Madrid, 16 de Noviembre de 2017

SÉPTIMAS JORNADAS CIENTÍFICAS DEL

CEIPC

Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular

EL PAPEL DE LOS DISTINTOS PROFESIONALES DE LA SALUD EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

DETECCIÓN EN CASCADA DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN NIÑOS

Núria Plana Gil

Unitat de Medicina Vascular i Metabolisme

Servei de Medicina Interna

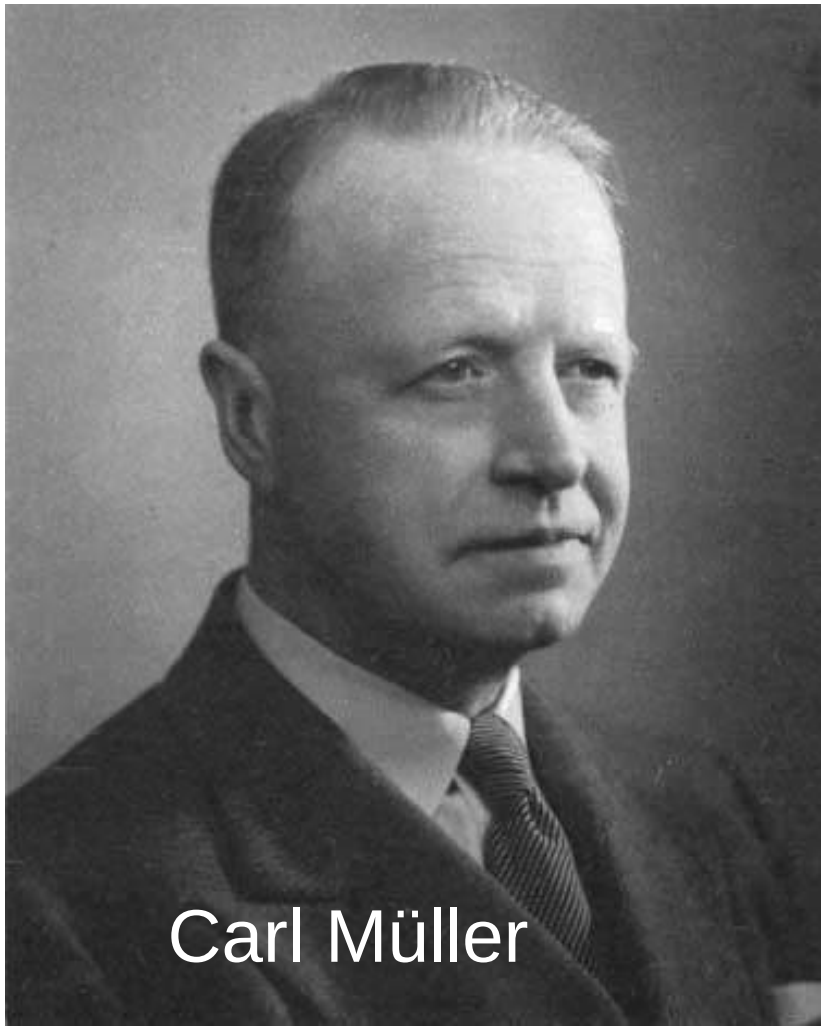
Hospital Universitari Sant Joan

Reus,Tarragona

CM presented: Angina Pectoris in Hereditary Xanthomatosis before the Nordic Congress for Internal Medicine in 1937 and published in the Archives of Internal Medicine in 1939



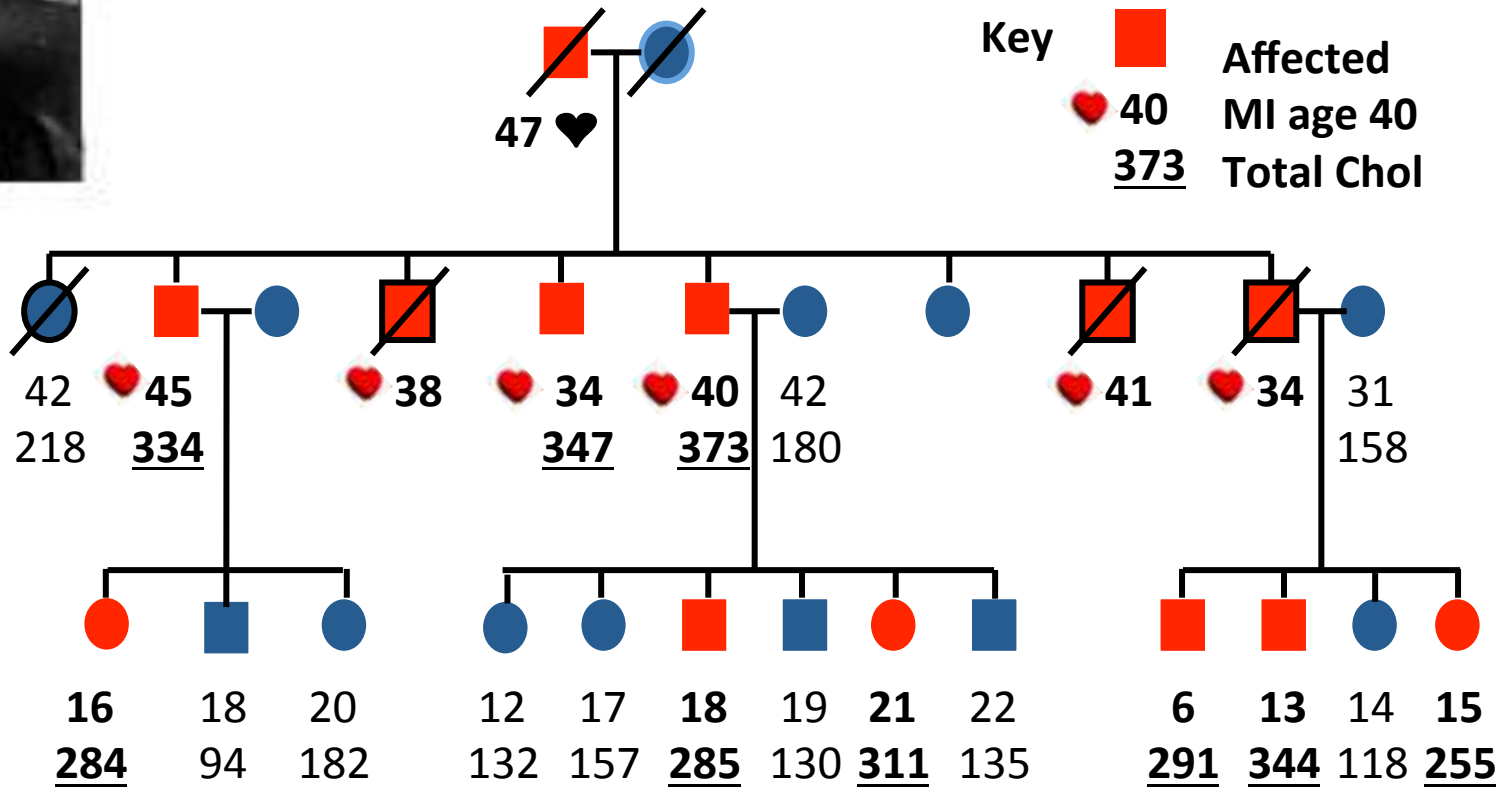


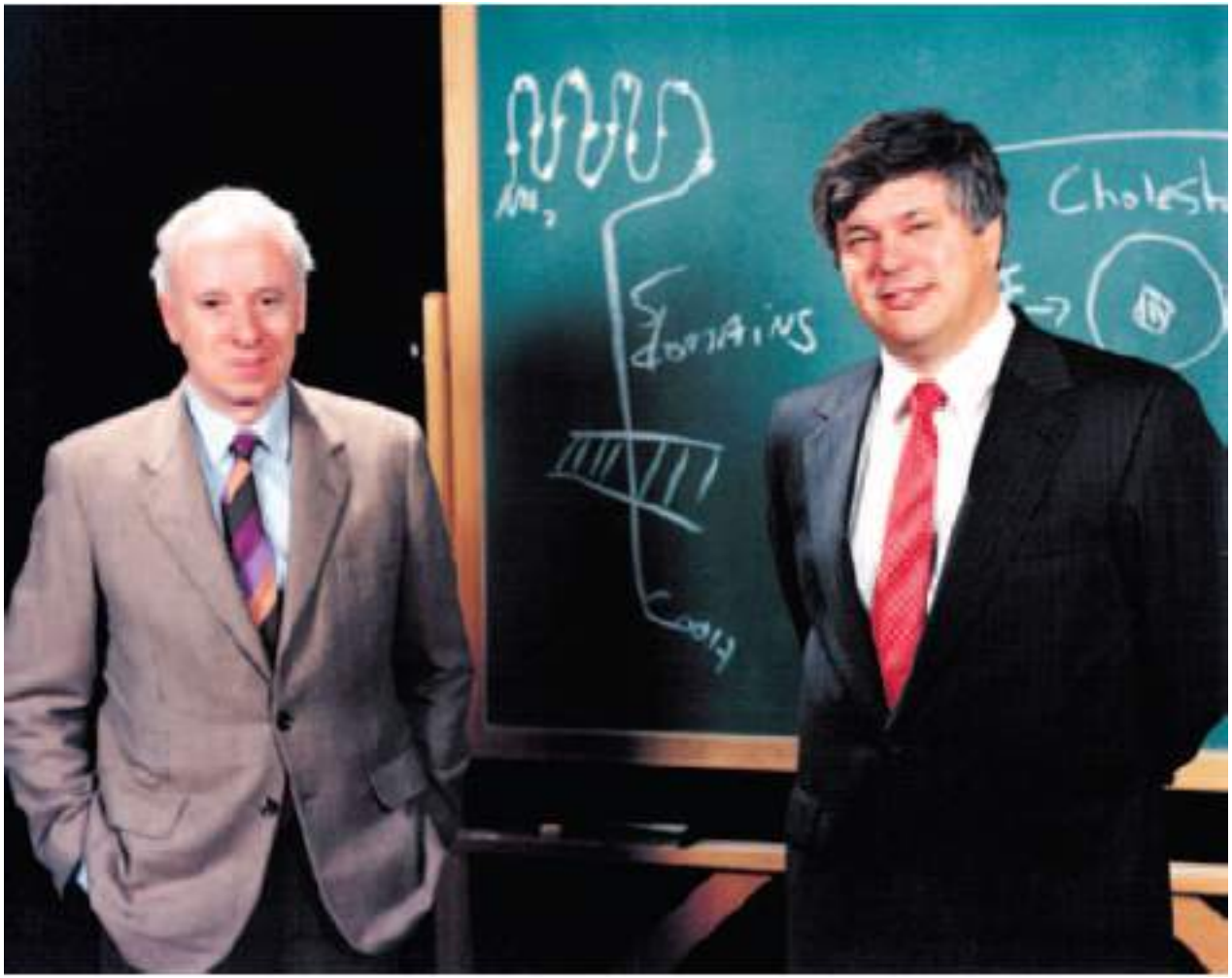






(Roger R. Williams) → **Proyecto MEDPED(1989)**

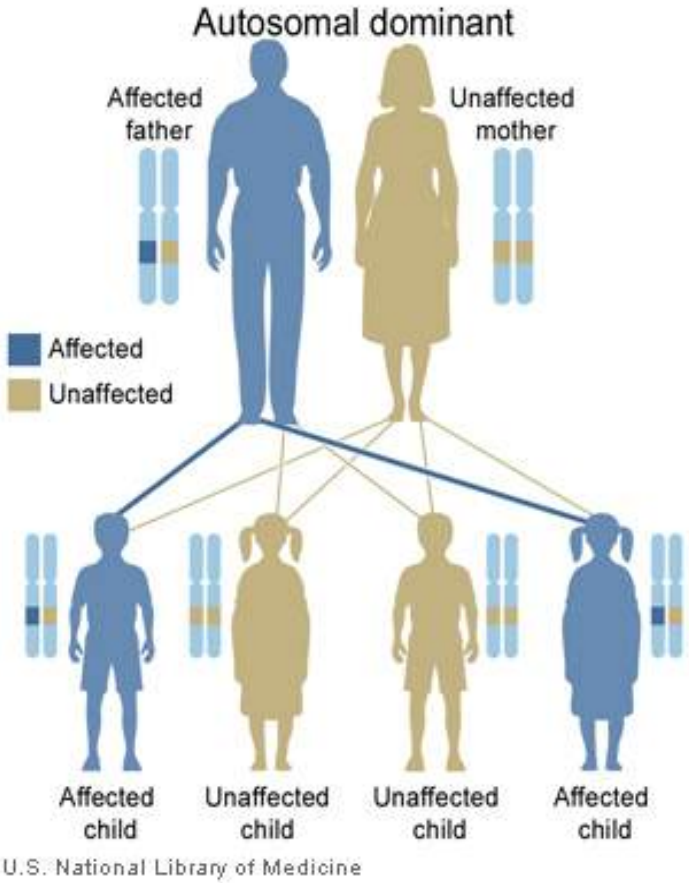


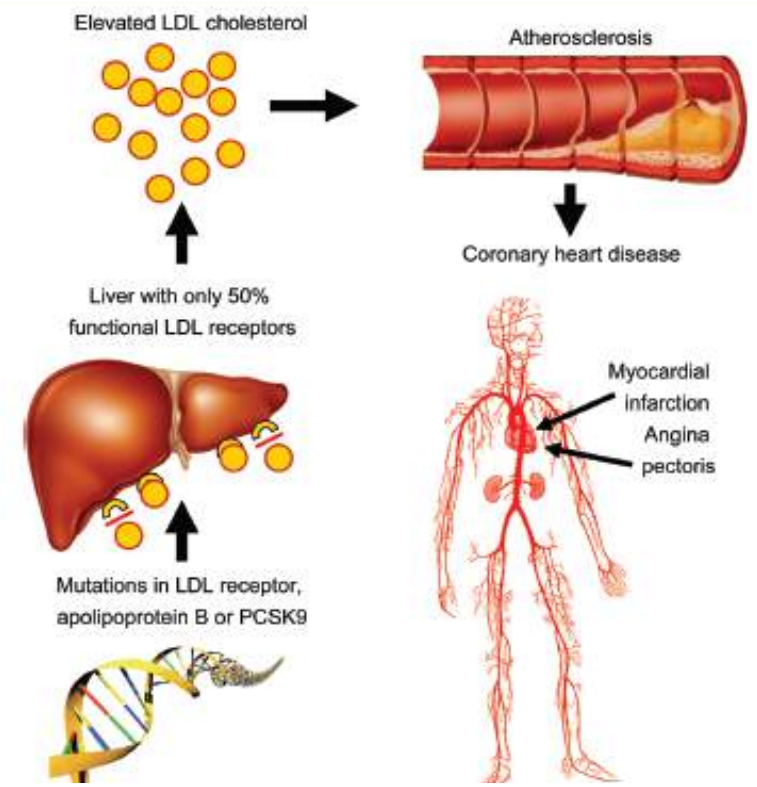


Joseph L. Goldstein and Michael S. Brown

La causa de hipercolesterolemia primaria más prevalente en la infancia es la

Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota (HFHe)[1,2]





1-Wiegman A et al. Eur Heart J 2015;36:2425-37.
2-Ascaso JF et al. Clin Investig Arterioscler. 2015;27:80-96.

Hipercolesterolemia Familiar. Características Clínicas

- **CT > 300 mg/dL, cLDL > percentil 95 según edad.**
- **Presencia de arco corneal en pacientes < 45 años.**
- **Presencia de xantomas tendinosos.**
- **Enfermedad coronaria prematura.**
- **Mutaciones responsables: *RLDL,APOB,PCSK9.***

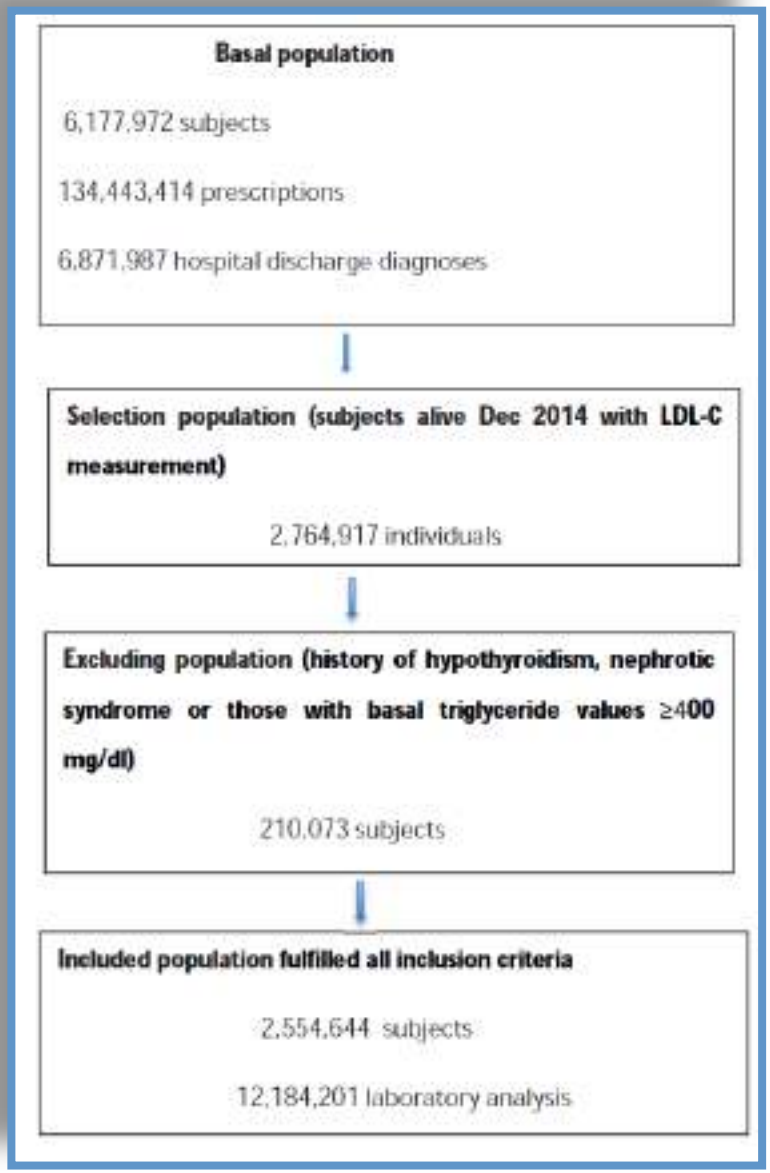


Criterios de la Unidades de Lípidos Holandesa (DLCN)

