

Editorial

Detección de la hipercolesterolemia familiar: un modelo de medicina preventiva



Screening for Familial Hypercholesterolemia: a Model for Preventive Medicine

Pedro Mata^{a,*}, Rodrigo Alonso^b y Francisco Pérez-Jiménez^c^aFundación Hipercolesterolemia Familiar, Madrid, España^bClínica de Lípidos, Servicio de Medicina Interna, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España^cServicio de Medicina Interna, IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

Historia del artículo:

On-line el 20 de mayo de 2014

La hipercolesterolemia familiar (HF) es la causa genética más frecuente de enfermedad coronaria (EC) prematura. Su mecanismo de transmisión es autosómico dominante y la mitad de la descendencia de una persona afecta presentará el trastorno desde el nacimiento. Se produce principalmente por mutaciones en el gen del receptor LDL (*rLDL*) y menos frecuentemente por mutaciones del gen de la apolipoproteína B y el gen *proprotein convertase Subtilisin/kexin type 9* (*PCSK9*). La prevalencia de HF heterocigota es de 1/300–500 personas en la población general^{1,2}, y se estima que al menos 100.000 personas tienen este trastorno en España³. La HF acelera la enfermedad aterosclerótica coronaria de una a cuatro décadas². En España, el 55% de los varones y el 24% de las mujeres con HF de 50 a 59 años han sufrido manifestaciones de EC como infarto de miocardio y angina de pecho⁴. Los pacientes con HF heterocigota, aproximadamente 1/millón de habitantes, tienen cifras de colesterol total > 500 mg/dl y EC muy prematura, y sin tratamiento mueren antes de los 20 años. Por lo tanto, la HF es un problema de salud pública y su diagnóstico y su tratamiento son obligatorios.

El diagnóstico de la HF se basa en concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) elevadas, historia familiar de hipercolesterolemia, presencia de EC prematura y depósitos de colesterol en forma de xantomas y/o arco corneal³. Su diagnóstico precoz permite aplicar medidas preventivas. Se ha demostrado en pacientes con HF sin EC previa que el tratamiento crónico con estatinas reduce el riesgo coronario un 79%, con lo que quedan con un riesgo similar al de la población general⁵.

Aunque en los últimos años se han publicado numerosas guías para el manejo de la HF que destacan su elevado riesgo cardiovascular, la gran mayoría de los pacientes con HF continúan sin diagnóstico ni tratamiento^{1–3,6}. Hay una serie de barreras que dificultan los adecuados diagnóstico y tratamiento: a) se suele detectar a los pacientes con HF más grave en la atención especializada o las clínicas de lípidos; sin embargo, la mayoría de los pacientes se encuentran en el primer nivel asistencial; b) se suele pasar por alto a numerosas personas y familias con HF entre las personas con EC causada por los factores de riesgo más comunes, por lo que no están diagnosticadas de una

hipercolesterolemia genética; c) la mayoría de los pacientes tratados tienen dosis de estatinas insuficientes o escaso tratamiento combinado⁷ y, además, se suele comenzar el tratamiento en edades tardías, cuando ya se ha desarrollado la aterosclerosis debido a la exposición a altas concentraciones de cLDL durante la vida, y d) no hay suficiente concienciación en los sistemas de salud y faltan programas de detección.

Desde un punto de vista de salud pública, la mejor estrategia para mejorar este vacío en el diagnóstico y el tratamiento de la HF es implementar un programa de detección precoz en cascada familiar. Este proceso consiste en diagnosticar la HF en los familiares de una persona identificada de HF, que se conoce como caso índice (CI). La implementación de programas nacionales de detección genética mediante el cribado en cascada familiar se restringe a un pequeño número de países. El mejor establecido es el realizado en los Países Bajos, que comenzó en 1994 y ha identificado genéticamente a más de la mitad de su población con HF^{8,9}. En España se ha establecido un programa regional de detección genética desde 2006, aunque no se realiza de manera uniforme ni en todas las comunidades autónomas.

