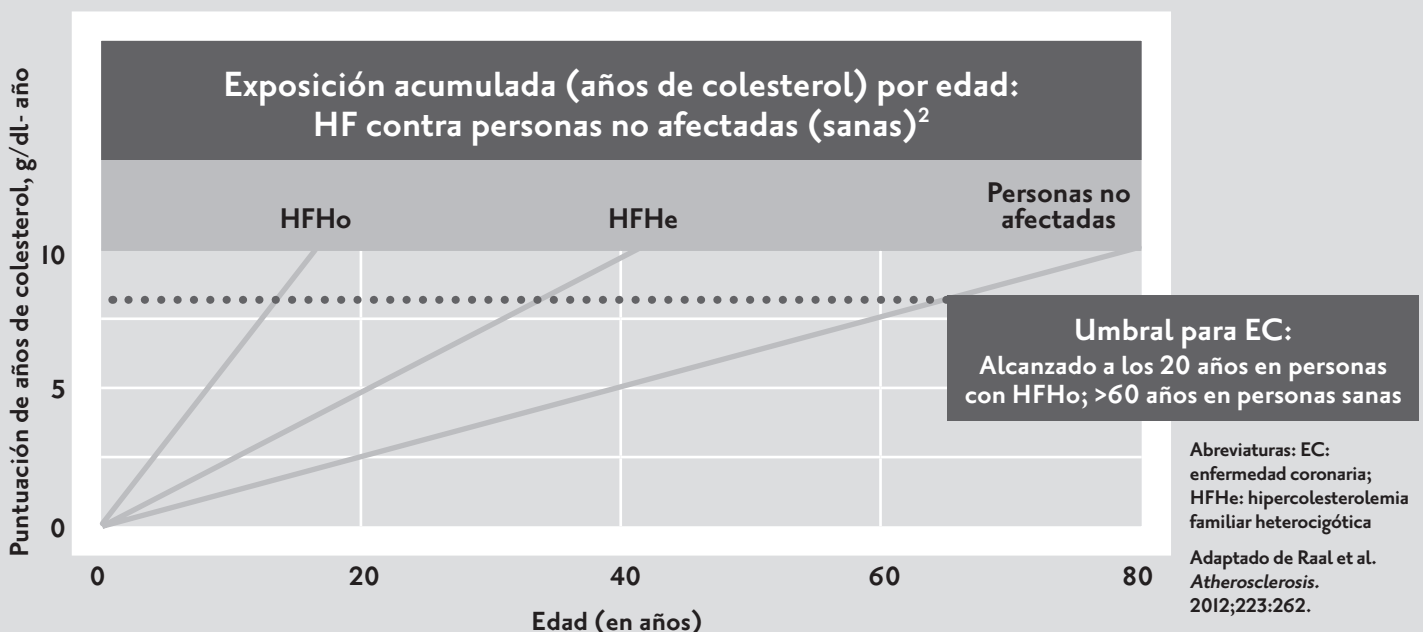


La hipercolesterolemia familiar homocigótica es un trastorno genético raro con consecuencias potencialmente fatales para los pacientes

- ♦ La hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo) es la forma más grave de la hipercolesterolemia familiar (HF)
- ♦ La HFHo es producida por defectos genéticos heredados de ambos padres, que afectan al funcionamiento del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDL)
- ♦ La HFHo se caracteriza por niveles extremadamente altos de colesterol LDL (LDL-C)

La exposición a largo plazo a niveles de LDL-C significativamente elevados en pacientes con HFHo puede conducir a aterosclerosis prematura y mayor riesgo de eventos cardiovasculares, tales como el síndrome coronario agudo, infarto de miocardio y accidente cerebro vascular (ACV)^{1,2}



Los pacientes con HFHo continúan experimentando la progresión de la aterosclerosis y enfermedad cardiovascular prematura (ECV), a pesar de contar con opciones estándar de tratamiento, tales como las estatinas y aféresis^{1,3}

- ♦ Las guías estadounidenses de tratamiento recomiendan niveles de LDL-C menores a 100 mg/dl (2,6 mmol/l) para los pacientes con alto riesgo de ECV y menores a 70 mg/dl (1,8 mmol/l) para pacientes de alto riesgo⁴
- ♦ A pesar de recibir un tratamiento intenso con terapias hipolipemiantes estándar, los pacientes con HFHo no suelen alcanzar los objetivos de valores para de LDL-C⁵
- ♦ Pese a los tratamientos estándar, tales como las estatinas y aféresis, muchos pacientes con HFHo tienen una expectativa de vida menor a cuarenta años¹

La HFHo es una enfermedad genética que suele diagnosticarse clínicamente²

- ♦ La HFHo suele diagnosticarse a través de los niveles de LDL-C en sangre, examen físico y antecedentes familiares
- ♦ Aunque la HFHo suele presentarse en la infancia, los pacientes pueden llegar a adultos sin diagnóstico^{1,6,7}
- ♦ En la literatura, los criterios de diagnóstico de la HFHo son variables y no han sido universalmente definidos.² Sin embargo, el diagnóstico clínico consiste normalmente en:
 - Niveles significativamente elevados de LDL-C
 - Xantomas cutáneos y tendinosos, y arco corneal
 - Antecedentes familiares de hipercolesterolemia significativa y/o ECV prematura

