

# REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

## BOLETÍN INFORMATIVO



Hoy en día sabemos que la hipercolesterolemia familiar (*FH*, por sus siglas en inglés) es más común de lo que creíamos unas décadas atrás; sin embargo, sigue considerándose como una enfermedad rara. La falta de concientización de esta patología propicia el aislamiento de las personas que tienen el diagnóstico de *FH*, quienes buscan respuestas, consejo y apoyo de otras personas que sean capaces de comprender la enfermedad; sin embargo, muchas veces no encuentran esa red de apoyo.

A partir de esta necesidad, surgen las asociaciones de pacientes que luchan porque la enfermedad rara no lo sea, al menos a ojos del personal de salud, de los tomadores de decisiones y de quienes los rodean. Buscan dar voz a las inquietudes relacionadas con la identificación de la enfermedad, los tratamientos y la financiación; además de crear colaboraciones con la actividad médica y la investigación, lo cual es crucial para garantizar que la educación esté bien fundamentada en un contexto científico.

En este número entrevistamos a la Lic. Estefany Sedeño, fundadora de la Asociación Mexicana de Hipercolesterolemia Familiar, en la que nos platica los retos a los que se afronta un paciente al tener el diagnóstico y la importancia de tener una red de apoyo en el proceso. Además, presentamos un resumen del artículo "*A randomized controlled trial of genetic testing and cascade screening in familial hypercholesterolemia*". Por último, damos una reseña del Foro Internacional de Dislipidemias celebrado en el mes de junio coordinado por la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología AC.

La *FH* plantea un gran desafío para nuestra sociedad en diferentes ámbitos: sanitario, social y educativo. Por lo tanto necesitamos idear intervenciones multidisciplinarias para disminuir el impacto negativo que puede llevar consigo el diagnóstico de esta enfermedad.

### EN ESTE NÚMERO

---

#### ENTREVISTA CON LA LIC. ESTEFANY

**SEDEÑO**

PÁGINA 2

---

#### PUBLICACIONES

**RECIENTES**

PÁGINA 5

---

#### EVENTOS

PÁGINA 7

# RED DE APOYO PARA PACIENTES CON FH

## ENTREVISTA CON LA FUNDADORA DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



La Asociación Mexicana de Hipercolesterolemia Familiar se creó el día 27 de febrero del 2017.

Su misión es detectar, educar y apoyar a los miembros de las familias con hipercolesterolemia de origen genético con una visión integral; desarrollar la investigación genética, clínica y terapéutica para el manejo de la FH; así como participar y cooperar con diversas instituciones tanto en el ámbito nacional como en el internacional. Todo lo anterior con el fin de mejorar la calidad de vida de las familias con FH.

### 1. ¿Cómo surge la iniciativa de crear la Asociación Mexicana de Hipercolesterolemia Familiar?

Mi familia consiste en 4 integrantes, quienes padecemos de FH. Mi hijo, el más pequeño, fue diagnosticado con FH homocigota (HoFH) a la edad de 5 años y le pronosticaron una esperanza de vida de 20 años. Fue una noticia que cambió por completo nuestras vidas. Comencé a leer y a informarme sobre el tema; pero también a escribir a distintos lugares, incluyendo a la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar en España, y no pude evitar preguntarme porqué no había nada similar en nuestro país. Después de un tiempo, vi un video donde la Dra. Alejandra Vázquez explica a detalle qué era la HoFH y la contacté, dentro de la plática me comentó de la necesidad de alguien dispuesto a iniciar la Asociación de Hipercolesterolemia Familiar en nuestro país, inmediatamente dije “¡Yo! Porque yo quiero que mi hijo se salve”.

### 2. ¿Qué desafíos ha encontrado en el desarrollo de este proyecto?

Muchos. En primer lugar, como familia nos enfrentamos al diagnóstico y a las dificultades que conlleva ofrecer el tratamiento adecuado. En segundo lugar, es el tiempo, actualmente somos dos personas quienes nos encargamos de esta asociación, y que lamentablemente no podemos ocuparnos al 100% debido a que tenemos que tener un trabajo estable, en mi caso, para proporcionarle el seguro médico a mi hijo. Sin embargo, con lo que tenemos nos esforzamos por alzar la voz y dar a conocer la enfermedad, lo cual es lo único que está a nuestro alcance por el momento.