DETECCIÓN DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR: CRIBADO EN CASCADA FAMILIAR

La detección de la HF cumple los criterios para el cribado sistemático de una enfermedad. La aproximación más coste-efectiva para identificar nuevos casos de HF es el cribado en cascada familiar de los familiares de un CI (probando), utilizando una estrategia basada en las concentraciones de colesterol y/o en el genotipo. Se debe hacer una búsqueda oportunista del CI en todo adulto con colesterol total > 300 mg/dl o EC prematura o xantomas tendinosos en el sujeto o en un familiar. En España y otros países se recomienda la utilización de los criterios de la Red de Clínicas de Lípidos de los Países Bajos para la identificación del CI, seguidos de la confirmación genética³. Este es uno de los pasos limitantes para la implementación de un programa de detección en cascada, donde el conocimiento de los criterios clínicos para el diagnóstico de sospecha es fundamental.

La detección basada en el estudio genético establece el diagnóstico definitivo de la HF, facilita el cribado en cascada familiar y es muy coste-efectiva¹⁰. Utilizar solo las cifras de cLDL

* Autor para correspondencia: Fundación Hipercolesterolemia Familiar, Gral. Álvarez de Castro 14, 1.º E, 28010 Madrid, España.

Correo electrónico: pmata@colesterolfamiliar.org (P. Mata).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

para la detección en cascada puede dejar sin diagnosticar hasta un 20% de los familiares con cLDL inferior al percentil 90 pero con mutación positiva en el rLDL¹¹. Por otra parte, la presencia de xantomas es patognomónica de HF; sin embargo, se presentan en menos del 30% de los casos con diagnóstico genético de HF⁷. Además, puede haber relación entre el genotipo y la gravedad del fenotipo, y habitualmente es más grave la HF con una mutación de alelo nulo¹².

Por lo tanto, la mejor estrategia para la detección de los familiares es una combinación de cifras de cLDL y análisis genético cuando haya una mutación conocida, siempre que se disponga de los recursos necesarios. La obtención de un árbol familiar puede ser muy útil en la planificación del proceso de cribado.

La detección de la HF se debe realizar antes de que se desarrolle una enfermedad cardiovascular, pero raramente ocurre en la práctica clínica habitual. Por eso es importante el diagnóstico de los niños, y se aconseja realizarlo a partir de los 2 años y, de ser posible, antes de los 8, siempre que uno de los progenitores ya esté diagnosticado^{2,3}.

IMPACTO Y CONSECUENCIAS DEL DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE DETECCIÓN EN CASCADA

A pesar del creciente interés y la investigación en la HF, el cuidado de los pacientes y sus familiares continúa siendo inadecuado, por lo que se necesita una importante mejora de los servicios sanitarios en todos los niveles asistenciales. Para que un programa de detección en cascada familiar tenga éxito, es fundamental el papel del primer nivel asistencial mediante la implicación del médico de atención primaria en la detección de los CI y la posterior detección en cascada de los familiares (figura). A la mayoría de los pacientes con HF que no sufren una EC los puede identificar el médico de primaria. 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. La mayoría de los pacientes con HF cuyo tratamiento es de menor complejidad pueden ser seguidos crónicamente en la atención primaria. Se estima que suponen un 80% de los pacientes con HF. Para mejorar el cuidado de los pacientes con HF, se necesita la formación de los médicos de atención primaria en el diagnóstico y el tratamiento de las HF.

También es necesaria la participación de especialistas de clínicas de lípidos, pero hay que tener en cuenta que en España, al igual que en otros países de nuestro entorno, son insuficientes, su distribución geográfica no es uniforme y su provisión no está establecida en el Sistema Nacional de Salud. Un estudio en Reino Unido indica que menos del 15% de los pacientes con HF son tratados por especialistas en lípidos⁶.

En la búsqueda oportunista hospitalaria, el cardiólogo puede tener un papel importante en la detección de la HF entre los pacientes menores de 60 años con EC e hipercolesterolemia. Además, la colaboración con un cardiólogo interesado en la HF puede mejorar la monitorización y la evaluación de la aterosclerosis coronaria subclínica en los pacientes asintomáticos con HF, especialmente a través de las pruebas de imagen no invasivas, cuya utilidad requiere validación en estos pacientes³.

