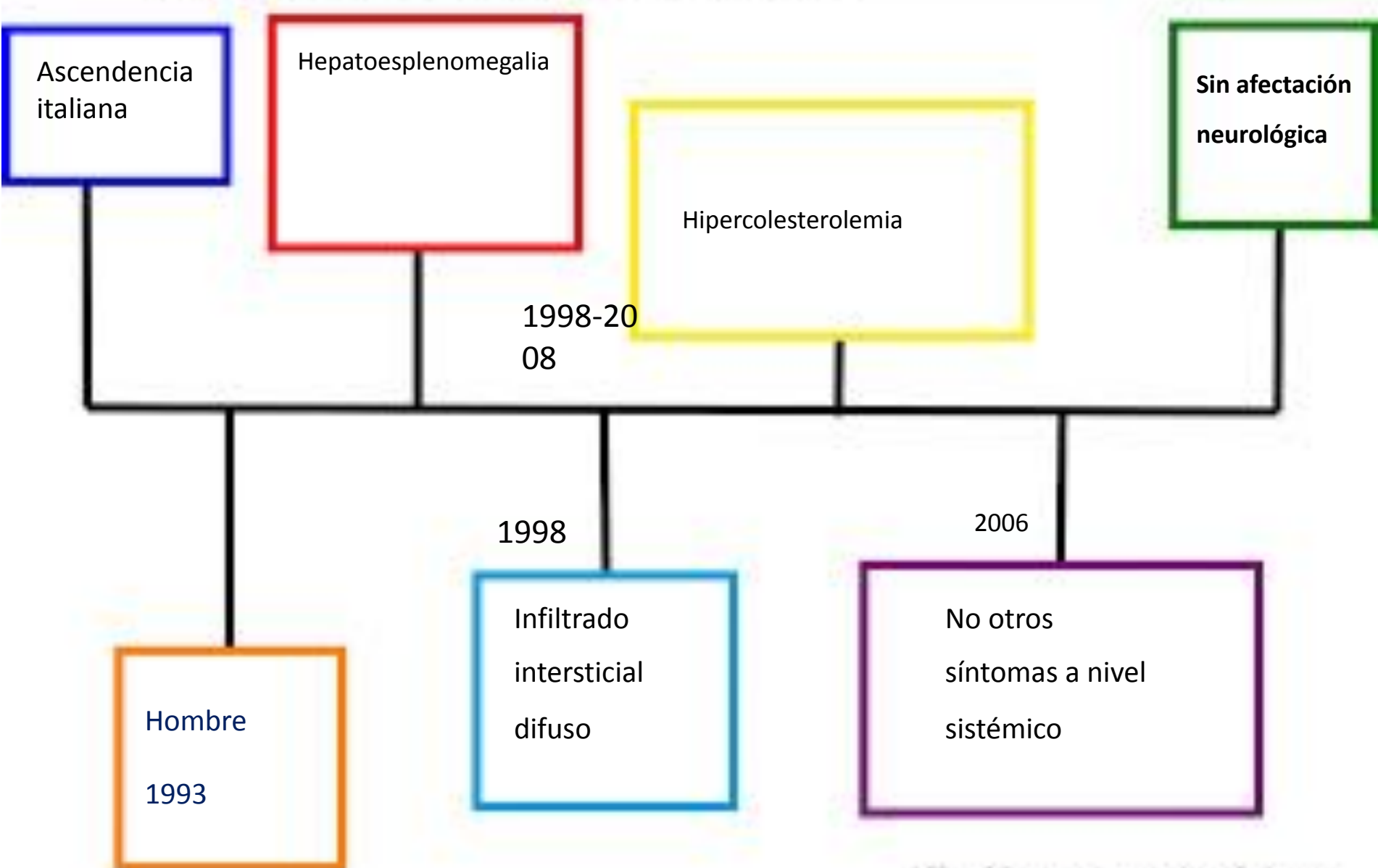


Atacando el riesgo cardiovascular desde el origen



Ana María Camón Pueyo, Anyuli Gracia Gutierrez, Elvira Tari Ferrer, Galadriel Pellejero Sagastizabal, Esperanza Bueno Juana, Rebeca Marinas Sanz, David Sanchez Fabra, Susana Olivera González.