Historia Familiar:	Puntuación
1.Familiar de primer grado ECV precoz	1
2.Familiar de primer grado cLDL >P95	1
3.Familiar de primer grado con xantomas y/o arco corneal	2
4.Niño menor de 18 años con cLDL >P 95	2
Historia Personal:	
1.Antecedentes de EC prematura	2
2.Antecedentes de EA periférica o cerebral prematura	1
Exploración Física:	
1.Xantomas	6
2.Arco Corneal (< 45 a)	4
Analítica:	
1.cLDL ≥330 mg/dl (8,5 mmol/L)	8
2.cLDL ≥250-329 mg/dl (6,5-8,5 mmol/L)	5
3.cLDL ≥190-249 mg/dl (4,9-6,5 mmol/L)	3
4.cLDL ≥155-189 mg/dl (4-4,9 mmol/L)	1
Análisis Genético	
1. Mutación funcional	8

Cierto>8 puntos Probable:6-8 puntos Posible:3-5 puntos

Prevalencia Fenotipo HF-Heterocigota en población mediterránea. Estudio COLGE



Edad	cLDL (mg/dL)
18-29	230
30-39	238
40-49	260
>49	255
< 18	190

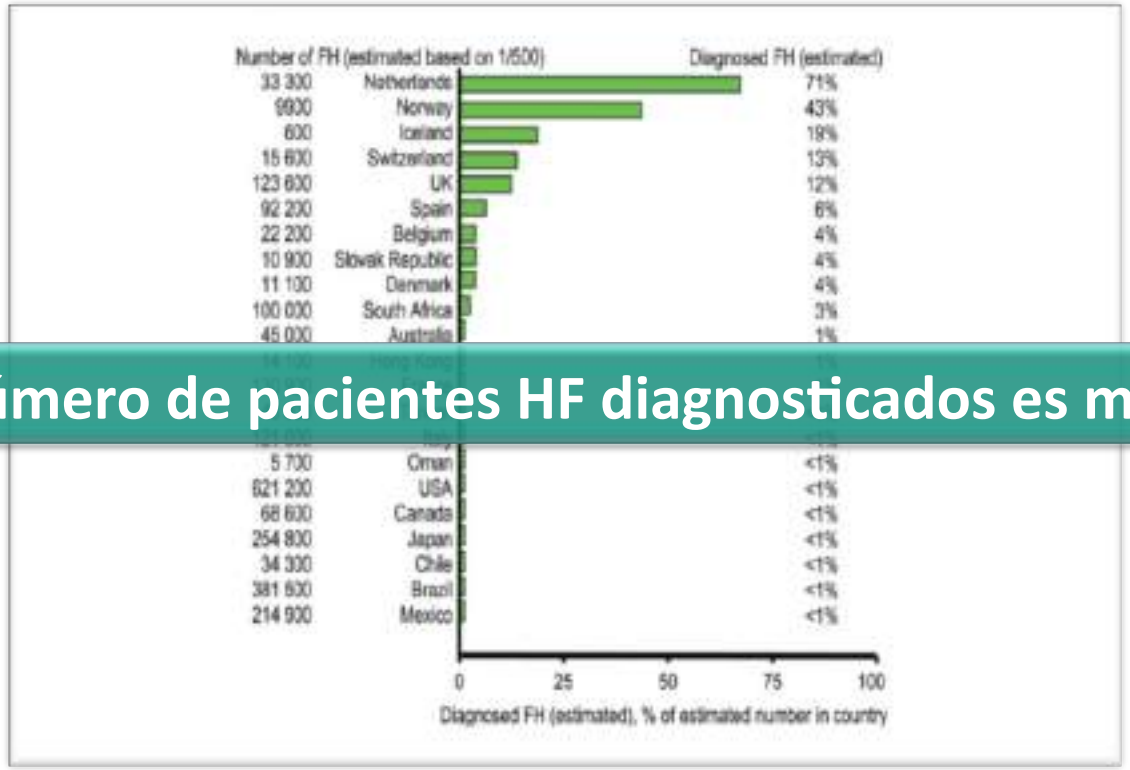
Civeira F et al. Am J Cardiol 2008;102:1187-93.

Nº 14.699 HF-P

1/192

Zamora A et al. J Clin Lipidol. 2017;11:1013-22.

- Prevalencia en España de HFHe **1/192**
- Prevalencia en España de HFHo **1/450.000**



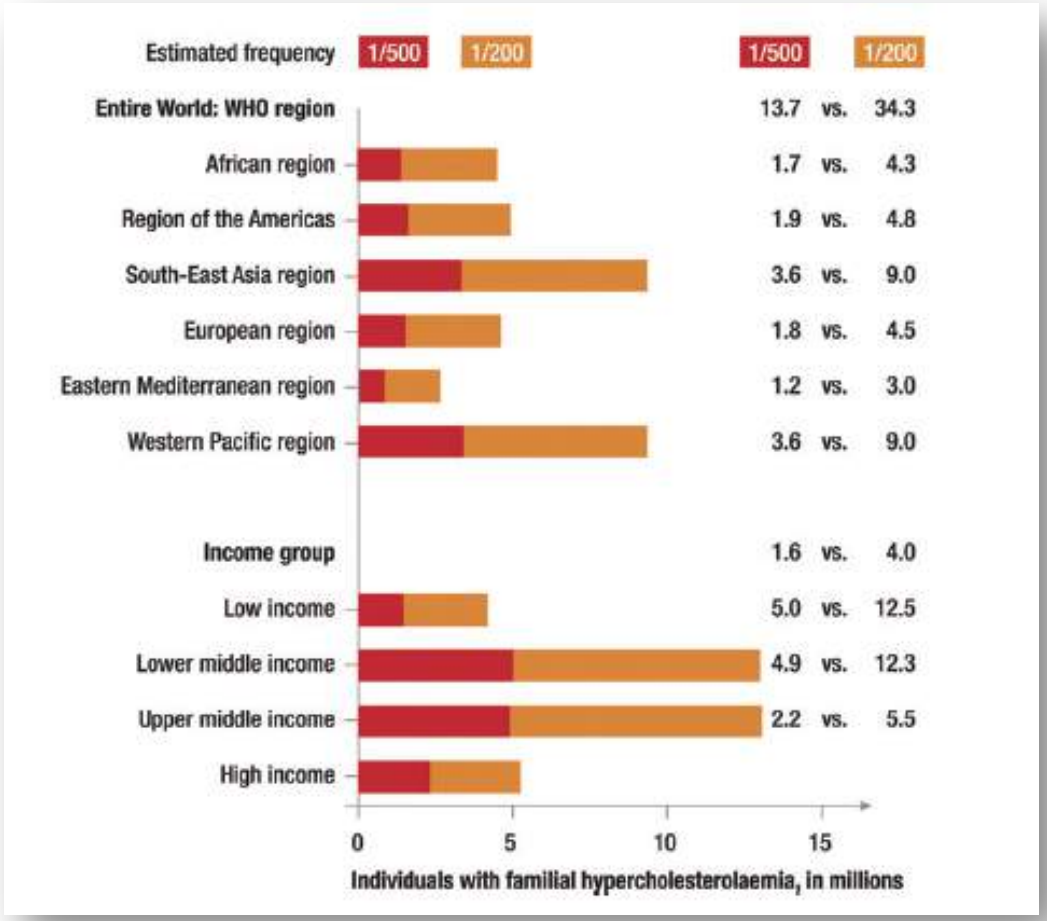
El número de pacientes HF diagnosticados es muy bajo

Nordestgaard B et al. Eur Heart J. 2013:34;3478–90.

Zamora A et al. J Clin Lipidol. 2017;11:1013-22

Sánchez-Fernández RM et al. Circ Cardiovasc Genet. 2016;9:504-10.

Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment



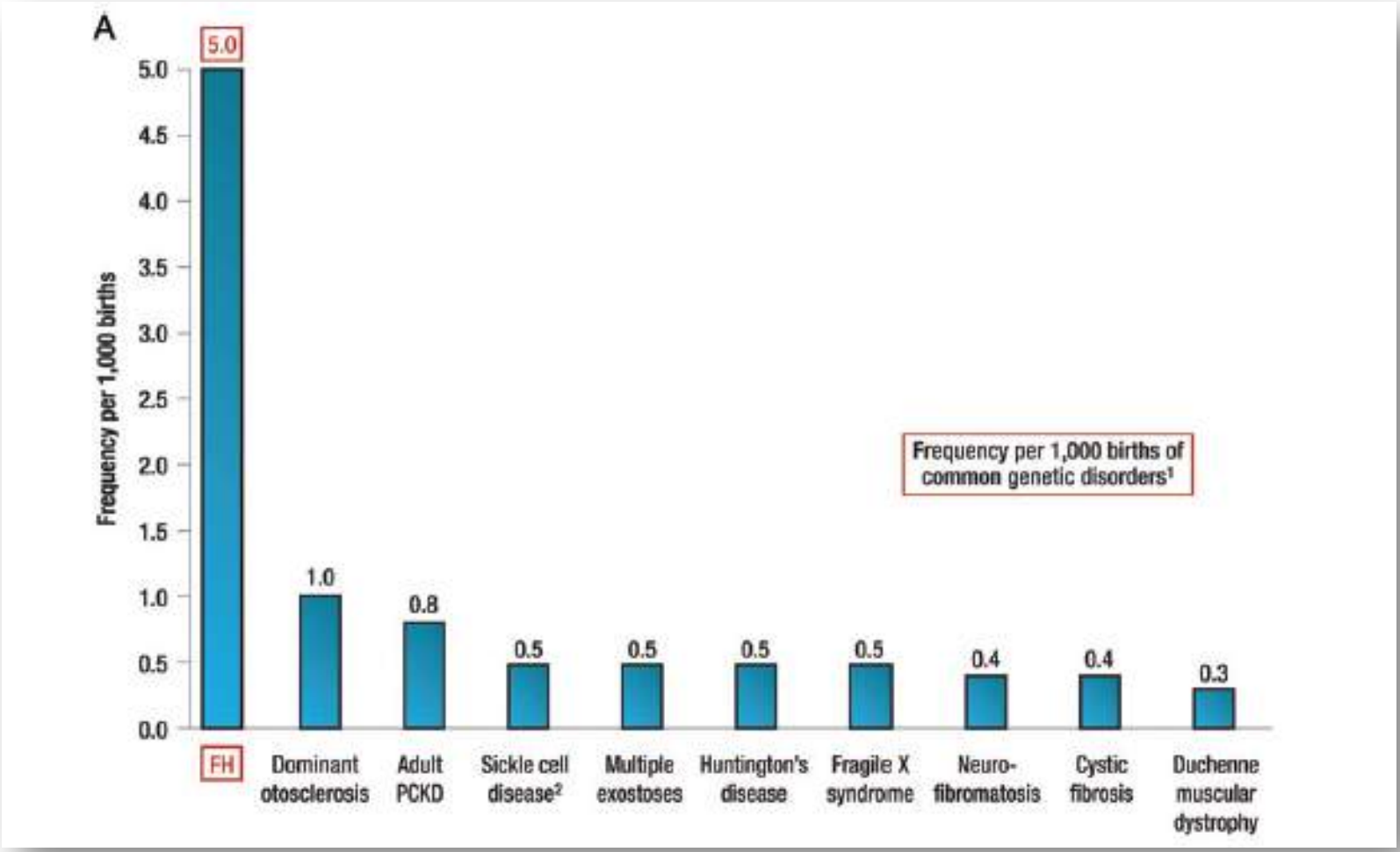
34 millones en el Mundo

4.5 millones en Europa

20-25% niños y adolescentes

255 nacimientos per minuto

Wiegman A et al. Eur Heart J 2015;36:2425-37.



Wiegman A et al. Eur Heart J 2015;36:2425-37

¿Dónde están?



¿Cómo están?



“En nuestras consultas…”

“Sin diagnosticar…”