### **3. Sabemos que la salud es un término que hace referencia a muchos aspectos en la vida de una persona: las esferas biológicas, psicológicas y sociales. ¿Por qué es tan importante brindar esta red de apoyo a estos pacientes?**

Cuando uno pasa por esta situación, desde el momento en que te diagnostican, comienzas a cuestionar el porqué y es importante contar con esta red de apoyo para sobrellevar lo que está por empezar. Para nosotros, como pacientes, es fundamental que los médicos conozcan la enfermedad, ya que muchas veces no comprenden el tratamiento y seguimiento de la FH; dentro de la asociación hemos encontrado familias donde los niños han tenido infartos a muy temprana edad, y aún así, médicos les han querido quitar las estatinas.

### **4. ¿Qué desafíos comunes se pueden presentar en estos pacientes en los ámbitos familiares o sociales?**

En el ámbito familiar, lo primero es la negación; podemos llegar a pensar: “yo no estoy enfermo, porque no me duele nada”, y si alguien falleció en la familia a una edad temprana le damos la razón al “nunca se cuidó”. En el ámbito social, si no estás bien informado, empiezas a crear restricciones innecesarias. Por ejemplo, yo pensaba que una persona con FH tenía muy limitadas las opciones de comida y cuando invitaban a mi hijo a una fiesta llevaba nuestro propio menú porque asumía que no iba a haber algo apropiado para él, hasta que un doctor me explicó que esas restricciones no eran del todo necesarias, ya que esta condición no está directamente relacionada con la alimentación, sino que va más allá por su naturaleza genética. En ese sentido, las personas a tu alrededor llegan a cuestionarte, ya que no entienden las medidas que tomas para cuidar tu salud y la de tu familia.

**"...ES IMPORTANTE CONTAR CON ESTA RED DE APOYO PARA SOBRELLEVAR LO QUE ESTÁ POR EMPEZAR."**

### **5. ¿Cuáles son los objetivos de esta Asociación? ¿Cómo los aborda?**

Creamos foros donde hablamos de esta enfermedad, además de material de difusión y educativo sobre el tema. En pocas palabras, nuestro objetivo es dar a conocer la enfermedad, que las personas realmente comprendan la importancia de esta condición y evitar que lo den por sentado. Sin embargo, el fomentar la educación en la población en general y en los profesionales de la salud no está aislado en la FH, sino que buscamos crear conciencia respecto a otras enfermedades que afectan a nuestro país.

### **6. Durante todo este proceso personal y familiar por el cual han tenido que pasar desde el diagnóstico, hasta el tratamiento y seguimiento, ¿qué le ha brindado esperanza para poder salir adelante todos los días con esta patología?**

El ver reír a mi hijo; es el niño más alegre que a diario te pone a prueba. Él es el que consuela a los demás niños cuando va al hospital; él no le tiene miedo a los médicos, porque sabe que son personas que lo quieren ayudar. Él quiere vivir, él te brinda un ejemplo cuando él se levanta todos los días. La esperanza es él.

## **7. ¿Quiénes pueden pertenecer a esta asociación y cómo se pueden comunicar con usted?**

Existe la página de la Asociación Mexicana de Hipercolesterolemia Familiar, en la cual pueden encontrar un número telefónico y un correo electrónico donde nos pueden contactar. En cuanto a lo que nosotros podemos ofrecer, es básicamente una red de apoyo en el aspecto social, médico y emocional.

Aún necesitamos mucha gente que esté dispuesta a trabajar sin fines de lucro, además de una estructura para ser una red de apoyo aún más fuerte, que pueda ser beneficiosa a fin de obtener, por ejemplo, tratamientos adecuados.

## **8. ¿Qué mensaje le daría a los profesionales de la salud y a la población en general respecto a la hipercolesterolemia familiar?**

A los médicos, que lean un poco más, y que no den por hecho que es una simple enfermedad, que no nos hagan sentir tontos a quienes sabemos que no nos pueden quitar los medicamentos para mantener niveles adecuados de colesterol. Además, que brinden la atención médica adecuada, sin evadir responsabilidades y que nunca pierdan la empatía hacia los pacientes.

En general, necesitamos mucha ayuda; hay niños y adultos que no cuentan con seguro médico, lo que dificulta el acceso a los medicamentos, o incluso a manejos necesarios.

ESCUCHA LA ENTREVISTA COMPLETA CON LA LIC. ESTEFANY SEDEÑO:



[REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR](#)

# EL PAPEL DE LAS PRUEBAS GENÉTICAS EN EL TAMIZAJE EN CASCADA “A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF GENETIC TESTING AND CASCADE SCREENING IN FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA”

Desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció a la Hipercolesterolemia Familiar como una prioridad de salud pública en 1998 (1), se han realizado esfuerzos en todo el mundo para abordar esta problemática. Una de las estrategias para enfrentar el subdiagnóstico que ha caracterizado a esta condición, es el tamizaje en cascada, el cual requiere, en primer lugar, el diagnóstico de FH en una persona (probando o caso índice) con las herramientas clínicas, de laboratorio y moleculares, para después, en caso de resultar un diagnóstico positivo, iniciar el proceso de identificación de la patología en los familiares del probando.

