



REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

BOLETÍN INFORMATIVO



EN ESTE NÚMERO

ENTREVISTA CON EL DR. JOSÉ CEBALLOS

PÁGINA 2

PUBLICACIONES

RECIENTES

PÁGINA 6

EVENTOS

PÁGINA 8

La hipercolesterolemia familiar (FH, por sus siglas en inglés) continúa representando un reto debido a que su diagnóstico se realiza de forma tardía, por lo que los pacientes debutan con un evento cardiovascular que en ocasiones resulta en muerte, sin embargo, si se realiza el diagnóstico temprano y se da el tratamiento adecuado, se pueden evitar.

Debido a la apremiante necesidad de informar respecto a dichos métodos diagnósticos, en esta edición entrevistamos al Dr. José Ceballos respecto al tamizaje y los datos que nos hacen sospechar de una hipercolesterolemia familiar. Además, hacemos un breve resumen del artículo publicado en la revista *The Lancet* en septiembre del 2021, el cual es un condensado de la información disponible en distintos registros a nivel global, incluido el de México. Por último, damos una breve reseña de la Junta Técnica “*Achieving Equity and Innovation in Newborn Screening and in Familial Hypercholesterolemia Paediatric Screening across Europe*” en la que se discutió la importancia del cribado en la población pediátrica.

Esperamos que esta edición llegue a los profesionales de la salud para recordar la importancia trascendental de identificar un probable caso de hipercolesterolemia familiar.

DIAGNÓSTICO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

ENTREVISTA CON EL DR. JOSÉ JUAN CEBALLOS MACÍAS



El Dr. José Juan Ceballos Macías es Médico Internista egresado por la Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. Posteriormente realizó la subespecialidad en Endocrinología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Dentro de su experiencia fue Jefe del Servicio de Endocrinología y Clínica de Enfermedades Crónicas de Especialidades Médicas de la SEDENA del 2014 al 2020. Cuenta con distintas publicaciones a nivel nacional e internacional sobre distintas patologías endocrinológicas y metabólicas. Actualmente ejerce en la medicina privada.

1. En la población en general, ¿a qué edad y por cuál método podemos saber si se tiene hipercolesterolemia familiar?

El diagnóstico se puede hacer desde la niñez, aunque el cribado en niños es más difícil. Es posible realizarlos¹, poniendo especial énfasis en los antecedentes heredofamiliares. Sin embargo, el diagnóstico se realiza con mayor frecuencia en la etapa adulta, ya que el cribado con el perfil de lípidos es más frecuente que en los niños.

Cuando llega un paciente a consulta, por el motivo que sea, se realiza la historia clínica en la que se interroga al paciente sobre sus antecedentes, lo que permite saber si tiene algún familiar directo que haya presentado un infarto, angina de pecho o angioplastias de forma prematura (antes de los 55 años en hombres, y antes de los 60 años en mujeres). Ahí se tendría que hacer el cribado con perfil de lípidos a los pacientes con sospecha de esta enfermedad.

2. ¿Valdría la pena realizar un tamizaje a toda la población en general desde edades muy tempranas como ocurre con otras enfermedades?

En primer lugar, hay que recordar que existen diferentes tipos de cribado: el cribado universal que, por así decirlo, consistiría en determinar en forma rutinaria los niveles de colesterol a los niños en una edad concreta, lo que podría tener hasta un 90% de probabilidad de detectar a niños con esta patología; en segundo lugar, tenemos un cribado selectivo, basado en los antecedentes heredofamiliares; el cribado en cascada directa, cuando ya sabemos la presencia del diagnóstico y se realiza algún tipo de estudio genético para realizar el elemento de cascada. Se puede mencionar otro tipo de cribado para la detección en niños llamado “cribado oportunista”, en el que se realizan estudios de gabinete por algún otro motivo (por ejemplo, estudios preoperatorios) y se extiende el análisis al perfil de lípidos.



3. Además de los niveles de colesterol y la carga genética o antecedentes heredofamiliares, ¿qué datos clínicos podrían hacernos sospechar de que una persona tiene FH?

Antes de los 45 años tendríamos que buscar arco corneal, que es una lesión grisácea en la córnea. Además, tenemos que buscar en forma directa xantomas y xantelasmas los cuales se relacionan a los niveles de colesterol; sin embargo, no son tan frecuentes de encontrar en la clínica. Es de suma importancia tomar en cuenta que la FH no suele acompañarse de tanta sintomatología desde un inicio y puede debutar con cuadros de angina. La realidad es que es más frecuente la detección de casos a través de estudios de sangre más que por estudio clínico, obviamente, si el paciente ya tiene datos clínicos, eso le sumaría puntos para poder tener un diagnóstico más preciso de FH.

4. ¿Qué tan importante es la presencia de datos (como xantomas o arco corneal) para el diagnóstico?

Tenemos que utilizar escalas para poder determinar si el paciente tiene FH, como los criterios clínicos del Dutch Lipid Clinic Network (DLCN), en los cuales el examen físico tiene una carga muy importante, pero para hacer el diagnóstico se necesitan mínimo 8 puntos en total, lo que indica una alta probabilidad de tener la enfermedad. Los xantomas tendinosos por sí solos dan 6 puntos y el arco corneal antes de los 45 años de edad da 4 puntos; por lo tanto, si los pacientes tienen estos dos signos en la exploración física, prácticamente se está haciendo el diagnóstico clínico que nos debería llevar a sospechar de FH, aunado a esto, si los niveles de colesterol LDL están por arriba de 160 mg/dL, estamos hablando que la probabilidad de tener la patología es muy alta.

5. Mencionó los criterios DLCN, ¿nos podría hablar un poco más sobre los criterios disponibles que debemos considerar para realizar el diagnóstico?

Actualmente nos estamos basando, principalmente, en dos escalas validadas: el DLCN, y los criterios de Simon Broome. Ambos tienen en común la consideración de los antecedentes heredofamiliares, la exploración física y los niveles de colesterol LDL, que son un parteaguas importante. Además, con el perfil lipídico, al cual se le asigna una cantidad de puntos dependiendo los niveles de colesterol, podemos tener una alta sospecha, sumando el resto de los componentes. El diagnóstico definitivo sería con la identificación de la alteración funcional del gen o la genotipificación de la enfermedad y siempre se debe descartar la presencia de hipercolesterolemias secundarias.

6. ¿Qué diagnósticos diferenciales se deben considerar respecto a la FH y cómo se pueden descartar?

De las causas más frecuentes que alteran el colesterol LDL son los trastornos de la función tiroidea, específicamente el hipotiroidismo no controlado, el cual hay que detectar y descartar; la enfermedad renal crónica también puede producir dislipidemias mixtas; diabetes mellitus tipo 1, obesidad y el tabaquismo pueden alterar los niveles de colesterol LDL. Por tanto, hay que considerar y descartar siempre estas enfermedades que pudieran causar hipercolesterolemia secundaria para no mal diagnosticar y maltratar a los pacientes.

7. Una vez realizado el diagnóstico ¿qué seguimiento se le debe dar?

Una vez que ya se tiene el diagnóstico preciso de la enfermedad, hay que clasificar al paciente por grupo de edad y por factores de comorbilidad (si ya tuvo o no algún tipo de evento cardiovascular).

Además se deben trazar objetivos, regularmente se buscan niveles de colesterol LDL lo más cercanos a los parámetros de la normalidad. En el caso de los niños se pide menos de 130 mg/dL y en adultos menos de 100 mg/dL; sin embargo, en los adultos que tengan antecedente de algún evento cardiovascular o que tengan un alto riesgo cardiovascular, a veces debemos mantenerlos con colesterol LDL <70 mg/dL y, en algunos casos, hasta <55 mg/dL. Para el seguimiento se pueden solicitar estudios de laboratorio entre 6 y 12 semanas después de iniciar el tratamiento y, posteriormente, el seguimiento puede ser semestral o incluso anual. Respecto al tratamiento, es importante recalcar al paciente que es continuo y no debemos caer en el error de suspender el tratamiento si encontramos niveles de colesterol óptimo, ya que es gracias medicamento que está en control y eso debe de ser explicado al paciente.

"Esta patología es tan grave, pero tan noble a la vez. Grave debido a los estragos que puede generar, pero noble debido a que el diagnóstico es muy sencillo".

8. Como sabemos, el médico de primer nivel juega un papel crucial en la detección y seguimiento de esta enfermedad. ¿Qué intervenciones puede realizar este profesional de la salud para hacer el diagnóstico oportuno de casos con FH?

Esta patología es tan grave, pero tan noble a la vez. Grave debido a los estragos que puede generar, pero noble debido a que el diagnóstico es muy sencillo. Gracias al cribado y a una buena historia clínica, el médico podrá darse cuenta que está frente a una probable hipercolesterolemia familiar y tienen la capacidad de iniciar el tratamiento con estatinas, o bien, referir al paciente a algún centro de atención.

9. Desde su punto de vista, y a nivel de salud pública, ¿qué medidas se podrían implementar con el fin de realizar el diagnóstico a tiempo?

Las políticas de salud pública deberían implementarse tal cual se hace para la hipertensión o para la diabetes, por ejemplo, hacer cribados en todas las unidades de atención médica. En la actualidad existe cierta tecnología que puede medir de forma rápida los niveles de colesterol y triglicéridos en un paciente, la cual se podría integrar en todas las unidades de atención médica para hacer rastreos al azar. Además, si todas las unidades tenemos que hacer la historia clínica por Norma Oficial Mexicana, es una excelente oportunidad para detectar con algún tipo de marcador a los pacientes que ameriten algún tipo de cribado, al igual que para su familia, lo que nos permitiría tener una mayor detección

10. ¿Qué mensaje daría tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes respecto a la Hipercolesterolemia Familiar?

Para los pacientes: tener el empoderamiento de platicar y saber un poco más de la enfermedad. Al empoderar a los pacientes (en las consultas, por ejemplo), ellos pueden transmitir esta información a su familia para que se hagan estudios de forma más temprana.

Para los médicos y profesionales de salud: este es un cribado que, si lo hacemos considerando los antecedentes heredofamiliares, podría detectar una mayor cantidad de pacientes para poderlos tratar de forma temprana. Realmente es muy sencillo, en dos minutos se pueden interrogar los antecedentes heredofamiliares, se pueden mandar a hacer estudios de lípidos y con eso no tendríamos tanto subdiagnóstico de esta enfermedad, sobre todo en países en vías de desarrollo donde los programas podrían ser insuficientes.



ESCUCHA LA ENTREVISTA COMPLETA CON EL
DR. JOSÉ JUAN CEBALLOS MACÍAS EN:
[REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR](#)

“Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC)”

El pasado septiembre de 2021 se publicó en *The Lancet* el artículo “Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC)” en el cual se reunió la información de distintos registros y recursos disponibles de 56 países, entre los cuales está México, con el fin de describir a la población mayor de 18 años con hipercolesterolemia familiar heterocigota especificando cómo es detectada y tratada a nivel global.

En 1998 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó el reporte de hipercolesterolemia familiar en el cual destaca la importancia de abordar dicha patología a nivel mundial de forma multidisciplinaria, sin embargo, los esfuerzos han sido insuficientes. En la actualidad, la información disponible nos ha sugerido que la hipercolesterolemia familiar es 2 veces más común de lo que se creía antes, afectando a más de 25 millones de personas en el mundo. No obstante, aún no se ha llegado a un consenso respecto a la detección o cribado, por lo que se estima que menos del 5% de las personas potencialmente afectadas han sido diagnosticadas.

La Colaboración de Estudios de Hipercolesterolemia Familiar (FHSC) de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) se creó con el fin de tener un registro global de pacientes con FH, a través de una red de investigadores, que actualmente están en 66 países del mundo, con el objetivo de proporcionar una plataforma para la vigilancia, homogeneización y recolección de datos regionales y nacionales. A partir de esta información, se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron a los adultos (mayores de 18 años) con HF heterocigota probable o definitiva (de acuerdo a los criterios Simon-Broome).

En el registro de la FHSC se tienen 61,612 individuos, de los cuales 42,167 cumplieron con los criterios de inclusión y su información fue analizada para este estudio. El 75.4% de los individuos fueron diagnosticados por Dutch Lipid Clinic Network Score (DLCNS), 15.6% fue guiado únicamente por los criterios genéticos, el 6% por MEDPED, el 1.4% por los criterios de Simon-Broome y 1.6% por otros métodos de diagnóstico. La edad media de los participantes al entrar al registro fue de 46.2 años y el 53.6% son mujeres.

La enfermedad cardiovascular con mayor prevalencia fue la enfermedad arterial coronaria (CAD, por sus siglas en inglés) ocurriendo de forma prematura (hombres <55 años y mujeres <60 años) en el 11.3% de los participantes, su presentación se encuentra relacionada directamente con los valores de colesterol LDL, a diferencia del infarto o de la enfermedad arterial periférica las cuales no varían significativamente por las concentraciones de LDL-c. Existe diferencia entre distintos grupos, en primer lugar, la prevalencia de CAD es dos veces menor en mujeres que en hombres; además, en los casos no índice la prevalencia de CAD es de la mitad y de CAD prematura es de un tercio respecto a los casos índice lo que reafirma la importancia de la detección temprana.