LOS PROTAGONISTAS

CT 294 mg/dL, cHDL 56 mg/dL, cLDL 223 mg/dL, TG 76 mg/dL





CT 741 mg/dL, cHDL 57 mg/dL, cLDL 673 mg/dL, TG 57 mg/dL

CT 741 mg/dL, cHDL 57 mg/dL, cLDL 673 mg/dL, TG 57 mg/dL









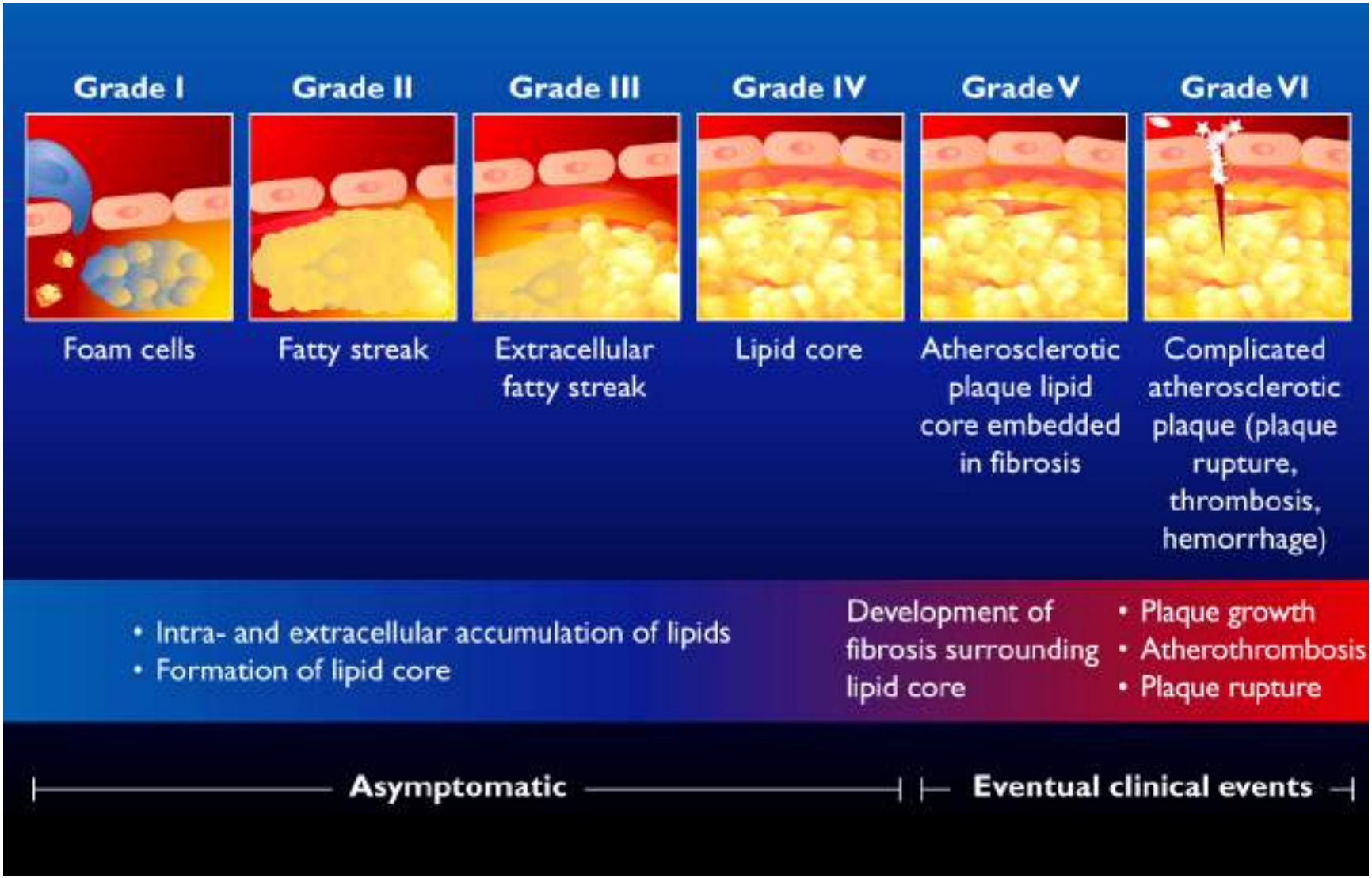




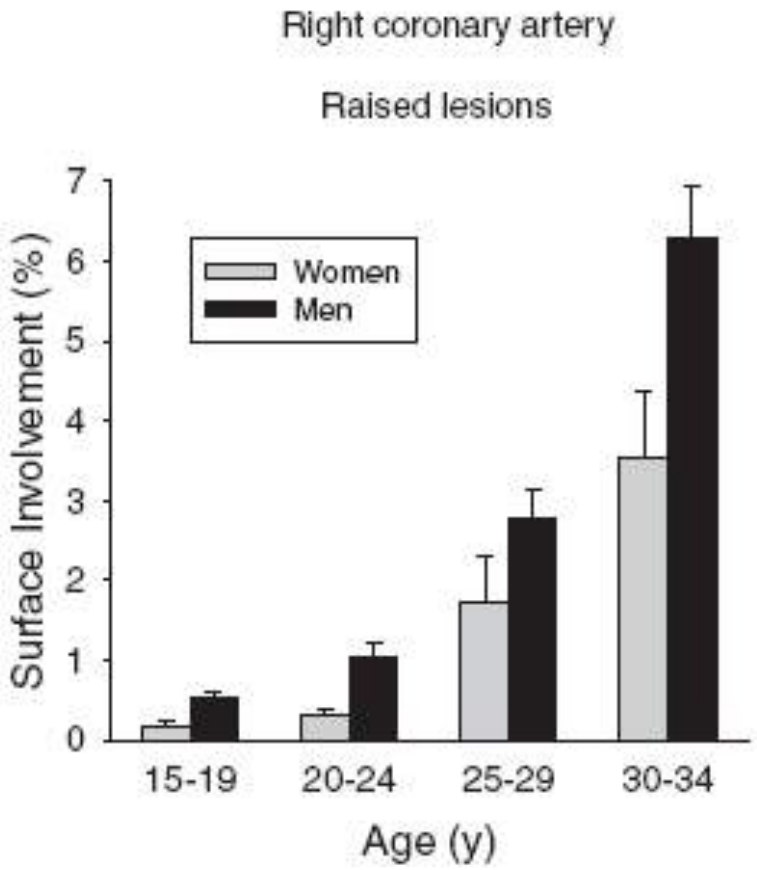


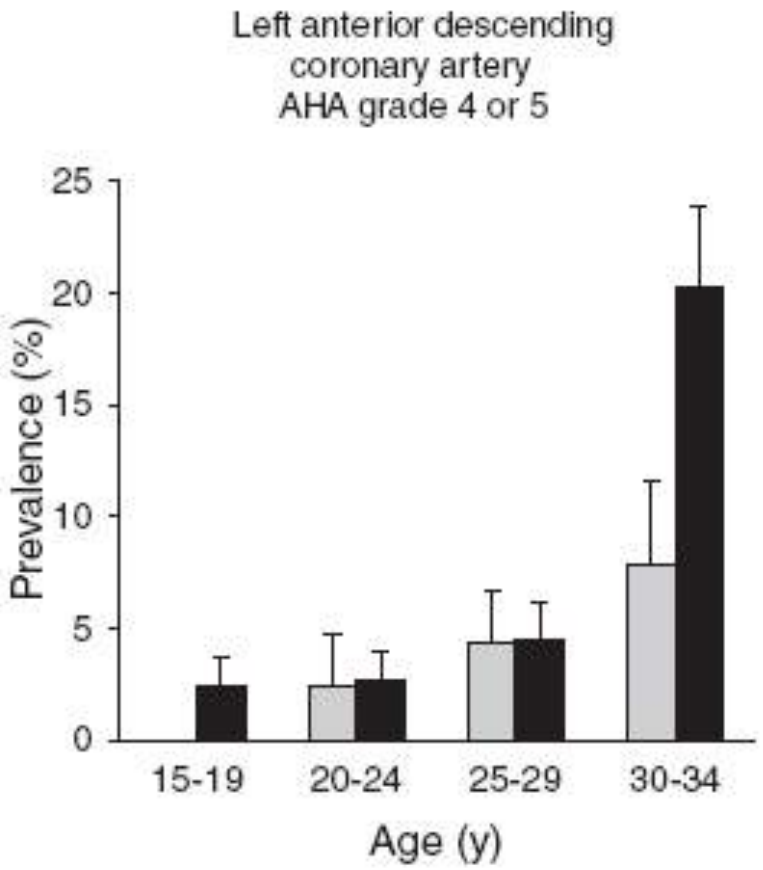


Etapas de la formación de la placa de ateroma



Determinantes de la Arteriosclerosis en la Juventud
PDAY Study

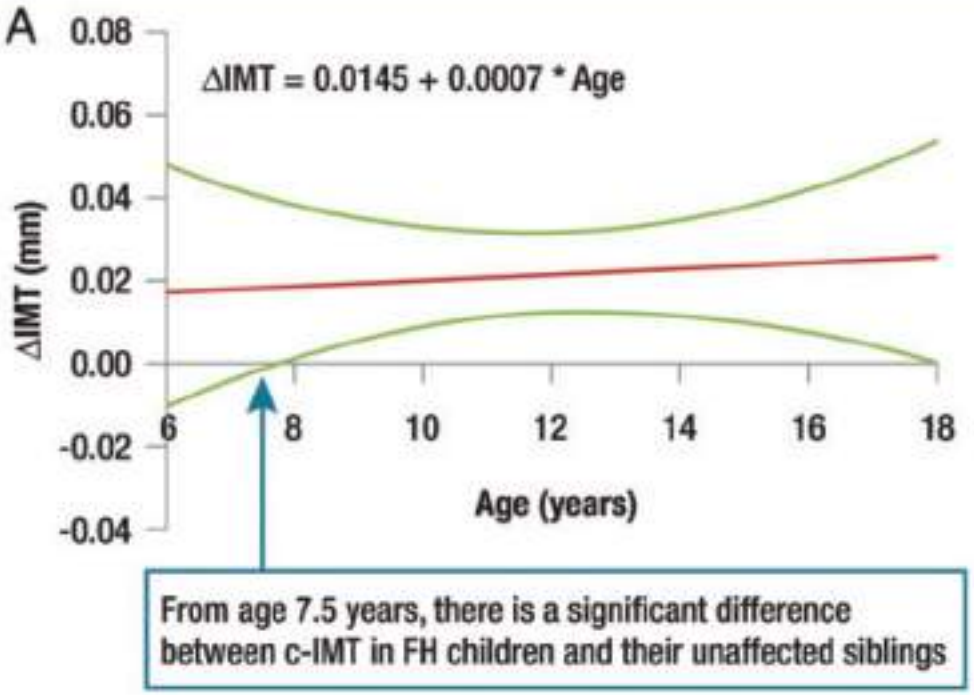


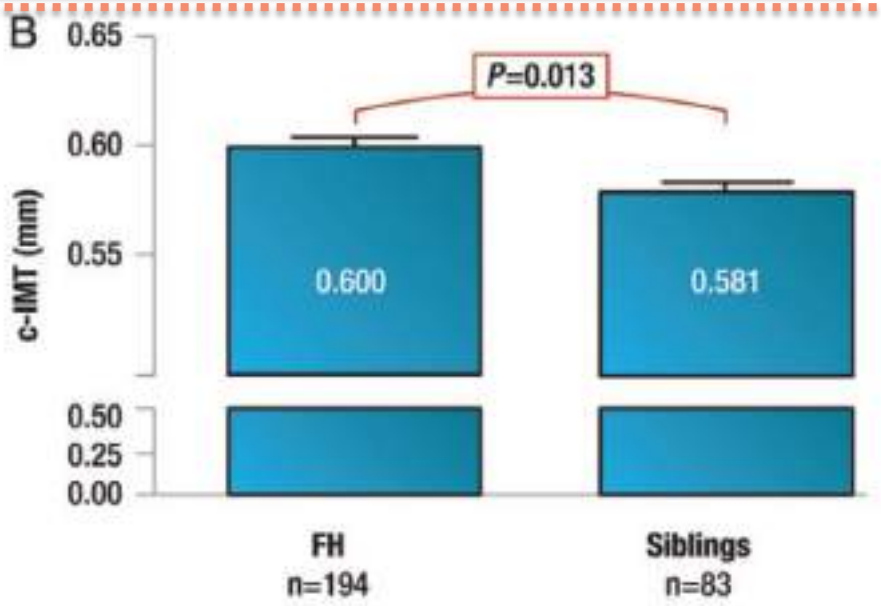


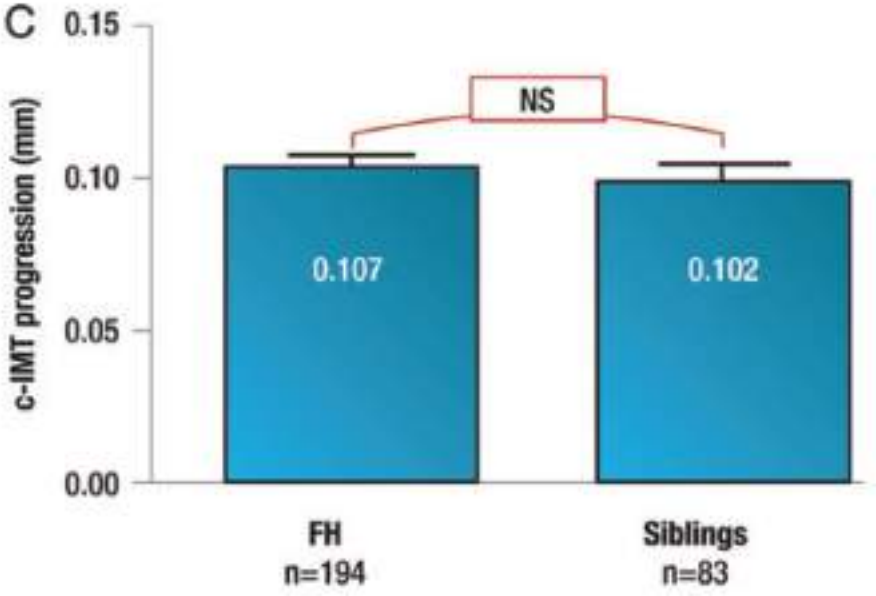
Nº: 2.900

McGill H et al. Circulation 2008;117:1216-27.

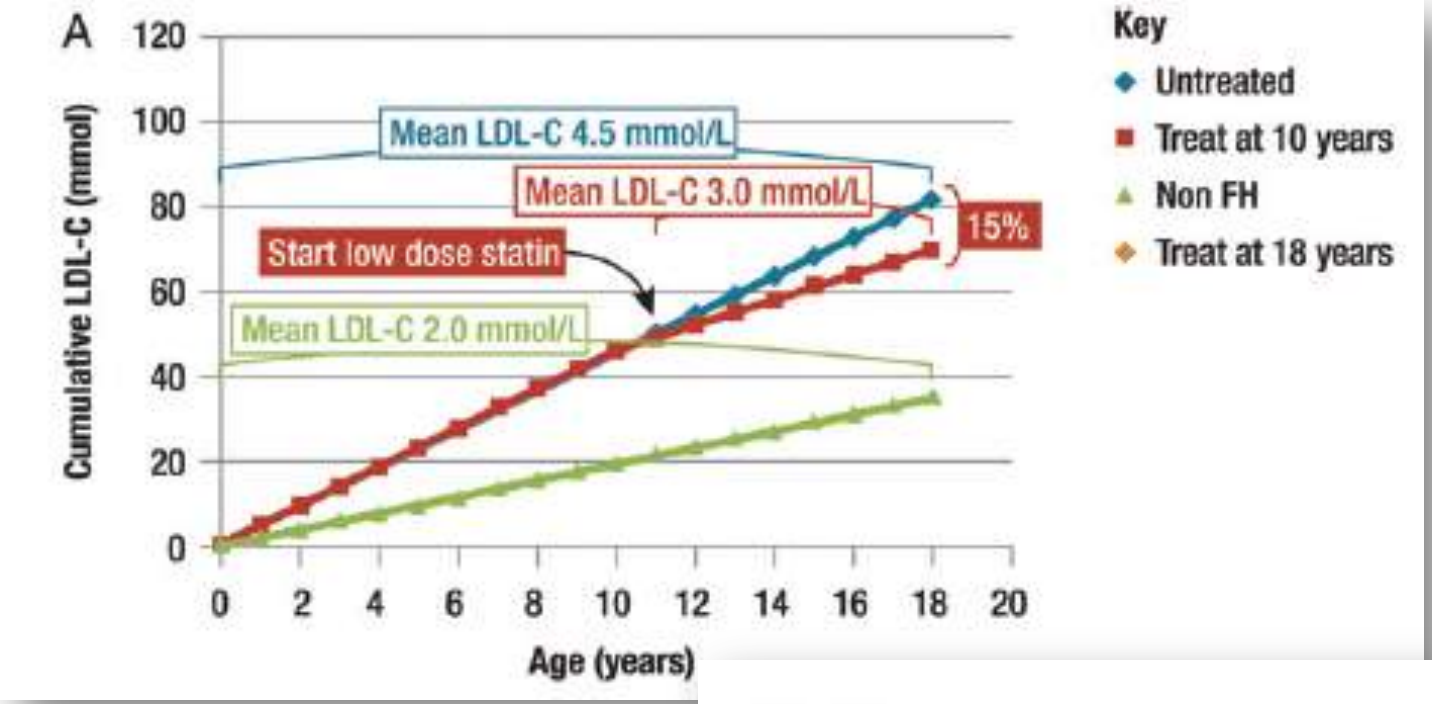
Determinación del GIMc como marcador de arteriosclerosis subclínica en niños HFHe

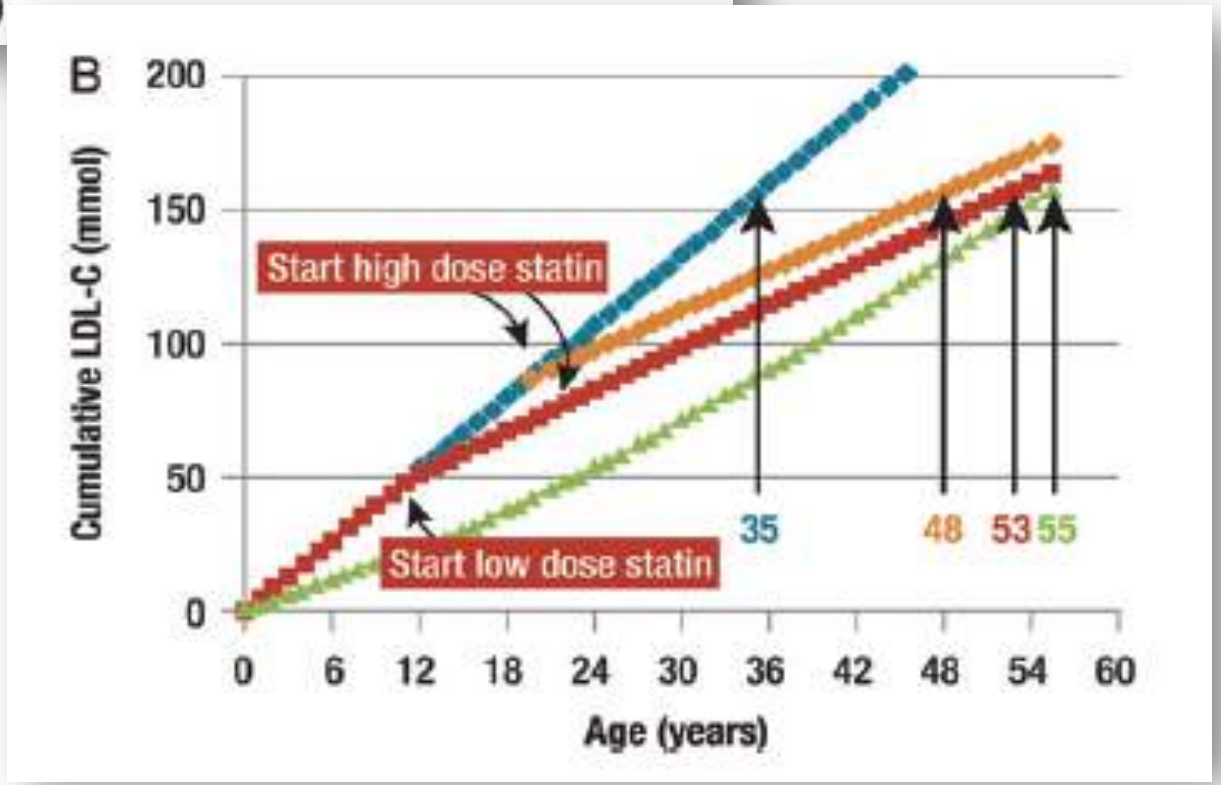




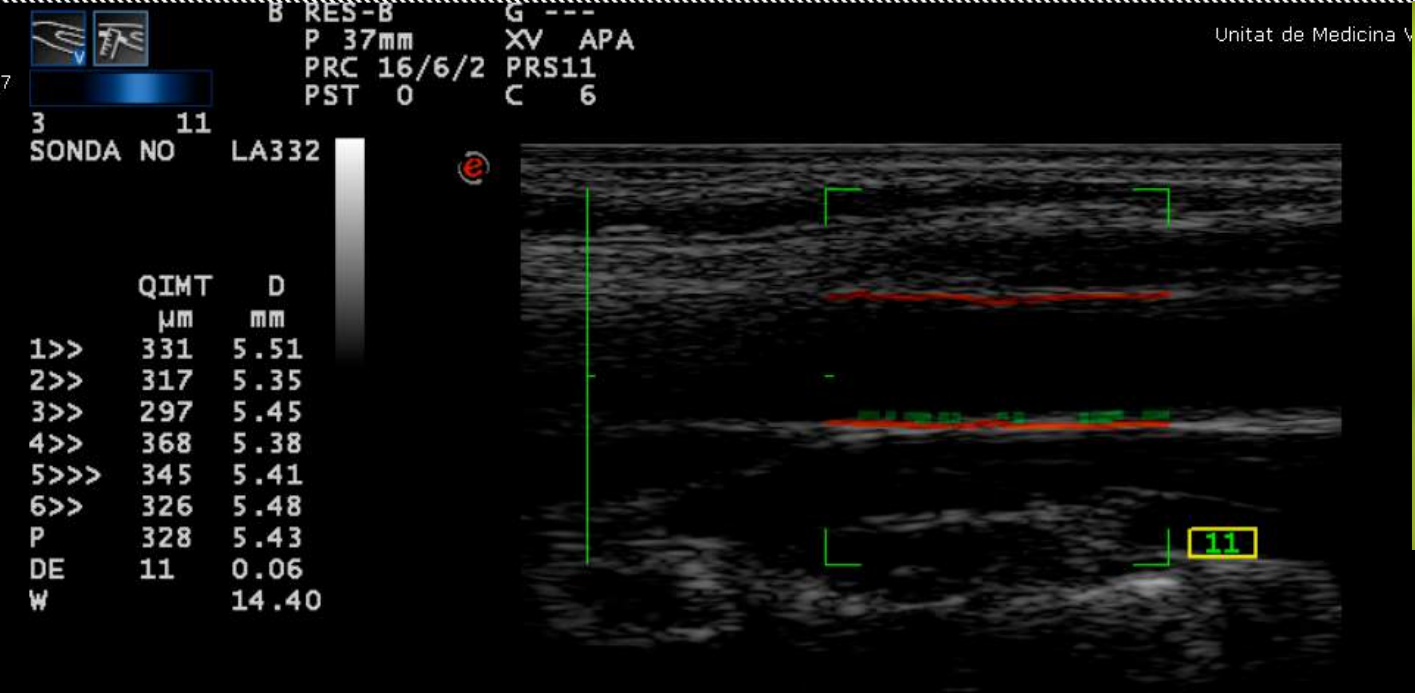


Kusters DM et al. Circ Res. 2014;114:307-10.
Braamskamp MJAM et al. Circulation 2017;136:359-66.