CASO CLÍNICO

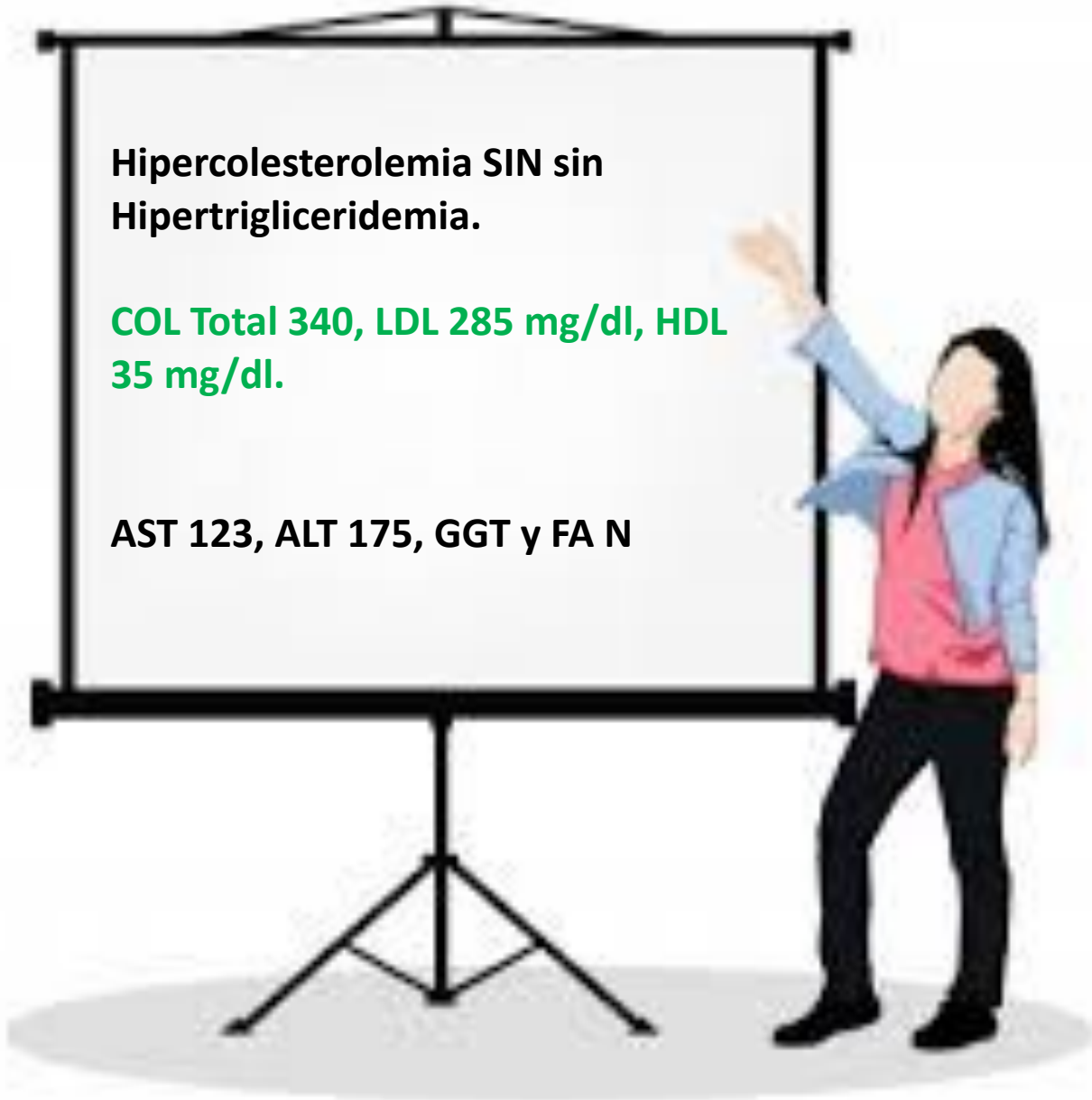


**Hipercolesterolemia SIN sin
Hipertrigliceridemia.**

**COL Total 340, LDL 285 mg/dl, HDL
35 mg/dl.**

AST 123, ALT 175, GGT y FA N

En las pruebas de
función respiratoria
destaca un patrón
restrictivo con
alteración en la
difusión.



