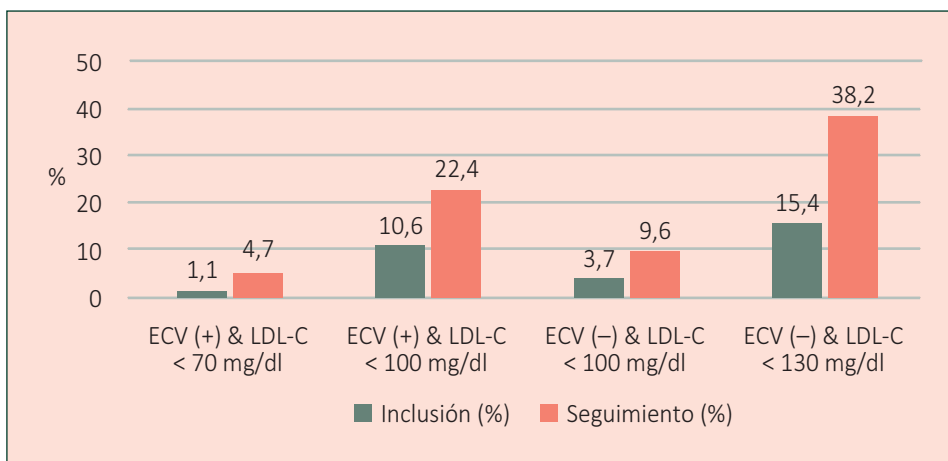
muestran la enorme dificultad que tienen los pacientes con HF para alcanzar los objetivos en cLDL, a pesar de utilizar el tratamiento hipolipemiante más adecuado para cada paciente. Estos datos destacan la necesidad médica de nuevas opciones para reducir el colesterol en combinación con el tratamiento actual para alcanzar niveles de cLDL bajos que nos ayuden a prevenir el desarrollo de enfermedad CV prematura.

## 7. RECOMENDACIONES Y CONCLUSIÓN

La falta de un diagnóstico crea una barrera para una prevención eficaz de la EC prematura y afecta a la calidad de vida y a la contribución económica y social de las personas y familias con HF. Esto también causa enormes costes sanitarios, como los ocasionados por la provisión de cuidados cardiacos y coronarios, procedimientos quirúrgicos de revascularización coronaria y manejo de otros episodios vasculares.



**FIGURA 4.** Cambios en el perfil lipídico. (Comunicación oral Congreso SEC 2015: Saltijeral A, Pérez de Isla L, Alonso R, et al. Tratamiento y objetivos terapéuticos en la Hipercolesterolemia Familiar. ¿Logramos el control? Análisis del estudio SAFEHEART).



**FIGURA 5.** Pacientes alcanzando los objetivos de c LDL recomendados por las guías internacionales. (Comunicación oral Congreso SEC 2015: Saltijeral A, Pérez de Isla L, Alonso R, et al. Tratamiento y objetivos terapéuticos en la Hipercolesterolemia Familiar. ¿Logramos el control? Análisis del estudio SAFEHEART).

Para mejorar el diagnóstico y tratamiento de las personas y familias con HF se necesita una mayor concienciación de los responsables de los sistemas sanitarios. En un momento en que se necesita priorizar los recursos en las intervenciones en salud, se deben evitar los sesgos que en ocasiones conducen a financiar intervenciones costosas, de elevada tecnología, en detrimento de programas de prevención. La HF se ha transformado en el paradigma de una enfermedad crónica prevenible y fácilmente tratable.

La HF es un reto de salud pública que afecta a la familia y que tiene un fácil diagnóstico y tratamiento. Puesto que la mayoría de las personas con HF, especialmente los jóvenes, están asintomáticos, se necesita la implicación y formación del médico de atención primaria para asegurar un adecuado cuidado de las familias con HF. La mayoría de las personas con HF deberían ser tratadas en atención primaria, preferiblemente en un contexto familiar, mientras que los casos más complejos, incluidos los niños, se deberían controlar en centros especializados o clínicas de lípidos. Las organizaciones de apoyo a los pacientes han tomado un papel cada vez más activo en la sensibilización de la población y el control de funcionamiento de los registros, para la facilitación del diagnóstico y tratamiento.

El desarrollo de un modelo integrado de diagnóstico y cuidado de la HF a nivel nacional, que sea claramente entendido por los profesionales médicos de atención primaria y especializada, reducirá de forma significativa el riesgo de EC, los costes sanitarios y sobre todo evitará muertes prematuras. El diagnóstico y tratamiento de las familias con HF es una oportunidad especial de medicina preventiva y una obligación de los sistemas de salud.

