Rev Clin Esp. 2024;224(Supl 1):S1010

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

1081 - HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA: DESCRIPCIÓN DE UNA POBLACIÓN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Nerea Larrinaga-Estebaranz, Juan Besteiro Suárez, Dolores Vela Serrano, Martí Mascaró Pol, Gerard Munté Muñiz, Jaume Mestre-Torres, María Urquizu-Padilla y Nuria Rial Lorenzo

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Resumen

Objetivos: Describir las características clínico-demográficas, tratamiento y grado de control vascular de una población con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) con confirmación genética de la Unidad de Lípidos de un hospital de tercer nivel. Identificar factores asociados a un mejor control de niveles de LDL.

Métodos: Estudio descriptivo y analítico, observacional y retrospectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico genético de HFHe, valorados entre 01/01/2013 y 31/01/2023 y en seguimiento en una Unidad de Lípidos de Medicina Interna. Se estratificó el riesgo vascular y los objetivos de LDL según criterios de la Xarxa d'Unitats de Lípids i Arteriosclerosi de Catalunya (XULA). Se clasificó como ateromatosis subclínica aquella detectada en pacientes asintomáticos mediante ecografía de troncos supraórticos o TC coronario. Se estratificaron como estatinas de alta potencia la rosuvastatina ? 10 mg y la atorvastatina ? 40 mg. Las variables se describieron como número (proporción) o mediana (cuartil 1-3). El análisis comparativo según permanecer o no en objetivos de LDL se realizó mediante el Wilcoxon ranksum test, ji cuadrado o Fischer, según fuera apropiado. Se utilizó Stata/BE 18, considerando significativa una p 0,05.

Resultados: Se incluyeron 76 pacientes con una mediana de edad de 50,7 (41,8 - 60,7) años, cuyas principales características se presentan en la tabla 1. El 91,9% de las mutaciones afectaban al gen del LDL-receptor, con LDL máximo de 305 mg/dl de mediana. Destaca la escasez de signos típicos de HFHe: xantomas en 10% (15% si añadimos detección ecográfica) y arco corneal en 20%, con una mediana de DLCN (Dutch Lipid Clinic Network) de 14 puntos. 12 pacientes (15,8%) presentaban enfermedad vascular establecida y 17 (de únicamente 32 estudiados) ateromatosis subclínica. En el tratamiento, presentado en la tabla 2, destacó el uso de estatinas en el 91% (83% de alta potencia, 23% con algún grado de intolerancia), ezetimiba en el 74% e iPCSK9 en el 32%. Se estratificaron como alto y muy alto riesgo vascular 47 (62%) y 29 (38%) pacientes respectivamente, y se alcanzó un adecuado control en 12 (16,4%) pacientes. El análisis comparativo destacó una mayor proporción de hipertensión arterial en el grupo de adecuado control (46,2 vs. 17,4%; p 0,02) así como un mayor uso de ezetimiba (100 vs. 68,3%, p 0,02) e iPSCK9 (69,2 vs. 23,8%; p 0,001). El grupo de adecuado control presentó una mayor reducción de LDL (88,3 vs. 63,3%; p 0,001) y de medianas de LDL postratamiento (38,9 mg/dl vs. 106 mg/dl, p 0,001).

Tabla 1. Características de la cohorte

Variable	Cohorte global (n = 76)	No controlados (n = 64)	Controlados (n = 12)	Signif. estad.
Sexo (mujer)	43 (56,6%)	36 (56,3%)	7 (58,3%)	0,89
Edad al diagnóstico (años)	44,8 (34,1-55,0)	42,3 (32,8-54,6)	52,2 (36,6-58,4)	0,02
Gen mutado: ApoB/LDL-R	6 (8,1%)/70 (91,9%)	6 (9,4%)/58 (90,6%)	0 (0,0%)	0,58
LDL máximo (mg/dl)	305 (276,5-386)	298 (276,5-310,4)	358,5 (277,5-433,5)	0,07
HDL (mg/dl)	59 (47-72)	49 (47-72)	54 (47-65)	0,77
TG (mg/dl)	97,5 (73,5-140,5)	92 (68-134,5)	131 (88,5-174,5)	0,06
Lipoproteína (a) (mg/dl)	27,6 (12,2-75,6)	26 (11,9-67)	49,9 (15,8-80,1)	0,64
Otros factores de riesgo vascular (presencia)				
Hipertensión arterial	17 (22,4%)	11 (17,2%)	6 (50,0%)	0,02
Diabetes mellitus	4 (5,3%)	2 (3,1%)	2 (16,7%)	0,12
FG 60 ml/min	4 (5,3%)	4 (6,3%)	0 (0,0%)	1,00
Esteatosis hepática	11 (14,5%)	9 (14,1%)	2 (16,7%)	1,00
SAHS	5 (6,6%)	5 (7,8%)	0 (0,0%)	1,00
IMC (valor)	27,8 (23,6-30,4)	27,6 (23,6-30,4)	29,8 (24,7-30,2)	0,59
Hallazgos (presencia)				
Xantomatosis clínica	6 (9,7%)	4 (6,3%)	2 (16,7%)	0,24

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Xantomatosis subclínica (solo por ecografía)	4 (5,3%)	3 (4,7%)	1 (8,3%)	0,51
Arco corneal	12 (19,4%)	11 (20,8%)	1 (11,1%)	0,68
DLCN (puntuación)	14 (12-16)	14 (12-16)	13,5 (11-16,5)	0,98
Ateromatosis en ecografía TSA	17 (22,4)	12 (18,8%)	5 (41,7%)	0,08
Ateromatosis en TC coronario	34 (44,7%)	28 (43,8%)	6 (50,0%)	0,69
Eventos cardiovasculares (presencia):				
Cardiopatía isquémica	9 (11,8%)	6 (9,4%)	3 (25,0%)	0,15
Enfermedad cerebrovascular	2 (2,6%)	2 (3,1%)	0 (0,0%)	1,00
Vasculopatía periférica	4 (5,3%)	2 (3,1%)	2 (16,7%)	0,12
Riesgo cardiovascular:				0,12
Alto	47 (61,8%)	42 (65,6%)	5 (41,7%)	N/A
Muy alto	29 (38,2%)	22 (34,4%)	7 (58,3%)	N/A

No controlados: grupo de pacientes fuera de objetivos de LDL para su riesgo vascular; Controlados: grupo de pacientes dentro de objetivos de LDL para su riesgo vascular; ApoB: apolipoproteína B; LDL-R: receptor del LDL; LDL: *Low Density Lipoproteins*; HDL: *High Density Lipoproteins*; TG: triglicéridos; FG: filtrado glomerular; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño; IMC; índice de masa corporal; DLCN: escala Dutch Lipid Clinic Network; TSA: troncos supraaórticos.

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Tabla 2. Tratamiento y control actuales

Variable (presencia)	Cohorte global (n = 76)	No controlados (n = 64)	Controlados (n = 12)	Signif. estad.
Estatinas	69 (90,8%)	58 (90,6%)	11 (91,7%)	0,91
Estatina de alta potencia	57 (82,6%)	47 (81,0%)	10 (90,9%)	0,43
Intolerancia a estatinas	17 (22,7%)	15 (23,4%)	2 (18,2%)	0,80
Ezetimiba	56 (73,7%)	44 (68,8%)	12 (100,0%)	0,03
iPCSK9	24 (31,6%)	15 (23,4%)	9 (75,0%)	0,001
Buena adherencia	61 (80,3%)	50 (78,1%)	11 (91,7%)	0,44
LDL actual (mg/dl)	99,5 (67,5-125,5)	106 (86,5-133,5)	38,9 (27-49,5)	0,001
Reducción de LDL (%)	66,7 (55,1-79,8)	63,3 (73,6-50,0)	88,3 (93,6-85,0)	0,001

N/A: no aplicable; iPCSK9: inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9.

Conclusiones: Concordantemente con la bibliografía, la mayoría de los pacientes con HFHe estudiados están fuera de objetivos de tratamiento. Los resultados indican que podrían beneficiarse de un tratamiento más intensivo asociando ezetimiba e inhibidores de PCSK9. Como posibles motivos de la falta de control deberíamos considerar la falta de adherencia y la falta de acceso a tratamientos con mayor potencia (iPCSK9).

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.