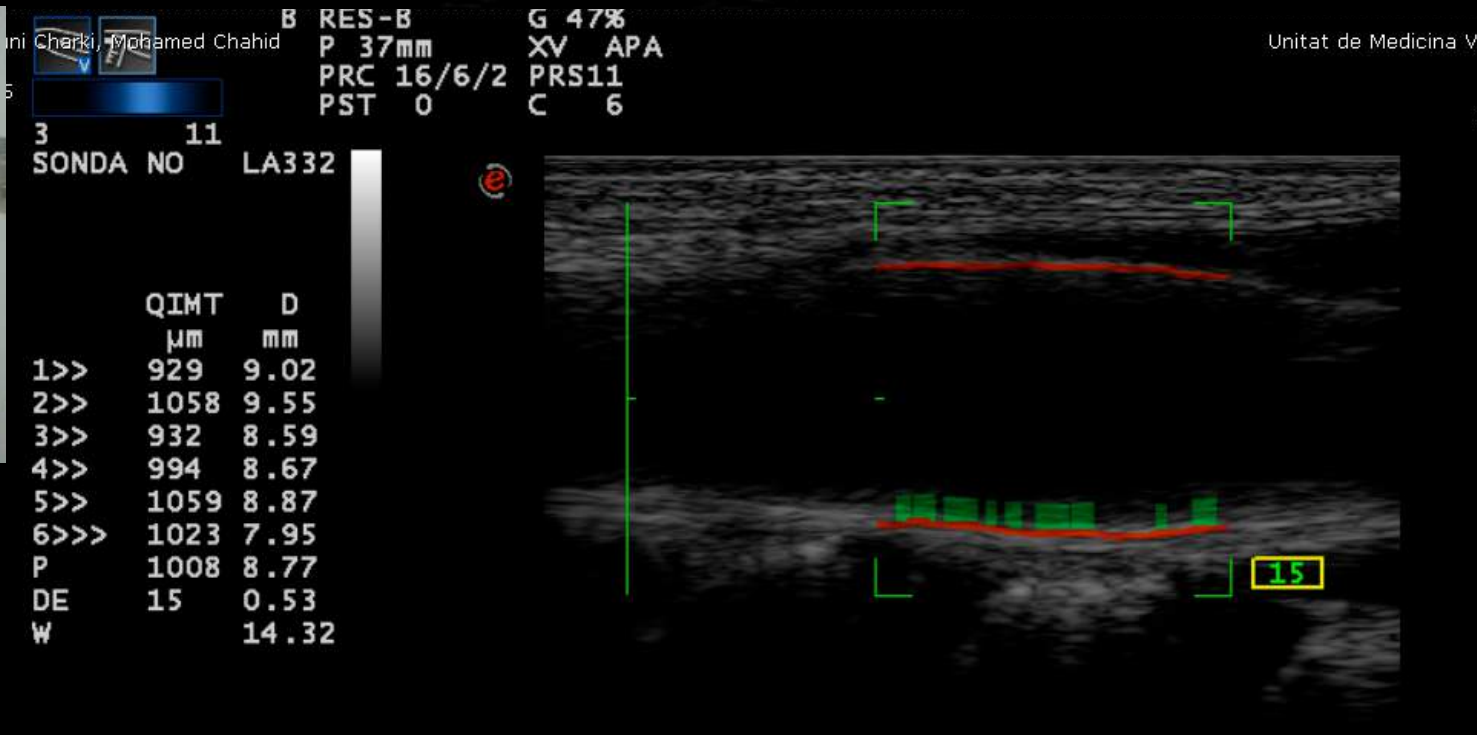


Wiegman A et al. Eur Heart J 2015;36:2425-37.


B RES-B G ---
P 37mm XV APA
PRC 16/6/2 PRS11
PST 0 C 6
3 11
SONDA NO LA332
QIMT D
µm mm
1>> 331 5.51
2>> 317 5.35
3>> 297 5.45
4>> 368 5.38
5>>> 345 5.41
6>> 326 5.48
P 328 5.43
DE 11 0.06
W 14.40
11
Unitat de Medicina V






ni Charki, Mohamed Chahid
B RES-B G 47%
P 37mm XV APA
PRC 16/6/2 PRS11
PST 0 C 6
3 11
SONDA NO LA332
QIMT D
µm mm
1>> 929 9.02
2>> 1058 9.55
3>> 932 8.59
4>> 994 8.67
5>> 1059 8.87
6>>> 1023 7.95
P 1008 8.77
DE 15 0.53
W 14.32
15
Unitat de Medicina V

Angio TAC en niño de 9 años con HFHo

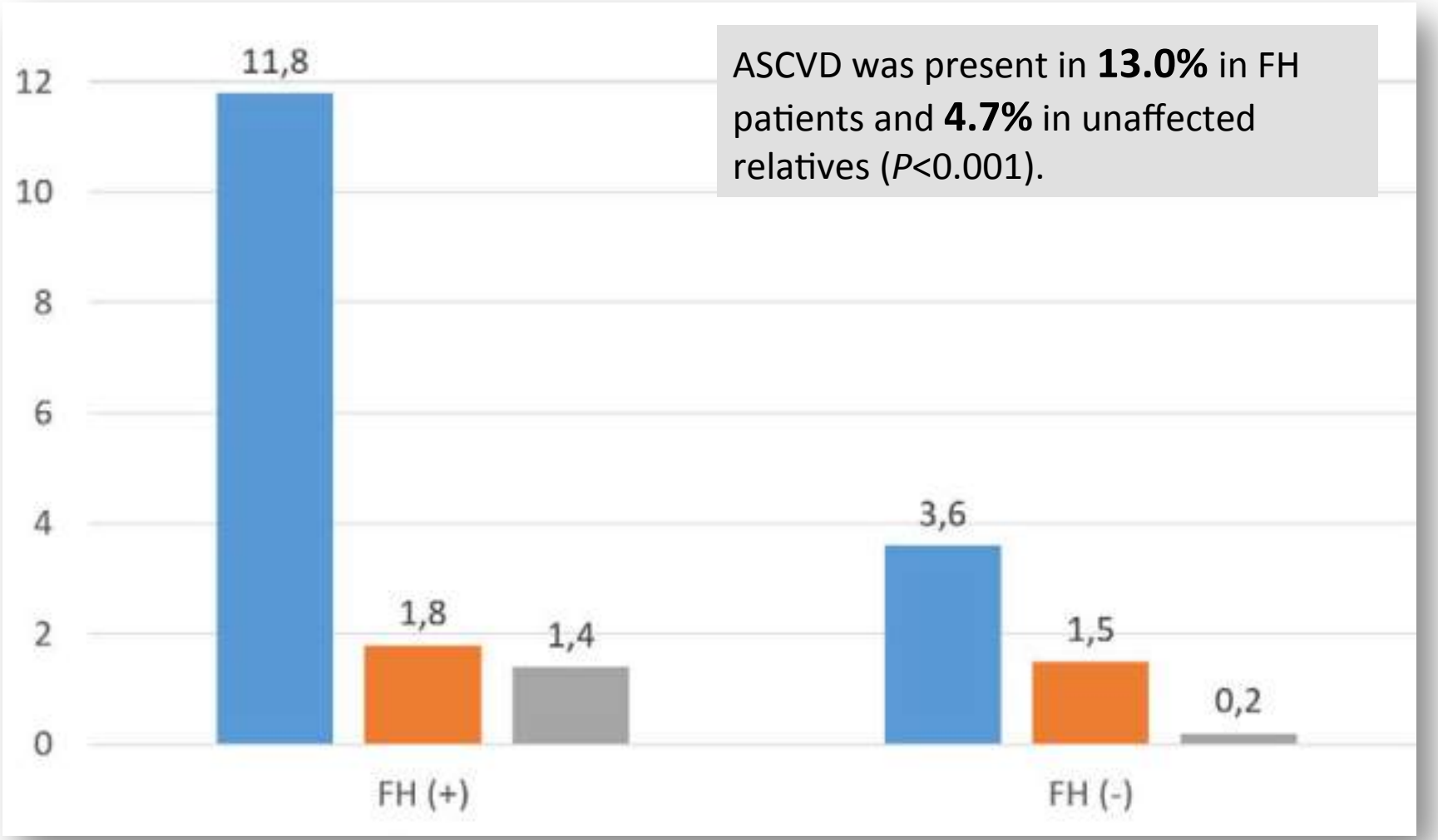




CT 741 mg/dL, cHDL 57 mg/dL, cLDL 673 mg/dL, TG 57 mg/dL

Ascaso JF et al. Clin Invest Arterioscler. 2015;27:80-96

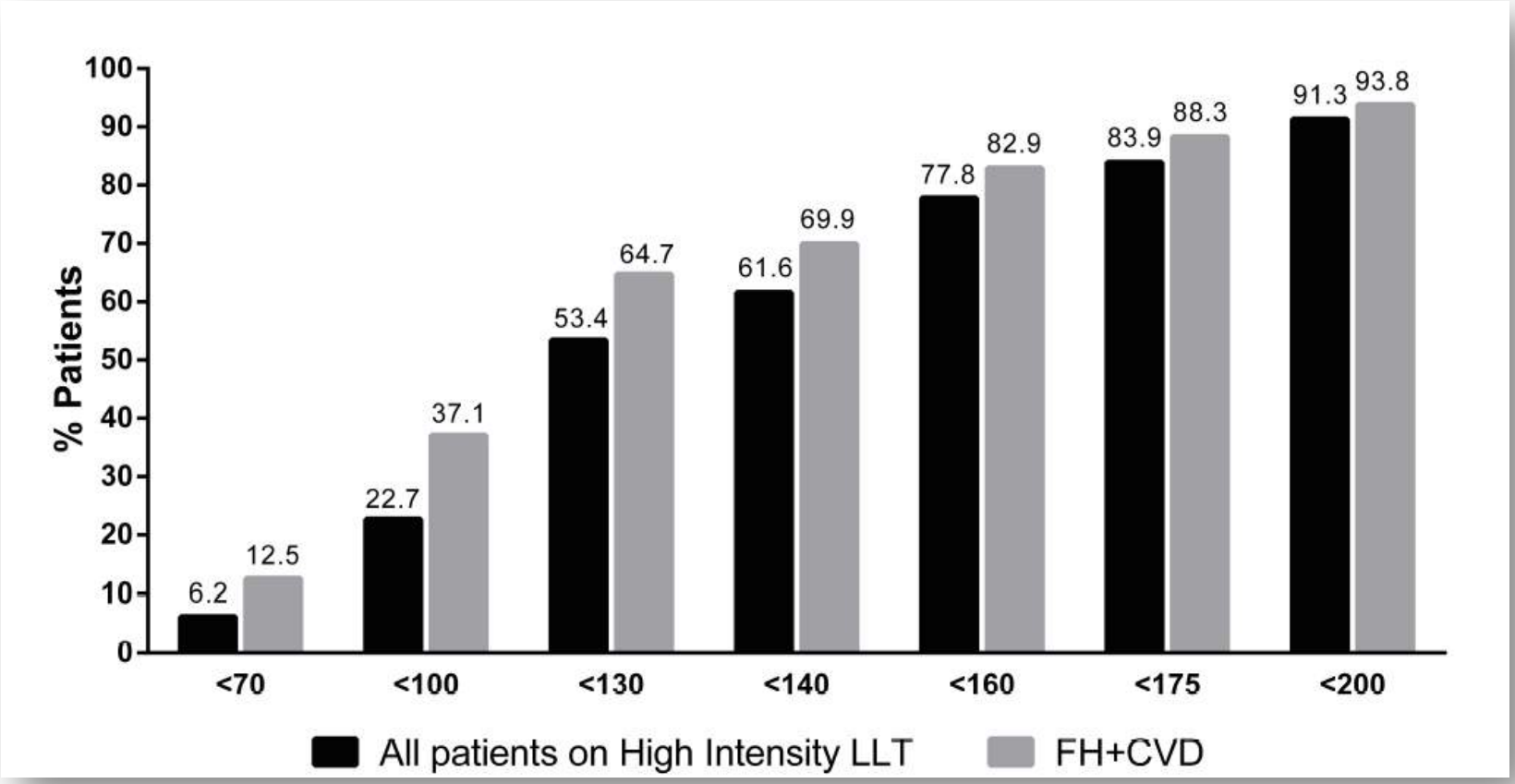
Coronary Heart Disease, Peripheral Arterial Disease, and Stroke in Familial Hypercholesterolaemia: Insights From the SAFEHEART Registry



Pérez de Isla L et al. J Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2016;36:2004-10

How many familial hypercholesterolemia patients are eligible for PCSK9 inhibition?

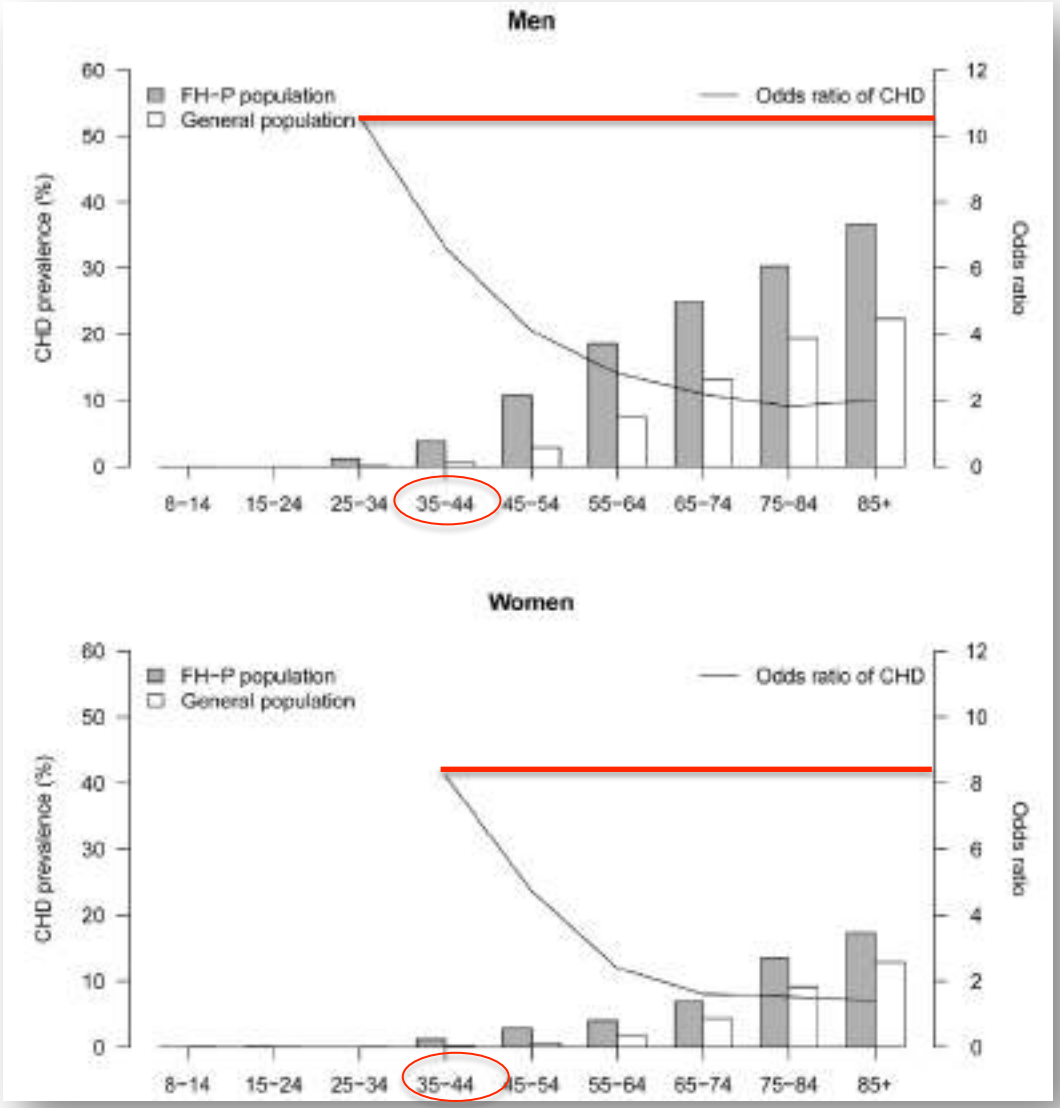
Nº 2.685 HFH **14,45% CVD**



Masana L. Registro SEA. Atherosclerosis 2017;262;107-112

Prevalencia Fenotipo HF-Heterocigota en población mediterránea. Estudio COLGE

Nº 14.699 HF-P



CVD: 2.578; CAD: 2.077 (80%)

