


# REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

## BOLETÍN INFORMATIVO



Desde el año 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) expuso la necesidad de abordar la hipercolesterolemia familiar en todo el mundo de forma multidisciplinaria. Debido a lo anterior desde el 2015, la European Atherosclerosis Society (EAS) ha dirigido esfuerzos para recopilar la información disponible de la FH por medio de distintos investigadores alrededor del mundo, lo que ha permitido avanzar en cuanto a investigación, tratamiento y conocimiento epidemiológico.

A partir de este llamado, surge en diciembre del 2017 el Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar (RMHF), un esfuerzo de colaboración nacional liderado por el Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, con el fin de integrar la labor de un grupo multidisciplinario de médicos e investigadores para mejorar la impartición del cuidado para los pacientes con severos desórdenes de lipoproteínas, especialmente la FH. Este año el RMHF cumple cinco años con el objetivo de dar difusión a la FH, atención de pacientes, también a profesionales de la salud para que mejorar el diagnóstico oportuno.

En este número tuvimos el gusto de entrevistar al Dr. Pablo Corral, médico internista y lipidólogo. En la actualidad se desempeña como responsable del área de Lípidos y Aterosclerosis del Instituto Corazón de María, Buenos Aires, Argentina. Es el investigador principal nacional de la EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC).

En la actualidad sabemos mucho más de la FH de lo que conocíamos décadas atrás, en esta edición del boletín informativo hacemos un recuento de los esfuerzos realizados en nuestro país y Latinoamérica para tener un impacto positivo en pacientes que viven con FH.

### EN ESTE NÚMERO

#### 5 AÑOS DEL REGISTRO MEXICANO DE FH

PÁGINA 2

#### ENTREVISTA CON EL DR. PABLO CORRAL

PÁGINA 3

#### SEMANA DE LA FH

PÁGINA 6

#### PUBLICACIONES RECIENTES

PÁGINA 11

# REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

A 5 AÑOS DEL INICIO DE ESTE PROYECTO DE COLABORACIÓN NACIONAL

En México, la hipercolesterolemia familiar (FH por sus siglas en inglés) es, como en otras partes del mundo, en gran medida infradiagnosticada e infratratada, representando una carga importante para el sistema de salud. Sin embargo, hasta la fecha no existe suficiente información para diseñar políticas públicas contra este padecimiento. Es por esto que el Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar (RMHF), iniciado en diciembre del 2017 tiene el fin de integrar la labor de un grupo multidisciplinario de médicos e investigadores para mejorar la impartición del cuidado para los pacientes con severos desórdenes de lipoproteínas, especialmente la FH. Hoy, a 5 años de su creación, les presentamos los avances de este gran esfuerzo nacional.

Hasta el momento, el registro cuenta con la participación de 79 investigadores de instituciones públicas y privadas, de los cuales 31 son representantes estatales. Se cuenta con 879 pacientes registrados con una visita basal, sin embargo, es necesario realizar un esfuerzo adicional para obtener información acerca de la evolución de los pacientes en su seguimiento a 1 año. Esto permitirá medir la incidencia de desenlaces metabólicos y cardiovasculares en pacientes que vivan con Hipercolesterolemia Familiar.

En octubre del 2018 se publicó en el *“Journal Atherosclerosis”* un artículo acerca del registro titulado: *“The development of the Mexican Familial Hypercholesterolemia (FH) National Registry”* (1). En este documento se exponen los resultados de esta colaboración entre médicos especialistas de los principales proveedores de salud pública a nivel nacional. Hasta ese momento se tenían registrados 142 casos con edad media al diagnóstico de  $36,42 \pm 19,9$  años. Los xantomas tendinosos o el arco corneal prematuro estuvieron presentes en el 40 % y el 17,6 %, respectivamente. El análisis molecular estuvo presente en el 70% de los pacientes, con más del 95% de las alteraciones localizadas en el gen del receptor de LDL.

