


REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

BOLETÍN INFORMATIVO



En este número tuvimos el gusto de entrevistar a la Dra. Teresa Arrobas, doctora en Farmacia, especialista en Bioquímica Clínica que nos habla del rol de los analistas de laboratorio en el diagnóstico oportuno de enfermedades como la Hipercolesterolemia Familiar (FH por sus siglas en inglés) y de la importancia de integrar un equipo multidisciplinario para la mejor atención del paciente.

Además platicamos del proyecto ARIAN y ARIAN Plus que ha realizado en colaboración con la Sociedad Española de Arteriosclerosis para el cribado en cascada de familias con FH y de cómo esta forma de tamizaje ayuda a salvar vidas previniendo eventos cardiovasculares.

De igual manera en este número incluimos un seminario web impartido por "HEART UK The Cholesterol Charity" sobre actualidades en las nuevas terapias para el manejo de los lípidos, haciendo énfasis en la utilización de manera temprana la terapia combinada en los pacientes que se encuentran únicamente con monoterapia con estatinas y que están fuera de metas de colesterol LDL. De igual manera hablamos sobre el fármaco llamado "Inclisiran", el cual ha sido catalogado como una nueva promesa para el tratamiento de las dislipidemias primarias como la Hipercolesterolemia Familiar.

Finalmente, encontrarán un resumen del artículo "Obstáculos para el diagnóstico y tratamiento tempranos de la Hipercolesterolemia Familiar: perspectivas actuales para mejorar la atención al paciente". El cual hace énfasis en la detección y tratamiento oportuno y la relevancia de un registro electrónico. Los autores proporcionan una visión completa de los desafíos, áreas de oportunidad y esfuerzos interdisciplinarios necesarios para dar una mejor atención al paciente y reducir la carga de la enfermedad.

EN ESTE NÚMERO

ENTREVISTA CON LA DRA. TERESA ARROBAS

PÁGINA 2

WEBINAR: NOVEL INJECTABLE THERAPIES ACROSS LIPID MANAGEMENT PATHWAY

PÁGINA 5

PUBLICACIONES RECIENTES

PÁGINA 7

EL TAMIZAJE EN CASCADA DE PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR SALVA VIDAS

ENTREVISTA CON ESPECIALISTA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA DE ESPAÑA



La investigadora Teresa Arrobas Velilla es doctora en Farmacia, especialista en Bioquímica Clínica. Cuenta con un máster en Educación en Ciencias de la Salud por la Universidad de Huelva.

Se desempeña como facultativo especialista de área y responsable del laboratorio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular del Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla

Actualmente es coordinadora nacional del proyecto ARIAN (para el cribado en cascada de FH) en colaboración con la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Funge como presidenta de la Comisión de Lípidos de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio y Secretaria de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.

Cuenta con múltiples premios de investigación, más de 100 comunicaciones en congresos nacionales e internacionales. Además cuenta con experiencia como docente de diversas actividades de pregrado y postgrado, en academias como la facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Chile.

Sabemos que la atención de una enfermedad tan compleja como la FH requiere de un equipo multidisciplinario. ¿Qué rol juega el analista de laboratorio?

Jugamos un papel muy importante, especialmente en la detección precoz de este tipo de dislipidemia tan severa y que tiene un componente genético tan importante.

Sobre nuestra especialidad recae la competencia de establecer puntos de corte y valores críticos de colesterol y de otros valores del perfil de lípidos. Tenemos la capacidad de transmitir tanto al médico de atención primaria como al paciente que esos parámetros que estamos analizando están incrementados y hacer consciencia del impacto que tienen en su riesgo cardiovascular.

Esto nos permite realizar una medicina preventiva con estudios familiares en cascada para un diagnóstico oportuno. Así estamos salvando vidas al evitar eventos cardiovasculares, con algo tan simple y accesible como un perfil de lípidos.

¿Cómo surgió el proyecto ARIAN y en qué fase se encuentra actualmente?