El papel de las pruebas moleculares o genéticas ha sido discutido en los últimos años, especialmente a la relativa disminución de costos y a su creciente accesibilidad, aunque en ciertos países su poca utilización en conjunto con el tamizaje en cascada sigue siendo prevalente, como en el caso de los Estados Unidos de América (2). Sin embargo, se aboga por el uso de estas pruebas genéticas debido a que provee de un diagnóstico molecular definitivo, información para la estratificación de riesgo y la obtención de consejo genético; también tiene implicaciones en el manejo médico, además de una particular importancia en la población pediátrica (2).

Recientemente Ajufo et al. (3), del Departamento de Medicina de la Universidad de Pennsylvania, analizó el papel del diagnóstico molecular en el tamizaje en cascada por medio de un ensayo clínico aleatorizado aplicado desde Noviembre de 2014 hasta Abril de 2017, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con antecedentes de hipercolesterolemia (LDL-C igual o mayor que 220 mg/dL) como probandos, sin evidencia de causas secundarias, identificándolos en clínicas de atención primaria o referidos por especialistas.

La muestra de probandos fue conformada por 240 pacientes con una edad media de 57 años. De ellos, 160 fueron asignados aleatoriamente para la aplicación de una prueba molecular adicional al diagnóstico clínico y a la obtención del perfil lipídico, mientras que los 80 pacientes restantes fueron asignados para recibir la misma atención, exceptuando la realización de la prueba genética. Seis semanas después de la primera visita, se les citó para la entrega de resultados junto con consejería genética, en donde se solicitó a los participantes que pidieran a sus familiares el contactar al personal médico de este estudio para el inicio del tamizaje en cascada o, en su defecto, que dieran su autorización para que el personal médico se pusiera en contacto con ellos. De igual forma se hizo un seguimiento posterior de los casos índice.



Entre los resultados destaca que, de los probandos, solo 38 de ellos (15.8%) contó con al menos un familiar que contactó al equipo médico del estudio, mientras que solo el 11.7% de los probandos contó con un familiar dentro del estudio para el inicio del tamizaje en cascada, quienes fueron en su mayoría familiares de primer grado. La cantidad de familiares registrados en el estudio fue mayor en los casos con diagnóstico genético a comparación de los probandos sin este estudio. Sin embargo, al analizar dos subgrupos en los casos índice con prueba molecular, el número de familiares enrolados fue mayor en el primer subgrupo.

Aunque la mayoría de la muestra (97%) compartió su diagnóstico con al menos 5 familiares, entre las razones mencionadas para la falta de comunicación de estos resultados se identificaron las siguientes: el conocimiento del diagnóstico previo al estudio, razones emocionales o sociales, y la distancia geográfica. En cuanto a los probandos que reportaron la no participación de sus familiares, una de las razones más prevalentes fue que ya conocían sus niveles de colesterol o que ya estaban bajo manejo médico.

Una de las principales conclusiones de este estudio es que el diagnóstico molecular no coadyuvó al aumento de participación de familiares en el tamizaje en cascada ni a la identificación de nuevos casos de FH. Al dividir el grupo con prueba molecular, el tener un diagnóstico de la variante patológica causante de FH estuvo asociado con un aumento de la participación de los familiares en el proceso de diagnóstico en cascada. Ante esto, los autores mencionan que “estos hallazgos sugieren que una prueba genética positiva puede mejorar la eficiencia del tamizaje en cascada, pero la prueba genética por sí sola no lo hace, al menos en esta cohorte con un número relativamente bajo de diagnósticos moleculares positivos” (3).

Este relativo bajo número de resultados positivos no representa la única limitación de este estudio. El pequeño número de participantes, la no inclusión de familiares de tercer grado, y la nula representación de otros grupos étnicos figuran entre las principales limitaciones. Sin embargo, entre las recomendaciones valiosas que ofrecen los autores, destaca la importancia de la correcta comunicación de los resultados, especialmente cuando no se identifica una variante patológica en la prueba genética. De igual forma, los autores aceptan que, el que no haya existido un contacto directo entre los desarrolladores del estudio y los familiares (siendo los casos índices el único puente de comunicación), pudo haber influenciado en el tamizaje en cascada y su impacto final; los autores sugieren dar la opción a los probandos de ser ellos mismos, o los profesionales de salud, quienes se encarguen de contactar a los familiares para su participación.

#### REFERENCIAS

1. Wilemon KA, Patel J, Aguilar-Salinas C, Ahmed CD, Alkhnifsawi M, Almahmeed W, et al. *Reducing the Clinical and Public Health Burden of Familial Hypercholesterolemia: A Global Call to Action*. *JAMA Cardiol*. 2020;5(2):217–29.
2. Sturm AC, Knowles JW, Gidding SS, Ahmad ZS, Ahmed CD, Ballantyne CM, et al. *Clinical Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel*. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(6):662–80.
3. Ajufo E, DeGoma EM, Raper A, Yu KD, Cuchel M, Rader DJ. *A randomized controlled trial of genetic testing and cascade screening in familial hypercholesterolemia*. *Genet Med*. 2021;23(9):1697–704.



# FORO INTERNACIONAL DE DISLIPIDEMIAS

El día 22 de junio de 2022 se realizó el Foro Internacional de Dislipidemias en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán coordinado por la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología AC

Se contó con la presencia del Dr. Carlos Aguilar Salinas, quien presentó los avances en el estudio de la Hipercolesterolemia Familiar. Respecto a la fisiopatología de la enfermedad explicó las distintas mutaciones relacionadas con la hipercolesterolemia familiar que tienen como punto en común la disfuncionalidad del receptor LDL, sin embargo, es muy probable que existan otras mutaciones u otros genes involucrados de los ya conocidos. "Los estudios que se han hecho en nuestro país muestran que no hay una mutación dominante en la población mexicana, sin embargo, se debe de hacer el esfuerzo por secuenciar a la mayor parte de la población" expresó.

Además abordó la importancia de diagnosticar la hipercolesterolemia familiar a partir de los distintos métodos disponibles como la escala *Dutch Lipid Clinic Network*, en la cual se considera los antecedentes heredofamiliares y personales, los niveles de LDL, la exploración física y el análisis genético. "*Los endocrinólogos debemos de compartir con toda la población médica la costumbre de buscar xantomas en todos los paciente, así como medimos la presión arterial; ya que la mayor parte de los pacientes no tienen xantomas tan claros como los que nos muestra la literatura y hay que buscarlos intencionadamente*" mencionó. Dentro de la presentación hizo un llamado para realizar trabajos colaborativos para generar conocimiento respecto a la enfermedad y generar escalas que permitan evaluar el riesgo cardiovascular en los pacientes con FH apoyados con la medición de lipoproteína (a).

En el foro participaron el Dr. Leobardo Sauque, quien comparó las guías disponibles para el manejo de dislipidemias; el Dr. Alan Ramaley con su ponencia *New Approaches for Use of Lipids and Lipoproteins for Cardiovascular Risk Assessment* en la que presentó la fórmula de Sampson para calcular las lipoproteínas de baja densidad y su posible aplicación como predictor de riesgo cardiovascular.

El Dr. Pablo Corral nos compartió la importancia de medir la lipoproteína (a) al menos una vez en la vida por su relación causal con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, explicando su fundamento genético y los aspectos controversiales que la rodean como el método de medición, su relación con diabetes mellitus y los tratamientos en estudio. También participaron el Dr. Maurizio Averna, quien habló de los nuevos tratamientos de hipertrigliceridemia familiar, y la Dra. Perla Carrillo con el manejo dietético en los pacientes con dislipidemias primarias.

El foro concluyó con la Dra. Ivette Cruz Bautista quien nos dio un panorama de los nuevos tratamientos para la hipercolesterolemia, dentro de los cuales se encuentra el ácido bempedoico que inhibe la síntesis de colesterol y es prometedor, ya que es una alternativa segura en quienes tienen intolerancia a las estatinas por miopatía. Incluirán, un siRNA que tiene como gen blanco PCSK9, ha demostrado disminuir la concentración de colesterol entre 50 a 60% y resulta esperanzador por su facilidad de aplicación que mejoraría la adherencia al tratamiento.

Otros fármacos en estudio son los anticuerpos monoclonales, la edición del genoma, principalmente por CRISPR-Cas9. *"Sin embargo, hay que recordar que el tratamiento es 100% individualizado; en donde la seguridad y costo siempre deberán tomarse en cuenta al momento de elegir un tratamiento"* concluyó.

### OTROS EVENTOS:

#### VII SYMPOSIUM DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

Da clic para ver las grabaciones:

<https://www.cholesterolfamiliar.org/symposium-2022-videos/>

### COMITÉ EDITORIAL:

MPSS MARIELA G. CARMONA APARICIO/ 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/](http://WWW.FHMEXICO.ORG.MX/)



[REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR](#)