E. Cardiovascular: 3.5

E. Coronaria: 10 (25-34 años)

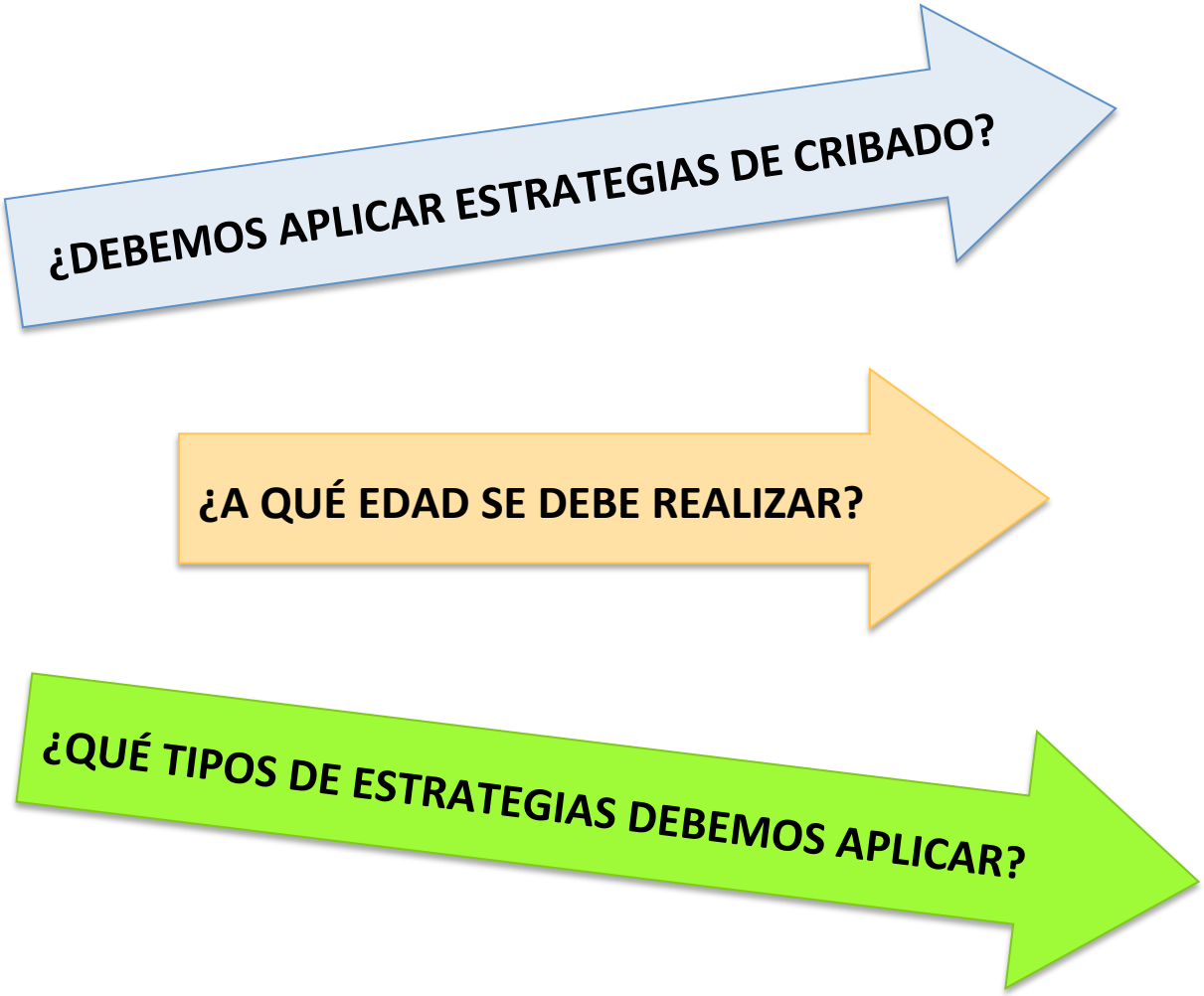
E. Coronaria: 6.4 (35-44 años)

E. Coronaria: 8.2 (35-44 años)

E. Coronaria: 4.5 (35-59 años)

Zamora A et al. J Clin Lipidol. 2017;11:1013-22

DUDAS Y CONTRAVERSIAS EN PEDIATRÍA



Criterios que debe cumplir una enfermedad para ser incluida en un programa de detección precoz neonatal

- ✓ **La enfermedad cursa con morbilidad mental o física severa y/o mortalidad si no se diagnostica en el periodo neonatal.**
- ✓ **La búsqueda clínica mediante un simple examen físico no es efectiva y no identifica la enfermedad en este periodo.**
- ✓ **Existe un tratamiento efectivo disponible.**
- ✓ **El tratamiento precoz mejora significativamente el pronóstico.**
- ✓ **La enfermedad tiene una incidencia relativamente elevada: > 1 por 10.000-15.000 recién nacidos.**
- ✓ **Existe un test analítico de cribado, rápido, sencillo, fiable y de bajo coste.**

Comittee on Screening for Inborn Errors of Metabolism, Genetic Screening : Programes, Principles and Research (1975). National Academy of Sciencies, Washington DC.

Sociedad	País	Cribado	Año
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	UK	-Cribado directo > 10 años	2008
Asociación Española de Pediatría	España	-Cribado selectivo a partir de los 2 años	2011
NCEP/AAP/NLA/AHA /NHLBI	EUA	-Cribado universal 9-11 años 17-21 años -Cribado selectivo en ≥2años	2011
Consenso de expertos ECS/ EAS	Europa	-Cribado universal -Cribado directo -Cribado inverso a partir de los 5 años si cLDL >155mg/dL	2013
Consenso de expertos SEA	España	-Cribado universal 8-10 años -Cribado directo -Cribado inverso cLDL> 135 mg/dL	2013
Documento de consenso de la HF de Atención Primaria	España	-Cribado selectivo < 8 años -Si se conoce mutación en el familiar realizar test genético si cLDL>150mg/dL	2015
Consenso Expertos para el manejo de niños y adolescentes de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis (EAS)	Europa	-Considerar cribado universal -Cribado directo por estudio genético y/o por niveles de cLDL	2015
National Lipids Association (NLA)	EUA	-Cribado universal 9-11 años 17-21 años -Cribado selectivo en ≥2años	2016
Consenso de expertos ECS/ EAS	Europa	-Cribado directo -Cribado universal > 5 años -Cribado inverso si cLDL>160mg/dL	2016
US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	EUA	-No cribado hasta los 20 años	2016

Plana N et al. Clin Invest Arterioscler 2017;29:129-40

TIPOS DE CRIBADO EN PEDIATRÍA

Cribado Universal:

- ✓ Estrategia basada en el fenotipo.
- ✓ Estrategia basada en el genotipo.

Cribado selectivo:

- ✓ Progenitor con diagnóstico genético HF.
- ✓ Progenitor con enfermedad cardiovascular prematura.
- ✓ Progenitor con hipercolesterolemia.

Cribado en cascada inversa:

- ✓ A partir de la detección del niño se detecta al progenitor.

Cribado oportunista:

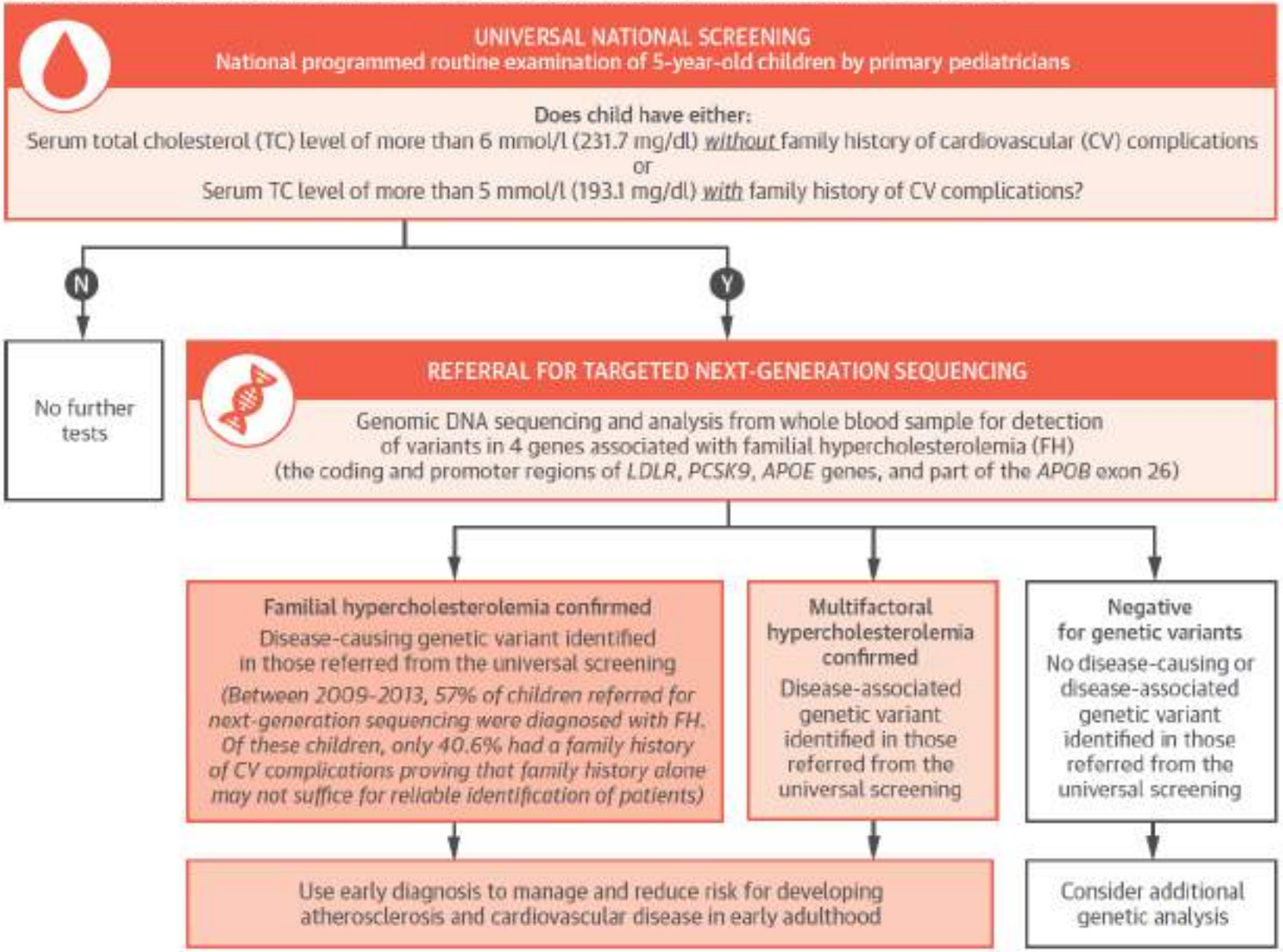
- ✓ Solicitar CT a todos los niños que se realice una analítica.
- ✓ Alertas en la historia clínica.

Universal Screening for Familial Hypercholesterolemia in Children

Gašper Klančar, BSc,† Urh Grošelj, MD,* Jernej Kovač, PhD,† Nevenka Bratanič, MD,* Nataša Bratina, MD,* Katarina Trebušak Podkrajšek, PhD,†‡ Tadej Battelino, MD*§

Klancar G et al. J Am Coll Cardiol. 2015;66:1250-57.

Proposed Universal National Screening for Familial Hypercholesterolemia (FH) in Primary Prevention Efforts



Klancar G et al. J Am Coll Cardiol. 2015;66:1250-57.

TABLE 1 Clinical and Genetic Characteristics of the Study Cohort

		Familial Hypercholesterolemia* n = 155 (57.0%)		Multifactorial Hypercholesterolemia n = 117 (43.0%)	
	Study Cohort	*LDLR*	*APOB*	APOE E4 Isoform	Other†
Patients	272 (100.0)	105 (38.6)	50 (18.4)	51 (18.7)	66 (24.3)
Female	149 (54.8)	45 (42.9)	18 (36.0)	24 (47.1)	35 (53.0)
At universal screening for hypercholesterolemia at 5 years of age					
TC, mmol/l	7.0 ± 3.4	7.9 ± 1.2	7.2 ± 0.8	6.7 ± 0.8	6.6 ± 0.9
TC, mg/dl	258.7 ± 131.3	305.0 ± 46.3	278.0 ± 30.9	258.7 ± 30.9	254.8 ± 34.8
Family history‡					
Positive	90 (33.1)	46 (43.8)	17 (34.0)	11 (21.6)	13 (19.7)
Negative	168 (61.8)	51 (48.6)	30 (60.0)	39 (76.5)	51 (77.3)
Data NA	14 (5.1)	8 (7.6)	3 (6.0)	1 (2.0)	2 (3.0)
At first evaluation at the tertiary outpatient clinic					
Age, yrs	7.3 ± 3.1	7.0 ± 3.2	7.4 ± 3.4	7.6 ± 2.9	7.7 ± 2.9
BMI	0.6 ± 1.2	0.5 ± 1.2	0.3 ± 1.2	0.6 ± 1.3	0.7 ± 1.4
TC, mmol/l	6.5 ± 1.2	7.3 ± 1.2	6.6 ± 0.9	5.9 ± 0.7	5.7 ± 0.8
TC, mg/dl	251.0 ± 46.3	281.9 ± 46.3	354.8 ± 34.8	216.2 ± 27.0	220.1 ± 30.9
LDL, mmol/l	4.6 ± 1.2	5.4 ± 1.3	4.7 ± 0.8	3.8 ± 0.7	3.7 ± 0.8
LDL, mg/dl	177.6 ± 46.3	208.5 ± 50.2	181.5 ± 30.9	146.7 ± 27.0	142.9 ± 30.9
HDL, mmol/l	1.5 ± 0.4	1.4 ± 0.4	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.4	1.5 ± 0.3
HDL, mg/dl	57.9 ± 15.4	54.1 ± 15.4	54.1 ± 11.6	57.9 ± 15.4	57.9 ± 11.6
Non-HDL, mmol/l	5.1 ± 1.2	5.8 ± 1.2	5.2 ± 0.8	4.4 ± 0.7	4.2 ± 0.9
Non-HDL, mg/dl	196.9 ± 46.3	223.9 ± 46.3	200.8 ± 30.9	169.9 ± 27.0	162.2 ± 34.8
TG, mmol/l	1.2 ± 0.8	1.1 ± 0.6	1.2 ± 0.9	1.3 ± 0.9	1.2 ± 0.8
TG, mg/dl	106.2 ± 70.8	97.4 ± 53.1	106.2 ± 79.7	115.1 ± 79.7	106.2 ± 70.8

Klancar G et al. J Am Coll Cardiol. 2015;66:1250-57

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Child–Parent Familial Hypercholesterolemia Screening in Primary Care

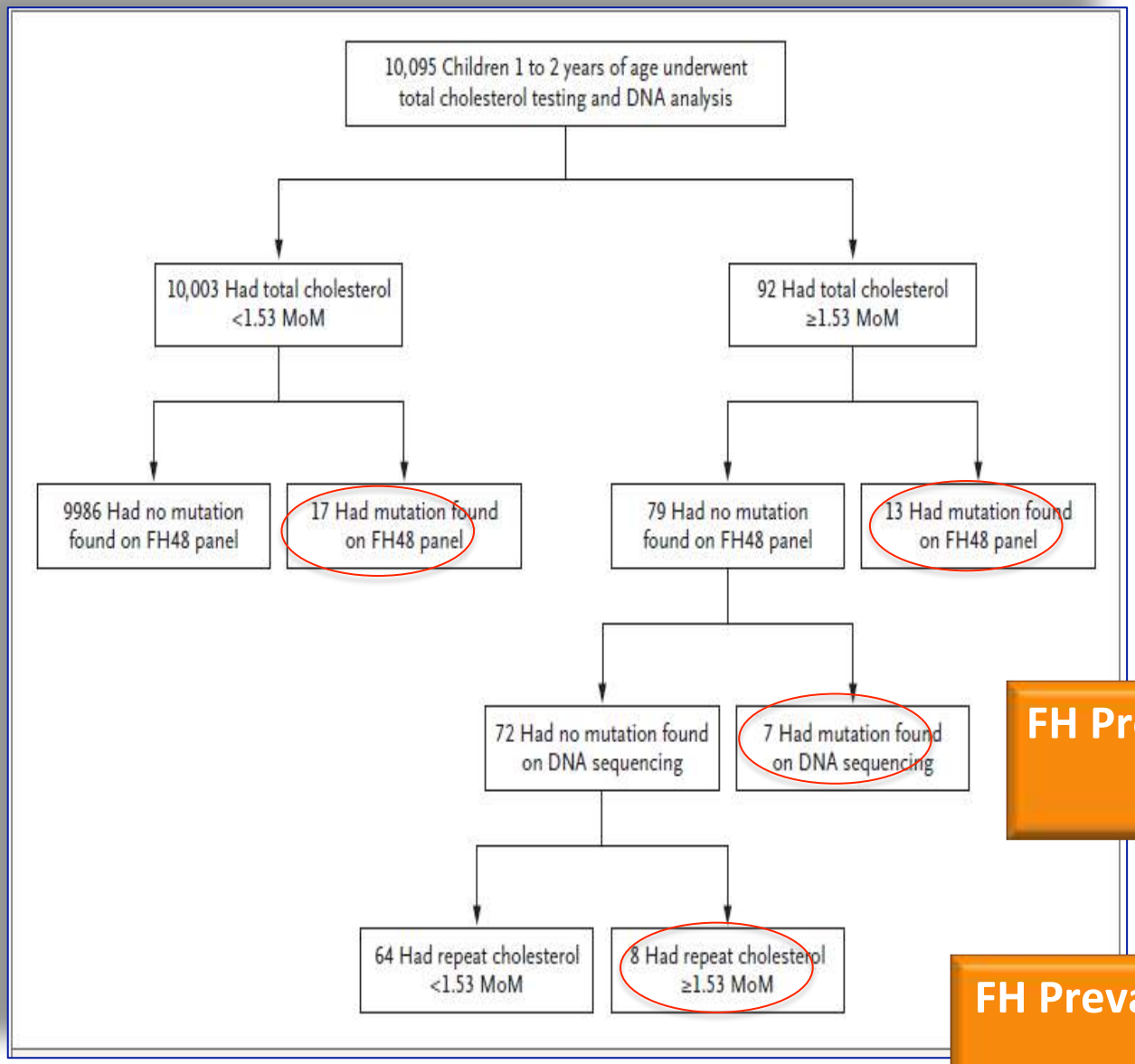
David S. Wald, F.R.C.P., Jonathan P. Bestwick, M.Sc., Joan K. Morris, Ph.D., Ken Whyte, Lucy Jenkins, F.R.C.Path., and Nicholas J. Wald, F.R.S.

Wald DS et al. N Engl J Med 2016;375:1628-37.

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Population.*

Characteristic	Value
Children	
Number	10,095
Male sex — no. (%)	5213 (52)
Median age (IQR) — mo	12.7 (12.4–13.3)
Family history of premature myocardial infarction — no. (%)†	1094 (11)
Median cholesterol level (IQR) — mg/dl‡	
Total cholesterol	152 (135–171)
Low-density lipoprotein cholesterol	85 (70–102)
High-density lipoprotein cholesterol	36 (30–44)
Triglycerides	59 (41–84)
Parents§	
Median age of mothers (IQR) — yr	31 (27–35)
Median age of fathers (IQR) — yr	34 (30–38)

Wald DS et al. N Engl J Med 2016;375:1628-37.



