



860 - SEGUIMIENTO A 5 AÑOS DE PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ANDALUCÍA: CONTROL LIPÍDICO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ARTERIOSCLERÓTICA

Pablo Astudillo Ortega¹, Luis Luque Caraballo¹, Aurora González Estrada^{1,2}, Antonio Javier Vallejo Vaz^{3,2,4}, Leopoldo Pérez de Isla⁵, Pedro Mata López⁶ y Ovidio Muñiz Grijalvo^{1,2}

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España. ²Epidemiología Clínica y Riesgo Vascular, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), IBiS/Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla/CSIC, Sevilla, España. ³Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España. ⁴CIBER Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. ⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España. ⁶Fundación Hipercolesterolemia Familiar, Madrid, España.

Resumen

Objetivos: La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno genético autosómico dominante que se caracteriza por elevadas concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) desde el nacimiento, con el consiguiente riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular arteriosclerótica (ECVA) prematura, en particular a nivel coronario. Además, estudios previos sugieren que la prevalencia de ECVA subclínica asintomática en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) puede ser elevada. Al inicio del estudio, el 41% de nuestros pacientes con HFHe, en prevención primaria, presentaban lesiones coronarias detectadas mediante angiotomografía computarizada (angio-TC). Estos pacientes fueron reclasificados en muy alto riesgo cardiovascular, siendo necesario intensificar el tratamiento hipolipemiente con el objetivo de alcanzar niveles de LDLc inferiores a 55 mg/dL. Planteamos un estudio de seguimiento en pacientes con HFHe para evaluar el grado de control de LDLc y la presencia y/o desarrollo de ECVA.

Métodos: Estudio observacional longitudinal prospectivo con seguimiento a 5 años, incluyendo de forma consecutiva 100 pacientes (edad 20-70 años) con HFHe con diagnóstico genético sin ECVA conocida. A todos los participantes se les realizó un Angio-TC coronario para valoración de arteriosclerosis subclínica. Los pacientes fueron manejados según práctica clínica habitual. Consideramos objetivos terapéuticos para este estudio un LDLc 70 o 55 mg/dl para pacientes de alto y muy alto RCV, respectivamente (guías EAS/ESC-2019). El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación de nuestro hospital.

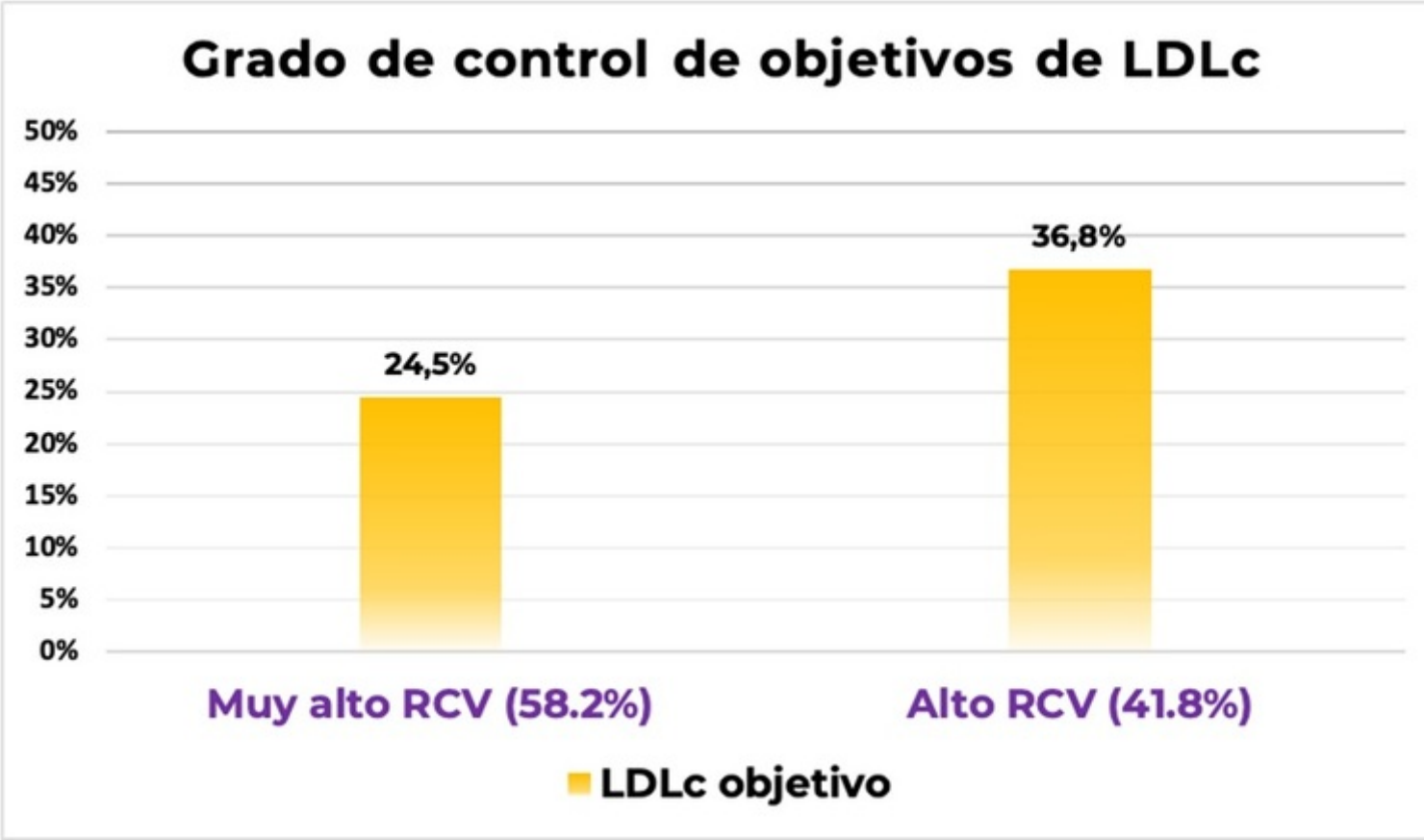
Resultados: La edad media fue de 55 años, siendo un 54,8 ± 8,6% mujeres. La prevalencia de arteriosclerosis coronaria subclínica por Angio-TC fue del 41%, precisando el 5,5% revascularización coronaria debido a la gravedad de las mismas. Al inicio del estudio, el LDLc fue de 165,8 ± 56,2 mg/dL. Durante el seguimiento, 1 paciente presentó un síndrome coronario agudo. En el 3,3% se encontró estenosis aórtica. El 27,5% presentó ECVA subclínica mediante ecografía carotídea y/o femoral. El 86,9% de los pacientes recibían estatinas de alta potencia, el 95,6% ezetimiba, el 84,6% estatinas de alta potencia con ezetimiba y el 47,3% inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9). Tras ajustar el tratamiento hipolipemiente y ser reclasificados según el RCV, un 36,8% de pacientes de alto RCV (41,8%) y el 24,5% de pacientes de muy alto RCV (58,2%) estaban en objetivos terapéuticos, siendo el LDLc de 86 ± 53 mg/dl. 9 pacientes (9%)

tuvieron pérdida de seguimiento.

Características basales	
Mujer [n (%)]	54 (54%)
Edad (media ± DE)	54,8 ± 8,6
HTA [n (%)]	24 (26,4%)
DM 2 [n (%)]	
Basal	2 (2,2%)
Seguimiento	6 (6,6%)
Técnicas [n (%)]	
Coronariografía previa	12 (12%)
Lesión angio-TC previa	41 (41%)
Lípidos (media ± DE)	
Colesterol total	165,8 ± 56,2 mg/dL
HDLc	59,8 ± 13 mg/dL
TG	99,3 ± 58,4 mg/dL
LDLc	
Basal	116 mg/dL
Postratamiento	86 ± 53 mg/dL
Eventos cardiovasculares [n (%)]	

Revascularización coronaria	5 (5,5%)
Síndrome coronario agudo	1 (1,1%)
Estenosis aórtica	3 (3,3%)
Arteriosclerosis subclínica por ecografía femoral y/o carotídea	25 (27,5%)

HTA: hipertensión arterial; DM 2: diabetes mellitus tipo 2; HDLc: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; TG: triglicéridos; LDLc: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.



Conclusiones: Los pacientes con HFHe en prevención primaria presentan una elevada prevalencia de ECVA subclínica; su detección nos ha permitido reclasificar a pacientes de alto RCV en muy alto RCV. Hasta donde conocemos, nuestros pacientes con HFHe presentan un porcentaje de control lipídico muy superior al descrito en la bibliografía, aunque debemos persistir en lograr un mayor grado de control lipídico, particularmente en el caso de prevención secundaria.

Bibliografía

1. Nordestgaard BG, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2013;34(45):3478-90.
2. Pérez de Isla L, et al. Attainment of LDL-Cholesterol Treatment Goals in Patients With Familial Hypercholesterolemia: 5-Year SAFEHEART Registry Follow-Up. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(11):1278-85.