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Neoplásica

Infeciosa (tuberculosis, infecciones fúngicas, malaria y

esquistosomiasis)

Autoinmune

HEPATOESPLENOMEGALIA

+

AFECTACIÓN PULMONAR

+

DISLIPEMIA

Tras dicho estudio se remite a la consulta de **enfermedades**

minoritarias para descartar enfermedades metabólicas

subyacentes.

NIEMANN PICK TIPO B

MUTACIONES **W32X**

Y esa dislipemia...

1º DESCARTAMOS LAS CAUSAS HABITUALES

2º ESTUDIAMOS dislipemias de **ORIGEN GENÉTICO**

(hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemias

familiar combinada e hipercolesterolemia

poligénica) **siempre descartando las causas**

habituales.

Criterios diagnósticos de la Dutch Lipid Clinic Network para la hipercolesterolemia familiar¹⁹¹

Criterios	Puntos
1. Historia familiar	
Familiar de primer grado con enfermedad coronaria o vascular conocida (varones, < 55 años; mujeres, < 60 años), o	1
Familiar de primer grado con cLDL conocido por encima del percentil 95	
Familiar de primer grado con xantoma tendinoso y/o arco corneal, o	2
Niños menores de 18 años con cLDL por encima del percentil 95 (véase la sección 9.1.2.3)	
2. Historia clínica	
Paciente con enfermedad coronaria prematura (varones, < 55 años; mujeres, < 60 años)	2
Paciente con enfermedad vascular cerebral o periférica prematura (varones, < 55 años; mujeres, < 60 años)	1
3. Exploración física*	
Xantoma tendinoso	6
Arco corneal antes de los 45 años	4
4. Concentración de cLDL	
cLDL \geq 8,5 mmol/l (325 mg/dl)	8
cLDL 6,5-8,4 mmol/l (251-325 mg/dl)	5
cLDL 5,0-6,4 mmol/l (191-250 mg/dl)	3
cLDL 4,0-4,9 mmol/l (155-190 mg/dl)	1
5. Análisis de ADN	
Mutación funcional en los genes LDLR, apoB o PCSK9	8
Escoja solo una puntuación por grupo, la máxima aplicable	
Diagnóstico (el diagnóstico se basa en el número total de puntos obtenidos)	
Un diagnóstico de «clara» HF requiere > 8 puntos	
Un diagnóstico de «probable» HF requiere 6-8 puntos	
Un diagnóstico de «posible» HF requiere 3-5 puntos	

Hipercolesterolemia familiar homocigótica

- La presentación clínica se caracteriza por xantomas extensos, ECV extremadamente prematura y progresiva y CT > 13 mmol/l (**500 mg/dl**). La mayoría de los pacientes sufren cardiopatía isquémica y estenosis aórtica antes de los 20 años y la muerte se produce antes de los 30.
- Se debe tratar a los pacientes con los fármacos hipocolesterolemiantes disponibles y, cuando sea posible, con aféresis de lipoproteínas.

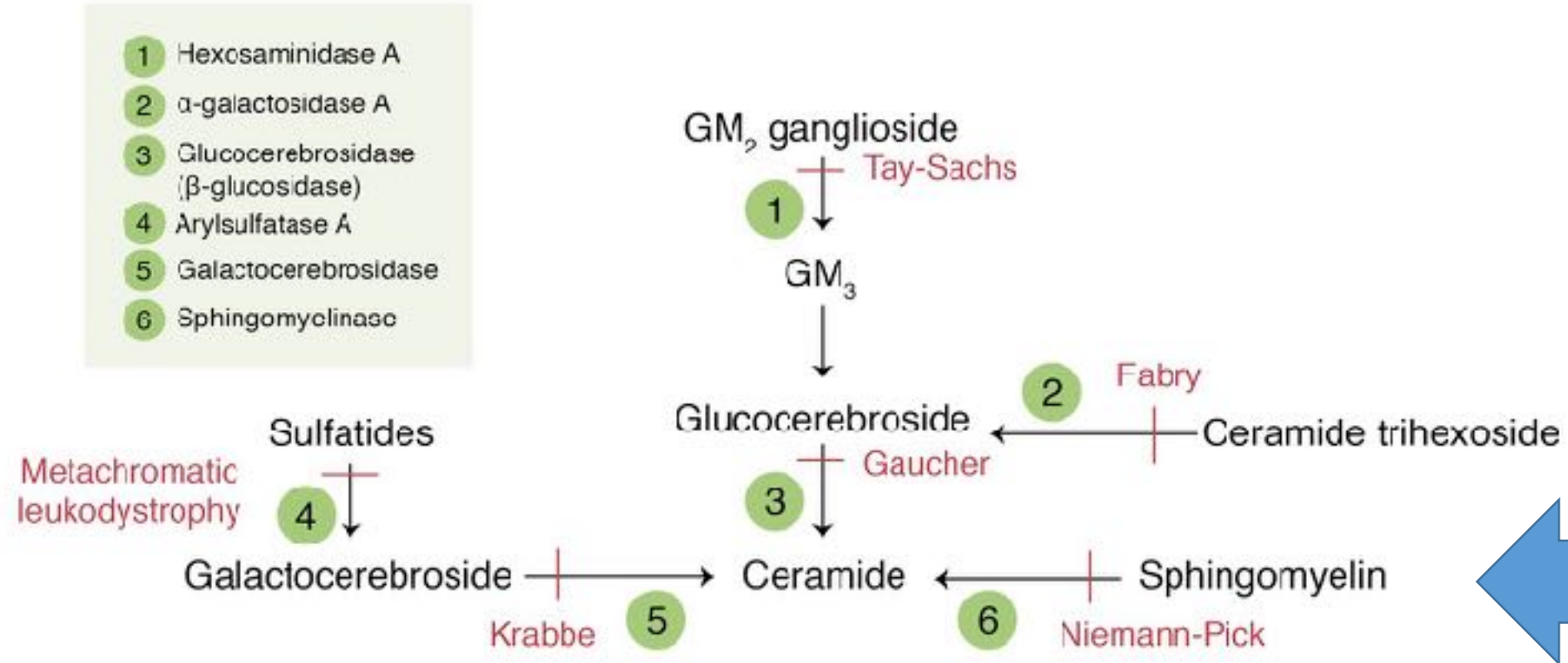
NO



Durante el **primer año** se produjo una reducción significativa de los volúmenes de hígado y bazo.

Tras la **instauración del tratamiento etiológico** se observó una **gran mejoría en el perfil lipídico**, no precisando tratamiento hipolipemiante para el control de la dislipemia.

Lysosomal Storage Disorders



La enfermedad de Niemann Pick tipo B es una enfermedad lisosomal perteneciente a la familia de las esfingolipidosis, debido a un defecto de la esfingomielinasa tipo B

Se debe a una mutación homocigota o heterocigota en el gen **sphingomyelin phosphodiesterase-1 gene** (OMIM SMPD1; 607608).



Este gen codifica para la esfingomielinasa acida(ASM), en el cromosoma 11p15.



