



Por primera vez un estudio demuestra el valor de la detección del aumento de la Lipoproteína(a) en la Hipercolesterolemia Familiar

- Este estudio pionero, publicado en la prestigiosa revista *Journal American College of Cardiology*, ha descrito por primera vez el valor de la medición de la Lipoproteína(a) [Lp(a)] durante el cribado en cascada para la detección de la Hipercolesterolemia Familiar (HF) y su papel en la evaluación del riesgo cardiovascular
- Usando dos predictores genéticos, el aumento de colesterol heredado y el aumento en la Lp(a), se muestra por primera vez cómo es posible predecir de manera eficaz qué personas de la familia tienen un riesgo más elevado de enfermedad coronaria
- Este es el primer estudio que analiza los resultados de medir el aumento de Lp(a) en un programa de cribado en cascada para la detección de HF
- El análisis sistemático de medición de la Lp(a) identifica 1 nuevo caso de aumento de Lp(a) por cada 2,4 familiares analizados y 1 en cada 3,4 familiares tienen aumento de Lp(a) e HF. Estas frecuencias fueron confirmadas en una cohorte de HF de Australia

Madrid, 18 de marzo 2019.-Un estudio pionero, publicado en la prestigiosa revista *Journal American College of Cardiology*, realizado por investigadores españoles y australianos con datos del estudio SAFEHEART (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study), ha descrito por primera vez el valor de la medición de la Lipoproteína(a) [Lp(a)] durante el cribado en cascada para la detección de la Hipercolesterolemia Familiar (HF) y su papel en la evaluación del riesgo cardiovascular.

Este estudio de colaboración internacional entre España y Australia es un ejemplo clásico de la aplicación de la medicina de precisión para predecir el desarrollo de enfermedad coronaria prematura en las familias con HF. Usando dos predictores genéticos, el aumento de colesterol heredado y el aumento en la Lp(a), se muestra por primera vez cómo es posible predecir de manera eficaz qué personas de la familia tienen un riesgo elevado de enfermedad coronaria. *“Los hallazgos revolucionarán el manejo del aumento en los niveles de colesterol de origen familiar. Esto es particularmente importante con la disponibilidad de nuevos tratamientos que pueden reducir drásticamente el colesterol LDL y la lipoproteína (a) a niveles muy bajos, salvando vidas y aliviando el sufrimiento de las personas en riesgo en comunidades de todo el mundo”*, según comentan los Dres. Pedro Mata, director del estudio SAFEHEART y Gerald Watts, del Royal Perth Hospital de Australia.

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) y la Lipoproteína (a) [Lp(a)] elevada son trastornos hereditarios asociados a enfermedad cardiovascular aterosclerótica prematura (ECVA). Sin embargo, hay una falta generalizada de conocimiento sobre el papel conjunto de la HF y la Lp(a) en la progresión de la ECVA, y la mayoría de los casos en la población permanecen sin diagnosticar. Las pruebas de cribado en cascada familiar se recomiendan para la detección de la HF, pero no hay recomendaciones similares para detectar el aumento de la Lp(a). Por tanto, el objetivo de este estudio fue analizar si la detección del aumento de Lp(a) mediante el cribado familiar era eficaz en la detección y estratificación del riesgo de individuos que participaban en un programa de cribado familiar en cascada de HF en España.



En este estudio se analizó la detección genética en cascada familiar de HF y el aumento de la Lp(a) en 2927 familiares de 755 casos índice incluidos en el estudio SAFEHEART. El aumento de la Lp(a) se definió como niveles ≥ 50 mg/dl. Se comparó la prevalencia y el rendimiento de nuevos casos de aumento de Lp(a) en familiares de un probando con HF con y sin Lp(a) elevada, y se investigó prospectivamente la asociación entre los niveles elevados de Lp(a) y los eventos de ECVA entre los miembros de la familia. El cribado sistemático de casos de índice con HF y Lp(a) elevada identifica 1 nuevo caso de aumento de Lp(a) por cada 2,4 analizados. La detección oportunista de casos de índice con HF, pero sin aumento de Lp(a), identificó 1 individuo por cada 5,8 analizados. A los 5 años de seguimiento, la tasa de riesgo de presentar un evento o muerte por ECVA fue 4 veces mayor (HR: 4,40; $p < 0,001$) en los pacientes con HF y Lp(a) elevada comparados con los que tenían la Lp(a) normal y no presentaban HF, independientemente de los factores de riesgo convencionales de enfermedad cardiovascular.

En conclusión, las pruebas sistemáticas para la detección del aumento de Lp(a) durante la detección en cascada familiar para la HF son altamente eficaces en la identificación de nuevos casos de aumento de Lp(a). La detección de nuevos casos con Lp(a) elevada es importante porque estas personas tienen un mayor riesgo de ECVA, particularmente si presentan HF. Este estudio representa un cambio de paradigma y pone las bases para futuras investigaciones en familias de alto riesgo con Lp(a) elevada en una era de nuevas terapias basadas en técnicas de ARN que pueden de forma selectiva y potente disminuir las concentraciones de Lp(a).

¿Qué es la Lipoproteína(a)?

La Lipoproteína (a) [Lp(a)] está compuesta de una apolipoproteína(a) unida a una partícula de LDL. Sus niveles varían ampliamente (≈ 1.000 veces) entre individuos. Los resultados de los estudios epidemiológicos y de aleatorización mendeliana han establecido de forma concluyente que la Lp(a) es un factor de riesgo importante de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y han demostrado una asociación curvilínea con el riesgo de ECVA a partir de niveles superiores a 30 mg/dl. Aproximadamente el 25% de la población general tiene niveles elevados de Lp(a). El aumento de la Lp(a) tiene un efecto inflamatorio sobre la pared arterial y acelera la aterosclerosis y trombosis. Aunque la HF y el aumento de Lp(a) son trastornos hereditarios asociados a un elevado riesgo de ECVA, tienen bases genéticas distintas.

El registro español SAFEHEART

El registro español SAFEHEART creado por la Fundación HF, es una cohorte prospectiva a largo tiempo de ámbito nacional en una población de HF diagnosticada molecularmente con y sin enfermedad CV previa. Participan centros especializados de 30 hospitales del Sistema Nacional de Salud y cerca del 50% de los pacientes son seguidos en la atención primaria. Los datos analizados para este trabajo se obtuvieron entre Enero de 2004 y Octubre de 2015.

En la actualidad se han reclutado más de 5.000 sujetos incluidos niños y adolescentes pertenecientes a 925 familias. Aproximadamente el 73% son pacientes con HF diagnosticados molecularmente y el resto familiares no afectados. El tiempo medio de seguimiento es de 7 años. Entre sus objetivos principales se encuentra la determinación del riesgo absoluto y relativo de episodios CV, el análisis del valor pronóstico de los factores de riesgo clásicos en la aparición de la enfermedad CV junto con la estimación de la calidad de vida y la seguridad del tratamiento a largo



plazo.

<http://safeheart.colesterolfamiliar.org/>

La Fundación Hipercolesterolemia Familiar

La Fundación Hipercolesterolemia Familiar es una entidad benéfico-asistencial, de ámbito nacional sin ánimo de lucro, integrada por pacientes afectados de Hipercolesterolemia Familiar y profesionales sanitarios. Su objetivo principal es concienciar, detectar, tratar y ayudar a los miembros de las familias con HF heredada, desde el punto de vista socio-sanitario, con el fin de prevenir la enfermedad cardiovascular prematura (infarto de miocardio y cerebral).

Para más información <https://www.colesterolfamiliar.org/> - Telf.: 91 504 22 06 - 91 557 00 71

Bibliografía:

- Ellis KL, Perez de Isla L, Alonso R, Fuentes F, Watts G, Mata P. Value of Measuring Lipoprotein(a) during cascade testing for Familial Hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol 2019;73:1029-39.
- Tsimikas S. In search of patients with elevated Lp(a). Editorial comment. J Am Coll Cardiol 2019;73:1040-42.

Gabinete de Prensa

Berbés Asociados – 91 563 23 00

María González mariagonzalez@berbes.com