Actualmente sabemos mucho más que lo que conocíamos al inicio de este esfuerzo y no nos queda más que agradecer la participación de todos los investigadores y pacientes que colaboran en el registro. Contamos con ustedes para seguir con este esfuerzo multinacional que ha sido muy exitoso. Además, seguimos invitando a todos los especialistas en lípidos, endocrinólogos y cardiólogos a unirse a esta iniciativa para seguir mejorando los resultados a corto y largo plazo de todas las personas que viven con FH en México.

## REFERENCIAS

1. Mehta, R. et al. (2018) *“The development of the Mexican familial hypercholesterolemia (FH) national registry,”* *Atherosclerosis*, 277, pp. 517–523. Disponible en: [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(18\)30317-4/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(18)30317-4/fulltext)

# IMPORTANCIA DE INTERVENIR EN LOS VALORES DE LÍPIDOS TEMPRANAMENTE EN LOS PACIENTES CON FH

## ENTREVISTA CON LIPIDÓLOGO DE BUENOS AIRES



El Dr. Pablo Corral es médico de Medicina Interna y Lipidólogo. Es responsable del área de Lípidos y Aterosclerosis del Instituto Corazón de María, Buenos Aires, Argentina. También es profesor de la Facultad de Medicina, Departamento de Farmacología, Universidad FASTA, Mar del Plata. Actualmente, es el presidente electo de la Sociedad Argentina de Lípidos y miembro titular de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Sus intereses de investigación se centran en el metabolismo de los lípidos, la innovación farmacológica y la prevención de enfermedades cardiovasculares, incluida la hipercolesterolemia familiar y la genética.

Es el investigador principal nacional de la FHSC

### 1. ¿Qué nuevos tratamientos hay para pacientes con FH?

En la historia de los hipolipemiantes, hace 30 años vino la época de las estatinas y ezetimibe, posteriormente aparecieron los inhibidores de PCSK9, anticuerpos monoclonales. Hoy en día existen hipolipemiantes mucho más amplios a disposición: tenemos fármacos contra la apolipoproteína E3, la lipoproteína lipasa y la citrato liasa.

Vivimos en un momento muy bueno para el mundo de los lípidos, en especial las dislipidemias, lo que permitirá que los pacientes tengan alternativas terapéuticas para mejorar su pronóstico.

### 2. ¿Cuál es la importancia de los pacientes con FH normalicen sus niveles de lípidos tempranamente?

La FH es la enfermedad monogénica más frecuente descrita en la literatura. Estos pacientes padecen de trastornos lipídicos desde el nacimiento. Incluso se piensa que intraútero, al no contar con el receptor de LDL aumenta el nivel circulante de colesterol, lo cual genera aterosclerosis prematura y precoz.

Inmediatamente después del diagnóstico de FH se debe iniciar el tratamiento, los niños de 5 u 8 años ya pueden recibir estatinas u otras conductas terapéuticas. Además, al ser una enfermedad autosómica dominante, hay que evaluar a los familiares directos para tratar de establecer nuevos casos dentro de una familia.

### 3. Sabemos que el médico de primer contacto juega un papel crucial en la detección de la FH. ¿Qué intervenciones puede realizar para hacer el diagnóstico oportuno de casos?

El médico de atención primaria es el primer contacto de las personas afectadas con FH, sabemos que el diagnóstico se puede hacer fácil y preciso con los criterios clínicos "Dutch Criteria for FH". Una vez que se hace el diagnóstico, ese paciente debe ser tratado con estatinas de alta potencia, con el agregado inicial de ezetimibe porque a estos pacientes automáticamente se les categoriza como pacientes de alto riesgo o de muy alto

riesgo cardiovascular. También pueden apoyarse de médicos que estén habituados a ver y tratar este tipo de pacientes.

El mensaje principal es que: el médico de atención primaria debería estar preparado para ver a este tipo de pacientes. Lamentablemente lo que vemos, no solamente en Argentina, si no también en el resto del mundo es que los pacientes pasan desapercibidos por los médicos y son subtratados, esto conlleva un peor pronóstico.