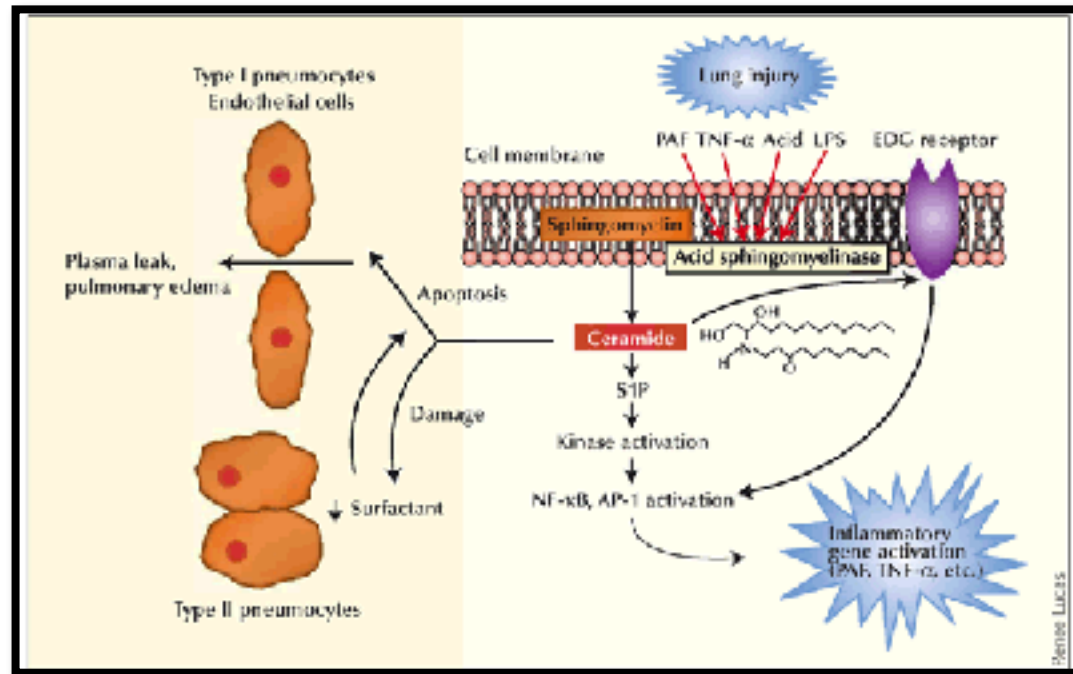
Su deficiencia origina



NIEMAN PICK TYPE B

El **diagnóstico** se realiza basado en la **historia clínica**, y posteriormente se confirma con el estudio enzimático de la actividad de esfingomielinasa así como estudio genético a nivel de la mutación más frecuente SMPD1.

Habitualmente se presenta con **afectación multisistémica difusa**, cursando con hepatoesplenomegalia hasta en el 60% como diagnóstico inicial. Además afecta a los pulmones y suelen ser pacientes con **dislipemia** desde edades tempranas. Sobreviven hasta la **edad adulta**.



Suele existir un **gran retraso en el diagnóstico** y es importante sospecharla en los adultos.

CONTROL DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Alteraciones en el metabolismo lípido.

- HDL **BAJO**
- LDL elevado
- Hipercolesterolemia
- Rigidez arterial por ecografía carotídea

ECHOCARDIOGRAPY

- HVI
- No

rigidez

US ABDOMEN

- 2016
- *HEPATO*

ESPLEN

LUNG FUNCTION

- 2016
- FVC 74%

• FEV1/

Las escalas habituales de cálculo de riesgo vascular actuales como son **SCORE** no es adecuada para predecir riesgo cardiovascular en este tipo de patologías. El SCORE calcula el riesgo a 10 años de un primer episodio aterosclerótico mortal.

Recomendaciones sobre cómo calcular el riesgo cardiovascular

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b	Ref ^c
Se recomienda calcular el riesgo CV total de los adultos mayores de 40 años usando un sistema de estimación del riesgo como las tablas SCORE, excepto cuando se los clasifique automáticamente como personas en riesgo alto o muy alto basándose en una ECV documentada, DM (> 40 años), enfermedad renal o un único factor de riesgo extremadamente elevado (tabla 5)	I	C	11,25

CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation.
^aClase de recomendación.
^bNivel de evidencia.
^cReferencias que respaldan las recomendaciones.

Ventajas

- Intuitivas, herramienta fácil de usar
- Establecen para los profesionales sanitarios un lenguaje común para el riesgo
- Permiten una evaluación del riesgo más objetiva
- Tienen en cuenta la naturaleza multifactorial de la ECV
- Permiten flexibilidad en el tratamiento; cuando no se puede alcanzar el nivel ideal de un factor de riesgo, todavía es posible reducir el riesgo total reduciendo otros factores de riesgo
- Aborda el problema del riesgo absoluto bajo en personas jóvenes con múltiples factores de riesgo: la tabla de riesgo relativo ayuda a ilustrar cómo una persona joven con un riesgo absoluto bajo puede tener un riesgo relativo sustancialmente alto y reducible; el cálculo de la «edad de riesgo» de un sujeto también puede ser útil en esta situación

Limitaciones

- Calcula el riesgo de ECV fatal pero no el total (fatal + no fatal) por los motivos que se explican en el texto
- Están adaptadas a ajustarse a diferentes poblaciones europeas, pero no a los diferentes grupos étnicos dentro de esas poblaciones
- Están limitadas a los principales determinantes del riesgo
- Otros sistemas tienen mayor funcionalidad, aunque su aplicabilidad a múltiples países es incierta
- Intervalo de edades pequeño (40-65 años)

ECV: enfermedad cardiovascular; SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation.