≥1.53 MoM= 230 mg/dL (P 99.9)

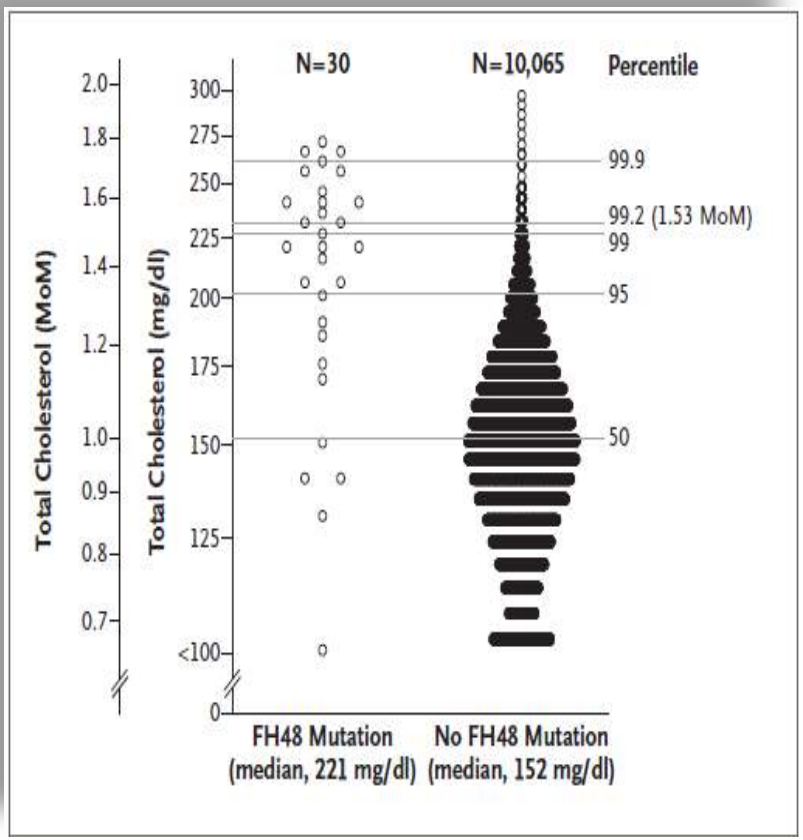
FH Prevalencia 37 / 10.095

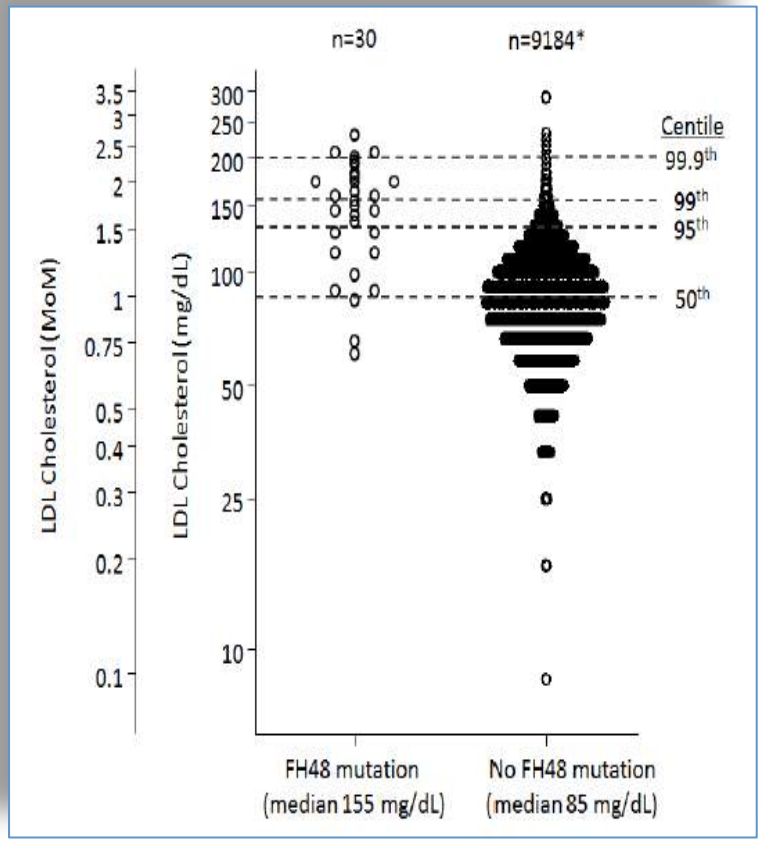
1 / 270

FH Prevalencia 44/ 10.095

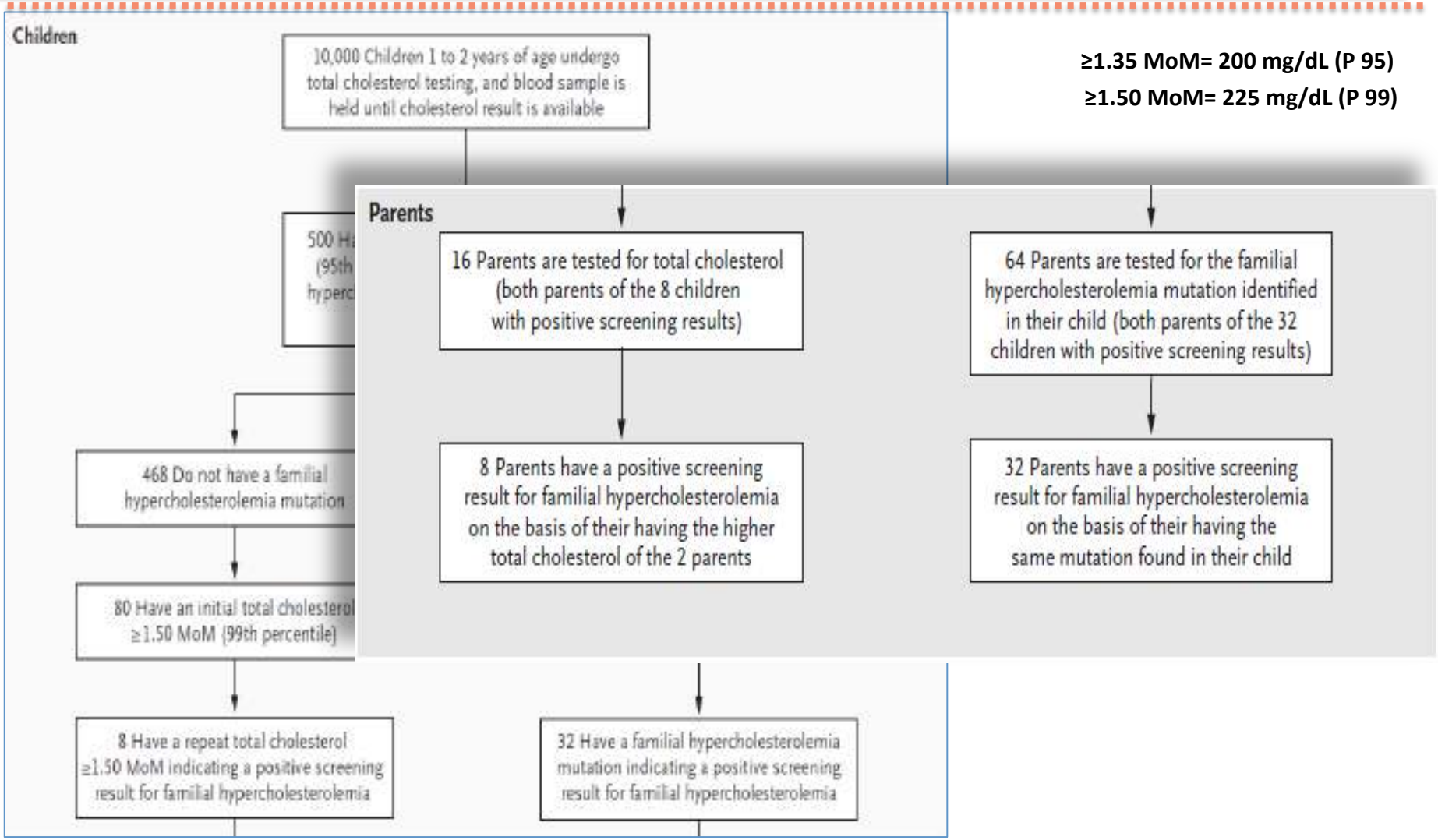
1/229

Wald DS et al N Engl J Med 2016;375:1628-37.





Wald DS et al N Engl J Med 2016;375:1628-37



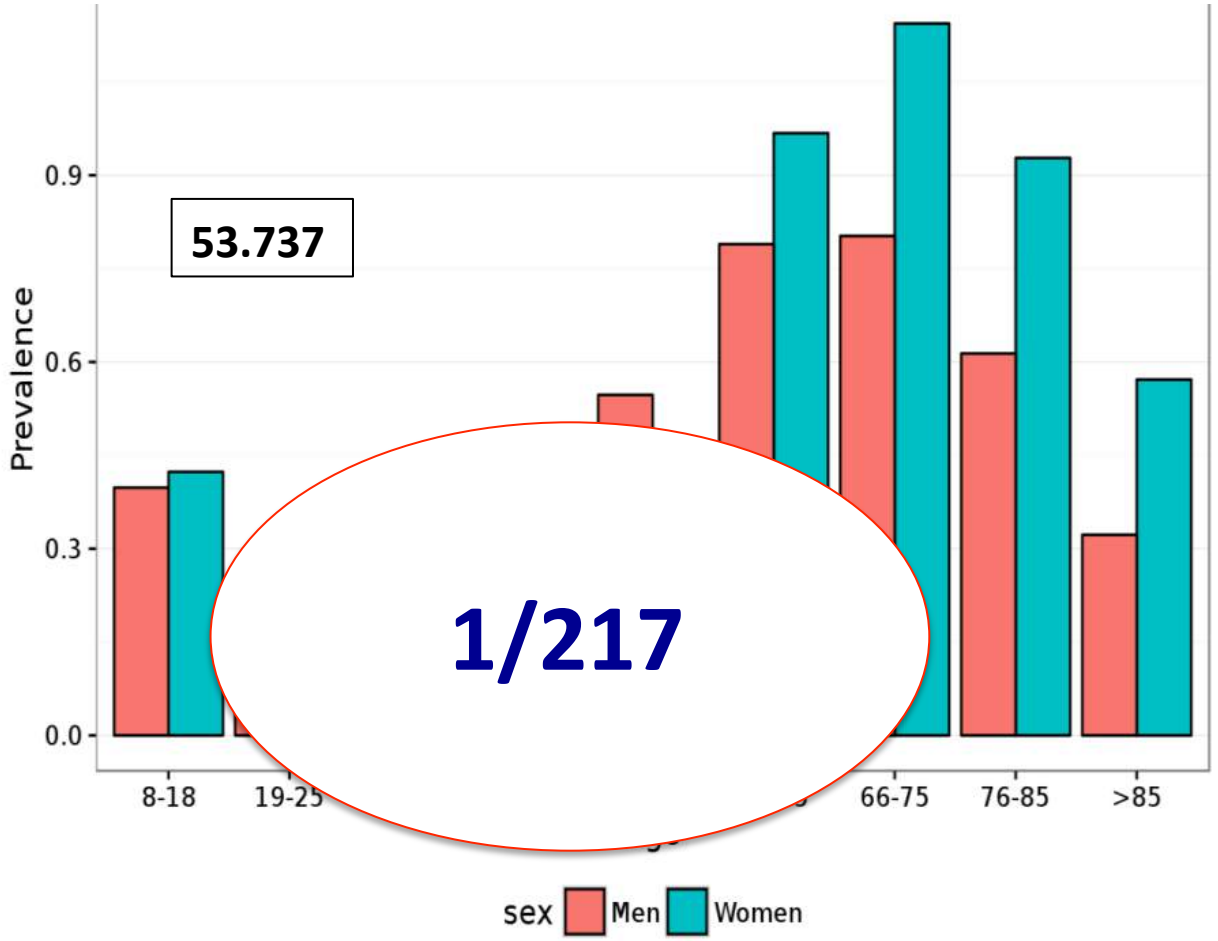
≥1.35 MoM= 200 mg/dL (P 95)

≥1.50 MoM= 225 mg/dL (P 99)

1000 niños se detectaron 8 HF (4 niños+4 padres)

Wald DS et al N Engl J Med 2016;375:1628-37.

Prevalencia Fenotipo HF-Heterocigota en población mediterránea. Estudio COLGE



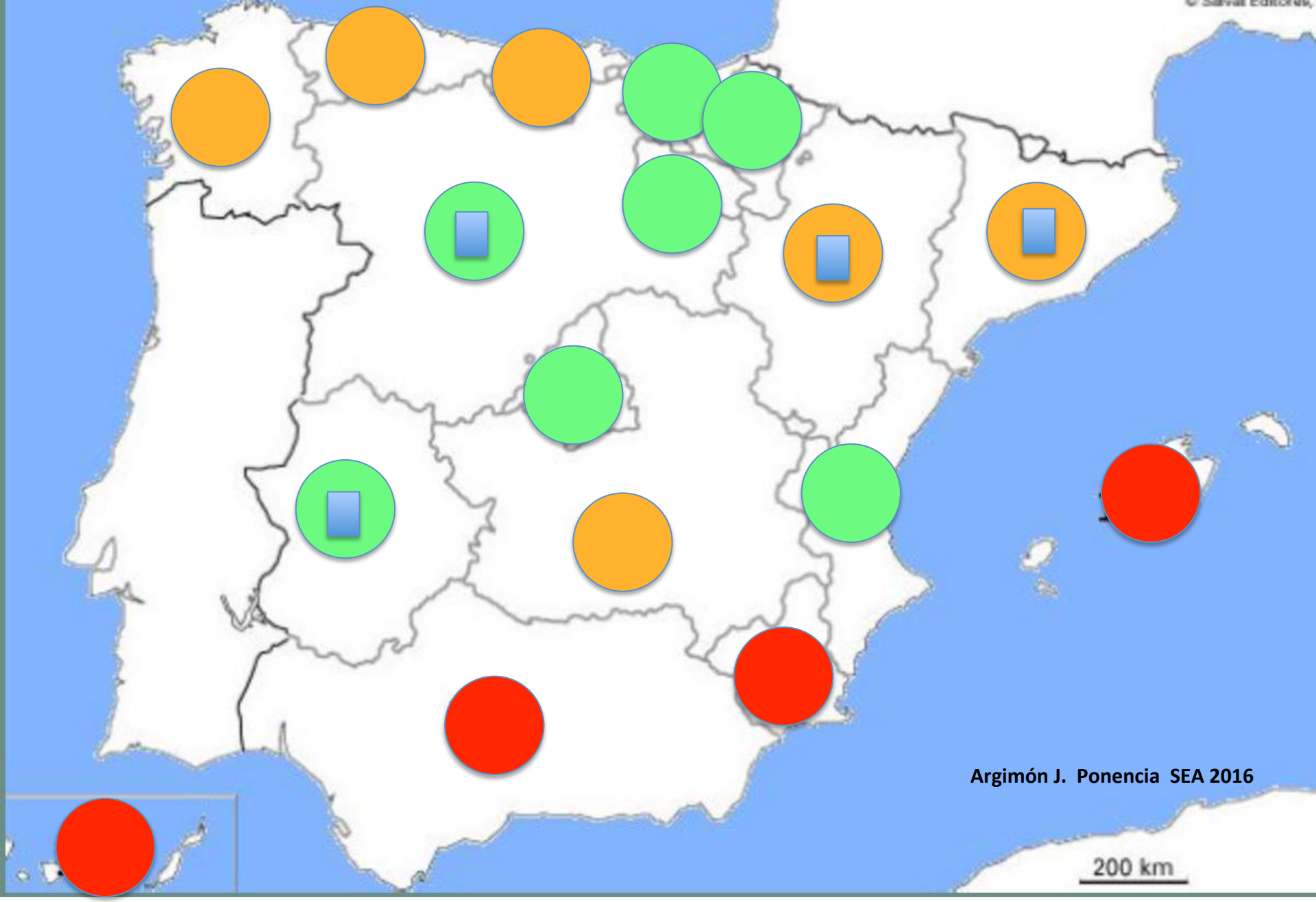
280 niños <18 años con cLDL ≥190 mg/dL
895 niños <18 años con cLDL ≥160 mg/dL

Zamora A et al. J Clin lipidol. 2017;11:1013-22.

Detection and treatment of patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia

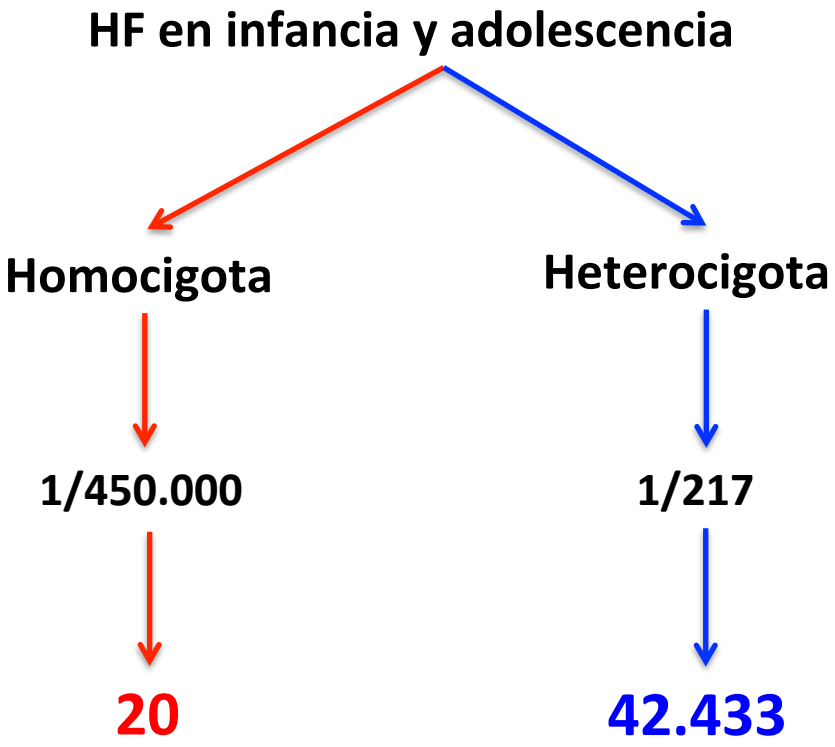
Recommendations	Class	Level
FH is recommended to be suspected in patients with CHD before the age of 55 years for men and 60 years for women, in subjects with relatives with premature fatal or non-fatal CVD, in subjects with relatives having tendon xanthomas, and in subjects with severely elevated LDL-C [in adults >5 mmol/L (190 mg/dL), in children >4 mmol/L (150 mg/dL)].	I	C
Diagnosis is recommended to be confirmed with clinical criteria and, when available, with DNA analysis.	I	C
Family cascade screening is recommended to be performed when an index case of FH is diagnosed.	I	C
FH patients are recommended to be treated with intense-dose statin, often in combination with ezetimibe.	I	C
Treatment should be considered to aim at reaching an LDL-C <2.6 mmol/L (100 mg/dL) or in the presence of CVD <1.8 mmol/L (70 mg/dL). If targets cannot be reached, maximal reduction of LDL-C should be considered using appropriate drug combinations.	IIa	C
Treatment with a PCSK9 antibody should be considered in FH patients with CVD or with other factors putting them at very high-risk for CHD, such as other CV risk factors, family history, high Lp(a) or statin intolerance.	IIa	C
In children, testing is recommended from age 5 years, or earlier if homo-zygous FH is suspected.	I	C
Children with FH should be educated to adopt a proper diet and treated with statin from 8–10 years of age. Targets for treatment should be LDL-C <3.5 mmol/L (135 mg/dL) at >10 years of age.	IIa	C

Catapano A et al. Eur Heart J. 2016;37:2999-3058.