#### **4. Reflexionando sobre su experiencia con pacientes con FH, ¿cuál ha sido el mayor desafío de brindar atención médica con enfoque preventivo en su práctica clínica?**

El desafío fundamental es que las personas con hipercolesterolemia familiar no se autoperciben enfermas. El impacto que tiene el colesterol en la salud de las personas muchas veces no tiene el mismo impacto que otros factores de riesgo, como la hipertensión arterial o la diabetes mellitus, donde el paciente les tiene un poco más de respeto, no así con el colesterol. Un paciente puede tener colesterol total de 400 con LDL de 250, y como el paciente no siente nada, puede ser difícil tratar de hacerle entender que ésta es una enfermedad genética, que sus hijos la pueden padecer, que es necesario tratarla, que lamentablemente no tiene una cura, pero sí se trata.

Probablemente el desafío más grande es hacerle entender que va a tomar medicamento de por vida, para poder equiparar su pronóstico al de una persona que no tiene la enfermedad.

#### **5. ¿Qué acciones en salud pública piensa que pueden impactar positivamente a los pacientes con FH?**

Hay varios tipos de iniciativa que se han probado alrededor del mundo, incluso en Argentina, pero creo que lo que mayor

**"...el desafío más grande es hacerle entender al paciente que va a tomar medicamento de por vida para poder equiparar su pronóstico al de una persona que no tiene la enfermedad."**

impacto puede llegar a tener es el *screening* universal en los niños, a partir de los 2 años con un perfil lipídico, incluso durante la vacunación para detectarlo de forma muy precoz. Esto desencadena un diagnóstico en "cascada inversa", que va de los niños hacia los padres.

De igual manera, la creación de un informe bioquímico del laboratorio hacia el médico marcando valores altos de colesterol que deberían hacer sospechar de esta enfermedad.

#### **6. ¿Cuál es el panorama de la FH en Argentina, qué barreras han encontrado para su manejo y cómo han lidiado con ellas?**

Es un gran desafío, desde hace aproximadamente 10 años, nos hemos encargado de crear el primer registro de pacientes con hipercolesterolemia familiar en Argentina y tratar de generar concientización y expandir conocimiento de esta enfermedad, también a través de la Sociedad Argentina de Lípidos.

Nosotros tenemos que darle a entender al paciente, al médico de atención primaria y al sistema de salud que se debe trabajar de forma conjunta ya que se trata de una enfermedad de alta prevalencia, con alta tasa de morbilidad y complicaciones que además es prevenible.

Se ha avanzado mucho sobre el diagnóstico, aún queda mucho que trabajar, pero hoy podemos decir que la FH es una enfermedad que se conoce.

Hace 10 años no se hablaba de ella, los alumnos y los médicos la desconocían. Hoy tenemos simposios y congresos científicos donde se aborda el tema, se presentan resultados, entonces me parece que tomando en cuenta esto el objetivo se ha cumplido en algunos aspectos.

### **7. ¿Existe algún registro o programa enfocado a la atención de pacientes con FH en Argentina?**

Desde el punto de vista de la salud pública no existe un registro nacional, nosotros en conjunto con médicos y científicos hemos creado el primer registro, tenemos registrados unos 500 pacientes, y la mayoría de ellos con estudios genéticos realizados.

Desde un punto de vista crítico, pienso que el sistema de salud pública debería tener un registro nacional sistematizado para la detección de pacientes con FH. De igual manera debería tratarse de realizar un programa integral para la detección y el tratamiento para modificar el pronóstico. Me parece que es una deuda pendiente que tenemos en Argentina, como pasa en algunos países, que falte una sistematización en función del diagnóstico, la detección precoz y el tratamiento de este grupo de pacientes.

### **8. ¿Qué lo motivó a especializarse como lipidólogo? particularmente en la prevención de enfermedades cardiovasculares y la FH**

Yo creo que la palabra que describe el por qué estoy hablando con ustedes es por: curiosidad.