### 8. MENSAJES CLAVES

- La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno genético frecuente asociado con enfermedad coronaria (EC) prematura.
- La detección y el tratamiento precoz de la HF permitirá prevenir el desarrollo de la EC.
- La incorporación de una estrategia para identificar el caso índice ,seguido de una identificación de familiares en cascada, es un método fácil y muy coste-eficaz.
- El cribado en cascada familiar debería combinar niveles de colesterol total y cLDL y análisis genético si está disponible.

- Se debería realizar la determinación de colesterol en los niños a partir de los 2 años y antes de los 8 años si existe historia de HF en uno de los progenitores.
- La participación del médico de atención primaria y la colaboración con las clínicas especializadas es fundamental para mejorar la detección de la HF.
- Los pacientes con HF se deben considerar de alto riesgo CV y el cLDL debe ser < 70 mg/dl en presencia de enfermedad CV o < 100 mg/dl sin enfermedad CV o bien conseguir una reducción de al menos el 50%.
- La mayoría de los pacientes requieren dosis elevadas de atorvastatina o rosuvastatina o tratamiento combinado con ezetimibe.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. *Eur Heart J*. 2013; 34: 3478-90a. doi: 10.1093/eurheartj/ehs273.
2. Watts GF, Gidding S, Wierzbicki A, Toth PP, Alonso R, Brown WV, et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int J Cardiol*. 2014; 171: 309-25. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.025.
3. Alonso R, Castillo S, Civeira F, Puzo J, de la Cruz JJ, Pocovi M, et al. Heterozygous familial hypercholesterolemia in Spain. Description of 819 non related cases. *Med Clin (Barc)*. 2002; 118: 487-92.
4. Mata P, Alonso R, Ruiz A, Gonzalez-Juanatey JR, Badimón L, Diaz-Diaz JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso. *Aten Primaria*. 2015; 47: 56-65.
5. Mata P, Alonso R, Perez-Jimenez F. Screening for Familial Hypercholesterolemia: a Model for Preventive Medicine. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67: 685-88.
6. World Health Organization. Familial Hypercholesterolemia: Report of the second WHO consultation. WHO publication no. WHO/HGN/FH/CONS/99.2.
7. Mata N, Alonso R, Badimón L, Padró T, Fuentes F, Muñiz O, et al. Clinical characteristics and evaluation of LDL-cholesterol treatment of the Spanish Familial Hypercholesterolemia Longitudinal Cohort Study (SAFEHEART). *Lipids Health Dis*. 2011; 10: 94.
8. Versmissen J, Oosterveer DM, Yazdanpanah M, Defesche JC, Basart DC, Liem AH, et al. Efficacy of statins in familial hypercholesterolemia: a long term cohort study. *BMJ*. 2008; 337: a2423.
9. Wierzbicki AS, Humphries SE, Minhas R. Guideline Development Group. Familial hypercholesterolemia: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008; 337: a1095. doi:10.1136/bmj.a1095 (Complete guideline in website: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG071NICEGuideline.pdf>)
10. Umans-Eckenhausen MA, Defesche JC, Sijbrands EJ, Scheerder RL, Kastelein JJ. Review of first 5 years of screening for familial hypercholesterolemia in the Netherlands. *Lancet*. 2001; 357: 165-8.
11. Defesche JC. Defining the challenges of FH screening for familial hypercholesterolaemia. *J Clin Lipidol*. 2010; 4:338-41.
12. Oliva J, Lopez-Bastida J, Moreno SG, Mata P, Alonso R. Cost-effectiveness analysis of a genetic screening program in the close relatives of Spanish patients with familial hypercholesterolemia. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62: 57-65.
13. Damgaard D, Larsen ML, Nissen PH, Jensen JM, Jensen HK, Soerensen VR, et al. The relationship of molecular genetic to clinical diagnosis of familial hypercholesterolemia in a Danish population. *Atherosclerosis*. 2005; 180: 155-60.
14. Alonso R, Mata N, Castillo S, Fuentes F, Saenz P, Muñiz O, et al. Cardiovascular disease in familial hypercholesterolaemia: Influence of low-density lipoprotein receptor mutation type and classic risk factors. *Atherosclerosis*. 2008; 200: 315-22.
15. Alonso R, Mata P, Zambón D, Mata N, Fuentes-Jiménez F. Early diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia: improving patient outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013; 11: 327-42.





FUNDACIÓN  
HIPERCOLESTEROLEMIA  
FAMILIAR

*Con la colaboración de*

AstraZeneca 