



## REVISIÓN

# Hipercolesterolemia familiar en la infancia y la adolescencia: una realidad oculta



Núria Plana\*, Cèlia Rodríguez-Borjabad, Daiana Ibarretxe y Lluís Masana

*Unitat de Medicina Vasculard i Metabolisme, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Unitat d'Investigació en Lipids i Arteriosclerosi, Universitat Rovira i Virgili, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), Reus, Tarragona, España*

Recibido el 6 de octubre de 2016; aceptado el 4 de noviembre de 2016  
Disponible en Internet el 5 de abril de 2017

### PALABRAS CLAVE

Hipercolesterolemia familiar;  
Niños;  
Cribado;  
Diagnóstico;  
Tratamiento

**Resumen** La hipercolesterolemia familiar (HF) es el trastorno genético más prevalente en edad pediátrica; sin embargo, en la inmensa mayoría de los casos pasa totalmente desapercibida. La elevación del colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad presente desde el nacimiento comportará el desarrollo silente de arteriosclerosis de forma precoz. Este hecho podrá manifestarse en forma de enfermedad coronaria antes de los 20 años en la HF homocigota o en la edad media de la vida en la HF heterocigota. A pesar de las evidencias científicas, no existe un acuerdo común de cómo y cuándo se debe hacer el cribado, hecho que se pone de manifiesto al revisar las diferentes guías de consenso de expertos. La historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, junto con la presencia de hipercolesterolemia en uno de los progenitores, es crucial en la detección y el diagnóstico. Alcanzar los objetivos terapéuticos desde edades tempranas es un elemento clave en el pronóstico, aunque sigue siendo un tema de amplio debate. El primer eslabón del tratamiento siempre serán las recomendaciones de hábitos de vida cardiosaludables. En la actualidad, existe controversia sobre a qué edad se debe iniciar el tratamiento farmacológico, siendo las estatinas el fármaco de primera elección. En este artículo se revisan las recomendaciones actuales de las guías de consenso de expertos en el manejo del niño y adolescente con HF, así como las nuevas terapias emergentes.

© 2016 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [nplana@grupsagessa.cat](mailto:nplana@grupsagessa.cat) (N. Plana).

**KEYWORDS**

Familial hypercholesterolemia;  
Children;  
Screening;  
Diagnosis;  
Treatment

**Familial hypercholesterolemia in childhood and adolescents: A hidden reality**

**Abstract** Familial hypercholesterolemia (FH) is the most common genetic disorder in childhood, but in most cases is not detected. High levels of low-density lipoprotein cholesterol are present since the child's birth and this fact will suppose silent development of early atherosclerosis. In cases of homozygous FH, the coronary disease will appear before 20s and in cases of heterozygous FH will occur in middle age. Despite published data, there is not agreement about how and when perform the screening. Familial history of early cardiovascular disease plus presence of hypercholesterolemia in parents is crucial for detection and diagnosis. Actually, it is topic of discussion that it is necessary to achieve therapeutic goals from an early age to improve prognosis. Lifestyle changes are the first line therapy. Statins are the lipid-lowering drugs of choice but the optimal age to start therapy it is still controversial. In this article, current recommendations of expert consensus guidelines about the management and new line therapies of child and adolescents are reviewed.

© 2016 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno genético autosómico dominante, lo que significa que se transmite al 50% de la descendencia. Está causada mayoritariamente por mutaciones en el gen que codifica el receptor de las lipoproteínas de baja densidad. En la actualidad, se han descrito más de 1.700 mutaciones diferentes en este gen, representando más del 90% de todos los casos de HF. En menor proporción, se han descrito defectos en el gen que codifica la apolipoproteína B (ApoB) y en el gen que codifica la *proprotein convertase subtilisin-kexin type 9* (PCSK9), representando aproximadamente el 5 y el 1%, respectivamente. Se expresan clínicamente de la misma forma y solo el estudio genético nos permitirá diferenciarlas. Sin embargo, en la actualidad, en entre el 5-30% de los casos con fenotipo de HF no es posible identificar el gen causante de esta enfermedad<sup>1</sup>.

Existen 2 formas de HF, la heterocigota (HFHe), siendo el trastorno hereditario más frecuente con una prevalencia de 1/250-500 individuos, y la forma homocigota (HFHo), con una prevalencia de 1/160.000-300.000 individuos según los últimos datos publicados en población europea<sup>2,3</sup>. Zamora et al. han analizado los registros electrónicos de 2.764.917 pacientes de Cataluña mediante la metodología *Big Data*. Utilizando el punto de corte del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), descrito previamente en población española, se detectaron 14.274 con fenotipo compatible con HF. Estos datos nos indican una prevalencia de HFHe de 1/256 sujetos en población española<sup>4</sup>. Sánchez ha comunicado una prevalencia de HFHo de 1/495.000 sujetos tras analizar los 16.744 estudios genéticos realizados en España durante el periodo comprendido entre 1996 y 2015<sup>5</sup>.

Se calcula que en Europa, la cifra de afectados se eleva a unos 4,5 millones, de los cuales el 20-25% son niños y adolescentes. Es un problema de máxima relevancia clínica el hecho de que menos del 10% estén diagnosticados. En países con programas intensivos de cribado genético, como Holanda, se alcanzan porcentajes de detección superiores al

70%. En España la tasa de pacientes con HF a los que se ha estudiado y diagnosticado genéticamente se situaría alrededor del 6%<sup>6</sup>. Los individuos afectados de HF tienen 100 veces más posibilidades de desarrollar enfermedad cardiovascular prematura (ECVP) que los no afectados<sup>7</sup>. Se calcula que el 85% de los hombres y el 50% de las mujeres presentarán algún episodio coronario antes de los 65 años de vida si no reciben un tratamiento adecuado<sup>8</sup>. Los niños con HFHo presentan un elevado riesgo, desarrollando enfermedad coronaria antes de los 20 años si no son tratados intensamente<sup>2,9</sup>. Por ello, el diagnóstico y el tratamiento precoz son importantes para su pronóstico y evolución a largo plazo.

Los pacientes afectados de HF presentan elevadas concentraciones plasmáticas de c-LDL que pueden detectarse ya desde el nacimiento. Los niños con HFHe tienen niveles de c-LDL 3 veces más altos que los no afectados<sup>10</sup> y podría manifestarse como enfermedad coronaria prematura en la edad adulta<sup>2</sup>.

A pesar de todo ello, no existe ninguna expresividad clínica durante la infancia, siendo necesario el diseño y aplicación de diferentes estrategias para su detección. Los criterios clínicos del *Dutch Lipid Clinic Network* no son aplicables a menores de 18 años<sup>11</sup>. En los niños, la sospecha diagnóstica deberá establecerse con base en los niveles elevados de c-LDL, la historia familiar de hipercolesterolemia y/o de ECVP.

En la actualidad, se considera que la edad ideal para su detección es entre los 8-10 años, ya que es la edad de máxima discriminación. Durante la adolescencia los valores de colesterol total (CT) y de c-LDL descienden entre un 10 y un 20%, lo que convierte esta época de la vida en menos sensible para la realización de cribado<sup>12,13</sup>. Recientemente, Eissa et al. han comunicado que el perfil lipídico varía considerablemente en función de la etapa del desarrollo puberal. Plantean que debería considerarse en el momento de indicar el cribado<sup>14</sup>. Pang et al. estudiaron a 1.602 adolescentes sanos entre 14 y 17 años, definiendo la HF en función de los niveles de c-LDL junto con la historia familiar de hipercolesterolemia y/o de ECVP. La prevalencia de HF fue de 1/267

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5593024>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5593024>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)