Me quedó mucha curiosidad hace muchos años sobre la aterosclerosis y cómo esta enfermedad, que es la causa #1 de morbimortalidad en México, en Argentina y en todo el mundo, podría llegar a ser una enfermedad prevenible. Me parece que con esta trilogía de investigar, presentar y publicar, hemos logrado conseguirlo en algunos aspectos de la FH en Argentina.

Para mí termina siendo un hobby porque es algo que me apasiona; investigar, leer, incentivar a mis alumnos, a mis colegas más jóvenes a que publiquen, a que presenten, a que acudan a congresos científicos. Esto me ha abierto puertas desde lo científico hasta lo social, he conocido y colaborado con grandes personas.

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

Básicamente que la FH es un padecimiento frecuente, mucho más frecuente de lo que la mayoría de los médicos piensa. Es una enfermedad tratable y que detectada a tiempo le va a cambiar la vida al paciente, porque aquel paciente que se iba a infartar a los 50 años, si toma su estatina y/o ezetimibe probablemente no se va a infartar nunca, y si detecta a sus hijos, va a prevenir que ellos tengan manifestaciones de la enfermedad. Como enfermedad subdiagnosticada o subtratada, uno tiene el poder de cambiar el curso natural de esta enfermedad tan frecuente.



ESCUCHA LA ENTREVISTA COMPLETA CON EL DR. PABLO CORRAL EN:  
[REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR](#)

El Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar los invita a participar en la:

## Semana de la Hipercolesterolemia Familiar

MODALIDAD VIRTUAL  
<https://bit.ly/semanaFH2022>

2022 **26 al 30**  
**SEPTIEMBRE**

Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar  
[www.fhmexico.org.mx](http://www.fhmexico.org.mx)





# SEMANA DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR 2022

Del 26 al 30 de septiembre pasado se llevó a cabo la Semana de la Hipercolesterolemia Familiar (FH) 2022, organizada por el Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar, en conjunto con la Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

La FH plantea un gran desafío para nuestra sociedad en diferentes ámbitos: sanitario, social, emocional y educativo, por ello, durante esta edición de la Semana de la FH, se llevaron a cabo tres eventos magistrales. Se contó con la presencia del Dr. Carlos Aguilar Salinas, quien presentó los avances en el estudio de la Hipercolesterolemia Familiar, el Dr. Héctor Velázquez Jurado conversó con pacientes y familiares sobre el impacto psicológico y emocional de vivir con FH y el Dr. Rafael Zubirán ofreció una clase dirigida a estudiantes de medicina sobre fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.



**El Dr. Carlos A. Aguilar Salinas es Médico Cirujano por la UNAM, Especialista en Medicina Interna y Endocrinología por el INCMNSZ, así como Doctor en Investigación Médica. Realizó su estancia postdoctoral en la Escuela de Medicina de Washington University, St Louis, MO, EUA.**

**Es investigador en Ciencias Médicas, miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III con líneas de investigación en epidemiología, fisiopatología y tratamiento de dislipidemias, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.**

**Actualmente es Director de Nutrición del INCMNSZ y profesor distinguido de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey.**

El Dr. Aguilar en su presentación sobre los avances en el estudio de la Hipercolesterolemia Familiar, destacó que las cifras nos demuestran que la hipercolesterolemia familiar es más común de lo que creíamos unas décadas atrás. Se estima que en la actualidad 1 de cada 313 personas vive con FH y que 1 de cada 31 eventos de cardiopatía isquémica están relacionados a esta enfermedad. De ahí la importancia de un diagnóstico oportuno desde el primer nivel de atención.

Sin embargo, la FH sigue siendo un padecimiento ajeno a la realidad del médico de primer contacto, muchas veces no siendo identificada a tiempo y por lo tanto, dejando a los pacientes con un tratamiento subóptimo.