El Proyecto ARIAN surgió de la necesidad de los médicos de atención primaria de poder comunicarse con nosotros como laboratorio especializado en lípidos. Esta iniciativa permitió al médico comentar con el analista de laboratorio en tiempo real cómo abordar a ese paciente en particular y si era necesario ampliar el abordaje de su dislipidemia con otros parámetros de laboratorio.

Comenzamos el proyecto piloto en Andalucía gracias a la Sociedad Española de Arteriosclerosis. El objetivo era identificar en atención primaria casos índices con posible hipercolesterolemia familiar, citar a estos pacientes a una consulta prioritaria en una unidad especializada en lípidos, realizar un análisis genético, así como dar tratamiento y seguimiento de acuerdo a la concentración de LDL que presentaban.

Fue muy bien recibido no sólo por los pacientes que agradecían mucho que llamáramos a su casa a decirle: “usted tiene colesterol alto, le vamos a estudiar a usted y a su familia y vamos a evitar que usted tenga un futuro evento cardiovascular”.

Lo que más nos sorprendió fue la reacción de los clínicos. Este proyecto ha servido para formar equipos multidisciplinares, aumentar la comunicación y como nexo entre laboratorio de atención primaria y especializada. De tal modo que el paciente sea un punto central que todos podamos atender y priorizar.



Hemos conseguido que estas unidades de lípidos sean multidisciplinarias, que se incorporen técnicas analíticas a los laboratorios que no contaban con parámetros como Apo B y Lp(a) y que haya un seguimiento y registro de estos pacientes. Sobre todo lo que es más importante, hemos hecho prevención cardiovascular de una manera diferente, en vez de esperar a que el paciente venga al hospital, hemos salido a buscarlo en el proceso de validación analítica.

Al encontrarlos les realizamos un estudio bioquímico y genético y le brindamos educación de su enfermedad. Fomentamos unos hábitos de vida que

son de vital importancia en esta patología familiar al complementar el tratamiento farmacológico.

"...hemos hecho prevención cardiovascular de una manera diferente, en vez de esperar a que el paciente venga al hospital, hemos salido a buscarlo."


Sabemos que recientemente, junto con el Dr. David Núñez publicó “Algoritmos con el aval para el diagnóstico precoz de dislipemias en el laboratorio clínico”, nos podría explicar cómo surgió la idea

La aplicación de nuevas tecnologías y sobretodo algoritmos automatizados ha facilitado mucho el diagnóstico, no sólo de FH sino de dislipidemias más raras como disbetalipoproteinemia o hiperquilomicronemia familiar.

Surgió cuando en nuestro laboratorio empezamos a aplicar estos algoritmos, vimos su utilidad y empezamos a capacitar a nuestros compañeros mediante reuniones y cursos.

El coautor, el Dr. David Nuñez me propuso escribir un manual con todo lo que teníamos implementado para que fuera un manual de consulta para los analistas de laboratorio que se quisieran formar en este campo. Fue traducir a informática todo lo que teníamos aplicado en nuestra unidad: establecer todas las pruebas analíticas con comentarios automatizados, alertas, valores críticos, algoritmos automatizados de tal manera que si un niño presenta un colesterol total superior a 200 mg/dL se ampliará automáticamente un LDL y de salir elevado se realiza Lp(a).

Esto nos ha permitido evitar pinchar de nuevo a los pacientes y con ello ahorrar tiempo y disminuir gastos.

Actualmente se encuentra en mi perfil de Twitter y en las diferentes sociedades, es de acceso libre y disponible para compartir. 

En pacientes con FH y triglicéridos en rangos normales ¿es confiable guiar el tratamiento únicamente con los niveles de LDL por ser una prueba asequible?

Las sociedades científicas orientan los objetivos terapéuticos en función sólo de este parámetro, sin embargo, muchas veces tenemos a pacientes con LDL en objetivos terapéuticos y siguen teniendo eventos cardiovasculares, por lo tanto no deberíamos guiarnos sólo por esta métrica.

Tenemos que tomar en cuenta otro tipo de parámetros para valorar el riesgo cardiovascular global o residual que puede ocasionar la hipertrigliceridemia por los remanentes de quilomicrones que pueden llegar a oxidarse y contribuir a la formación de la placa de ateroma. Deberíamos incorporar al perfil lipídico básico variables como la apolipoproteína B especialmente en pacientes con diabetes o síndrome metabólico y colesterol no-HDL ya que éste último implica a todas las lipoproteínas más aterogénicas. En mi entorno clínico se trata de pruebas aplicables, disponibles y costo efectivas.

Cuál es la importancia clínica de la medición de niveles de Lp(a) en pacientes con FH? especialmente en niños con sospecha de esta enfermedad

Sabemos que está indicado medir niveles de Lp(a) al menos una vez en la vida y no repetir su determinación salvo que el paciente se encuentre en tratamiento con inhibidores de PCSK9. Por los estudios que se han realizado en España sabemos que el 30% de los pacientes con FH presenta hiper-Lp(a).

En mi opinión, es esencial el diagnóstico de Lp(a) una vez en la vida, sobre todo desde la infancia

ya que, cuanto antes realizamos la detección, estamos llevando a cabo una mayor prevención cardiovascular. En nuestro algoritmo, a cualquier infante con LDL superior a 190 se le realiza una determinación de Lp(a), me encantaría realizar el estudio a todo el mundo, pero el presupuesto es limitado.

Por otro lado, nos hemos dado cuenta que entre un 28 a 30% de pacientes admitidos por síndrome coronario agudo presentan hiper-Lp(a), asociada o no a un incremento de LDL. Por lo que de haber medido anteriormente estos niveles pudimos haber prevenido un evento cardiovascular.

Otros marcadores relevantes para valorar el ambiente proinflamatorio y prooxidante son la PCR ultrasensible, la homocisteína y las partículas remanentes.

¿Qué mensaje daría a los profesionales de la salud sobre la FH?

Les reiteraría la necesidad y la importancia de la detección precoz de una patología tan frecuente, tan infradiagnosticada e infratratada. Que sean capaces de transmitirle a sus pacientes la relevancia que tiene su tratamiento y la identificación precoz de su familiares, que es lo que actualmente estamos promoviendo con el proyecto ARIAN. Es importante que trabajemos todos conjuntamente para que no se nos escape ningún paciente en esta patología tan prevalente. Además lucharía por una estrategia nacional para la identificación de FH en el nacimiento.



ESCUCHA LA ENTREVISTA COMPLETA CON LA DRA. TERESA ARROBAS EN:
[REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR](#)



HEART UK
THE CHOLESTEROL CHARITY

WEBINAR

NOVEL INJECTABLE THERAPIES ACROSS LIPID MANAGEMENT PATHWAY

MARZO 2023 | NO. 6

Enfermedad cardiovascular: una carga nacional

¿Por qué llegar a las metas de C-LDL?

Los eventos cardiovasculares son responsables del 27% de todas las muertes en el Reino Unido. Los eventos cardiovasculares (ECV) causan 1 muerte cada 3 minutos (British Heart Foundation. CVD statistics factsheet - UK). Es el área más grande donde la *National Health Service* (NHS) puede salvar más vidas en los próximos 10 años.

Según las guías de 2019 de la *European Society of Cardiology/European Heart Journal* para el tratamiento de las dislipidemias: Modificación de lípidos para reducir el riesgo cardiovascular, para los pacientes con riesgo cardiovascular muy alto se recomienda una meta de C-LDL de 55 mg/dL, y la manera para lograr esto es mediante la combinación de distintas terapias. En estas guías se recomienda iniciar con estatinas de alta intensidad, posteriormente ezetimiba, y si no se llega a metas utilizar inhibidores de PCSK9.

La evidencia científica hoy en día ha concluido que es importante conocer el nivel de C-LDL de los pacientes y cuánto tiempo lo han mantenido así, tomando en cuenta que mientras más bajo el C-LDL, tiene un mejor impacto. En el estudio EUROASPIRE V, las estatinas de alta intensidad logran llevar al 77.2% de los pacientes a la meta de C-LDL <100 mg/dL, pero sólo el 36.6% de los pacientes con

estatina de alta intensidad lograron llegar a C-LDL <70 mg/dL, es por esto que es necesaria la combinación de diferentes terapias.

