

PROTOCOL, CONCEPTES BÀSICS, INSTRUCCIONS I DEFINICIIONS

INTRODUCCIÓ

01

OBJECTIU

02

MÈTODE

03

DIAGNÒSTIC

04

PROTOCOL, CONCEPTES BÀSICS, INSTRUCCIONS I DEFINICIONS

01 INTRODUCCIÓ

La hipercolesterolèmia familiar (FH) és la malaltia genètica autosòmica dominant més freqüent.

Es caracteritza per unes concentracions plasmàtiques elevades de **C-LDL** des del naixement i aterosclerosi precoç que pot manifestar-se en una malaltia coronària prematura en l'edat adulta.

Prevalença:

- 1 200-250 en la HFHe
- 1 400.000 en la HFHo

Donat que es un trastorn asimptomàtic, però que es beneficia de una intervenció terapèutica precoç, es necessari una actuació activa per a la seva detecció precoç.

Els principals sistemes de cribratge de FH en infants son:

1. Cribratge universal.
2. Cribratge oportunista.
3. Cribratge selectiu o en cascada directe.
4. Cribratge en cascada inversa.

En un estudi pilot previ la Unitat de Lípids de Reus van implementar un programa de **detecció precoç** de la hiper**colesterolèmia** familiar en **població infantil** (*decopin*) basat en la utilització i la combinació de tres estratègies:

- Cribratge oportunista (Pediatría).
- Cribratge invers (Pediatría-UL).
- Cribratge directe (UL).

El programa va permetre la detecció de famílies, nens i adolescents, entre ells, nens amb HF homozigota i DLAL. El programa va ser realitzat en col·laboració dels pediatres d'atenció primària i hospitalària

02 OBJECTIU

Incrementar la detecció de nens i nenes (fins als 18 anys) afectes de FH i dels seus familiars de primer grau afectes, mitjançant un programa de cribratge oportunista, invers i directe implementat a tot el territori català.

Aquest programa parteix de la detecció d'hipercolesterolèmia sospitosa de FH en nens i nenes i a partir d'aquí l'estudi del pares, ja que es condició "sine qua non" que un dels progenitors ha de ser portador del trastorn genètic.

03 MÈTODE

El programa es basa en aplicar una combinació de 3 mètodes de cribratge diferents en nens i nenes: cribratge oportunista (CO), en cascada inversa (CI) i en cascada directa (CD).

CRIBRATGE OPORTUNISTA: (pediatria. Estudiar als nens i nenes)

Incloure, com a mínim, la mesura del CT en qualsevol anàlisi de sang indicada en nens i nenes, per qualsevol motiu mèdic.

- Si $CT > 200$ mg/dL (5,2 mmol/L):

Recomanar dieta correcta durant tres mesos. Revisar historia familiar de primer i segon grau. Sol·licitar un perfil lipídic complet i descartar Hipercolesterolèmies secundaries (Hipotiroidisme etc).

Segons els valors de CLDL en el perfil lipídic:

- Si $CLDL > 190$ mg/dL

- Si $CLDL$ entre 150 - 190 mg/dL (3.8-4.9 mmol/L) + alguna de les següents condicions:

- Malaltia cardiovascular precoç en familiars de primer o segon grau.
- Un dels pares amb $CT > 300$ mg/dL (7,8mmol/L) (i/o teràpia hipolipemiant).
- Progenitors desconeguts



DERIVAR A LA UNITAT DE LÍPIDS CORRESPONENT

Derivar a UL o, prèviament, al servei de pediatria de l'hospital en els casos en què es sospiti dislipèmia secundària (hipotiroïdisme).

CRIBRATGE EN CASCADA INVERSA (Unitats de Lípids. Estudiar als pares a partir dels nens)

En la UL es farà l'estudi del progenitors

- Historia Personal dels dos progenitors.
- Historia de malaltia cardiovascular prematura en familiars de segon grau.
- Es recollirà de forma específica el perfil lipídic de familiars de primer i segon grau (si es possible).
- Exploració física als progenitors (xantomes tendinosos i arc corneal).
- Si disposem de perfil lipídic durant els dos últims anys, es calcularà DLCN* als dos pares.
- En cas de no aportar el perfil lipídic, se haurà de sol·licitar i calcular el DLCN* un cop disposem dels resultats.

DIAGNÒSTIC CLÍNIC DEL PROGENITOR

SI DLCN > 8 punts (FH definitiu) ---- Sol·licitar estudi **genètic**.

SI DLCN > 6-8 (FH probable) ---- Sol·licitar estudi **genètic**.

ACTUACIÓ A PARTIR DEL DIAGNÒSTIC GENÈTIC DEL PROGENITOR:

Si es positiu:

- Sol·licitar estudi de la variant genètica patogènica al nen/nena i a tots els germans independentment de les xifres de colesterol.

Si es negatiu:

- **No** sol·licitar estudi genètic al nen. Es recomana fer estudi clínic, mesurant perfil lipídic al nen/nena i germans

* DLCN: Dutch Lipid Clinic Network

CRIBRATGE EN CASCADA DIRECTE (Unitat de lípids. A partir dels pares s'estudia els nens)

- **Diagnòstic genètic positiu** en el progenitor sospitós,
Seran citats tots els fills per estudi genètic independentment del seus nivells de colesterol. **Sol·licitar l'estudi de la variant patogènica del progenitor**

Al mateix temps es realitzarà l'estudi clínic:

- Historia clínica.
 - Exploració física (buscar de forma específica la presència de xantomes genolls i mans), arc corneal.
 - Recollida de totes de dades antropomètriques.
 - Sol·licitar analítica que inclourà perfil lipídic complet, Lp(a), perfil hepàtic, CPK, funció renal, glucosa, hemograma, TSH i descartar proteïnúria en orina
-
- **Diagnòstic genètic negatiu** en el progenitor sospitós però amb diagnòstic clínic probable o definit,
No es realitzarà estudi genètic però es recomana estudiar clínicament tots els fills.
- Historia clínica.
 - Exploració física (buscar de forma específica la presència de xantomes genolls i mans), arc corneal.
 - Recollida de totes de dades antropomètriques.
 - Sol·licitar analítica que inclourà perfil lipídic complet, Lp(a), perfil hepàtic, CPK, funció renal, glucosa, hemograma, TSH i descartar proteïnúria en orina

04 DIAGNÒSTIC

DIAGNÒSTIC FH EN L'ADULT

- El diagnòstic de FH s'establirà en adults si estudi genètic és positiu.
- Si el diagnòstic genètic es dubtós (variant de significat incert) però CLDL > 190 mg/dL es considerarà a tots els efectes diagnòstic genètic cert.

Si el diagnòstic genètic es negatiu

- En majors de 18 anys s'establirà el diagnòstic clínic d'FH si DLCN > 8 punts (**diagnòstic definitiu**).
- En majors de 18 anys s'establirà el diagnòstic clínic d'FH si DLCN > 6-8 punts (**diagnòstic probable**).

DIAGNÒSTIC FH EN EL NEN O NENA:

Diagnòstic genètic:

- Si en estudi genètic és confirma variant genètica patogènica.

Diagnòstic clínic:

Si l'estudi genètic del progenitor es negatiu i no s'ha realitzat estudi al nen es considerarà FH clínic al nen/nena si:

- El progenitor te diagnòstic clínic definit de FH (DLCN > 8 punts) i el nen te un CLDL > 150 mg/dL.
- El progenitor te diagnòstic clínic probable de FH (DLCN 6- 8 punts) i el nen te un CLDL > 190 mg/dL

En el rar cas de que el nen/nena tingui un CLDL > 150 mg/dL i el progenitor sigui genèticament positiu però l'estudi en el nen sigui negatiu, s'haurà d'ampliar l'estudi familiar para valorar el diagnòstic final (forma poligènica...).

Sòcxula

Societat Catalana
de Lípids i Arterioesclerosi

