

## Artículo comentado del mes del grupo de lípidos y riesgo cardiovascular de la SEEN

**Artículo comentado:** Beyond early LDL cholesterol lowering to prevent coronary atherosclerosis in familial hypercholesterolaemia.

**Autores del artículo:** Shirin Ibrahim, Laurens F. Reeskamp, Jim N. de Goeij, G. Kees Hovingh, R. Nils Planken, Willem A. Bax, James K. Min, James P. Earls, Paul Knaapen, Albert Wiegman, Erik S.G. Stroes, and Nick S. Nurmohamed.

**Citación (Revista):** European Journal of Preventive Cardiology (2024) 00, 1–9

**DOI:** <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae028>

**Autor del comentario:** Rosa María Sánchez. Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

**Objetivos del estudio:** Los pacientes con hipercolesterolemia familiar (HF) están expuestos a una carga elevada de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) a lo largo de su vida, a pesar del uso de tratamiento hipolipemiante (TH). El objetivo de este estudio es cuantificar la extensión de la aterosclerosis subclínica y evaluar la asociación entre la exposición acumulada de c-LDL a lo largo de la vida y la aterosclerosis coronaria en pacientes jóvenes con HF.

**Población de estudio:** se incluyeron 90 pacientes, de  $41 \pm 3$  años, 38% mujeres, con HF heterocigota con diagnóstico genético positivo y se dividieron en dos grupos: con inicio temprano del TH (< 25 años) y con inicio tardío ( $\geq 25$  años) y se comparó con un grupo control sin la enfermedad emparejados por edad y sexo.

**Métodos y Resultados:** Se les realizó angiografía por tomografía computarizada coronaria (CCTA) con un análisis guiado por inteligencia artificial para cuantificar la aterosclerosis coronaria. Los pacientes con HF tenían una exposición acumulada (EA) a c-LDL mayor ( $181 \pm 54$  vs  $105 \pm 33$  mmol/L\*años) y mayor prevalencia de placa coronaria comparada con los controles (46 [51%] vs 10 [22%], OR 3.66 [95%CI 1.62–8.27]). Cada 75 mmol/L\*años de EA de c-LDL se asoció con aumento del doble en el volumen total de placa. Los pacientes tratados de forma temprana tenían una exposición acumulada de c-LDL ligeramente menor comparada con los que se trataban más tarde ( $167 \pm 41$  vs.  $194 \pm 61$  mmol/L \* años;  $P = 0.045$ ), sin diferencias en la aterosclerosis coronaria. Los pacientes con HF y una EA de c-LDL superior de la mediana tuvieron una prevalencia significativamente mayor de placas (OR 3.62 [95% CI 1.62–8.27];  $P = 0.001$ ), comparado con pacientes con una EA inferior a la mediana.

**Limitaciones:** el número reducido de pacientes, que pudiera haber diferencias en el manejo clínico de otros factores de riesgo y la adherencia al tratamiento, factores que influyen en el desarrollo de aterosclerosis. Y, por último, el cálculo de la EA de c-LDL, que es una fórmula y puede ser algo imprecisa en algún caso.

### Conclusiones principales y comentario:

La EA al c-LDL es una fórmula que cuantifica los niveles de c-LDL y el tiempo, y esta exposición a lo largo de la vida es lo que claramente marca el desarrollo de aterosclerosis. Los pacientes con HF tienen hazard ratio de 3,7 veces comparado con los controles de desarrollar aterosclerosis coronaria, y estas placas son más grandes y calcificadas. En el grupo de HF, los que tienen mayor EA de c-LDL tienen mayor desarrollo de placa coronaria, por lo que es importante el tratamiento precoz, los que iniciaron el tratamiento antes de los 25 años tienen menor EA de c-LDL, pero intensivo, si no se reduce el c-LDL lo suficiente la EA es alta.

Este estudio demuestra que los pacientes con HF, incluidos a aquellos tratados desde una edad temprana, presentan una mayor carga de placa coronaria en comparación con los controles no afectados, siendo la

exposición acumulada al c-LDL a lo largo de la vida el factor clave en el desarrollo de aterosclerosis coronaria. Estos datos enfatizan la importancia del tratamiento temprano y potente para reducir la EA al c-LDL en la HF y reducir el desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

**Aplicabilidad clínica y perspectivas de investigación derivadas del estudio:** en los pacientes con HF el tratamiento debe iniciarse de forma precoz e intensiva, insistiendo en la importancia de la adherencia al mismo, para reducir la exposición acumulada al c-LDL de por vida, lo que mejorará el pronóstico cardiovascular. El uso de herramientas de imagen como el CCTA, con baja radiación, pueden ser útiles para evaluar la aterosclerosis coronaria y personalizar el tratamiento.

**Resumen para la población general:** la hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética que cursa con niveles muy elevados de c-LDL desde el nacimiento. Este estudio demuestra que los pacientes con HF tienen más aterosclerosis coronaria que los no afectados, a pesar de empezar el tratamiento pronto, y esto está asociado con la exposición a niveles elevados de c-LDL durante muchos años. Esto pone de manifiesto que en esta enfermedad hay que iniciar el tratamiento temprano y que sea potente para evitar el desarrollo de problemas cardiovasculares.

Fecha: Mayo de 2024

Resumen gráfico:

