

REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

BOLETÍN INFORMATIVO



HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA

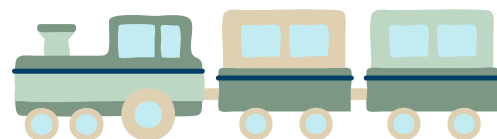
“A pesar de saber que mi esposo y yo tenemos hipercolesterolemia familiar, los doctores nunca mencionaron la necesidad de evaluar a nuestros hijos, evaluación que solo requiere un pequeño pinchazo que potencialmente podría alargar y salvar vidas” (véase pág. 6).

Ante dicha aseveración y recordando que el pasado 30 de abril se celebró el Día del Niño en México, es el momento oportuno para analizar lo que representa la hipercolesterolemia familiar (FH, *por sus siglas en inglés*) en este grupo de edad. Debido a su origen genético, su relación con la población pediátrica es inevitable y requiere atención inmediata por el riesgo cardiovascular que conlleva, el cual se exagera por el retraso en el diagnóstico.

El Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar se complace en presentar el tercer número de su Boletín Informativo, donde el lector encontrará una entrevista con el Dr. Ramón Madriz, especialista en endocrinología pediátrica, con quien platicamos respecto a los métodos de tamizaje, diagnóstico y tratamiento en niños. Además, presentamos una breve reseña del *webinar “Leaving no-one behind”*, en el cual participaron tanto de profesionales de la salud como pacientes con FH Homocigota (HoFH). Por último, damos un resumen del artículo titulado *“The effect of statins in children and adolescents with Familial Hypercholesterolemia: a systematic review”*, el cual evalúa tanto la efectividad como la seguridad las estatinas en la población pediátrica.

Recordemos que únicamente el 2% de los casos de FH son diagnosticados antes de los 18 años, dato que nos debe de resonar y representar un llamado hacia los profesionales de la salud para buscar intencionadamente la FH en niños y, así, ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportuno que permita brindar una adecuada calidad de vida.

**Aún hay mucho por hacer para
“no dejar a nadie atrás”.**



EN ESTE NÚMERO:

**ENTREVISTA AL DR.
RAMÓN MADRIZ.
FH EN EDAD
PEDIÁTRICA**
Página 2

**DÍA DE
ENFERMEDADES
RARAS**
Página 6

**ESTATINAS EN NIÑOS
Y ADOLESCENTES.
ARTÍCULO DE
REVISIÓN**
Página 7

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN LA EDAD PEDIÁTRICA

ENTREVISTA CON EL DR. RAMÓN MADRIZ



El Dr. Ramón Madriz es Médico Cirujano egresado de la Escuela Médico Militar, posteriormente realizó la Especialidad de Pediatría en la Escuela Militar de Graduados de Sanidad y recibió el título de Endocrinología Pediátrica por parte del Instituto Nacional de Pediatría.

Actualmente es Jefe de Asistencia Médica y Jefe de Pediatría en la Unidad de Especialidades Médicas de la Secretaría de Defensa Nacional

1. Referente a los niveles de colesterol, ¿qué valores podemos considerar normales para la población pediátrica? ¿Cuándo nos podrían hacer sospechar sobre Hipercolesterolemia Familiar?

Hay que recordar que los pacientes pediátricos están en crecimiento y desarrollo, por lo que el nivel de colesterol puede verse afectado, aunado a cambios hormonales, factores dietéticos y, obviamente, genéticos. Generalmente podemos determinar que los niveles normales de colesterol LDL deben de encontrarse por debajo de los 130 mg/dL. Un valor superior nos debe hacer sospechar de alguna alteración, por lo que se debe analizar la historia clínica completa para poder integrar, en conjunto con la exploración física, un diagnóstico sindrómico que nos haga sospechar la enfermedad. Posterior, deberemos de emplear otras estrategias y herramientas para el diagnóstico definitivo.

2. ¿Qué porcentaje de los casos son diagnosticados en esta edad?

La realidad es que estamos llegando tarde. Sabemos que el diagnóstico de FH mientras más temprano se realice, representa una gran oportunidad de atención oportuna. La realidad es que menos del 5% o incluso hasta menores porcentajes de los casos, son diagnosticados en la etapa pediátrica.

3. Tomando en cuenta estos porcentajes, ¿tenemos algún método de tamizaje que nos permita identificar los casos de Hipercolesterolemia Familiar?

Claro, existen diferentes estrategias para los diagnósticos de casos nuevos en la población pediátrica, las cuales no son excluyentes entre sí. Los principales son: el tamizaje universal, el tamizaje oportunista, el tamizaje mediante cascada directa y el tamizaje selectivo.

