

REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

BOLETÍN INFORMATIVO



EN ESTE NÚMERO

ENTREVISTA CON LA DRA. ROOPA P. MEHTA

PÁGINA 2

WEBINAR: SEMANA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR MEXICANA

PÁGINA 8

PUBLICACIONES RECIENTES

PÁGINA 9

PUBLICACIONES RECIENTES

PÁGINA 9

TESTIMONIO DE LA DRA. ALEJANDRA VÁZQUEZ

PÁGINA 13

En este nuevo número tuvimos la oportunidad de entrevistar a la Dra. Roopa Pravin Mehta, especialista en lípidos que nos habla acerca de la lipoproteína(a), nos explica qué es, cuál es su importancia con relación al riesgo cardiovascular y las actualidades acerca de su tratamiento y la importancia de su medición al menos una vez en la vida.

De igual manera, en este número se habla acerca de lo que se vivió en la Semana FH 2023 dirigida para profesionales de la salud y pacientes, del 18 al 21 de septiembre. Donde se contó con la participación del Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, la Mtra. Gabriela Galán, el Dr. Alejandro J Martagón Rosado y el Dr. Rafael Zubirán. Se comentaron ciertos temas de importancia, así como los avances en el registro mexicano de hipercolesterolemia familiar (RMHF).

En la sección de publicaciones recientes, se da un panorama sobre el consenso de la lipoproteína(a) y de qué forma podría establecerse como una identidad independiente e incluso ser más prevalente que la hipercolesterolemia familiar.

Por último, se presenta el testimonio de la Dra. Alejandra Vázquez Cárdenas, representante del estado de Jalisco del RMHF. La Dra. Vázquez habló sobre su historia como profesional de la salud y la HF, e hizo una invitación a toda la comunidad médica a sumarse a los esfuerzos del RMHF para la detección temprana y el manejo adecuado de los pacientes con hipercolesterolemia familiar.

PANORAMA DE LA LIPOPROTEINA-A EN LA ACTUALIDAD

ENTREVISTA CON ESPECIALISTA EN LÍPIDOS



La investigadora Roopa Pravin Mehta quien es endocrinóloga e investigadora (SNI II) adscrita en el Departamento de Endocrinología y en la UIEM (Unidad de Investigación en Enfermedades Metabólicas), del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Realizó sus estudios en medicina en Reino Unido y después se formó como endocrinóloga en el INCMNSZ. Posteriormente, realizó la alta especialidad en diabetes, durante la cual realizó una estancia en la clínica de Diabetes *Joslin*. Actualmente, es coordinadora de la clínica de lípidos del INCMNSZ, así como del laboratorio vascular en la UIEM. Tiene doctorado en ciencias médicas y es miembro de la Academia Nacional de Medicina. Recientemente realizó una estancia de investigación en el *Imperial College*, Londres. Es editor in *chief of Current Diabetes Reports* y editor asociado de las revistas *Diabetic Medicine*, y *Diabetes Therapy*. Tiene publicaciones en revistas nacionales e internacionales y es coeditora de un libro para pacientes que viven con diabetes, titulado “Viviendo con diabetes: un manual práctico”.

¿Podría explicar brevemente qué es la Lp(a)?

La Lp(a) es una partícula proaterogénica, protrombótica y posiblemente tiene un efecto proinflamatorio. El origen de estas características es consecuencia de su gran similitud con c-LDL, ya que igualmente contiene una Apolipoproteína B100, sin embargo, la Lp(a) se encuentra unida a una glicoproteína única llamada Apo(a). Ésta apolipoproteína contiene estructuras repetidas llamadas kringles (KIV y KV principalmente); existen 10 diferentes subtipos de apolipoproteína (a) Kringle IV en donde el tipo II es el predominante, por este motivo la masa molecular de la Lp(a) es muy variable entre un individuo y otro.

Otra característica que se debe resaltar es que la Apo (a) presenta homología con el plasminógeno, es por esto por lo que se le atribuyen efectos protrombóticos a la Lp(a). Como se mencionó previamente la Lp(a) tiene una gran variabilidad entre individuos, así como entre poblaciones, por el contrario, existe poca variación intraindividual. Los niveles de Lp(a) de algunas razas o etnias presentan niveles más elevados como sucede en la raza negra de descendencia africana, al contrario de las razas asiáticas del este (p. ej. China y Taiwán); estudios de cohorte (ARIC, MESA, MASALA) confirman la asociación de niveles elevados de Lp(a) con enfermedad aterosclerótica en estas poblaciones.

¿Qué determina los niveles de Lp(a)?

Los valores de Lp(a) están determinados por la genética, de tal forma que sus niveles se mantienen estables sin demasiada variación a lo largo de la vida, se expresa plenamente a la edad de dos años y los niveles de la adultez se alcanzan generalmente a los cinco años, es por esto por lo que se considera un factor genético de riesgo cardiovascular.

El principal factor que determina el nivel circulante de Lp(a) es el tamaño del gen de la Apo(a). El tamaño de cada alelo varía en función del número de secuencias repetitivas correspondientes al kringle IV de tipo II. En diferentes estudios se ha demostrado una relación inversa entre el tamaño de Apo(a) y la concentración de Lp(a), por lo que, si el tamaño de la región hipervariable es pequeño y la molécula es corta, en general la concentración plasmática de la Lp(a) estará elevada; por el contrario, si la molécula de Apo(a) es larga, la concentración plasmática de ésta será baja.

Teniendo en cuenta los valores de Lp(a), una cifra mayor a 125 nmol/L (50 mg/dl) es considerado de alto riesgo de acuerdo con los estudios. Se estima que 20% de la población mundial tiene niveles elevados. Una cifra entre 30 mg/dl (75-125 nmol/L) y 50 mg/dl (> 125 nmol/L) es considerada una zona gris. Las guías internacionales, así como el consenso de Lp(a) deben de considerar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular para decidir si realmente se requiere de una intensificación en el tratamiento. Debajo de 30 mg/dl (< 75 nmol/l) es considerado de bajo riesgo cardiovascular.

¿Se conocen los mecanismos de aterogenicidad de esta partícula?

La función de la Lp(a) es desconocida, pero parece intervenir en la formación de placas de ateroma y en el proceso de formación del trombo. Algunos investigadores creen que en nuestros ancestros ayudaba a reducir el sangrado, así como sanando heridas, en particular cuando una mujer estaba dando a luz.

Lo que es ampliamente conocido y se encuentra descrito es su papel causal en la aterosclerosis, sin embargo, este mecanismo no se conoce del todo. Pudiera estar relacionado con su semejanza a las partículas cLDL, con su capacidad de promover la inflamación por su alto contenido en fosfolípidos oxidados o con su potencial capacidad antifibrinolítico debido a la homología de la Apo(a) con el plasminógeno.

La evidencia con la que contamos en la actualidad sobre la relación de la Lp(a) y riesgo aterogénico, estudios observacionales y Mendelianos confirman esta asociación. En un metaanálisis, que incluyó 36 estudios y más de 125,000 sujetos de población general, cada incremento de una desviación estándar en la concentración plasmática de Lp(a) se acompañó de un aumento de un 16% en el riesgo de enfermedad cardiovascular. Además, se observó que la Lp(a) muestra asociación con estenosis aortica.

Finalmente, un análisis reciente de datos del *UK Biobank* examinó el riesgo ateroesclerótico asociado con Lp(a) en una población de 460,000 personas. En este estudio se reportó Lp(a) en nmol/L y el nivel medio fue 19.6nmol/L. Se observó que el riesgo de enfermedad CV asociado con Lp(a) fue lineal con niveles arriba de la media, con un riesgo más alto asociado a niveles de Lp(a) mayores. El riesgo estandarizado fue 11% más alto por cada incremento de 50 nmol/L (HR 1.11 per-50 nmol/L [95% CI, 1.10–1.12]), independiente de factores de riesgo tradicionales.

¿De qué manera es similar o diferente a cLDL?

Como mencioné la Lp(a) es similar a cLDL por el hecho que ambos contienen ApoB-100, entonces estructuralmente tiene algunas cosas en común, sin embargo, son distintas como ya lo expliqué en una pregunta previa.

En la actualidad sabemos que el número de partículas de Lp(a) en la circulación es mucho menor que el número de partículas de cLDL. Sin embargo, se considera más aterogénica a la Lp(a) que el mismo cLDL, porque no sólo contiene el componente proaterogénico de cLDL, sino también contiene Apo(a), que por su contenido de fosfolípidos oxidados, los sitios de unión para lisina que permiten su acumulación en la pared arterial y su efecto antifibrinolítico por la inhibición de la activación de plasminógeno posee actividad protrombótica y proaterogénica.

Teniendo en cuenta a los pacientes con alto riesgo cardiovascular la mayoría tienen bajos niveles de Lp(a) (70-80%), en estos pacientes el riesgo está condicionado por el alto nivel de partículas de cLDL. Sin embargo, si encontramos personas dentro del grupo mencionado con anterioridad que tienen un aumento en su Lp(a) (30% de la población) el riesgo aumenta según los niveles absolutos de esta Lp(a).

¿Lp(a) es factor de riesgo aún cuando LDL es normal?

Sabemos que a pesar de que reducimos cLDL a metas de tratamiento, según el grupo de riesgo cardiovascular, existe un riesgo residual significativo para más eventos cardiovasculares. Se cree que el riesgo residual se debe a la Lp(a) jugando un papel sumamente importante. La Lp(a) es un factor de riesgo aun cuando cLDL es baja, este punto se analizó en el estudio AIM-HIGH; el cual incluyó a pacientes con enfermedad cardiovascular controlados con estatina, en los cuales se agregó niacina para elevar cHDL y enfrentar el riesgo residual. Igualmente se midieron los niveles de Lp(a). Se observó que en los pacientes que alcanzaron niveles de cLDL de 65.2 mg/dl y tuvieron Lp(a) por encima de 125 nmol/L (50 mg/dL) tenían un riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) 89% más alto que aquellos pacientes con cLDL similar, pero Lp(a) bajo. Estos resultados indican que, en estos pacientes, a pesar de un cLDL controlado la Lp(a) sigue contribuyendo al riesgo cardiovascular.

Otros estudios (JUPITER, LIPID) han encontrado resultados similares. En el estudio JUPITER aquellos pacientes que alcanzaron un cLDL de 55 mg/dl y una Lp(a) > 21 mg/dl tenían un riesgo para MACE 71% más alto. Por otro lado, el estudio LIPID encontró que aquellos pacientes que demostraron niveles de cLDL de 112 mg/dl y Lp(a) > 73.7 mg/dl presentaron un incremento de 21% de riesgo en la escala MACE.

Finalmente, existen datos de un metaanálisis que incluyó estos estudios, la población fue de 13,167 pacientes tratados con estatinas; el HR fue 1.61 con un cLDL de 89.1 mg/dl y Lp(a) de 54.9 mg/dl. Los resultados de todos estos estudios nos muestran el papel independiente que juega Lp(a) en el riesgo de eventos cardiovasculares, así como su papel en el riesgo residual.

Cuando está elevada, ¿Cómo podemos reducir el riesgo CV?

Debemos recordar que la Lp(a), a diferencia de otros factores de riesgo cardiovascular, no responde a las estrategias típicas de reducción del colesterol cLDL como la dieta, el ejercicio físico o la medicación (estatinas). Existen fármacos nuevos en desarrollo que pueden ser utilizados en el futuro para impactar los niveles de Lp(a). Por ahora, como no tenemos opciones para actuar directamente sobre la Lp(a), el objetivo es controlar el resto de los factores de riesgo cardiovascular; esto implica controlar la presión arterial, la glucosa, no fumar, así como evitar sobrepeso u obesidad.

¿Cómo puedo bajar la Lp(a)?

A diferencia del cLDL, la Lp(a) no responde al uso de estatinas, de hecho, hay estudios que demuestran que, por el contrario, los niveles de Lp(a) pueden elevarse con el uso de estatinas. Hay que tener en cuenta la intervención dietética, hasta el momento sabemos que una dieta alta en grasa y baja en carbohidratos tiene un pequeño impacto (reducción de 10-15% máximo) sobre los niveles de Lp(a).

En la actualidad no hay prácticamente medicamentos para reducir de una forma importante la Lp(a). Sin embargo, se ha demostrado que una nueva clase de medicamentos para reducir el colesterol, como los inhibidores de la PCSK9 reducen la Lp(a) de forma moderada mostrando un beneficio, disminuyendo el cLDL un 50-60%. Algunos estudios han encontrado que esta clase de medicamentos también son capaces de disminuir la Lp(a) desde un 25-30%, sin embargo, no se ha encontrado que esta disminución tenga un impacto en el riesgo cardiovascular. Un ensayo reciente de Alirocumab demostró que la reducción en Lp(a) con este medicamento sí contribuyó en una reducción en eventos cardiovasculares mayores, hasta el momento no existe ningún estudio dedicado en la evaluación de este fenómeno.

El único tratamiento disponible en la actualidad que ha demostrado una reducción de 50-85% de Lp(a) es la aféresis de lipoproteínas, un procedimiento similar a la diálisis que se realiza en algunas personas cada dos semanas, puede reducir tanto el colesterol-LDL como la Lp(a).

En la actualidad hay varios medicamentos en desarrollo como los oligonucleótidos antisentido, que influyen en la síntesis hepática de Apo(a) y pueden tener un efecto reductor significativo sobre los niveles de Lp(a). El Pelacarsen puede reducir Lp(a) hasta en un 80% a una dosis de 20 mg subcutánea semanal, con buena tolerancia de acuerdo con ciertos estudios. También están en desarrollo pequeñas ARNs contra Apo(a), que también pueden tener un papel importante; se estima que reducen Lp(a) en un 90%.

En el contexto de la hipercolesterolemia familiar, ¿Cuál es la relevancia de la Lp(a)?

Se cree que cerca de un 40% de las personas con HF presentan también una Lp(a) elevada, esto les condiciona un mayor riesgo de enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular, de manera más precoz que presentar solamente HF. Por lo que como ya mencioné previamente no existen terapias en la actualidad para disminuir Lp(a), así que en estos pacientes se debe intensificar el control de todos los demás factores de riesgo. Si la Lp(a) de este grupo de pacientes es elevada, los miembros de su familia también deben ser examinados porque la Lp(a) es heredable.

Otro aspecto donde Lp(a) tiene impacto en estos pacientes es en el diagnóstico, ya que se ha demostrado que cuando el cLDL está corregido por Lp(a) en pacientes con HF sospechada, hasta 23% ya no cumplen con criterios de la *Dutch Lipid Clinic Network*.

¿En qué personas deberíamos medir Lp(a)?

Debemos medir Lp(a) al menos una vez en la vida de cada individuo, recordando que los niveles no varían a lo largo de la vida y se establecen alrededor de los 5 años por lo que una o dos mediciones en la vida son suficientes. La Lp(a) también debe cuantificarse en pacientes con aterosclerosis prematura, historia familiar de enfermedad coronaria prematura, pacientes que han tenido cirugía de bypass o puente arterial coronario o, en una población de alto riesgo, como puede ser la HF. También, en personas que responden poco al tratamiento con estatinas, ya que en estos pacientes es probable que la medición de cLDL esté considerando Lp(a) y por esto no respondan al tratamiento.

¿Existen controversias en la medición de Lp(a)?

Sí, existe gran controversia, uno de los obstáculos en el uso clínico de Lp(a) es que su medición no está estandarizada. Algunos ensayos la reportan en mg/dL (corresponde a la masa) y otros en nmol/L (corresponde a número de partículas o concentración). No se puede realizar conversión de una unidad a otra, por el número variable de repeticiones en las isoformas distintas de Apo(a), de hecho, si se utilizan mg/dl hay que tener en cuenta que esto provoca infraestimación (isoformas pequeñas) o sobreestimación (isoformas grandes) dependiente del tamaño de la partícula.

Las guías recomiendan la estimación de Lp(a) en nmol/L (su concentración), utilizando ensayos calibrados según estándares internacionales. Se recomienda un umbral de ≥ 100 nmol/L (aproximadamente ≥ 50 mg/dL), que coincide con el percentil 80 de la población caucásica. Actualmente algunas guías usan el umbral ≥ 125 nmol/L (o ≥ 50 mg/dL) como el umbral para considerar riesgo cardiovascular.

¿Cree que se debe agregar Lp(a) en las calculadoras de riesgo cardiovascular?

Actualmente no se incluye en calculadoras del riesgo, esto es por el hecho de que no está estandarizada su medición de manera rutinaria.

Además de la existencia de problemas y/o controversias en su medición como comenté en la pregunta anterior.

Sin embargo, sabemos de la importancia de la Lp(a) para estratificar el riesgo cardiovascular en un individuo. Cuando fue utilizado con el score de Framingham o Reynolds, mostró buena capacidad de factor para reclasificación en el grupo con riesgo intermedio; es por esto por lo que el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón en sus guías de prevención primaria recomiendan utilizar Lp(a) como un factor amplificador de riesgo. De tal forma que, si esta elevado, favorece la iniciación de estatina en individuos con riesgo cardiovascular *bordeline* (5-7.5%) o intermedio (7.5%–19.9%) considerando el riesgo aterosclerótico a 10 años. Por el contrario, en pacientes con altos niveles de Lp(a) y relativamente bajos niveles de cLDL, el medicamento para reducir cLDL no va a impactar en sus niveles; este tipo de pacientes se consideran refractarios al tratamiento con estatinas.



ESCUCHA LA ENTREVISTA COMPLETA CON LA DRA. ROOPA PRAVIN MEHTA EN:
[REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR](#)



Unidad de Investigación de
Enfermedades Metabólicas

WEBINAR

SEMANA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR MEXICANA

NOVIEMBRE 2023 | NO. 7

Con motivo de la conmemoración del Día Internacional de Hipercolesterolemia Familiar (HF), que celebramos el 24 de septiembre, se llevó a cabo la Semana de HF para profesionales de la salud y pacientes del 18 al 21 de septiembre. Se contó con la participación del Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, la Mtra. Gabriela Galán y el Dr. Alexandro J. Martagón Rosado, quienes abordaron los avances del Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar (RMHF) y la importancia de incidir en aquellas mujeres con el diagnóstico de HF que se encuentran en la planeación de un embarazo o en lactancia y que viven con este diagnóstico.

Dentro de las sesiones destinadas para los pacientes, se contó con la participación de la Dra. Leticia López, el Dr. José Flores y la Dra. Abigail Barquera quienes abordaron la importancia de la adherencia al tratamiento, de las redes de apoyo para los pacientes desde el momento del diagnóstico, hasta el tratamiento y los desenlaces de la enfermedad, además de la identificación de las barreras para la adherencia al tratamiento y cómo podemos superar las mismas. En la sesión sobre mitos y realidades de las estatinas contamos con la participación del Dr. Rafael Zubirán y la Dra. Yozahandy Abarca.

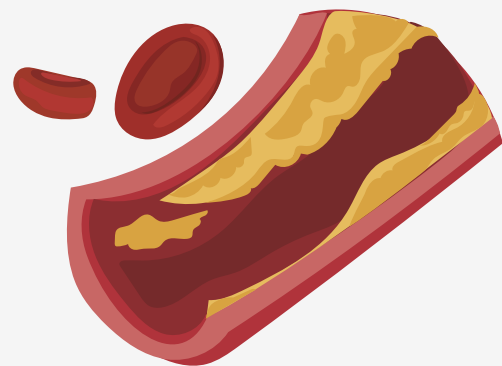
Finalmente, se tuvo el lanzamiento del primer podcast para pacientes, llamado “FH y Café” disponible en Spotify, además del primer avance del folleto #1 dirigido a paciente y familiares, titulado “Información básica para pacientes con reciente diagnóstico de hipercolesterolemia familiar”



LIPOPROTEINA-A

La hipercolesterolemia familiar (HF) es la entidad autosómica dominante más común en donde se presentan alteraciones en el catabolismo del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Usualmente se presentan mutaciones en 3 genes: la más común es la del gen del receptor de LDL (LDLR), ganancia de función de la subtilisina-kexina 9 (PCSK9) y apolipoproteína B (apoB) (2). Los niveles elevados (>190 mg/dL) desde el nacimiento presentes en HF se han asociado a enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) prematura. La prevalencia de HF heterocigota es de 1 en 300 personas y de HF homocigota de 1 en 300,000, siendo esta última la más grave con niveles de cLDL >500 mg/dL. Diversos estudios como el SAFEHEART, CASCADE FH Registry y el Copenhagen General Population Study (CGPS), han demostrado que las personas con diagnóstico de molecular de HF tienen entre tres y cuatro veces más riesgo de ASCVD y CVD. El tipo de mutaciones determina las manifestaciones heterogéneas en HF, por lo que la aparición de CVD y ASCVD, así como los niveles de cLDL pueden variar.

Por otra parte, se ha visto que los niveles elevados de lipoproteína(a) [Lp(a)] están asociados a un riesgo elevado de CVD independientemente de los niveles de cLDL. El 90% de los niveles plasmáticos de Lp(a) están genéticamente determinados, principalmente por el gen LPA, mientras que factores ambientales y del estilo de vida tienen poca influencia. La Lp(a) contribuye a ASCVD incluso en mayor medida que el cLDL pues posee todas las propiedades aterogénicas del cLDL y la apo(a). Las propiedades pro-aterogénicas, proinflamatorias y antifibrinolíticas, contribuyen a la disfunción endotelial y depósito de colesterol en la íntima que llevan a su calcificación. De acuerdo con las observaciones en población danesa, la Asociación Europea de Aterosclerosis (EAS) ha propuesto un punto de corte de 50 mg/dL, correspondiente al percentil 80. Estos estudios indican que hasta el 20% de la población tiene niveles elevados de Lp(a), por lo que esta entidad sería incluso más prevalente que la HF.



Se ha demostrado que los pacientes con HF tienen hasta tres veces más elevados los niveles de Lp(a) en comparación con la población general. Algunos autores han propuesto que LDL-R posee un rol importante en el catabolismo de la Lp(a), sin embargo, es un tema que sigue en debate. Diversos estudios han observado que los inhibidores de PCSK9 pueden reducir la Lp(a) hasta en un 30%. El uso de estatinas puede aumentar el entre un 10 y 20% los niveles de Lp(a), sin embargo no se tiene claro el mecanismo por el cual las estatinas elevan el cLDL (10). Se cree que el colesterol cLDL almacenado en forma de Lp(a) podría ser una de las razones del poco beneficio en algunos pacientes con el uso de estatinas, a pesar de esto no se recomienda parar el tratamiento de estatinas debido al gran beneficio que han mostrado en grandes ensayos clínicos. Terapias novedosas como el uso de oligonucleótidos antisentido (ASOs), que inhiben la producción de apolipoproteína(a) y por ende la secreción de Lp(a) en el hepatocito, han demostrado hasta un 80% de reducción en los niveles plasmáticos de Lp(a)

Cada molécula de Lp(a) posee hasta un 45% de colesterol, por lo que la ecuación de Friedewald puede sobreestimar los niveles de cLDL en personas con niveles de Lp(a) > 50 mg/dL. El CGPS mostró que el 25% de las personas diagnosticadas clínicamente con HF se debía a niveles elevados de Lp(a). Por lo tanto, los niveles elevados de Lp(a) pueden contribuir al fenotipo de la HF y el desarrollo de ASCVD

El riesgo de ASCVD prematura en HF se incrementa en la presencia de niveles elevados de Lp(a). El estudio SAFEHEART mostró que pacientes con HF y ASCVD tienen niveles significativamente mayores de Lp(a), y su análisis multivariado demostró que la Lp(a) es un predictor independiente CVD. En este mismo estudio se desarrolló una ecuación de riesgo de eventos por ASCVD a 5 y 10 años, usando la Lp(a) como una de las variables que contribuyó a un riesgo independiente de eventos de ASCVD.

El consenso de la EAS del 2022 recomienda medir la Lp(a) al menos una vez en la vida y se propone como un pilar importante en la evaluación integral de riesgo ASCVD. En todos los pacientes con antecedentes familiares de ASCVD y Lp(a) elevada se debe hacer un tamizaje en cascada a todos sus familiares de primer grado, incluso a los niños. La medición de Lp(a) es una medida costo-efectiva para detectar a estos pacientes con riesgo elevado de ASCVD, pues como se ha mencionado esta condición genética es mucho más prevalente que la FH y tiene mayor relevancia modificar los factores de riesgo cardiovascular tradicionales relacionados al estilo de vida y el comportamiento

La HF y Lp(a) elevadas son dos entidades genéticas distintas muy prevalentes y que con frecuencia suelen convivir en un mismo paciente. La convivencia de estas dos supone un incremento de doble riesgo cardiovascular en comparación con la HF por sí solo. Ambas entidades son causantes independientes de ASCVD prematura y aumentan el riesgo de eventos fatales. La Lp(a) elevada es mucho más prevalente que la HF, por lo que el tamizaje en cascada es fundamental. En los pacientes que conviven ambas entidades y con la evidencia actual, el objetivo del tratamiento debe seguir siendo la reducción del cLDL, manteniéndolo por debajo de 70 mg/dL. Existen terapias prometedoras para la reducción de Lp(a), como lo son los inhibidores de PCSK9 y los ASOs, sin embargo, falta más evidencia para la recomendación de su uso. Tanto la HF como la Lp(a) elevada son enfermedades subdiagnosticadas y se suele saber poco sobre su diagnóstico y manejo adecuado, por lo que es importante educar tanto a pacientes como a los profesionales de la salud sobre ambas entidades.

1. Akioyamen LE, Genest J, Shan SD, Reel RL, Albaum JM, Chu A, et al. Estimating the prevalence of heterozygous familial hypercholesterolaemia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Sep;7(9):e016461.

2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111–88.

4. Pérez De Isla L, Alonso R, Mata N, Saltijeral A, Muñiz O, Rubio-Marin P, et al. Coronary Heart Disease, Peripheral Arterial Disease, and Stroke in Familial Hypercholesterolaemia: Insights From the SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolaemia Cohort Study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016 Sep;36(9):2004–10.

5. Duell PB, Gidding SS, Andersen RL, Knickelbine T, Anderson L, Gianos E, et al. Longitudinal low density lipoprotein cholesterol goal achievement and cardiovascular outcomes among adult patients with familial hypercholesterolemia: The CASCADE FH registry. *Atherosclerosis*. 2019 Oct;289:85–93.

6. Khera AV, Won HH, Peloso GM, Lawson KS, Bartz TM, Deng X, et al. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jun;67(22):2578–89.

7. Kronenberg F. Human Genetics and the Causal Role of Lipoprotein(a) for Various Diseases. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016 Feb;30(1):87–100.

8. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Frequent questions and responses on the 2022 lipoprotein(a) consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Atherosclerosis*. 2023 Jun;374:107–20.