Criterios para el diagnóstico de la HFHo en la literatura²

Publicación	Criterios diagnósticos de la HFHo	Publicación	Criterios diagnósticos de la HFHo
Seftel et al	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración de colesterol en suero >550 mg/dl (14,3 mmol/l) • Aparición de xantomas durante la primera década de vida • Hipercolesterolemia o signos clínicos de hipercolesterolemia en ambos padres 	Marais et al	<ul style="list-style-type: none"> • Xantomas cutáneos o tendinosos en la niñez • Colesterol total >600 mg/dl (15 mmol/l) • Ambos padres deben tener hipercolesterolemia severa (>300 mg/dl o 7,5 mmol/l) o xantomas tendinosos • Antecedentes familiares de enfermedad cardíaca isquémica prematura
Moorjani et al	<ul style="list-style-type: none"> • Niveles plasmáticos de colesterol >550 mg/dl (14,3 mmol/l) • Aparición de xantomas a temprana edad • Detección de hipercolesterolemia en ambos padres 	Kolansky et al	<ul style="list-style-type: none"> • Colesterol total >500 mg/dl (13 mmol/l) • Xantomas a temprana edad • Presencia de hipercolesterolemia en ambos padres u otro pariente de primer grado del probando
Haitas et al	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia en ambos padres (si se dispone de la información) • Colesterol total en suero >500 mg/dl (13 mmol/l) + presencia de xantomas en la primera década de vida 	Marais et al	<p>Criterios clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • LDL en ayuno >500 mg/dl (12,9 mmol/l), triglicéridos <600 mg/dl (6,8 mmol/l) • Xantomas antes de los 10 años de edad o FH en los padres • Criterios genéticos: identificación de 2 mutaciones del gen LDLR • Criterios funcionales: captación <30% en comparación a valores normales para LDL y fibroblastos "upregulated"
Raal et al	<ul style="list-style-type: none"> • LDL no tratado en suero consistentemente >463 mg/dl (12 mmol/l) • Aparición de xantomas en la primera década de vida • Hipercolesterolemia, o sus características clínicas, documentada en ambos padres • Confirmación mediante análisis de ADN de mutaciones en el receptor para LDLR 	Santos et al	<p>LDL no tratado >500 mg/dl (13 mmol/l), y además uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Confirmación por estudios genéticos de 2 alelos de LDLR mutados • Xantoma tendinoso y/o tuberoso antes de los 10 años de edad • LDL elevado documentado y ambos padres consistentes con HFHe (LDL >200 mg/dl; 5,2 mmol/l). Si los padres no estuvieran disponibles, antecedentes de ECV en pariente de primer grado (hombres <55 años o mujeres <60 años)
Goldstein	<ul style="list-style-type: none"> • Distintivos xantomas cutáneos amarillo-anaranjado (con frecuencia presentes al nacer) • Xantomas tendinosos, arco corneal, aterosclerosis generalizada en la infancia • Colesterol en plasma >650 mg/dl (16,8 mmol/l) en niño no icterico 	Raal et al	<ul style="list-style-type: none"> • LDL no tratado >500 mg/dl (13 mmol/l), y además • Aparición de xantomas antes de los 10 años de edad o HF en ambos padres
Gagne et al	<ul style="list-style-type: none"> • Dos alelos mutantes en LDLR confirmados mediante estudios genéticos o • LDL-C \geq220 mg/dl (5,69 mmol/l) mientras recibe tratamiento hipolipemiente a la dosis máxima tolerada (respuesta <15%) • LDL-C en el percentil >90 en \geq dos parientes de primer grado • Presencia de xantomas tendinosos y/o manifestaciones de enfermedad coronaria prematura o arco corneal 	Mabuchi et al	<ul style="list-style-type: none"> • Xantomatosis juvenil con colesterol plasmático aproximadamente el doble que el de los padres u otros miembros de la familia con HFHe • Criterios genéticos de diagnóstico: homocigosis verdadera, heterocigosis compuesta o doble heterocigosis para los genes de HF

Adaptado de Raal et al. *Atherosclerosis*. 2012;223:262.

Referencias: 1. Raal FJ, Plicher GJ, Panz VR, et al. Reduction in mortality in subjects with homozygous familial hypercholesterolemia associated with advances in lipid-lowering therapy. *Circulation*. 2011;124(20):2202-2207. 2. Raal FJ, Santos RD. Homozygous familial hypercholesterolemia: current perspectives on diagnosis and treatment. *Atherosclerosis*. 2012;223(2):262-268. 3. Graessdal A, Bogsrud M, Holven K, et al. Apheresis in homozygous familial hypercholesterolemia: the results of a follow-up of all Norwegian patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2012;6(4):331-339. 4. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications in recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110(2):227-239. 5. Farmer M, Bruckert E. Severe familial hypercholesterolemia: current and future management. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012. In press. 6. Hoeg JM, Feuerstein IM, Tucker EE. Detection and quantification of calcific atherosclerosis by ultrafast computed tomography in children and young adults with homozygous familial hypercholesterolemia. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*. 1994;14(7):1066-1074. 7. Taszner M, Wegryzn A, Zuk M, et al. Homozygous familial hypercholesterolemia detected in an adult patient - a case report. 80th European Atherosclerosis Society meeting. Milan, Italy. Abstract 1349.