El tamizaje universal consiste en la determinación de los niveles de colesterol de forma rutinaria a los niños en una edad concreta. El tamizaje oportunista se realiza incluyendo la medición del colesterol total en cualquier estudio analítico que el médico le indique a los pacientes por cualquier otra razón. El tamizaje selectivo se refiere a determinar los niveles de colesterol total en niños con antecedentes personales y familiares de enfermedad cardiovascular prematura. Por último, el tamizaje de cascada directa, en el cual, si se realiza el diagnóstico en un paciente se identifica como "caso índice" y se extiende el diagnóstico genético a familiares de primer y segundo grado.

4. ¿A partir de qué edad se les pueden realizar los estudios correspondientes?

Si detectamos que hay un familiar de primero y segundo grado que ha fallecido en etapas tempranas por enfermedad cardiovascular, estamos obligados a buscar este diagnóstico en el paciente pediátrico. El tamizaje universal podría ser desde 1 a 9 años de edad; el tamizaje oportunista puede ser de los 2 a los 9 años, antes de que inicien los procesos de desarrollo puberal, ya que las hormonas pueden influir en el resultado.

5. ¿Hay datos clínicos que se pueden presentar en la edad pediátrica, que nos hagan sospechar del diagnóstico?

Claro, aquí hay que entender las tres variantes de la enfermedad. Sabemos que hay la forma heterocigota, homocigota y heterocigota compuesta.

La forma heterocigota habitualmente no tiene datos clínicos y realizamos el diagnóstico con mediciones bioquímicas y antecedentes heredofamiliares. En el caso de las enfermedades más graves, como lo es la FH homocigota o heterocigota compuesta, se pueden encontrar xantelasmas a nivel palpebral, xantomas en codos, hueso poplíteo y en el tendón de Aquiles, similares a los que se presentan en los adultos. El arco corneal no es tan frecuente, pero en etapas tardías sí se pueden presentar.

" El tamizaje universal se puede realizar a partir del primer año de edad"



6. Si llegamos a diagnosticar FH, ¿qué opciones de tratamiento hay para la edad pediátrica y en qué momento se debe iniciar?

De inicio, se tienen que dar las recomendaciones dietéticas y de actividad física, la cual requiere un mínimo de 3 horas por semana, sin contar la actividad escolar. Con el manejo nutricional, podemos descartar algunos factores dietéticos y otras causas secundarias.

Si se diagnostica como FH, se debe de iniciar el tratamiento farmacológico. Las estatinas son la primera línea en este grupo de edad; en segunda línea se agrega ezetimibe, el cual es un inhibidor de la absorción de colesterol; y podemos ir avanzando hasta utilizar estatinas con anticuerpos monoclonales o estatinas en conjunto con resinas. Actualmente existen nuevas terapias, sin embargo, todavía no están autorizadas en pacientes pediátricos.

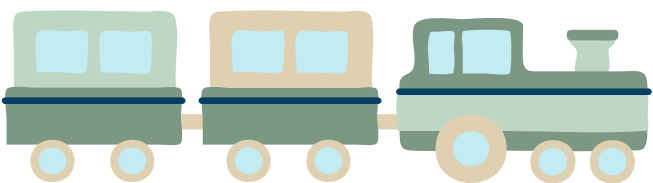
"Se puede iniciar el tratamiento a los 6 años en los casos de FH heterocigota y al momento del diagnóstico en FH homocigota"

7. ¿Qué nos puede comentar en cuanto a la seguridad y efectividad de las estatinas en población pediátrica?

Hay múltiples estudios sobre el tema. Uno publicado en JAMA en el 2014, presenta un seguimiento a 10 años del tratamiento con estatinas en niños con FH, analizando el crecimiento y maduración de los participantes, además de los eventos adversos presentados por monitorización con pruebas de función hepática, entre otros estudios. Se demostró que tienen un perfil de seguridad muy adecuado. Estamos diciendo que se puede iniciar el tratamiento en etapas tan tempranas, como a los 6 años en los casos de FH heterocigota y al momento del diagnóstico en los casos de FH homocigota. Gracias a esta evidencia, podemos decir que son medicamentos seguros a 10 años que, con los estudios disponibles en adultos, podemos enlazar esa seguridad a un plazo mayor.

8. Al iniciar el tratamiento de forma tan temprana, ¿podemos igualar el riesgo cardiovascular de un paciente con FH al de una persona sin esta condición?

Sabemos y tenemos evidencia contundente de la asociación del colesterol LDL con las enfermedades cardiovasculares: a mayores niveles de colesterol LDL, resulta mayor el riesgo de enfermedad cardiovascular, el cual tiene una relación directa con los años de exposición. Sin embargo, existen estudios en los que se demuestra que iniciando el tratamiento de forma temprana y constante, acompañado de educación al paciente, se pueden revertir los efectos de depósito de colesterol prematuramente.