Argimón J. Ponencia SEA 2016
200 km
No Autorizado
Restricciones
Sin Restricciones
Registro HF

Prevalencia de la HF infantil en España

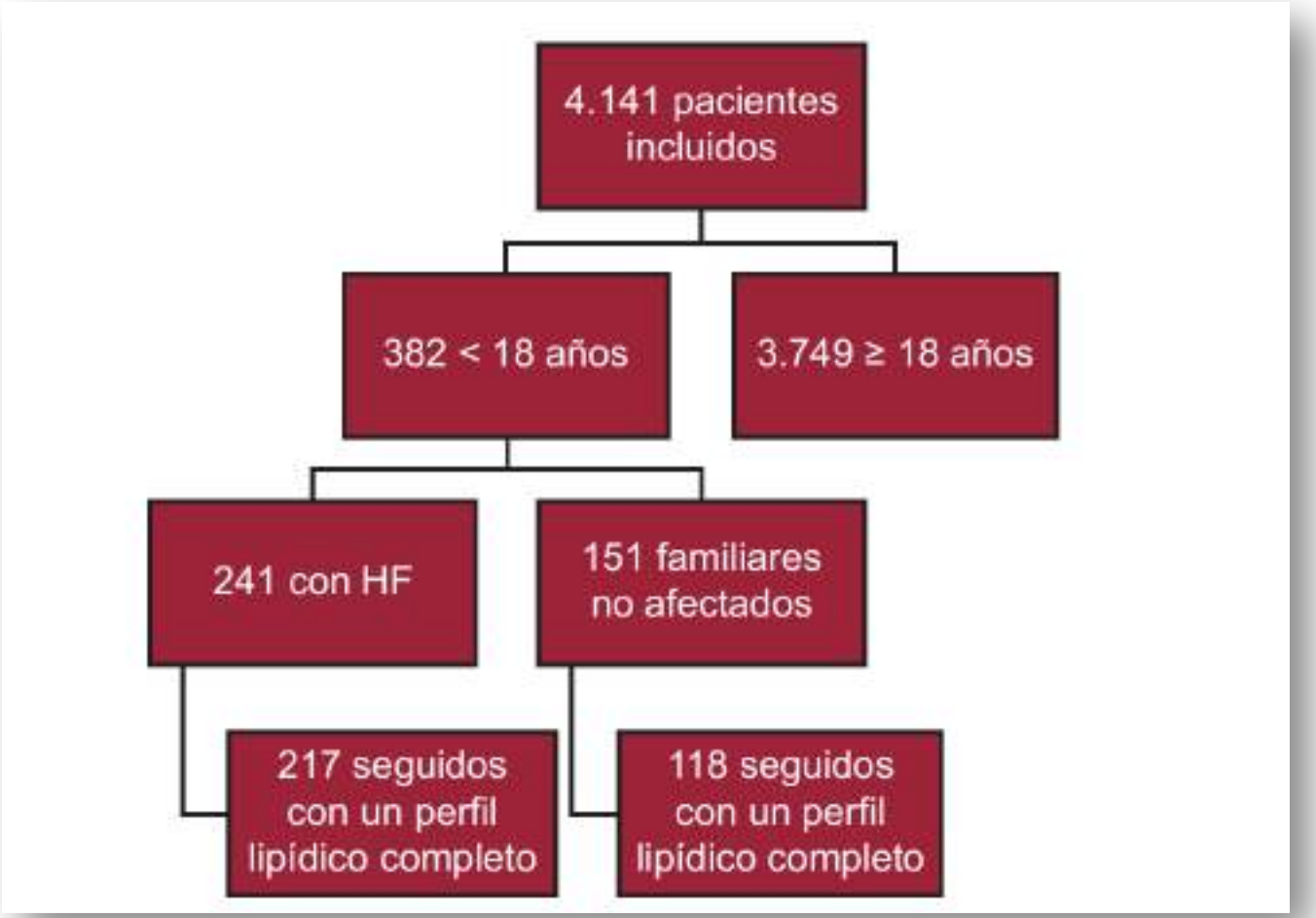
Población 0-19 años → 9.208.015



Sánchez-Fernández RM et al. Circ Cardiovasc Genet. 2016;9:504-10.

Zamora A et al. J Clin lipidol. 2017;11:1013-22.

Attainment of LDL Cholesterol Treatment Goals in Children and Adolescents With Familial Hypercholesterolemia. The SAFEHEART Follow-up Registry



Saltijeral A et al. Rev Esp Cardiol. 2017;70:444-50.

CT 294 mg/dL, cHDL 56 mg/dL, cLDL 223 mg/dL, TG 76 mg/dL



M:*RLDL* (M056)

Lp(a):79 mg/dL

Genotipo Apo E4/E4



Detección *OPORTUNISTA* en pediatría



DEtección de la HiperCOlesterolemia Familiar Heterocigota en la Población INfantil de la provincia de Tarragona. (DECOPIN)

Criterios de sospecha:

- **Niveles de cLDL ≥ (135 mg/dL).**

+

- **Antecedentes cardiopatía isquémica prematura en familiares de primer grado (<55V y <60M) o segundo grado (<50V y <55M).**

o

- **Progenitor con CT ≥ 300 mg/dL o en tratamiento con hipolipemiante.**

o

- **Progenitores desconocidos (adopción).**





DECOPIN

Cribado cascada directa

- Progenitor diagnosticado con test genético positivo
  - Estudio genético del niño
    - Estudio +
      - HF
    - Estudio -
      - Control

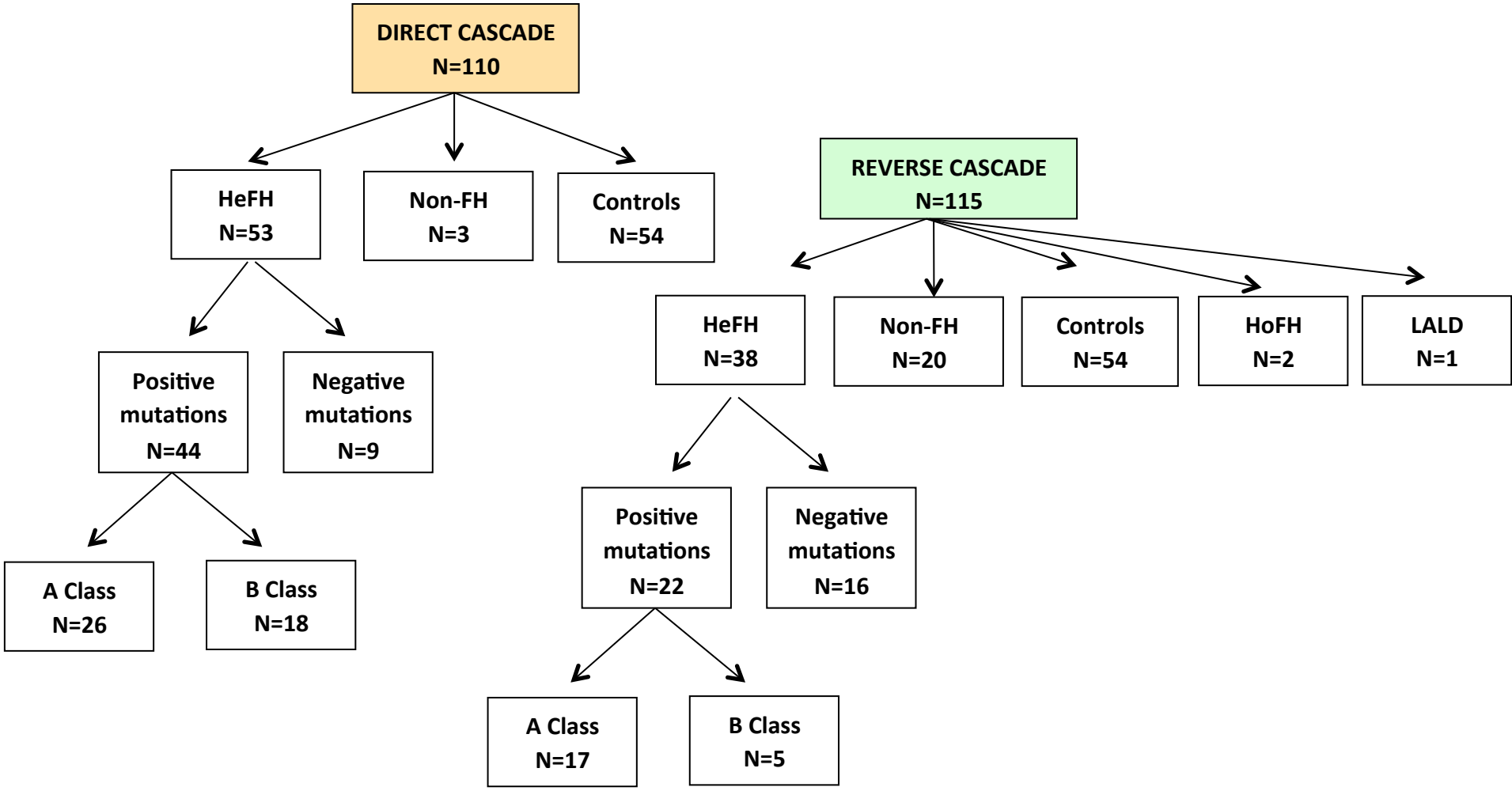




Cribado cascada inversa

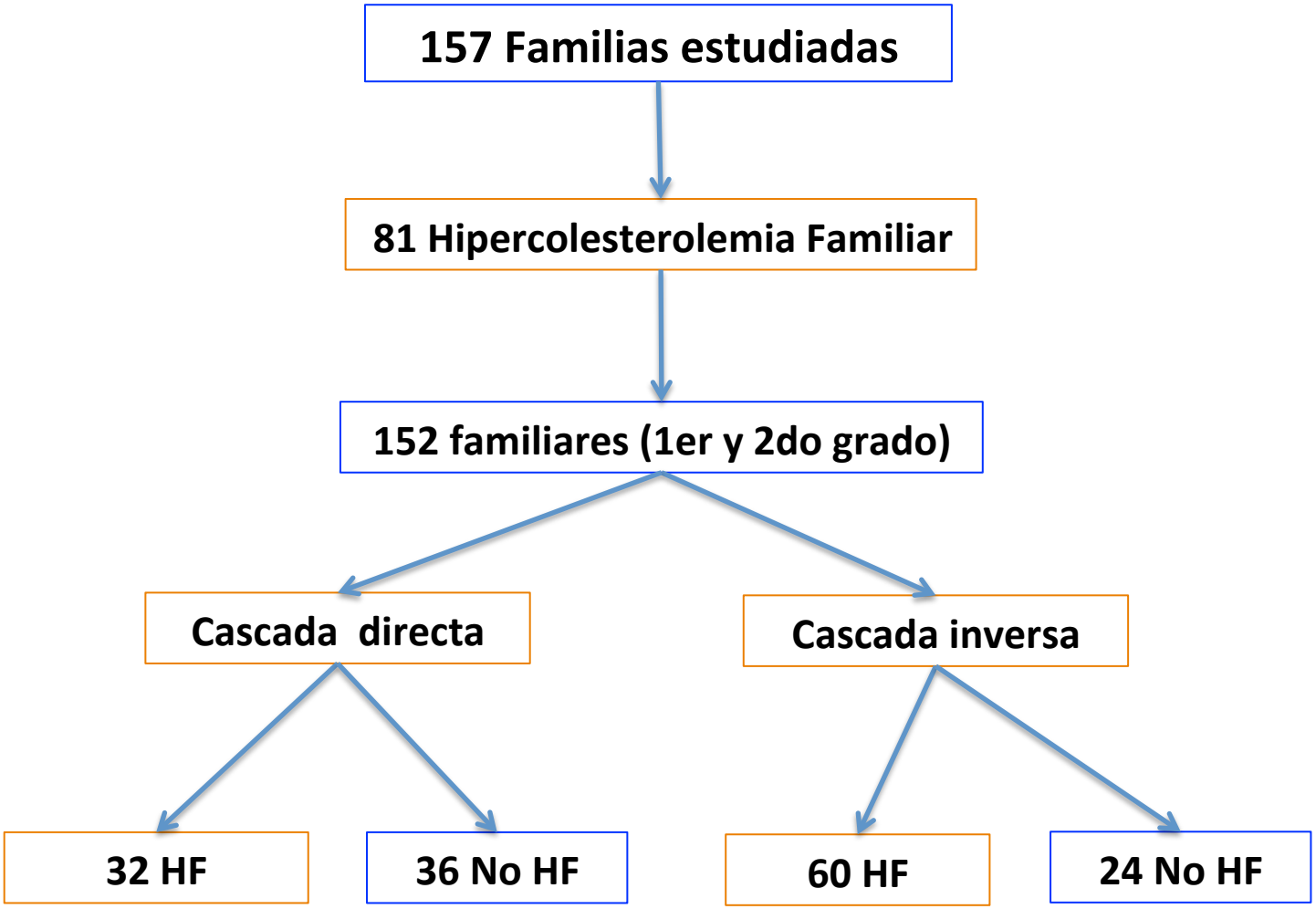
- Cribado pediatría
  - UVASMET
    - Demostración transmisión vertical
      - Progenitor DLCN >8
        - Estudio +
          - Estudio genético del niño
            - HF +
        - Estudio -
          - No estudio genético del niño
            - HF -
            - Hc Poligénica
            - Control
      - Progenitor DLCN < 8
        - No estudio genético
          - No HF

Proyecto DECOPIN. Cribado en cascada directa e inversa



TOTAL: 91 niños afectados de 225 estudiados + 39 padres

Proyecto DECOPIN. Detección de familiares



Valor de los parámetros lipídicos y apoproteicos para la detección de hipercolesterolemia familiar en la infancia. Proyecto DECOPIN

Tabla 2. Enfermedad cardiovascular prematura en familiares de primer y segundo grado en niños HF del total de 81 familias y exploración física del progenitor afecto de HF.

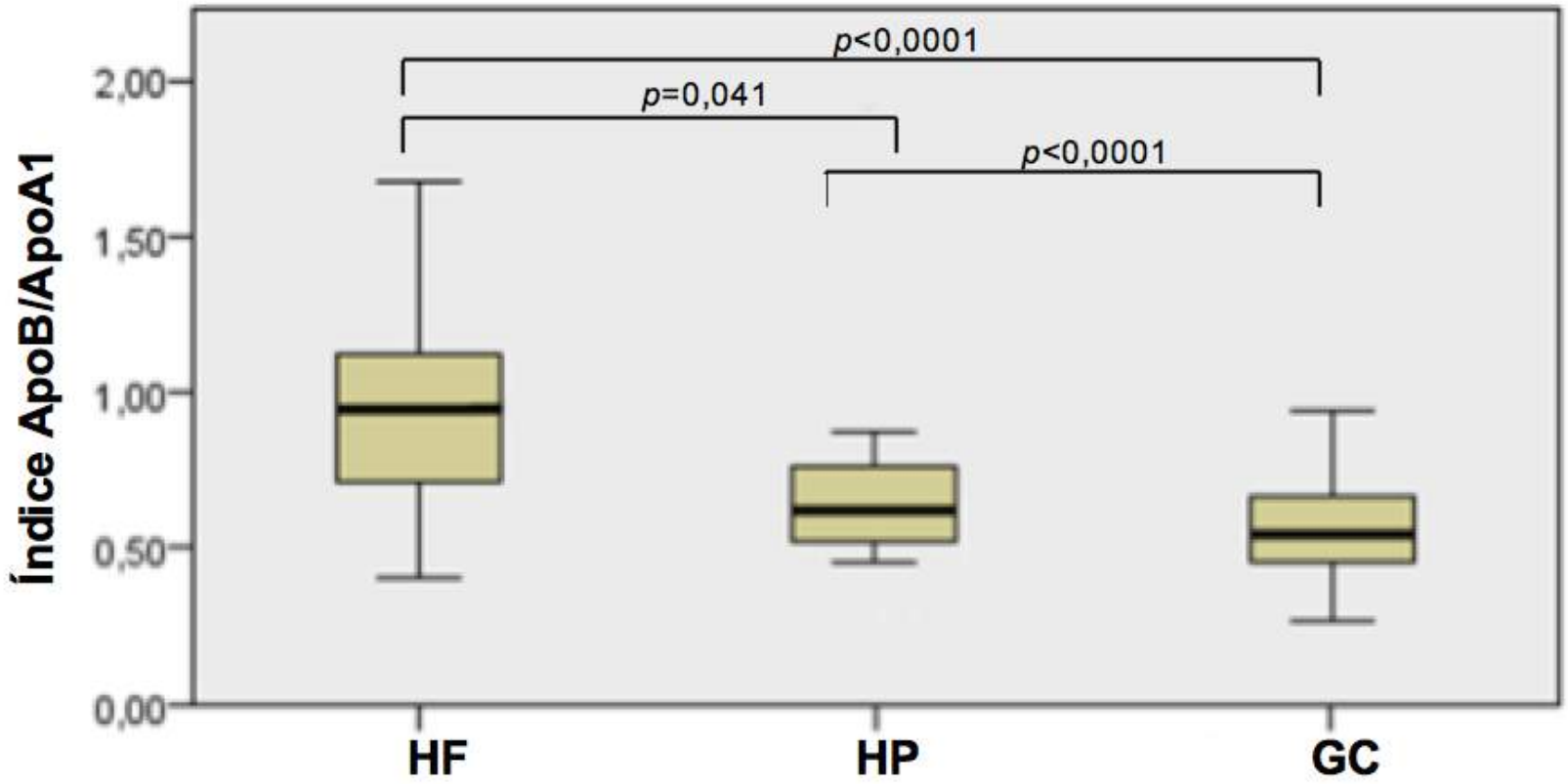
	Familias HF n(%)
DATOS FAMILIARES	
Enfermedad Cardiovascular Prematura	
Primer grado (%)	10(11,40)
Segundo grado (%)	16(18,20)
Arco corneal (%)	34(40,00)
Xantomas (%)	34(40,00)
Xantelasmas (%)	2(2,40)
C-LDL (mg/dL)	251,16±64,92
Mutación (%)	75,70

Plana N et al. Clin Investig Arteriocler. (Submited)

Tabla 1. Datos de la población estudiada distribuida según diagnóstico.