Sabemos que la FH es una entidad heterogénea que puede encontrarse desde una forma muy severa en cuadros homocigotos (con una mortalidad que asciende hasta el 60% antes de los 30 años), hasta formas poligénicas menos agresivas. En general, en nuestra población debemos

sospechar de esta enfermedad si se documentan niveles de colesterol superiores a 300 mg/dL, LDL superior a 190 mg/dL, que suelen acompañarse de niveles normales de triglicéridos y xantomas tendinosos a la exploración física.

En cuanto a las pruebas genéticas y el escrutinio, explicó las distintas mutaciones relacionadas con la hipercolesterolemia familiar que, en su mayoría, tienen como punto en común la disfuncionalidad del receptor LDL. "Los estudios que se han hecho en nuestro país muestran que no hay una mutación dominante en la población mexicana, por lo mismo la mayoría de los esfuerzos de diagnóstico en México se siguen basando en escrutinio en cascada". Este escrutinio consiste en realizar pruebas de tamizaje a familiares del paciente identificado con FH.

Actualmente se están desarrollando algoritmos basados en nuevas tecnologías que apoyan el diagnóstico. En estas herramientas se busca definir a los pacientes que se benefician de un análisis genético. Para ellos se toma en cuenta los criterios de "*Dutch Lipid Clinic Network*", antecedentes heredofamiliares y personales, los niveles de LDL y la exploración física.

Dentro de su presentación, el Doctor Aguilar destacó que distintas sociedades de FH a nivel mundial se han centrado este año en la infancia y en realizar un escrutinio oportuno de las formas pediátricas de la enfermedad, ya que esta etapa de la vida es el momento ideal para implementar un programa de

tratamiento. Estudios a nivel internacional (1) han concluido que no solamente importa la intensidad del tratamiento, sino la edad a la que éste se inicia, por lo que el tamizaje en población pediátrica es fundamental. A inicios de septiembre del presente año, el gobierno de República Checa puso en marcha la iniciativa "*FH Paediatric screening- moving prevention from evidence to action: overcoming the barriers to implementation*" que busca comprometer a los gobiernos de Europa para implementar un escrutinio de FH en edades pediátricas.

**"... no solamente importa la intensidad del tratamiento, sino la edad a la que éste se inicia, por lo que el tamizaje en población pediátrica es fundamental"**

Además de un diagnóstico oportuno, se deben implementar estrategias para garantizar un tratamiento de por vida. El Dr. Aguilar enfatizó la importancia de migrar lo más pronto posible al inicio de terapias combinadas, que consisten en el uso de estatinas de alta potencia aunado a otros fármacos que inhiban la absorción intestinal de colesterol -como el Ezetimiba- para que con ello se puedan alcanzar los objetivos terapéuticos.

Varios retos continúan presentes en el panorama de nuestro sistema de salud. Sabemos que aún hay mucho por hacer para reducir el riesgo cardiovascular de nuestra población y mejorar la adherencia al tratamiento (ya que sólo llega al 40% de los pacientes). Sin embargo, la colaboración entre un equipo multidisciplinario compuesto por médicos especialistas, psicólogos, médicos de primer contacto y nutriólogos, entre otros, permite mejorar cada vez más la calidad de vida de las personas que viven con FH.

#### REFERENCIAS

1. Sharifi, M. et al. (2016) "Cardiovascular risk stratification in familial hypercholesterolaemia," *Heart*, 102(13), pp. 1003-1008. Available at: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308845>.



**El Dr. Héctor Velázquez Jurado es Licenciado en Psicología y Doctor en Psicología y Salud por la UNAM. Especialista en educación en Diabetes por la Federación Mexicana de Diabetes.**

**Actualmente se desempeña como psicólogo clínico del Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**

**Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores (SNI I) del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)**

También tuvimos la oportunidad de contar con el Dr. Velázquez quien inició dando una breve introducción sobre la carga emocional que implica el recibir el diagnóstico de una enfermedad crónica como la FH. Sabemos que un buen apego al tratamiento durante el transcurso de la vida es vital para reducir el riesgo cardiovascular de las personas que viven con este padecimiento y este estrés emocional impacta negativamente si no es atendido de forma oportuna e integral. Por ello, cuestionó al público sobre las emociones que han presentado al ser diagnosticados, nos explicó cómo se lleva un proceso de duelo y se compartieron diversas actitudes que podemos tomar para llevarlo de una mejor manera.

Por otro lado, el ponente señaló las estrategias de evitación que puede tener el paciente y que le van a impedir llevar el proceso de adaptación a su nuevo contexto de vida con la enfermedad y poder tener un correcto autocuidado. Nos motivó a reflexionar sobre este proceso para así identificar las barreras y motivaciones que pueden desencadenar conductas de evitación o adaptación tanto por el paciente como por el médico tratante.

De igual manera, hizo énfasis en la importancia de actividades que nos aproximen a través de búsqueda de alternativas, el recibir apoyo de la familia y poner en contexto que es importante para enfocarnos en las acciones que nos

llevan a la meta de conservar nuestra salud o lo que busca en su vida el paciente, abordar las consecuencias de aquello que evita y los costos de esto.

Cada paso en el tratamiento de la FH implica una toma de decisiones para el paciente, para facilitar este proceso se recomienda identificar las ventajas y desventajas que conlleva seguir un tratamiento farmacológico o suspenderlo. Tener claro esta reflexión le permite al paciente observar si realmente gana o pierde algo al no llevar correctamente su tratamiento y es de ayuda en momentos en los que la motivación no es suficiente para seguir con los cambios en el estilo de vida. Además se expusieron medidas conductuales para facilitar el apego al tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico.

Finalmente, mencionó que resulta de vital importancia que el paciente tenga la confianza de expresar las preocupaciones e inquietudes que le genera la enfermedad, así como la terapia farmacológica con su médico de cabecera. Juntos pueden dialogar cómo llevar a cabo cambios graduales en su día a día para llegar a cumplir las metas terapéuticas y que le permitan al paciente tener una vida más saludable. Para esto, es necesario que tanto nosotros como profesionales de la salud, así como el paciente, comprendamos que se trata de un proceso a largo plazo al que difícilmente se puede adaptar de manera inmediata.





**El Dr. Rafael Zubirán Sanabria es Médico Cirujano egresado de la Universidad La Salle. Especialista en Medicina Interna por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.**

**Actualmente es residente de Endocrinología en la misma institución.**

Finalmente, en nuestro evento dirigido a estudiantes, tuvimos el gusto de contar con el Dr. Rafael Zubirán Sanabria. Respecto a la fisiopatología de la enfermedad explicó que la mutación más comúnmente encontrada en la FH (90% de los casos) es la del receptor LDL (rLDL), se trata de una mutación inactivante ya sea, completa o parcial, que implica que no se lleve a cabo la unión de la apolipoproteína B al receptor de LDL. Esto genera una eliminación deficiente de estas partículas aterogénicas, su acumulación en plasma y tejidos (principalmente endotelio vascular y tendones) causando enfermedad cardiovascular de manera temprana.

Al ser un padecimiento que en su mayoría se hereda de manera autosómica dominante, cada hijo de una persona afectada tiene el 50% de probabilidad de heredar el alelo causante de este padecimiento. Esto mismo implica que al ser detectado un caso en la familia, aunque sea de forma tardía podamos iniciar un tamizaje en cascada para detectar a otros familiares con la misma enfermedad y así poder iniciar un tratamiento oportuno.

Existen dos variantes de FH: la Heterocigota (HeFH), siendo la más común con una incidencia de 1 por cada 200 habitantes, suele ser menos agresiva, iniciando en la edad adulta, con niveles de LDL superiores a 190 mg/dL o No-HDL superiores a 220 mg/dL

Por otro lado, la Homocigota (HoFH), con una incidencia 1 de cada 160-300 mil, suele ser de inicio temprano, mayor severidad y se acompaña de niveles de colesterol total por encima de 500 mg/dL y niveles de LDL aún más elevados en 400-600 mg/dL. Es importante realizar un diagnóstico diferencial con Hipercolesterolemia poligénica, hiperlipidemia familiar combinada y descartar causas secundarias de hipercolesterolemia como hipotiroidismo, colestasis, síndrome nefrótico, entre otros.