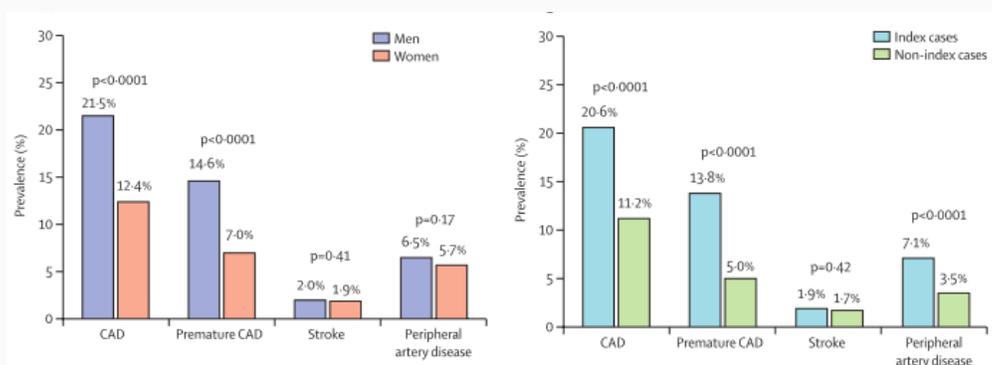


Figura 1. Enfermedad cardiovascular estratificada por sexo y por caso índice/no índice
Adaptación de artículo original *The Lancet*, 398(10312), pp.1713-1725.

En lo que refiere al tratamiento, el 59.5% de los pacientes se administraban medicamento hipolipemiente, de los cuales las estatinas son los de mayor frecuencia (81.1%) y el 21.2% de los pacientes estaban con terapia combinada con dos o tres fármacos (estatinas, ezetimibe o inhibidores de PCSK9). Respecto a los individuos que toman estatinas, únicamente 14% recibía dosis de alta intensidad de atorvastatina o rosuvastatina. De los pacientes que se encontraban con algún fármaco, únicamente el 2.7% contaba con LDL-c < 1.8 mmol/L al momento de entrar al registro, asociado al uso de terapia combinada.

Los pacientes que eran caso no-índice fueron diagnosticados a una edad más temprana y se identificó menor prevalencia de comorbilidades, CAD y enfermedad arterial periférica.

Se observaron variaciones regionales que podrían reflejar, entre otros factores, características de la población, tiempo y método de diagnóstico, o diferencias en los programas de detección. La edad promedio de diagnóstico a nivel global es de 43 años en hombres y 46 años en mujeres; el 40.2% recibió el diagnóstico antes de los 40 años y 2.1% antes de los 18 años. Esta información reafirma el hecho que se está diagnosticando y tratando de forma tardía una enfermedad genética que condiciona a una exposición prolongada de niveles altos de LDL-c.

En cuanto a las comorbilidades, se identificó que el 19.2% tienen hipertensión, 5.0% tiene diabetes y 50.1% cuentan con Índice de Masa Corporal (IMC) >25 kg/m². Estos datos resaltan que, aunque la FH ocurre en todo el mundo y existen objetivos comunes dirigidos a la detección y la atención, es necesario considerar los aspectos culturales y de comportamiento al orientar la política de salud regional, teniendo en cuenta, entre otros, el efecto de otros factores que influyen en el riesgo cardiovascular general.

En conclusión, este estudio revela que la hipercolesterolemia familiar se diagnostica tardíamente y el control de las concentraciones de colesterol LDL está muy por debajo de las recomendaciones de las guías, en parte debido a los regímenes basados en monoterapia farmacológica. Se requerirá una detección temprana y más sistemática de la hipercolesterolemia familiar y un mayor uso de la terapia combinada para mejorar la atención de la hipercolesterolemia familiar a nivel mundial.

V CUMBRE LATINOAMERICANA DEL COLESTEROL



El día 7 de diciembre del 2021, se realizó la V Cumbre Latinoamericana de Colesterol de forma digital bajo la organización de Pacientes del Corazón A.C (PACO), con la asistencia de ponentes de distintos países de Latinoamérica. “Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte y requiere esfuerzo en tres áreas: conocer las innovaciones, importancia de que los pacientes tengan voz e incidir en políticas públicas para dar seguimiento y tratamiento adecuado a los pacientes y poder dar esperanza de tener una mejor salud” mencionó el Lic. Alejandro Castro Sánchez, presidente de PACO.

Dentro de este evento, el Dr. Carlos A. Aguilar Salinas habló respecto a la importancia de la hipercolesterolemia familiar en la medicina contemporánea, expuso que ésta es la hiperlipidemia de mayor riesgo cardiovascular y, pese a lo anterior, no se trata de forma adecuada ni se realiza el diagnóstico oportuno debido a su curso asintomático. “Tenemos que acostumbrarnos a buscar intencionadamente los datos clínicos de la FH como lo son los xantomas tendinosos [...] El diagnóstico implica el escrutinio en cascada en familia, intervenciones educativas específicas y uso de estatinas a dosis altas a largo plazo lo que implica participación del sistema de salud” mencionó el Dr. Carlos A. Aguilar.

Además, refirió que una de las labores del Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar es cambiar las prácticas médicas para incluir las estatinas de alta potencia en nuestro armamento y hacer uso de los tratamientos que han demostrado prolongar la expectativa de vida de los pacientes con FH. Dentro de la conferencia enfatizó la importancia de iniciar el abordaje terapéutico de forma temprana, ya que si se comienza en la adolescencia es posible empatar el riesgo cardiovascular con la población en general, pero si nos esperamos hasta la edad adulta estamos perdiendo tiempo y oportunidades de mejorar la calidad de vida para los pacientes.

Así mismo, se realizó una mesa redonda para discutir las nuevas terapias para el control de LDL donde participaron distintos representantes de Latinoamérica y España, quienes expusieron la situación en el manejo del colesterol en cada uno de sus países. Un punto clave a tratar en el que coincidieron es la educación, tanto en pacientes como en proveedores de salud y tomadores de decisión, ya que las dislipidemias no son una prioridad cuando deberían serlo. “No solo se trata de establecer un cálculo o una estrategia terapéutica, sino debe de haber continuidad, adherencia y persistencia, para ello se necesita educación, comunicación y empoderamiento para que el paciente entienda que es una estrategia de prevención y un área de oportunidad en toda LATAM” mencionó el Dr. Xavier Escudero.

También se contó con la participación del Dr. Pablo Corral, el Dr. Rodrigo Gopar Nieto, la Dra. Gabriela Borrayo Sánchez y el Dr. Santos, cada uno de ellos nos habló de la relevancia del colesterol LDL como factor de riesgo para distintas patologías, recalando la importancia de prevenir, diagnosticar y tratar de forma adecuada. Respecto al tratamiento “Es muy importante estar convencidos de que las terapias existentes son efectivas y seguras para que sean utilizadas de una forma adecuada y no temer llegar a niveles del colesterol bajo, hay que temer del infarto y del evento cerebrovascular” concluyó el Dr. Raúl Santos, presidente de la Sociedad Internacional de Aterosclerosis.

CRIBADO EN EDAD PEDIÁTRICA EN EUROPA JUNTA TÉCNICA

El día 11 de octubre se realizó la junta técnica “Achieving Equity and Innovation in Newborn Screening and in Familial Hypercholesterolemia Paediatric Screening across Europe”. El cribado pediátrico de FH en la UE y en el resto de Europa es factible, sin embargo, requiere una voluntad política adecuada, una inversión inteligente y una asociación genuina que incluya a pacientes y ciudadanos como piezas clave para lograrlo.

El mensaje principal de la reunión técnica sobre el tamizaje pediátrico de FH fue "El momento de actuar es ahora". El tema ha estado en la agenda desde la reunión de la OMS en Ginebra en 1998 con, posiblemente, un progreso muy irregular desde entonces. En la junta hubo un consenso muy fuerte y una afirmación del compromiso para garantizar el cribado oportunista, en cascada y universal de FH pediátrica para todos los que lo necesitan y elijan, en toda Europa.



“Mi sensación hoy es que las pruebas tempranas son cruciales; la conciencia y la comprensión son cruciales, y abordar el impacto del miedo, el aislamiento y el tabú en la salud mental es crucial. Si podemos proteger a nuestros niños y a las generaciones futuras de esto, a través de la detección, el impacto será enorme” mencionó Véronique Schaal, representante de Francia.

Da clic para ver la Junta Técnica completa:
<https://www.nbs-fh-screening-si2021.eu/video-recordings>

COMITÉ EDITORIAL:

MPSS MARIELA G. CARMONA APARICIO/ MPSS EDUARDO J. SÁNCHEZ DE LA TORRE / MTRA. GABRIELA GALÁN/ DR. ALEXANDRO MARTAGÓN

PARA MÁS INFORMACIÓN:



[FHMEXICO2019](https://www.facebook.com/FHMEXICO2019)



WWW.FHMEXICO.ORG.MX/



[REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR](https://www.spotify.com/artist/registro-mexicano-de-hipercolesterolemia-familiar)