9. Steinberg D, Witztum JL. Oxidized Low-Density Lipoprotein and Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010 Dec;30(12):2311–6.
10. Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein(a). *J Am Coll Cardiol.* 2017 Feb;69(6):692–711.
11. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010 Dec;31(23):2844–53.
12. Raal FJ, Stein EA, Dufour R, Turner T, Civeira F, Burgess L, et al. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2015 Jan;385(9965):331–40.
13. Raal FJ, Giugliano RP, Sabatine MS, Koren MJ, Langslet G, Bays H, et al. Reduction in Lipoprotein(a) With PCSK9 Monoclonal Antibody Evolocumab (AMG 145). *J Am Coll Cardiol.* 2014 Apr;63(13):1278–88.
14. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE, Bhatt DL, Diaz R, Edelberg JM, et al. Effect of Alirocumab on Lipoprotein(a) and Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jan;75(2):133–44.
15. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, Tardif JC, Baum SJ, Steinhagen-Thiessen E, et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2020 Jan 16;382(3):244–55.
16. Saeedi R, Li M, Allard M, Frohlich J. Marked effects of extreme levels of lipoprotein(a) on estimation of low-density lipoprotein cholesterol. *Clin Biochem.* 2014 Aug;47(12):1098–9.
17. Langsted A, Kamstrup PR, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. High lipoprotein(a) as a possible cause of clinical familial hypercholesterolaemia: a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Jul;4(7):577–87.
18. Alonso R, Andres E, Mata N, Fuentes-Jiménez F, Badimón L, López-Miranda J, et al. Lipoprotein(a) Levels in Familial Hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol.* 2014 May;63(19):1982–9.
19. Paquette M, Bernard S, Cariou B, Hegele RA, Genest J, Trinder M, et al. Familial Hypercholesterolemia-Risk-Score: A New Score Predicting Cardiovascular Events and Cardiovascular Mortality in Familial Hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021 Oct;41(10):2632
20. Stone NJ, Smith SC, Orringer CE, Rigotti NA, Navar AM, Khan SS, et al. Managing Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Young Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Mar;79(8):819–36.
21. Hedegaard BS, Bork CS, Kaltoft M, Klausen IC, Schmidt EB, Kamstrup PR, et al. Equivalent Impact of Elevated Lipoprotein(a) and Familial Hypercholesterolemia in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Nov;80(21):1998–2010.

TESTIMONIO



La Dra. Alejandra Vázquez Cárdenas, representante del RMHF del estado de Jalisco, comparte su experiencia y dedicación para esta edición del boletín de hipercolesterolemia familiar. Su incansable labor en la investigación genética y su compromiso con la concientización y tratamiento de la HF reflejan un valioso aporte a la comunidad médica y a aquellos afectados por esta condición.

“Soy la Dra. Alejandra Vázquez Cárdenas y quiero compartir mi historia sobre cómo me involucré con el tema de la HF. Todo comenzó en el año 2006, cuando el Dr. Gerardo Vaca, investigador del Centro de Investigación Biomédica de Occidente del IMSS (CIBO), me impartió la clase sobre los Errores Innatos del Metabolismo del Colesterol durante mi estancia en el Doctorado en Genética Humana.”

Poco después, comenzamos a trabajar en la captación de pacientes, estableciendo contactos con los jefes de diferentes servicios del Centro Médico Nacional de Occidente. A pesar de nuestras expectativas, no llegaron pacientes con HF durante las semanas siguientes. Esto nos llevó a iniciar un nuevo proyecto de tamiz para HF al observar la ausencia de pacientes diagnosticados en un hospital de tercer nivel de atención médica.

A medida que avanzábamos en el proyecto, nos dimos cuenta de la necesidad de buscar pacientes con HF en todos los hospitales del IMSS. Nos propusimos concientizar a las autoridades del Instituto, organizando conferencias y charlas informativas en clínicas de segundo nivel y Unidades de Medicina Familiar. Construimos una red de colaboradores entusiastas, trabajando no solo en la detección, sino también en el tratamiento de la enfermedad, beneficiando a pacientes y sus familias.

Hoy en día, mi compromiso con la concientización y los pacientes con HF sigue siendo firme. Deseo seguir trabajando en la educación y difusión de la enfermedad.

Por último, me complace invitarles a unirse a esta labor ya que aún queda mucho por hacer, y el esfuerzo colectivo es fundamental para que más personas comprendan la importancia de la detección temprana y el manejo adecuado de la HF para lograr un mayor impacto en nuestra sociedad.”

COMITE EDITORIAL:

MPSS. JAVIER TORRES / MPSS. DAPHNE A. BARQUERA / MPSS. EDUARDO MENDEZ / MPSS.
BRANDON TOY / MPSS. SAMANTHA VEGA / MPSS. SEBASTIAN ZAMORA / EMIS J. ADRIAN
RIVERA.
MTRA. GABRIELA GALÁN / DR. ALEXANDRO MARTAGÓN

PARA MÁS INFORMACIÓN