Usualmente es un padecimiento asintomático que suele derivar en una enfermedad cardiovascular a una edad temprana (<55 años en hombres y antes de los 60 en las mujeres). Sin embargo, en ambas variantes puede cambiarse el curso de la enfermedad diagnosticando de forma temprana e interviniendo con un manejo farmacológico intensivo. Por lo tanto, debemos sospechar de FH en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular a una edad temprana, niveles de colesterol total de más de 300 mg/dL, LDL mayores a 190 mg/dL o colesterol no-HDL superior a 220 mg/dL. El diagnóstico se puede realizar de forma clínica a través de los criterios diagnósticos del "*Dutch Lipid Clínica Network*", los cuales tienen una alta sensibilidad y toma en cuenta antecedentes heredofamiliares y personales de enfermedad cardiovascular temprana, con la

presencia hasta en un 20% de los casos de xantomas tendinosos, xantelasmas o arco corneal prematuro (en menores de 45 años) en el examen físico, así como niveles séricos de LDL y presencia de alguna mutación funcional conocida del receptor de LDL, APOB o PCSK. Estos criterios estratifican a los pacientes en diagnóstico definitivo, probable, posible e improbable de FH.

Debido a la complejidad de la enfermedad, el manejo de estos pacientes debe ser multidisciplinario, enfocado a disminuir los factores de riesgo (en especial el tabaquismo) y utilizando fármacos hipolipemiantes para alcanzar las metas terapéuticas individualizadas de acuerdo con riesgo cardiovascular del paciente, el cuál ya por el simple hecho de padecer FH es considerado como alto.

Dentro de los fármacos que se encuentran disponibles en la actualidad tenemos: las estatinas de alta intensidad (como Atorvastatina 40-80 mg o Rosuvastatina 20-40 mg), así como inhibidores de la absorción de colesterol en el tracto gastrointestinal como Ezetimibe. Otros medicamentos con efectividad superior, pero menor disponibilidad por su alto costo son

anticuerpos monoclonales inhibidores de PCSK9 como Evolocumab y Alirocumab. Existen otros fármacos con nuevas dianas moleculares que están siendo estudiados para el manejo de la Hipercolesterolemia.

Actualmente, el tratamiento de primera elección para los pacientes con diagnóstico de FH son las estatinas de alta intensidad que reducen hasta un 55-70% los niveles de LDL y con ello teniendo un impacto favorable muy significativo en la incidencia de eventos cardiovasculares. Sin embargo, no es raro encontrar pacientes que no respondan a estatinas de alta intensidad como monoterapia (como aquellos que padecen HoFH) y por lo tanto, deben ser tratados con un fármaco hipolipemiante adicional.

El mensaje principal con el que nos quedamos en esta clase magistral es que la intervención temprana y eficaz en pacientes con FH reduce significativamente el riesgo de presentar algún evento cardiovascular isquémico. Por lo tanto, como médicos de primer contacto debemos enfocarnos en realizar un diagnóstico en cascada oportuno y un tratamiento adecuado que nos permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes y de sus familias.

LOS INVITAMOS A SEGUIR PARTICIPANDO EN LAS  
SIGUIENTES EDICIONES DE LA

## SEMANA DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



FH  
México

## “A MECHANISM-BASED OPERATIONAL DEFINITION AND CLASSIFICATION OF HYPERCHOLESTEROLEMIA”

El pasado 29 de septiembre fue publicado este artículo en la revista Journal Of Clinical Lipidology, escrito por diversos autores, entre quienes destaca el Dr. Fernando Civeira, lipidólogo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza en España, quien es autor y co-autor de numerosas investigaciones en el campo de las dislipidemias primarias.

Los autores toman como punto de partida el actual problema de las definiciones y clasificaciones diagnósticas de los subtipos de la hipercolesterolemia. Esto puede llevar a que muchos médicos encuentren confusas y poco específicas las indicaciones planteadas en las guías de manejo para dislipidemias. Esto llevó a los autores a proponer nuevas definiciones operativas y una clasificación basada en los mecanismos fisiopatológicos que generan la hipercolesterolemia. Todo esto se llevó a cabo con el objetivo de mejorar la selección de pruebas para diagnosticar y estratificar eficientemente a los pacientes. Asimismo, se puede mejorar el entendimiento de los mecanismos fisiopatológicos y en algunos casos favorecer el uso de tratamientos específicos como en los casos de deficiencias enzimáticas (como la deficiencia de lipasa ácida lisosomal) sin interferir con las estrategias actuales para la reducción de riesgo cardiovascular.

De igual manera, los autores destacan que concentraciones elevadas de colesterol de bajo, muy bajo e intermedio volumen (LDL, VLDL e IDL, respectivamente) nos predisponen al desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, por lo que su reducción es clave en la prevención primaria y secundaria de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Se realizó una crítica a la definición propuesta por el Adult Treatment Panel (ATP) del NCEP de hipercolesterolemia la cual establece el punto de corte de colesterol total de  $>200$  mg/dL. Esto ya que se trata de una cifra arbitraria que en su momento se adoptó para todas las poblaciones y no se tomó en cuenta que los niveles de colesterol pueden variar normalmente dependiendo la edad y el sexo. Se sabe que las mujeres jóvenes pueden tener de manera rutinaria niveles de colesterol total (CT) superiores a 200 mg/dL factores genéticos y ambientales no necesariamente patológicos. Incluso concentraciones de CT entre 200-250 mg/dL entran en la distribución de normolipemia saludable.

Debido a la necesidad de encontrar nuevos valores que sean representativos de la población, los autores proponen que la definición de hipercolesterolemia sea basada en los niveles de C-LDL y colesterol no HDL (noHDL-C).

Se eligieron estas variables ya que son las partículas aterogénicas más abundantes en plasma y a la significancia clínica tan importante que tiene en el riesgo cardiovascular.

A diferencia de ATP, este grupo propone los siguientes valores de referencia para definir hipercolesterolemia: colesterol LDL superior a 130 mg/dL o un no-HDL-C de más de 160 mg/dL. También proponen como definición de hipercolesterolemia primaria aislada un C-LDL mayores a 190 mg/dL en presencia de niveles normales de triglicéridos. De manera adicional, presentan valores de referencia para la definición de hiperlipidemia combinada con niveles de no-HDL-C >220 mg/dL con una concentración de triglicéridos de >150 mg/dL. No se usa el C-LDL debido a que en presencia de hipertrigliceridemia el colesterol puede incrementarse en las fracciones IDL, VLDL o LDL. Si solamente nos enfocamos en la fracción LDL se afectaría la sensibilidad del diagnóstico y clasificación en los diferentes subtipos de hipercolesterolemia que se asocian a hipertrigliceridemia.

Para leer la clasificación basada en los mecanismos fisiopatológicos te invitamos a leer el artículo completo disponible de forma gratuita en:

[https://www.lipidjournal.com/article/S1933-2874\(22\)00252-5/fulltext](https://www.lipidjournal.com/article/S1933-2874(22)00252-5/fulltext)

#### REFERENCIAS

1. Fernando Civeira MD , Marcello Arca MD , Ana Cenarro PhD , Robert A. Hegele MD , A mechanism-based operational definition and classification of hypercholesterolemia, *Journal of Clinical Lipidology* (2022), DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2022.09.006>

#### COMITÉ EDITORIAL:

MPSS LETICIA LÓPEZ / MPSS YOZAHANDY A. ABARCA / MPSS EDEL CORTINA / MTRA. GABRIELA GALÁN/ DR. ALEXANDRO MARTAGÓN

PARA MÁS INFORMACIÓN:

[WWW.FHMEXICO.ORG.MX/](http://WWW.FHMEXICO.ORG.MX/)



**REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR**