

PEDRO MATA, MÉDICO INTERNISTA Y PRESIDENTE FUNDACIÓN ESPAÑOLA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

“ES PRIORITARIO UN PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ EN CASCADA FAMILIAR DESDE AP”



En España, más de 150.000 personas padecen hipercolesterolemia familiar, un trastorno genético que puede desembocar en una enfermedad coronaria prematura. Sin embargo, según Pedro Mata, sólo el 20% de la población afectada por la enfermedad está diagnosticada, por lo que estamos ante “un auténtico reto de salud pública que afecta a la familia, y cuyo diagnóstico y tratamiento son obligatorios”.

En todo el mundo, aproximadamente una de cada 250-300 personas presentan hipercolesterolemia familiar (HF), el trastorno genético más frecuente en el ser humano que se manifiesta desde el nacimiento y que causa un aumento en los niveles plasmáticos de colesterol-LDL (c-LDL) y enfermedad coronaria (EC) prematura. **Pedro Mata**, médico internista y presidente de la Fundación Española Hipercolesterolemia Familiar, afirma que la enfermedad “se atribuye principalmente a mutaciones en el gen del receptor LDL (RLDL), y menos frecuentemente, a mutaciones del gen de la apolipoproteína B (APOB)”. En su opinión, tenerla acelera la enfermedad aterosclerótica coronaria de dos a cuatro décadas. “En España, el 55% de los varones y el 24% de las mujeres con HF en la década de los 50 años han presentado manifestaciones de enfermedad coronaria como infarto de miocardio y angina de pecho”, recalca. Por ello nos encontramos ante “un reto de salud pública que afecta a la familia, y su diagnóstico y tratamiento son obligatorios”.

El principal problema reside en que la gran mayoría de los pacientes con HF continúan sin ser diagnosticados. “Se estima que sólo alrededor del 20% de las personas con HF están diagnosticadas en España, por lo que la mayoría no está siendo adecuadamente tratada”, dice, y agrega que “teniendo en cuenta que la principal complicación es la presencia de una enfermedad coronaria prematura, su detección y tratamiento precoz es prioritario”.

Mecanismos de diagnóstico

Para el diagnóstico de la enfermedad en adultos, señala que se puede sospechar ante la presencia de niveles elevados de colesterol total, generalmente por encima de 290-300 mg/dl, e historia familiar de hipercolesterolemia. Y en niños y adolescentes, se sospecha con niveles de c-LDL superiores a 190 mg/dl, o bien con niveles de c-LDL por encima de 150 mg/dl cuando se tiene la confirmación genética de HF o, al menos, la evidencia de transmisión vertical de la hipercolesterolemia. Y es que su mecanismo de transmisión “es autosómico dominante, y aproximadamente la mitad de la descendencia de una persona presentará el trastorno, afectando tanto a varones como a mujeres”.

Si bien no hay un criterio único con respecto a la edad a la que se debe hacer el diagnóstico de HF, en general se recomienda a partir de los 2 años, y a ser posible antes de los 8 años. “Cuanto antes se realice, más fácil será la adherencia a los hábitos de vida saludables. La utilización de medidas preventivas, y tratamientos eficaces con fármacos como las estatinas reducen la morbi-mortalidad coronaria”, puntualiza el doctor.

Actualmente el diagnóstico que se está llevando a cabo por parte del profesional se basa en la revisión de los niveles elevados de colesterol total superiores a 290-300 mg/dl y c-LDL por encima de 220 mg/dL, la historia familiar de hipercolesterolemia (especialmente si hay niños o adolescentes afectados), la presencia de enfermedad coronaria prematura (ECP) y depósitos de colesterol en forma de xantomas y/o arco corneal. Un diagnóstico en el que el papel del médico de atención primaria es principal. “En la atención primaria se deben buscar los casos índices (CI) mediante la detección oportunista basada en la historia personal y/o familiar de hipercolesterolemia y EC prematura”, concreta el doctor Mata

López. Y agrega que “los criterios clínicos diagnósticos sólo se deben utilizar para el diagnóstico del CI mayor de 18 años y nunca en sus familiares”. Respecto al cribado en los familiares de un CI ya diagnosticado de HF, recomienda usar una combinación de niveles de c-LDL y análisis genético si se dispone de los recursos necesarios.

Barreras que superar

En la detección de la HF aún se encuentran barreras que dificultan un adecuado diagnóstico y tratamiento. Según Mata López, habitualmente los pacientes con HF más grave se suelen detectar en la atención especializada o en clínicas de lípidos, “sin embargo la mayoría de pacientes se encuentran en el primer nivel asistencial”. Desde un punto de vista de salud pública, la mejor estrategia para mejorar este vacío en el diagnóstico y tratamiento de la HF es, en su opinión, la implementación de “un programa de detección precoz en cascada familiar con la participación del médico de primaria”. Además, aunque la detección y control de la HF suele ser sencilla, Pedro Mata alude a los necesarios programas de formación y a la interacción, de forma transversal, con el centro hospitalario de referencia del área de salud. Más específicamente, para que un programa de detección en cascada familiar tenga éxito, “la informatización de los datos clínicos y analíticos en el sistema de salud proporciona un mecanismo eficiente para la búsqueda oportunista de los pacientes no diagnosticados”, apunta.

Registro SAFEHEART

En el ámbito de la investigación de la enfermedad ha habido muchos avances en los últimos años. Por ejemplo, la detección basada en el estudio genético, que establece el diagnóstico definitivo de la HF además de facilitar el cribado en cascada familiar. “Utilizar sólo los niveles de c-LDL para la detección en cascada puede dejar sin diagnosticar una proporción importante de pacientes con HF”, afirma el doctor. Y alude también a que el desarrollo de las nuevas tecnologías de secuenciación ha permitido una reducción sustancial del precio del diagnóstico genético.

Otro avance significativo ha sido el papel de los registros en el análisis y la evaluación de la HF. En España, el registro SAFEHEART (del inglés *Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study*) es un estudio pionero a nivel internacional que integra el diagnóstico genético y los criterios clínicos. “Es un estudio prospectivo de seguimiento de familias con diagnóstico genético de HF con más de 4.700 personas, que coordina la Fundación Hipercolesterolemia Familiar y se realiza en clínicas de lípidos de 28 hospitales, además de existir un reservorio de muestras biológicas”, explica Mata López.

“Un gran avance para estimar la posibilidad de eventos cardiovasculares en personas con HF es el registro SAFEHEART”

Predecir el riesgo de enfermedad cardiovascular

La revista *Circulation* ha publicado recientemente un estudio donde se describía por primera vez una ecuación para estimar cuantitativamente en el tiempo el riesgo de desarrollar un episodio cardiovascular en personas con hipercolesterolemia familiar. Un estudio español pionero que utiliza simples y precisos predictores clínicos y que permite predecir con más precisión el riesgo de enfermedad CV. Con ello, *“potencialmente se aumenta la eficiencia del cuidado médico y la utilización de los nuevos y más costosos tratamientos para reducir el colesterol”*, matiza Mata López, para quien se trata de una herramienta simple, precisa y ampliamente aplicable para su uso en atención primaria y centros especializados.

Lo que esta herramienta ha permitido es, en concreto, plasmar en una ecuación el comportamiento de la población SAFEHEART. Con los valores de ocho sencillas variables y con una precisión del 86%, se calcula el riesgo de sufrir un evento cardiovascular mortal o no mortal a 5 y 10 años. *“Los predictores clásicos de riesgo, como la edad, el sexo masculino, la historia previa de enfermedad cardiovascular, la hipertensión, el sobrepeso, el tabaco y los niveles de C-LDL y Lp(a), fueron predictores independientes de nuevos episodios de enfermedad cardiovascular”, señala el doctor Mata López. Y añade que “esta fórmula se basa en el método con el que se creó el cálculo de probabilidad de eventos CV en el estudio de Framingham, cuya ecuación está disponible en www.cholesterolfamiliar.org, desde donde se puede descargar la aplicación”*.

Entre los objetivos de este registro destacan el determinar el riesgo absoluto y relativo de mortalidad total y cardiovascular, analizar el riesgo relativo de nuevos episodios cardiovasculares no fatales y estimar a largo plazo la calidad de vida y la seguridad del tratamiento farmacológico crónico, entre otros. *“Este registro ha proporcionado importantes resultados recogidos en publicaciones internacionales”, dice este experto.*

Aunque los factores de riesgo para la enfermedad aterosclerótica cardiovascular (ECV) en la HF han sido descritos, no se han definido modelos para predecir la aparición de esa enfermedad. Incluso la ECV no es igual para cada paciente ni para la misma familia. Sin embargo, si puede destacarse un avance para estimar la posibilidad de eventos cardiovasculares en personas que padecen hipercolesterolemia familiar es este registro español de HF SAFEHEART.

Tratamiento farmacológico

En cuanto al tratamiento de la HF, el doctor se muestra optimista. *“Los tratamientos actuales con estatinas potentes, solas o junto con ezetimiba, pueden conseguir reducciones de c-LDL por encima o iguales al 50%, y han demostrado reducir la morbi-mortalidad cardiovascular en la HF y en otros pacientes de elevado riesgo cardiovascular”, sostiene. Preguntado acerca de los nuevos fármacos biológicos anti-PCSK9, Mata López indica que “han supuesto una revolución médica que servirá para que los pacientes con HF y mayor riesgo cardiovascular puedan alcanzar los objetivos de tratamiento en c-LDL”. Sin embargo, tienen un inconveniente: su precio, ya que siguen siendo fármacos caros. Ante ello, Mata López señala que “es preciso definir el tipo de pacientes con HF tributarios de estos fármacos, y la ecuación para evaluar el riesgo cuantitativo de un episodio cardiovascular en la HF permitirá identificar a los pacientes con HF grave que necesitan un tratamiento más intenso”*.

“La informatización de los datos clínicos y analíticos en el sistema de salud es un mecanismo eficiente para la búsqueda de pacientes no diagnosticados”

Elevados costes sanitarios

A tenor de todo lo anterior es fácil deducir que la falta de diagnóstico crea una barrera para una prevención eficaz de la enfermedad coronaria prematura, algo que además *“afecta a la calidad de vida y a la contribución económica y social de las personas y familias con hipercolesterolemia familiar”,* señala este experto. Los costes sanitarios derivados de ello son muy altos, *“como los ocasionados por la provisión de cuidados cardíacos, procedimientos de revascularización coronaria y manejo de otros episodios vasculares”,* indica Mata López. Su visión acerca de cómo mejorar el diagnóstico y tratamiento de las personas y familias con HF es que se necesita una mayor concienciación de los responsables de los sistemas sanitarios.

Algún avance se ha dado en este sentido, ya que, según nos revela Mata López, este mes de julio la Fundación Española Hipercolesterolemia Familiar ha celebrado una reunión en el Ministerio de Sanidad, que ha contado con la presencia de su secretario general, el doctor José Javier Castrodeza, para informar a los representantes de las comunidades autónomas de la futura estrategia de detección de la HF en España. *“En dicha reunión se presentaron los datos de un estudio económico de la mencionada estrategia, encargado por el Ministerio de Sanidad, que incluye el gasto sanitario y social y que tiene un efecto dominante; es decir, no solamente salva vidas sino también tiene un importante ahorro económico”,* afirma el doctor. Y concluye que *“es el momento de desarrollar la estrategia de detección de la HF, y tenemos el compromiso del Ministerio de Sanidad para su presentación en el próximo consejo interterritorial”*. +