	HF (n=91)	HP (n=23)	GC (n=108)	*p*
DATOS CLINICOS				
Edad (años)	9,00(6,00-12,00)	11,00(8,00-12,00)	11,00(8,00-13,00)	0,025†††
Varones n(%)	49(53,80)	11(47,80)	60(55,60)	NS
Peso (Kg)	33,50(23,20-49,50)	38,50(29,00-51,00)	40,6(27,35-51,55)	NS
Altura (cm)	137,90±25,18	143,30±16,44	144,53±18,66	NS
IMC_{Score}	0,18±0,96	0,17±1,22	0,00±0,95	NS
Perímetro cintura (cm)	62,54±12,40	66,31±13,66	64,09±12,06	NS
PAS (mmHg)	109,32±12,76	108,85±10,99	111,49±11,23	NS
PAD (mmHg)	64,86±9,40	64,96±9,48	63,59±8,58	NS
DATOS LIPÍDICOS Y ESTUDIO GENÉTICO				
Colesterol total (mg/dL)	262,00(230,00-302,00)	228,00(217,00-234,00)	190,00(168,5-204,5)	<0,0001††,†††
C-HDL (mg/dL)	62,20±15,32	64,30±16,17	68,08±18,43	0,047†††
C-LDL (mg/dL)	183,00(150,00-302,00)	143,00(139,00-148,00)	107,00(90,50-123,00)	<0,0001††,†††
Triglicéridos (mg/dL)	64,00(50,00-87,00)	69,00(56,00-124,00)	59,00(46,50-74,00)	NS
ApoA1 (mg/dL)	148,58±26,00	154,24±20,62	158,33±28,42	0,040†††
ApoB (mg/dL)	129,00(115,00-154,00)	109,00(105,00-118,00)	89,00(74,00-96,00)	<0,0001††,†††
Índice ApoB/ApoA1	0,95(0,72-1,12)	0,70(0,61-0,85)	0,54(0,45-0,65)	0,041† <0,0001††,†††
Lp(a) (mg/dL)	15,83(7,08-69,17)	12,09(7,50-39,42)	12,92(5,00-40,42)	NS
Índice colesterol años	1600(1160-2312)	1551(1256-1776)	1142(784-1390)	0,002†† <0,0001†††
Mutación (n)(%)	66(72,5)	0	0	<0,0001†,††,†††
DATOS ECOGRAFICOS				
Tendón Aquiles (mm)	4,93±0,69	5,25±0,75	5,15±0,75	NS
GIMc (µm)	423,86±63,78	409,17±67,94	413,13±61,43	NS

Plana N et al. Clin Investig Arteriocler. (Submited)



Plana N et al. Clin Investig Arteriocler. (Submited)

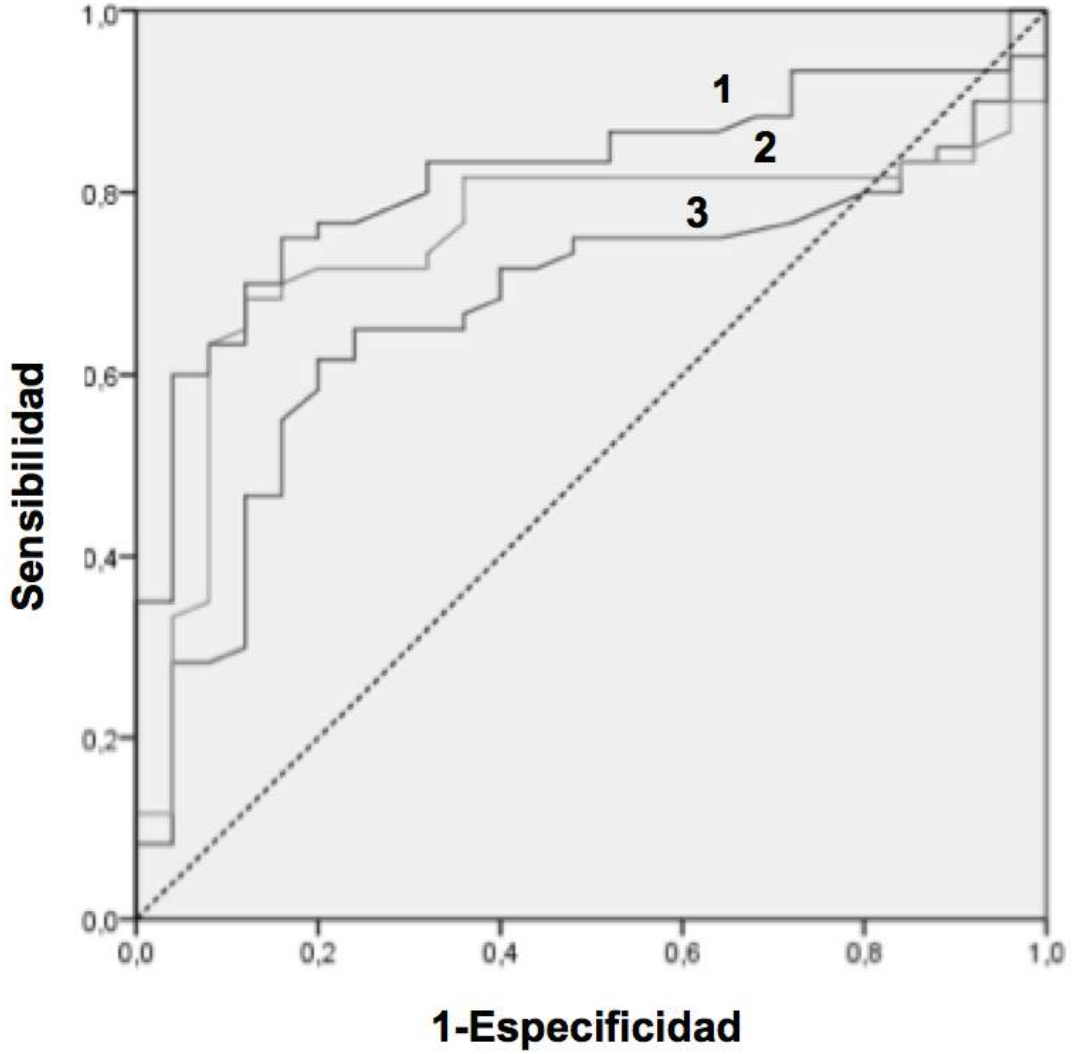


Figura 2. Curva ROC de los tres biomarcadores lipídicos que mejor discriminan la población HF con o sin mutación. 1-Índice ApoB/ApoA1 (AUC=0,820), 2-C-LDL (AUC=0,745),3-CT (AUC=0,672).

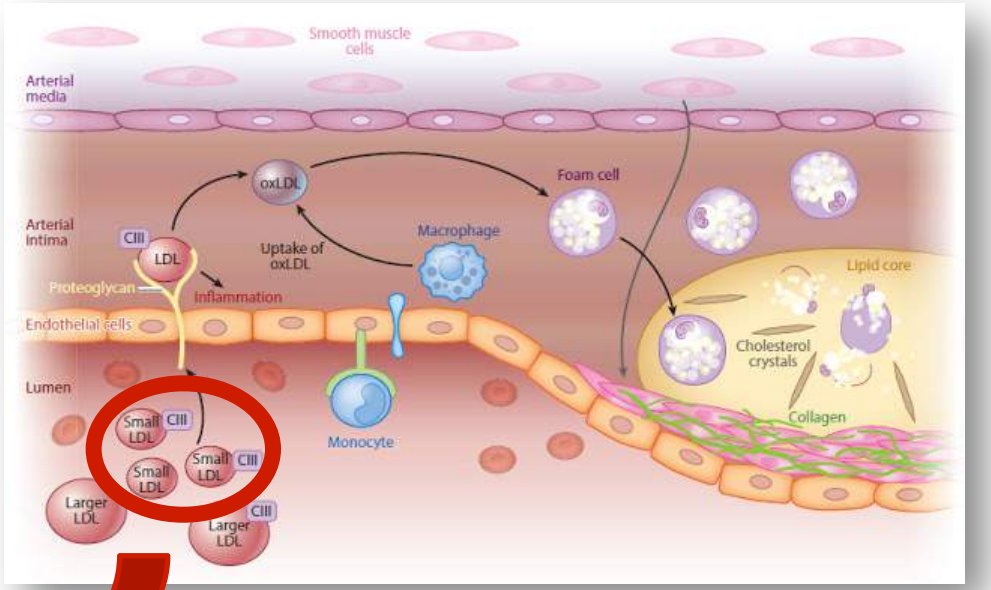
Plana N et al. Clin Investig Arteriocler. (Submited)

RIESGO CARDIOVASCULAR



Acumulación de cLDL

Más riesgo



-Mayor capacidad de penetrar en la pared.
-Más subceptibles de ser oxidades.
-Menor afinidad al RLDL.

=MÁS ATEROGÉNICAS

Blake GJ. et al. Circulation 2002;106:1930-37.
Tribble DL. et al. Atherosclerosis 1992;93:189-99.
Van der Graaf A. et al. J Pediatr 2008;152:873-8.

RNM-2D-1H (LIPOSCALE)

	HF (n=82)	Controles (n=101)	P valor
Número de partículas			
VLDL	17.15(13.00-25.92)	18.16(14.27-23.69)	0.455
VLDL grandes	0.61(0.43-0.92)	0.63(0.46-0.87)	0.566
VLDL medianas	3.04(2.22-4.22)	3.20(2.41-4.33)	0.207
VLDL pequeñas	13.69(10.62-20.90)	14.32(11.24-19.09)	0.533
LDL	917.26±187.67	676.25±128.51	**<0.0001**
LDL grandes	137.10±30.92	102.09±22.46	**<0.0001**
LDL medianas	344.52(295.63-409.12)	255.03(225.45-285.11)	**<0.0001**
LDL pequeñas	419.89(352.25-486.42)	315.05(277.13-341.07)	**<0.0001**
HDL	27.84±4.20	29.06±4.93	0.078
HDL grandes	0.13(0.10-0.18)	0.14(0.09-0.18)	0.918
HDL medianas	9.02±1.67	9.23±1.99	0.461
HDL pequeñas	18.64±2.84	19.69±3.20	0.049
Tamaño de las partículas (nM)			
VLDL	42.65±0.25	42.73±0.30	0.043
LDL	21.30±0.14	21.30±0.16	0.375
HDL	8.23(8.22-8.25)	8.22(8.21-8.24)	0.004

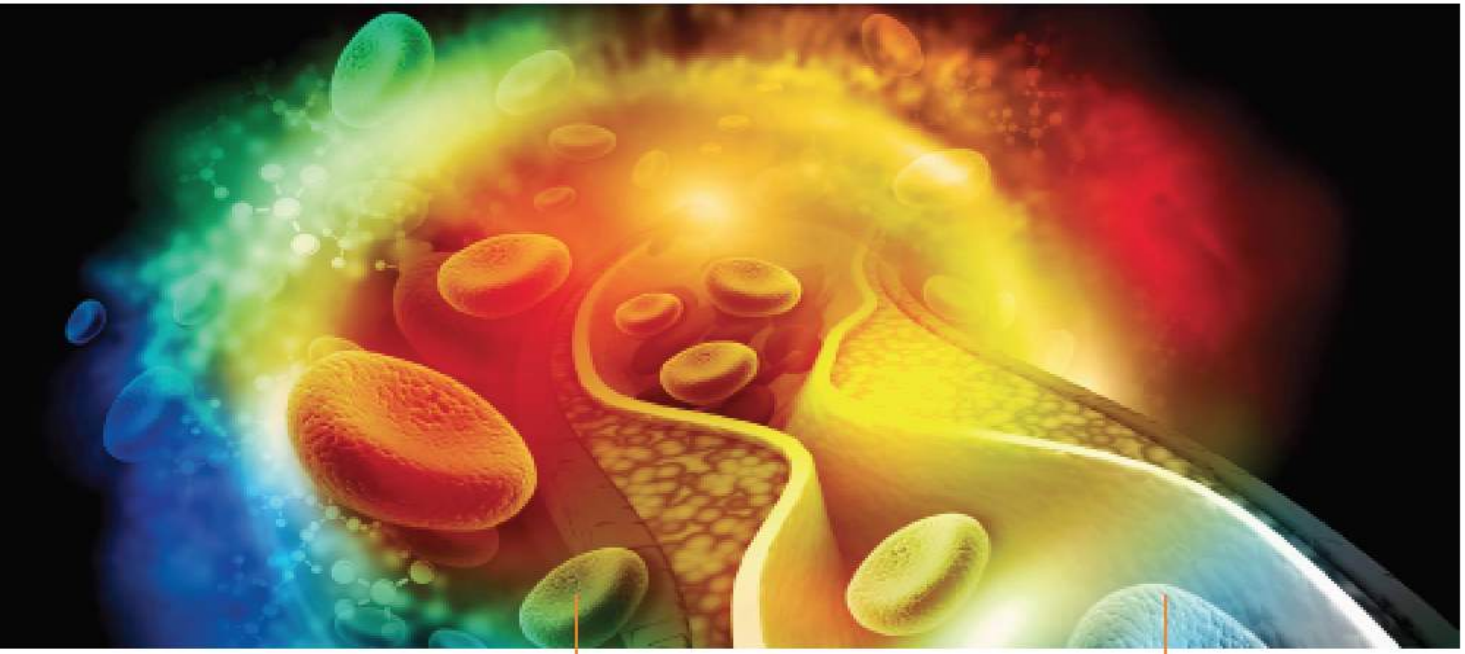
Rodríguez-Borjabad C et al. Atherosclerosis (Submitted)

QUÉ PODEMOS MEJORAR



Aumentar el conocimiento de la HF entre los *profesionales de la Salud*

CURSO DE FORMACIÓN EN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



Inicio del curso:
mayo 2016

Aval científico

sea
Sociedad Española de Arteriosclerosis

Organiza

Xarxa d'Unitats de Lípids i Arteriosclerosi

PROPUESTA DE INCOPORACIÓN BIG DATA / SMART DATA EN EL PROTOCOLO DE DETECCIÓN DE LA HF

Rastreo masivo de bases de datos reconociendo fenotipo de HF (Valores de cLDL definidos por edad)

Se multiplica por 3,9 veces la capacidad de detección
(Se detectaría el 47% de la población afecta)

Envío de listado de niños con fenotipo HF al Pediatra de Atención Primaria. Realización de historia clínica personal y familiar

Si edad<18 años y CT ≥200 mg/dL recomendar 2ª determinación en 3 meses con perfil lipídico completo:

a) cLDL ≥190 mg/dL
b) cLDL ≥160 mg/dL + Historia familiar de ECV prematura o DLP en progenitores o progenitor desconocido
c) cLDL ≥ 130 mg/dL + familiar con mutación positiva

Envío de listado de pacientes con fenotipo HF a cada médico de Atención Primaria. Realización de historia clínica Criterios Ducth Lipid Clinic Network (DLCN)

Si edad ≥18 años con DLCN ≥8 remitir a Unidad de Lípidos de referencia para realización de estudio genético en cascada directa a familiares de primer orden (a todos los NIÑOS >2 años de edad)

Por cada individuo con DLCN ≥8 tras el estudio genético en cascada se detectan 3-5 familiares afectos

Derivación a Unidad de Lípidos

Dx de HF. Se recomienda realizar estudio genético en cascada inversa a los progenitores y si (+) realizar estudio a los hijos y al resto de familiares de primer grado

Por cada niño dx de HF se diagnostican 2-3 familiares

Actualización Guía Atención Primaria en Pediatría

Incorporación de los diferentes tipos de cribado:

- **Aplicación de cribado selectivo:**
  - ✓ **Progenitor con diagnóstico genético HF.**
  - ✓ **Progenitor con enfermedad cardiovascular prematura.**
  - ✓ **Progenitor con hipercolesterolemia.**
- **Aplicación de cribado oportunista:**
  - ✓ **Determinación de CT en todo niño que se solicite una analítica.**
- **Cribado Universal a niños entre 8-10 años.**

Trabajo en equipo: Pediatría-Enfermería/Médico de Familia.

Equipo multidisciplinar: Endocrino pediátrico-Unidad de Lípidos

CONCLUSIONES

- ✓ La HF sigue siendo una patología infra-diagnosticada.
- ✓ Las Sociedades Científicas Españolas deben actualizar sus guías y potenciar el cribado para la detección de la HF en el niño, aplicando las diferentes estrategias.
- ✓ El pediatra y el médico de atención primaria tienen un papel clave en la detección de la HF.
- ✓ Ante la sospecha clínica se debería realizar el estudio genético.
- ✓ Las Unidades de Lípidos deben trabajar conjuntamente con la atención primaria para potenciar el cribado, la detección y diagnóstico de la HF.


SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA
SEEN
Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA
SEMERGEN
AP
semFYC
AEPap