En un artículo publicado en febrero de 2022 en *European Heart Journal* menciona que es significativa la combinación temprana de terapias en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular, en quienes se recomienda iniciar una estatina con ezetimiba; y en los pacientes con riesgo extremadamente alto iniciar con estatina, ezetimiba e inhibidor de PCSK9.

El tratamiento para la reducción de los lípidos ha evolucionado con más opciones para terapia combinada, actualmente están disponibles las estatinas de alta potencia, ezetimiba, ácido bempedoico, inhibidores de PCSK9, etilo de icosapento e inclisiran.

Inclisiran: Todo lo que debes saber

En el estudio SWEDEHEART realizado de 2013 a 2017 se concluyó que cuatro de cinco pacientes con un infarto al miocardio reciente son candidatos para tratamiento con estatinas de alta intensidad de 6 a 10 semanas después del evento, de acuerdo a las guías de 2019 ESC/EAS, y que 50% de los pacientes serían candidatos para añadir una terapia adicional con inhibidores de PCSK9 después del tratamiento con la dosis máxima tolerada de estatina y ezetimiba.



HEART UK
THE CHOLESTEROL CHARITY

WEBINAR

NOVEL INJECTABLE THERAPIES ACROSS LIPID MANAGEMENT PATHWAY

MARZO 2023 | NO. 6

Cuando se utiliza el tratamiento con estatinas, lo que provocamos es reducir la producción intracelular de colesterol en el hígado, como consecuencia, el hígado responde sintetizando receptores de LDL y al mismo tiempo se produce una proteína llamada "PCSK9", cuya función es facilitar la degradación de receptores de LDL en el hígado. Los anticuerpos monoclonales anti-PCSK9 bloquean transitoriamente la unión de la proteína PCSK9 al receptor extracelular de LDL, en el caso de los inhibidores de la síntesis de PCSK9, lo que provoca un aumento en el número de receptores de LDL en el hepatocito y, con esto, su destrucción. En el caso de nuevas terapias como inclisiran, interfiere con el ARN (material genético) para bloquear la producción de PCSK9, esta terapia tiene como único objetivo el hígado, así que no hay efectos adversos que impliquen otros órganos.

En el estudio ORION fase III se analizó la probabilidad de llegar a determinadas metas de LDL, se encontró que en los pacientes con monoterapia con estatinas únicamente el 14% de los pacientes llegaron a la meta de LDL (<1.8 mmol/L), en cambio, los pacientes que recibieron terapia combinada de estatinas e inclisiran, un 76% de los pacientes logró llegar a la meta de LDL.

En el mismo estudio se evaluó la eficacia de inclisiran como monoterapia y se encontró que la reducción porcentual media del colesterol LDL fue de 47.5%.

La importancia de utilizar terapias combinadas se demuestra de igual manera con el tratamiento con evolocumab, el cual ha demostrado reducir hasta un 58% el colesterol LDL a los 3 meses, éste en combinación con estatinas y ezetimiba ayudan a los pacientes a llegar a la meta de colesterol LDL establecida.

En conclusión, la prevención de eventos cardiovasculares va a requerir un rediseño y reimplementación con la llegada de estas terapias nuevas, las cuales son innovadoras para el tratamiento de la hipercolesterolemia, por lo que está por llegar una oportunidad única para impactar positivamente en la salud pública.



TheAHSNNetwork

ACCELERATED
ACCESS
COLLABORATIVE



NHS

BARRIERS TO EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA: CURRENT PERSPECTIVES ON IMPROVING PATIENT CARE

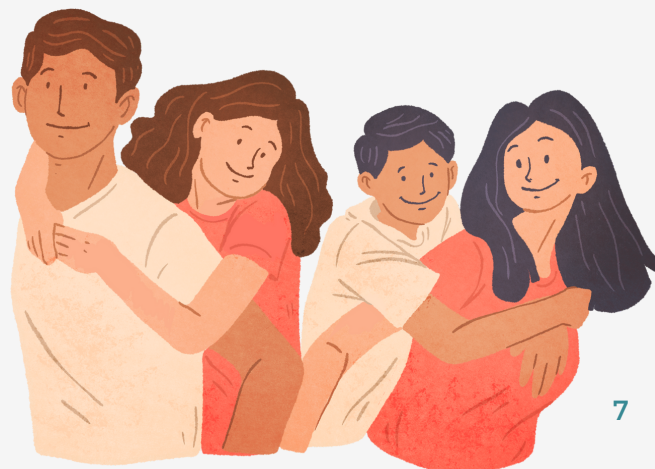
Las oportunidades para mejorar el diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar representan un desafío. La hipercolesterolemia familiar es una enfermedad genética que se caracteriza por provocar niveles elevados de colesterol y consecuentemente aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares. El artículo destaca que la hipercolesterolemia familiar es una enfermedad subdiagnosticada y subtratada.

Algunos de los desafíos que se presentan hoy en día son: a) falta de concientización de la enfermedad y sus riesgos por parte de los profesionales de la salud y pacientes, b) la escasez de pruebas de detección de rutina, c) acceso limitado a tratamientos especializados.

Los autores sugieren que priorizar la educación de la enfermedad entre profesionales de la salud y población general es crucial para superar estas barreras. A su vez, se debe enfatizar en la necesidad de pruebas de detección de rutina, que sean costo-efectivas y de amplia disponibilidad, sobre todo para el tamizaje en poblaciones de alto riesgo. Otra barrera importante es el lograr integrar pruebas genéticas en la práctica clínica, lo que nos permitirá un diagnóstico acertado y tratamiento oportuno.

Una de las grandes ventajas del diagnóstico adecuado de la hipercolesterolemia familiar es la oportunidad de diagnosticar desde la infancia y prevenir el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta temprana. En esta etapa los cambios en el estilo de vida son piedra angular del tratamiento, se debe resaltar la importancia de involucrar a padres y tutores en estos cambios, ya que como beneficio secundario, pueden mejorar la salud y disminuir los factores de riesgo de todo el núcleo familiar.

Las opciones de tratamiento actuales se basan en modificaciones en el estilo de vida y estatinas, el profesional de la salud debe iniciar a complementarlas con aquellas emergentes, como inhibidores de PCSK9 y terapia génica. Un mayor acceso a estas terapias aunado a mejores políticas de reembolso tendrán un doble efecto, resultados mucho mejores sobre la salud del paciente y disminución de la carga económica de la hipercolesterolemia familiar.



Los registros y expedientes clínicos electrónicos a nivel nacional e internacional son de gran importancia para identificar nuevos pacientes con hipercolesterolemia familiar, monitorear su tratamiento y resultados. Esta información es muy útil para investigar patrones y tendencias de la enfermedad. En conjunto, esto nos permite tener una mejor comprensión de la enfermedad, desarrollar mejores estrategias de tratamiento, mejorar la calidad de la atención y aportar información para el desarrollo de investigaciones futuras.

El artículo proporciona una visión completa de los desafíos y áreas de oportunidad para mejorar la atención de los pacientes con hipercolesterolemia. Concluye que es necesario un esfuerzo interdisciplinario entre los profesionales de salud, población general y responsables de políticas públicas para eliminar las barreras existentes del diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad. Debemos priorizar la conciencia de la enfermedad, detección oportuna, registros electrónicos y tratamiento adecuado para obtener mejores resultados en la práctica clínica y reducir la carga económica y social de la enfermedad.

Alonso R, Perez de Isla L, Muñiz-Grijalvo O, Mata P. Barriers to Early Diagnosis and Treatment of Familial Hypercholesterolemia: Current Perspectives on Improving Patient Care. *Vasc Health Risk Manag.* 2020 Jan 9;16:11-25. doi: 10.2147/VHRM.S192401. PMID: 32021224; PMCID: PMC6957097.

COMITÉ EDITORIAL:

MPSS LETICIA LÓPEZ. MPSS YOZAHANDY A. ABARCA. MPSS DAPHNE A. BARQUERA
MTRA. GABRIELA GALÁN. DR. ALEXANDRO MARTAGÓN

PARA MÁS INFORMACIÓN:

