

REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

BOLETÍN INFORMATIVO



UNA NUEVA OPORTUNIDAD PARA EXPANDIR EL CONOCIMIENTO SOBRE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

El Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar se complace en presentar el primer número de su boletín informativo, el cual representa un esfuerzo conjunto que tiene como objetivo difundir y actualizar el conocimiento respecto a la Hipercolesterolemia Familiar (FH, por sus siglas en inglés).

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. Para abordar dicho objetivo, 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; sin embargo, el progreso ha sido heterogéneo entre los distintos países que se han sumado a esta causa. Por lo anterior, aún quedan áreas de oportunidad por trabajar, principalmente en aquellas dirigidas a establecer un diagnóstico oportuno y otorgar un tratamiento adecuado.

Como parte de los distintos objetivos del Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar, se busca identificar las brechas y barreras que comprometen un manejo adecuado de esta condición, además de contribuir en potencializar la educación tanto en el paciente como en el personal de la salud respecto a lo que rodea dicha patología. En función al cumplimiento de dichos objetivos, surge este boletín que, al mismo tiempo, busca ser un espacio de reflexión sobre la situación actual de la FH en nuestro país en relación al resto del mundo.

Esperamos que el lector, tanto profesionales de la salud como pacientes y público en general, pueda encontrar en esta publicación trimestral un referente sobre los últimos logros y futuras direcciones en el conocimiento de esta condición.

El mensaje es claro: aún hay mucho por hacer. Salvemos vidas.

EN ESTE NÚMERO:

ENTREVISTA AL DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS

Página 2

DÍA INTERNACIONAL DE LA FH: RESEÑA DE EVENTOS

Página 5

PUBLICACIONES RECIENTES

Página 7

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR: UNA PERSPECTIVA GLOBAL Y NACIONAL

ENTREVISTA CON EL DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS

En el marco de la publicación del primer Boletín informativo del Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar, se realizó una entrevista al Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas para que nos diera su perspectiva respecto a la Hipercolesterolemia Familiar (FH) en México, así como la creación del Registro Mexicano y el papel que desempeñan tanto profesionales de la salud como pacientes en el diagnóstico y tratamiento oportuno de dicha enfermedad.

1. ¿Por qué a la Hipercolesterolemia Familiar (FH) se le debe atender como una prioridad de salud global?

La FH es una enfermedad que, aunque no es tan común como otras condiciones, tiene una contribución significativa a la mortalidad cardiovascular; sin embargo, se han desarrollado alternativas terapéuticas que permiten la reducción de su mortalidad. En otras palabras, es una población que, si es diagnosticada de forma temprana y se trata de forma intensiva, a largo plazo obtendremos un beneficio directo para ellos y sus familias.

2. En su opinión, ¿por qué la FH es considerada como subdiagnosticada e infratratada? ¿Cuáles han sido los determinantes o barreras que la han puesto en dicha situación?

Cuando se realiza un análisis de las familias de los casos índice detectados, muchos de los familiares que han tenido contacto con algún médico, no ha recibido el diagnóstico ya que al ser una enfermedad asintomática, suele pasar desapercibida. El elemento clave es conocer los niveles de colesterol de la familia e interpretarlos de la forma correcta; todo caso que tenga colesterol arriba de 300 mg/dL, o un LDL arriba de 190 mg/dL se trata de un paciente con FH hasta que no se demuestre lo contrario. Desafortunadamente, gran parte de los profesionales de la salud asumen como causalidad la dieta, que es un valor transitorio o que no tiene relevancia clínica ya que el paciente está asintomático; cuando, en realidad, es una oportunidad única para prevenir una muerte cardiovascular.



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 F, miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III y miembro de la Academia Nacional de Medicina. Obtuvo el Premio Nacional de Ciencias 2018.

Sus líneas de investigación se centran en la epidemiología, fisiopatología y el tratamiento de las dislipidemias, de la diabetes tipo 2 y de los componentes del síndrome metabólico. Tiene más de 360 artículos científicos publicados, un índice h de 60 y más de 24,000 citas.

Actualmente es Director de Nutrición del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y profesor distinguido de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey.

ESCUCHA LA ENTREVISTA COMPLETA EN:
<https://open.spotify.com/show/5OZ19JZHifhNFL8N1LSknB>

Se ha demostrado que el tratamiento suele ser intermitente o que los medicamentos prescritos son a dosis bajas, lo cual no permite alcanzar las metas de tratamiento que han demostrado reducir la mortalidad cardiovascular. Previamente nuestro sistema de salud no contaba con los recursos necesarios para lograr dichas metas, ya que se proporcionaba pravastatina la cual es insuficiente como tratamiento de la FH; sin embargo, en la actualidad contamos con estatinas de mayor potencia en el catálogo de medicamentos, por lo que nuestra labor será sensibilizar al paciente y al médico para emplearlas a la dosis correcta y por tiempo indefinido.

3. Muchas veces este infratratamiento puede ser considerado como un factor para el retraso del diagnóstico, ¿qué otros determinantes hay en esta situación?

El retraso en el diagnóstico se ve reflejado en la edad de diagnóstico de nuestros pacientes. En el Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar la edad promedio de diagnóstico está arriba de los 40 años, cuando las guías internacionales sugieren que el momento ideal de diagnóstico es antes de los 18 años y muchas veces, el móvil para hacer el diagnóstico es la presentación de un evento cardiovascular; es decir, estamos llegando tarde, cuando lo que pudimos haber evitado ahora lo tenemos que paliar.

"...estamos llegando tarde, cuando lo que pudimos haber evitado ahora lo tenemos que paliar."

4. ¿Podría hablarnos de cómo surge la creación e implementación del Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar?

Este Registro resulta de la intención de poner a México en la Red Mundial de Registros de FH. Si observamos las revisiones de epidemiología de FH de hace 10 años, la mayor parte del mundo no tenía información, ya que únicamente se limitaba a algunos países de Europa. A partir de ello, diversos investigadores de todo el mundo empezamos a tener reuniones, en las cuales se estableció el objetivo de crear registros locales.

México fue, junto con Brasil y Argentina, de los primeros países de Latinoamérica que tuvieron registros, este logro implicó un gran esfuerzo en conseguir financiamiento, además, de la creación de un equipo invaluable que juega un papel fundamental sobre todo si se trata de buscar la representatividad del país. La creación del registro es apenas el inicio, ya que involucra un esfuerzo continuo dirigido a buscar e incluir pacientes, aunado a la actualización de su información.

5. Sabemos que México es un país con alta prevalencia de otras enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, ¿esto nos pone en diferente perspectiva respecto a la hipercolesterolemia familiar a diferencia de otros países?

Sí, debido a que entre más factores de riesgo tenga un individuo con FH su riesgo cardiovascular es mayor y el tener esta condición no te hace inmune a tener otras enfermedades crónicas. Muchos de nuestros pacientes tienen diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica o un estilo de vida inadecuado; incluso la prevalencia de obesidad es probablemente mayor que en otros grupos étnicos lo cual suma para que el impacto de la FH interactúe y sea mayor.

"Tenemos que cambiar la mentalidad de los tomadores de decisiones ... en la actualidad se conoce que la prevalencia es de aproximadamente 1:250 y que 1 de cada 30 eventos cardiovasculares tienen como sustrato a la FH"

6. ¿Cuál es la dirección que tomará la investigación y cuidado clínico de la FH en los próximos años?

Van a venir cambios pronto en la forma en que tratamos esta condición. Primero, las guías actuales son cada vez más fáciles de implementar y proactivas en usar combinaciones, como estatinas a dosis altas con ezetimibe. Aunado a ello, la inclusión de los anticuerpos contra PCSK9 un alto porcentaje de los pacientes logra alcanzar las metas de tratamiento y , a pesar de que muchos de los mayores sistemas de salud del país ya cuentan con ellos, aún son de difícil acceso.

En relación a nuevos productos y nuevas investigaciones, la inclusión de los agentes antisentido contra PCSK9 va a cambiar mucho el panorama ya que se aplican cada 6 meses manteniendo su efecto durante este tiempo.

7. ¿Estas innovaciones en el tratamiento de FH pueden llegar a tener impacto en indicadores como tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares o incluso en la esperanza de vida?

Sí, creo que los factores que pueden impactar en la esperanza de vida son prácticamente tres. En primer lugar, sería generar una estrategia para optimizar el diagnóstico de FH implementando alguna plataforma de inteligencia artificial en la que se revisen expedientes electrónicos y, siguiendo algunos algoritmos, se le otorgue la información al personal de salud respecto a posibles casos y se le dé el seguimiento. El segundo punto es la capacitación del médico de primer contacto y de las familias para que asuman la responsabilidad de dar el tratamiento a largo plazo, acompañado de la motivación para no suspenderlo.

El tercer factor es la referencia oportuna a un centro de concentración para aquellos de muy alto riesgo cardiovascular.

Tenemos que cambiar la mentalidad de los tomadores de decisiones, porque lo ven como algo raro o que no es tan común en la población general cuando en la actualidad se sabe que la prevalencia es de aproximadamente 1:250 y que uno de cada 30 eventos cardiovasculares tienen como sustrato a la FH.

8. ¿Qué mensaje daría tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes respecto a la hipercolesterolemia familiar?

A los profesionales de la salud: que se interesen en el tema, ya que el tratamiento es mucho más que recetar estatinas, es concientizar a las familias, dar consejo genético junto con una visión a largo plazo, todo esto toma tiempo pero resulta en una oportunidad de impactar de forma positiva en la vida de estos pacientes.

A los pacientes: si saben que alguno de sus familiares tiene FH, de inmediato tienen que buscar atención médica para su análisis. Desafortunadamente, es una enfermedad genética y no hay nada que nos permita identificar por clínica si se heredó o no el padecimiento; por lo tanto se le debe realizar estudios de laboratorio para un correcto diagnóstico.

"... el tratamiento es mucho más que recetar estatinas, es concientizar a las familias... junto con una visión a largo plazo"

IV TALLER PARA PERSONAS CON FH UN ESPACIO PARA QUE EL PACIENTE OBTENGA INFORMACIÓN CONFIABLE.



Por cuarto año consecutivo, y organizado por el equipo del Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar se realizó el Taller para personas con FH, siendo en modalidad virtual. En dicho evento, se contó con la participación de los Médicos Pasantes de Servicio Social (MPSS) Eduardo J. Sánchez de la Torre y Mariela G. Carmona Aparicio, junto con el Dr. Daniel B. Elías López, investigador y endocrinólogo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con la coordinación y apoyo del Dr. Alexandro Martagón, la Dra. Roopa Mehta y Mtra. Gabriela Galán. El objetivo fue exponer las generalidades de la patología, incluyendo su etiología genética, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

La Dra. Carmona Aparicio resaltó la situación epidemiológica en nuestro país: “en México la prevalencia continúa siendo desconocida... se estima que menos del 1% de las personas con FH han recibido el diagnóstico”. Además subrayó que “el diagnóstico también se hace, generalmente, de forma tardía, lo que confiere un mayor riesgo cardiovascular”. Por su parte, el Dr. Sánchez de la Torre destacó que se trata de una enfermedad asintomática. “Si bien una correcta alimentación y un estilo de vida saludable son importantes, el tratamiento farmacológico debe ser de por vida debido a su componente genético, y a fin de disminuir las complicaciones cardiovasculares”, concluyó.

“Cada caso es personalizado” apuntó el Dr. Daniel Elías-López al hablar sobre el tratamiento. “Si realmente queremos tener una sobrevida adecuada, necesitamos tener dosis de medicamentos adecuados”. Ante la preocupación que algunos pacientes pueden llegar a tener respecto a posibles efectos adversos de las estatinas, el Dr. Elías-López aclaró que “Tenemos más de 20 años de experiencia con el uso de estos medicamentos, y prácticamente son fármacos seguros y eficaces”.

El Taller, que en este año tuvo su mayor asistencia hasta el momento, es un esfuerzo para proveer, a los pacientes, de foros donde puedan resolver sus dudas y obtener información científica confiable y fidedigna. A través de éste, cumplimos con uno de los objetivos del Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar: mejorar la educación del paciente y del profesional de la salud sobre aspectos específicos de esta enfermedad. Este acercamiento a la información es, sin duda, un aspecto clave en favor de la concientización de esta patología entre profesionales de la salud y población en general .

PROGRESO Y DESAFÍOS EN LA ATENCIÓN DE PACIENTES CON FH EN MÉXICO



Fue en el año 2012, cuando se estableció el 24 de septiembre como el Día Internacional de la Hipercolesterolemia Familiar por parte Fundación de FH en los Estados Unidos de América con el fin de concientizar a la comunidad científica y a la población en general respecto a esta enfermedad y el impacto de una intervención oportuna. Desde que se creó e implementó el Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar, en el marco de esta fecha tan conmemorativa, se han celebrado reuniones en las cuales contamos con la participación de diversos investigadores y expertos a nivel nacional y este año no fue la excepción, la Reunión de Avances del Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar estuvo coordinada por la Dra. Roopa Mehta, y contó con las ponencias de los doctores Carlos A. Aguilar Salinas, José J. Ceballos Macías y Leobardo Sauque Reyna.

"El tener información epidemiológica es indispensable... a fin de poder concientizar a los tomadores de decisiones sobre la importancia de la enfermedad y que asignen los recursos necesarios" recalzó el Dr. Aguilar Salinas. A principios del año, se publicó un análisis inicial de los datos obtenidos hasta el momento por el Registro, un logro en equipo que merece el reconocimiento a todos los investigadores participantes del país. "Gracias a eso, espero que pronto, cuando se muestre un mapa, México aparezca con datos epidemiológicos de la FH y, sobre todo, que nuestros pacientes tengan una mejor calidad de la atención" concluyó.

El Dr. Sauque, representante del estado de Morelos en el Registro, expuso las barreras que ha encontrado en crear colaboraciones con otros médicos y especialistas "Organizamos desayunos académicos, sin embargo, no obtuvimos la respuesta esperada... debemos de empezar a crear consciencia con nuestros mismos colaboradores para poder llegar a más personas... Aún hay áreas de oportunidad que estamos explorando... actualmente, está en evaluación el Programa Móvil para medir colesterol con equipo portátil y, de esta forma, identificar a más personas que puedan estar en riesgo." Por su parte, el Dr. Ceballos quien ha sido parte del Registro desde el inicio, compartió su experiencia durante el año 2020 y 2021, en el cual "La pandemia ha representado una barrera que no hemos podido superar, ya que los pacientes no acuden a sus seguimientos y los recursos se han enfocado en atender la emergencia sanitaria" mencionó.

La visión del Registro Mexicano es crear una red mexicana de instituciones y especialistas en lípidos, endocrinólogos y cardiólogos para aplicar a los pacientes los más altos estándares en tratamientos y crear un ambiente de colaboración e investigación. Para lograrlo, creamos estos espacios en los cuales los profesionales de salud pueden compartir experiencias e información en pro del paciente con FH.

“Familial hypercholesterolemia in Mexico: Initial insights from the national registry”

En febrero del presente año la revista *Journal of Clinical Lipidology* publicó el artículo “Familial hypercholesterolemia in Mexico: Initial insights from the national registry”, el cual corresponde al primer condensado detallado de la información obtenida por el Registro Mexicano de Hipercolesterolemia Familiar durante el periodo de 2017 a 2019.

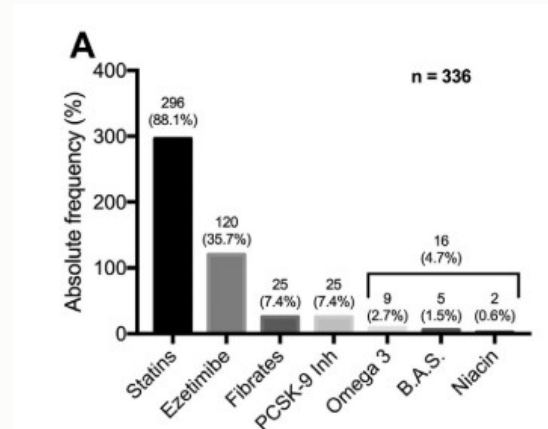
En el análisis se incluyeron 336 pacientes tanto niños como adultos con LDL-C elevado, además de contar con diagnóstico clínico de hipercolesterolemia familiar acorde con los criterios Dutch Lipid Clinic Network. Las características de los individuos incluidos fue una prevalencia masculina representando el 66.1% de los casos, además de una edad promedio de 50 años (36 a 62 años) y un índice de masa corporal (IMC) promedio de 25.3 kg/m² con el 19.3% de los casos cumpliendo con criterios de obesidad. En cuanto a las comorbilidades el 16.7% es fumador activo, 17% tiene aunado el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y el 11.3% el de diabetes mellitus tipo 2.