Una consecuencia de la detección en cascada familiar será el aumento de identificaciones de niños y adolescentes. La necesidad de consejo y tratamiento requerirá la participación de los pediatras de atención primaria y con interés en enfermedades metabólicas. El pediatra de primaria puede tratar y seguir hasta la edad adulta a los pacientes pediátricos con HF no complicada y bien controlados.

Los estudios económicos claramente apoyan el cribado sistemático de la HF. La realización del diagnóstico genético a los familiares de los pacientes con mutaciones identificadas combinado con un análisis de colesterol es muy coste-efectiva⁹.

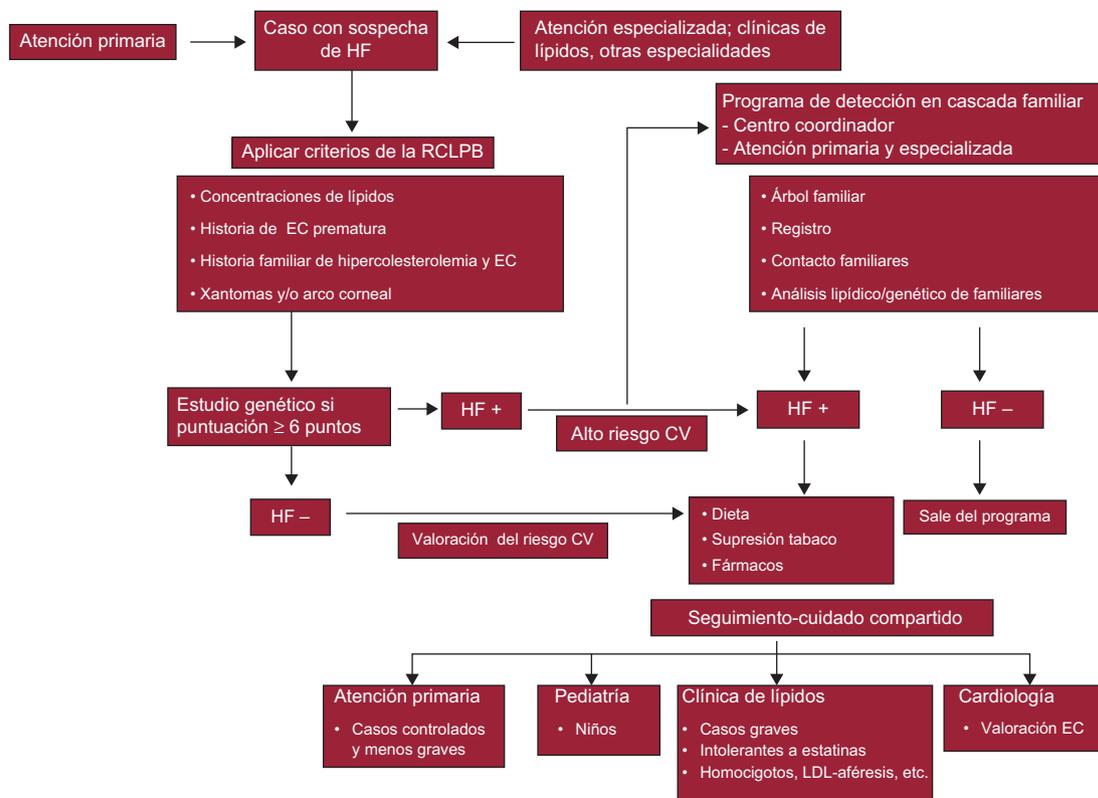


Figura. Esquema de un programa de detección y cuidado de la hipercolesterolemia familiar. CV: cardiovascular; EC: enfermedad coronaria; HF: hipercolesterolemia familiar; LDL-aféresis: aféresis de lipoproteínas de baja densidad; RCLPB: red de clínicas de lípidos de los Países Bajos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3013731>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3013731>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)