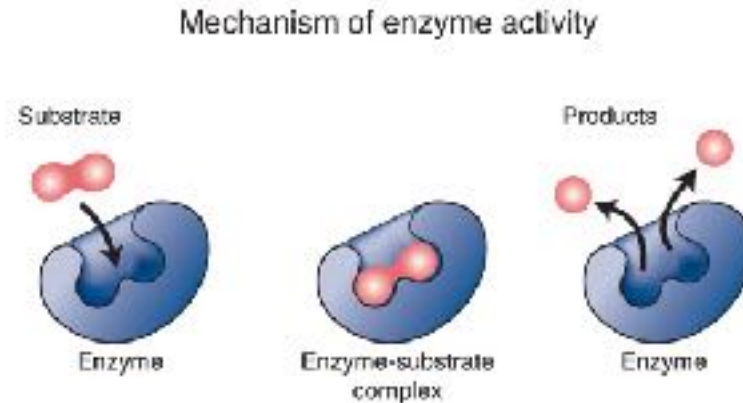
EDAD DE RIESGO VASCULAR

- Edad de riesgo de una persona con varios factores de riesgo CV es la **edad de una persona del mismo sexo** con el mismo grado de riesgo pero con unos niveles ideales de factores de FRCV.
- Así un individuo de 40 años de edad con niveles elevados de algunos factores de riesgo puede tener la edad de riesgo de una persona de 60 años, porque el riesgo equivale al de una persona de 60 años con niveles ideales de factores de riesgo (es decir, no fumador, colesterol total de 4 mmol/l y PA de 120 mmHg).

Tenemos que tener en cuenta la edad vascular... de nuestros pacientes...

- Entendiendo probable reducción de la esperanza de vida a la que una **persona joven con un riesgo absoluto bajo** pero un **riesgo relativo de ECV alto se expone si no se adoptan medidas preventivas.**
- Actualmente, la edad de riesgo está recomendada para facilitar la **comunicación del riesgo**, sobre todo a las **personas más jóvenes** con un riesgo absoluto bajo pero un **riesgo relativo alto.**

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO



En el momento actual, **Olipudase alfa** es el primer tratamiento específico de etiología en desarrollo para la déficit de esginfomielinasa ácida, con estudios recientes que demuestran que dicho tratamiento es bien tolerado y existe una **mejoría significativa DEL PERFIL LIPÍDICO DE ESTOS PACIENTES**

TAKE HOME MESSAGES

- Es importante **descartar las causas más habituales de dislipemia**.
- Este caso aporta interés en la literatura médica, por que representa un ejemplo donde un **tratamiento etiológico novedoso**, puede mejorar desde el origen el perfil lípido y **prevenir futuros eventos cardiovasculares**.
- Cada vez es más importante controlar **MÁS TEMPRANO** y mejor el riesgo cardiovascular.

Referencias bibliográficas

- Schuchman E H and Desnick R J. Types a and b niemann-pick disease. *Mol Genet Metab.* 2017; 120(1-2): 27-33.
- Kuchar L, Sikora J, Gulinello ME, Poupetova H, Lugowska A, Malinova V et al. Quantitation of plasmatic lysosphingomyelin and lysosphingomyelin-509 for differential screening of Niemann-Pick A/B and C diseases. *Anal. Biochem.* 2017; 525:73-7.
- Wasserstein M P, Diaz GA, Lachmann RH, Jouvin MH, Nandy I and Puga AC. Olipudase alfa for treatment of acid sphingomyelinase deficiency (ASMD): safety and efficacy in adults treated for 30 months. *J Inherit Metab Dis.* 2018; 1-10.