La mayor parte de los individuos tienen hipercolesterolemia familiar heterocigota (98.8%). El análisis molecular se realizó en el 26.9% de las personas, reflejando la falta de recursos para realizar dichas pruebas en la mayoría de los centros hospitalarios; la información arrojada de aquellos que sí recibieron el análisis demuestra que la mutación en el receptor de LDL es la más común, seguida por la alteración en ApoB.

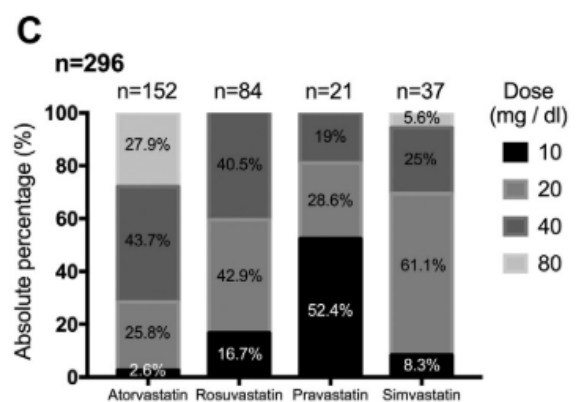
Al momento del diagnóstico, el valor promedio de colesterol total fue de 324 mg/dl con LDL-C sérica media en 237 mg/dl. La concentración de Lp(a) media fue de 20.5 mg/dl con el 37.5% rebasando los niveles de 50 mg/dl, dicha proporción es menor a la esperada en función a la variación por la etnia

Respecto a las complicaciones derivadas de la FH, se encontró el antecedente de enfermedad coronaria arterial (CAD) prematura en el 13.7% y la presencia de ésta se asocia a casos índice, sexo masculino, hipertensión arterial sistémica y tabaquismo. Además, se reporta infarto agudo al miocardio (IAM) prematuro confirmado en el 9.8% de la muestra.

En cuanto al tratamiento, el grupo de medicamentos prescrito con mayor frecuencia fueron las estatinas como se muestra en la siguiente figura.



Prescripción de fármacos hipolipemiantes



Relación de estatinas y su respectiva dosis

Las metas de tratamiento establecidas son reducción del 50% de LDL-C basal, LDL-C <100 mg/dl o la combinación de las dos anteriores. En el seguimiento, el 13.7% logró ambas metas, el 30.3% cumplió la meta de reducción del 50% y el 18.% alcanzó una concentración de LDL-C <100 mg/dl. El cumplimiento de dichos objetivos se relaciona con personas de mayor edad, casos índice, uso de terapia combinada y personas con diabetes mellitus tipo 2.

La población mexicana se enfrenta a desafíos únicos a diferencia del resto del mundo, al contar con un sistema de salud fragmentado, los cuidados son ineficientes e inestables debido a que un sistema puede proveer cierto tratamiento, pero si el paciente cambia de régimen se le va prescribir otro fármaco sin dar una continuidad deseada. Además, la falta de conocimiento acerca de la enfermedad trae como consecuencia que se indiquen estatinas de baja intensidad al ser las que provee el sistema de salud público, pero aquellas de alta intensidad podrían resultar en gastos catastróficos para el paciente. En conclusión, hay una ventana de oportunidad para hacer conciencia respecto a la FH en nuestro país ya que continúa siendo una enfermedad infradiagnosticada e infratratada.

Mehta R, et. al. Mexican Familial Hypercholesterolemia Group. Familial hypercholesterolemia in Mexico: Initial insights from the national registry. J Clin Lipidol. 2021 Jan-Feb;15(1):124-133.

PARA REVISAR EL ARTÍCULO COMPLETO PUEDE DAR CLIC EN LA SIGUIENTE LIGA:

DOI: [10.1016/j.jacl.2020.12.001](https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.12.001)

ESCUCHA LA ENTREVISTA COMPLETA CON EL DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS EN:



[REGISTRO MEXICANO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR](#)

COMITÉ EDITORIAL:

MPSS MARIELA G. CARMONA APARICIO/ MPSS EDUARDO J. SÁNCHEZ DE LA TORRE / MTRA. GABRIELA GALÁN/ DR. ALEXANDRO MARTAGÓN

PARA MÁS INFORMACIÓN:



[FHMEXICO2019](#)



WWW.FHMEXICO.ORG.MX/