9. ¿Cuál es la calidad de vida que puede tener un niño con hipercolesterolemia familiar siguiendo el tratamiento adecuado para su caso?

Está relacionada con los tipos de enfermedad: si es FH heterocigota y utilizamos estatinas de alta intensidad agregando ezetimibe y logramos los objetivos terapéuticos, siendo el caso de pediatría un colesterol LDL menor a 130 mg/dL o, por lo menos, disminuir el 50% del colesterol basal, ese niño va a tener una calidad de vida perfectamente normal. En la FH homocigota o heterocigota compuesta cambian un poco las cosas, porque tienen características clínicas diferentes: tienen mayores niveles de colesterol LDL lo que condiciona a que se requieran otro tipo de terapias, llegando a requerir LDL aféresis, posibilidad que no tenemos en México, con lo que contamos es que sean candidatos a trasplante hepático y la calidad de vida dependerá de la respuesta a esos tratamientos.

10. ¿Qué mensaje le daría tanto a los profesionales de salud, como a los padres de familia, respecto a la hipercolesterolemia familiar?

Me gustaría que tanto los profesionales de la salud, como los padres de familia, estén atentos a este tipo de alteraciones en el perfil de lípidos, y que no se queden con la idea errónea de que, si reciben tratamiento temporalmente y mejoran, quiere decir que ya están curados.

Como médicos y pediatras, tenemos que diagnosticar más; solo el 2% de los pacientes pediátricos con FH son diagnosticados, tenemos que buscar incrementar ese porcentaje. El diagnóstico de la hipercolesterolemia familiar en pediatría tiene una doble importancia. En primer lugar, permite iniciar de forma precoz intervenciones nutricionales, cambios en el estilo de vida y el uso de fármacos que harán ganar décadas de vida al paciente. Por otro lado, convierte al médico o al pediatra en un agente de salud pública que facilita el diagnóstico de nuevos casos, tanto en los familiares del paciente afectado como en la población en general. Lo más importante es hacer difusión sobre esta enfermedad, incluso desde las etapas iniciales de la educación en medicina.



ESCUCHA LA ENTREVISTA COMPLETA EN:
[REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR](#)



NO DEJAR A NADIE ATRÁS: CREAR JUNTOS UN FUTURO MEJOR PARA TODAS LAS PERSONAS QUE VIVEN CON FH RARA Y GRAVE

WEBINAR POR EL DÍA MUNDIAL DE LAS ENFERMEDADES RARAS: FH HOMOCIGOTS (HoFH)



Este evento se llevó a cabo el día 28 de febrero del 2022 en el marco del día mundial de las enfermedades raras, promocionado por FH Europe.

El Prof. Kausik Ray (presidente de la Sociedad Europea de Aterosclerosis, Líder del Registro Global de FH EAS FHSC, Reino Unido) inició explicando la etiopatogenia de la HoFH, haciendo énfasis en la prevalencia aproximada de 1 caso por cada 300,000 habitantes alrededor del mundo, con el momento de diagnóstico promedio son los 12 años, sin embargo, al diagnosticarse 1 de cada 10 personas ya presentó enfermedad cardiovascular. La tasa de supervivencia aumenta en aquellos individuos que reciben un manejo adecuado, sin embargo, en los países subdesarrollados se tiene un peor pronóstico por la poca disponibilidad del tratamiento.

Posteriormente, Thanos Pallidis de Grecia nos habló desde su perspectiva como paciente con HoFH, *“Todos los pacientes con condiciones raras tenemos puntos en común, uno de ellos es el sentir de estar solos después del diagnóstico, ya sea por la pobre información que el personal de salud tiene, la falta de medicamentos efectivos para la afección o la falta de interacción con otros pacientes porque somos muy raros”* mencionó.

Se contó también con la participación de Michelle Watts quien expuso su postura como cuidadora su hijo con HeFH y su hija con HoFH. *“A pesar de saber que mi esposo y yo tenemos FH, los doctores nunca mencionaron la necesidad de evaluar a nuestros hijos, evaluación que solo requiere un pequeño pinchazo que potencialmente podría alargar y salvar vidas”* relató. Así mismo, nos explica el tratamiento de su hija y las dificultades que tienen para cumplirlo, especialmente por la lejanía de los centros médicos de aféresis, la duración de este procedimiento y el impacto financiero. Además, nos cuenta la carga emocional tan grande que ha significado para su hija *“ha tenido dolor, no físico, pero mental tratando de lidiar con las realidades de vivir con una enfermedad rara y dos cirugías a corazón abierto con todas las incertidumbres que las acompañan”* comentó.

Finalmente, se recalcó la importancia de obtener más información acerca de la HoFH, de entrenar a la nueva generación de médicos para detectarla y hacer consciencia de la enfermedad en los médicos que actualmente se encuentran al frente.

Da click para ver el Webinar completo: <https://youtu.be/fgBHwUC49zQ>

"The Effect of Statins in Children and Adolescents With Familial Hypercholesterolemia: A Systematic Review"



La hipercolesterolemia familiar (HF) es un desorden genético que afecta el metabolismo de las moléculas de colesterol LDL lo que lleva a niveles elevados de estas en el torrente sanguíneo. Se cree que la prevalencia de la enfermedad es cercana a 1 de cada 250 personas, en la población de niños y adolescentes se encuentran con diagnóstico y tratamiento a sólo cerca de 550 niños y adolescentes, mientras que las estimaciones arroja que cerca de 7 millones de adolescentes en el mundo padecen esta enfermedad.

A lo largo del mundo nace un bebé con FH cada minuto, el diagnóstico temprano de esta condición con el manejo farmacológico adecuado, puede ser significativo en la reducción de morbilidad y mortalidad. Algunos países han implementado programas de diagnóstico en cascada para detectar FH, sin embargo, sólo el 60-80% de los casos pueden ser detectados a través del tamizaje en cascada. En Estados Unidos las guías de práctica clínica recomiendan que sean llevados a cabo tamizajes de lípidos a los 9-11 años y repetidos a los 9-17 años de edad.

Una vez que el diagnóstico es establecido deben considerarse las opciones de tratamiento tomando en cuenta la edad del paciente, la meta de LDL-C, comorbilidades y el historial familiar.

Aunque la modificación de hábitos dietéticos y la prescripción de ejercicio son la primera línea de manejo, suelen ser insuficientes para el control del LDL-C en pacientes jóvenes con FH. Por lo tanto, cuando estas medidas no son efectivas después de 6 meses se recomienda usar el manejo farmacológico.

Las estatinas son la primera elección en el tratamiento farmacológico en niños con FH, aunque algunos médicos aún son renuentes a la utilización de estatinas en pacientes tan jóvenes por la preocupación sobre los probables déficits que estas podrían causar en este grupo de edad; para disipar estas dudas es necesario realizar más investigaciones acerca de qué estatinas usar, a qué dosis, la monitorización, la seguridad a corto y largo plazo, eficacia y resultados a largo plazo. En la actualidad las estatinas aprobadas por la FDA para el manejo de FH en niños son atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina y lovastatina en mayores de 10 años y pravastatina en mayores de 8 años.

En esta revisión sistemática se evaluó la evidencia existente sobre la reducción de colesterol LDL con manejo con base en estatinas en pacientes con FH bajo una búsqueda en *Medline* y otras fuentes se utilizaron 10 artículos de 491 encontrados.

Aunque los niveles de descenso de LDL variaron de estudio a estudio se cree que esto es debido al uso de distintas estatinas, el menor porcentaje de reducción fue del 25% (5-10 mg) en el estudio cuyos pacientes usaron simvastatina y llegó a un 43% en los aquellos en quienes fue indicada atorvastatina (10-20 mg). Sin embargo, en todos los estudios se lograron descensos de las cifras de LDL-C en comparación con los grupos que recibieron placebo.

En cuanto a la seguridad, los potenciales efectos adversos incluyen elevación de enzimas hepáticas y creatinina, miopatías y cambios hormonales; los más comunes fueron cefalea e infecciones de vías respiratorias, sin embargo, de estas últimas el riesgo relativo no es mayor al de la población de la misma edad sin FH que no lleva manejo con estatinas. Finalmente, todos los estudios informaron un perfil favorable de seguridad y tolerabilidad, sin embargo, al no tener tratamiento y seguimiento a largo plazo, es difícil explicar los efectos adversos a largo plazo con las estatinas.

El manejo de la FH debe ser iniciado lo más temprano posible en cada paciente, siendo las estatinas la primera opción en pacientes jóvenes pues son efectivas para la reducción de LDL-C y bien toleradas por la mayoría de la población joven, por lo que son prometedoras para mejorar los resultados cardiovasculares de los pacientes con FH.

Sarah D. Angela N.; (2021). *The Effect of Statins in Children and Adolescents With Familial Hypercholesterolemia: A Systematic Review*. Journal of Pediatric Health Care. doi:10.1016/j.pedhc.2020.11.007

COMITÉ EDITORIAL:

MPSS MARIELA G. CARMONA APARICIO/ MPSS EDEL CORTINA VEGA/ DR.
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/

