



Original

Arteriosclerosis carotídea subclínica en pacientes con hiperlipidemia familiar combinada. Evolución tras dos años de tratamiento con dosis altas de atorvastatina

Sergio Martínez-Hervás^{a,b,c,*}, Antonia Priego^a, Rosario Lorente^a, Mercedes Molina^a, M. Inmaculada Navarro-Hidalgo^a, José T. Real^{a,b} y Juan F. Ascaso^{a,b}

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

^b Ciber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM)

^c Fundación para la Investigación, Instituto Clínico de Investigación (INCLIVA), Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de octubre de 2010

Aceptado el 9 de diciembre de 2010

On-line el 22 de marzo de 2011

Palabras clave:

Grosor íntima-media

Arteria carótida

Arteriosclerosis

Hiperlipidemia familiar combinada

Atorvastatina

RESUMEN

Fundamento y objetivo: La hiperlipidemia familiar combinada (HFC) es un modelo genético de dislipidemia aterogénica con insulinoresistencia y cardiopatía isquémica precoz. Nuestro objetivo fue evaluar la presencia de alteraciones a nivel carotídeo, como marcador de arteriosclerosis sistémica, en sujetos con HFC, y valorar el efecto del tratamiento con 80 mg de atorvastatina diarios durante 2 años sobre el grosor de la placa de ateroma.

Sujetos y métodos: Estudiamos 100 sujetos con HFC sin diabetes en prevención primaria reclutados consecutivamente. Se determinaron parámetros clínicos y bioquímicos, y se realizó ecografía carotídea. En los sujetos con placa de ateroma se inició tratamiento con 80 mg de atorvastatina durante 2 años. **Resultados:** El 29% de los pacientes presentaban placa de ateroma. No encontramos diferencias significativas entre los sujetos con y sin placa de ateroma en ninguno de los parámetros que permitiera predecir qué sujetos con HFC serían susceptibles de desarrollar arteriosclerosis subclínica. Veinte sujetos con placa de ateroma aceptaron participar en el estudio de intervención. Tras 2 años hubo una reducción significativa de las cifras de cLDL (30%) y del grosor de la placa de ateroma (10%).

Discusión: La ecografía carotídea es útil para detectar arteriosclerosis subclínica en pacientes de alto riesgo cardiovascular como son los sujetos con HFC. Además, el tratamiento con dosis elevadas de atorvastatina induce una regresión de la placa de ateroma mantenida tras 2 años de tratamiento. Nuestros datos sugieren que el tratamiento intensivo con atorvastatina podría ser beneficioso para reducir el desarrollo de enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Subclinical carotid atherosclerosis in patients with familial combined hyperlipidemia. Two years follow-up after treatment with high doses of atorvastatin

ABSTRACT

Keywords:

Intima-media thickness

Carotid artery

Atherosclerosis

Familial combined hyperlipidemia

Atorvastatin

Background and objective: Familial combined hyperlipidemia (FCH) is a genetic model of atherogenic dyslipidemia with insulin resistance and early coronary disease. Our objective was to evaluate the presence of carotid alterations as a marker of systemic atherosclerosis in subjects with FCH and assess the effect of 80 mg of atorvastatin per day in carotid plaque thickness after 2 years.

Subjects and methods: 100 non diabetic subjects with FCH in primary prevention were consecutively included. Clinical and biochemical parameters and carotid ultrasonography were performed. Subjects with carotid plaque started treatment with 80 mg of atorvastatin per day for 2 years.

Results: 29% of subjects had carotid plaques. We did not find significant differences in any of the parameters between subjects with presence or absence of carotid plaques. Twenty subjects with carotid plaques accepted/agreed to participate in the interventional study. Two years follow-up showed a significant reduction in LDLc (30%) and carotid plaque thickness (10%).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Sergio.Martinez@uv.es (S. Martínez-Hervás).

Conclusion: Carotid ultrasonography is useful to detect subclinical atherosclerosis in high risk cardiovascular patients such as subjects with FCH. Treatment with high doses of atorvastatin induces the regression of carotid plaque thickness after 2 years follow-up. Our results suggest that intensive treatment with atorvastatin could be useful to reduce the development of cardiovascular disease in this group of patients.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hiperlipidemia familiar combinada (HFC) es una enfermedad muy frecuente, con una prevalencia estimada del 1-3% en la población general. Es un modelo genético de dislipidemia primaria con un fenotipo lipídico altamente aterogénico, resistencia a la insulina y cardiopatía isquémica precoz¹. Sin embargo, la incidencia de enfermedad cardiovascular es variable en dicho grupo de pacientes².

La estimación individual del riesgo mediante diversas escalas suele clasificar a los pacientes en grupos de riesgo bajo, intermedio y elevado. Sin embargo, las estimaciones de riesgo tienen importantes limitaciones. Por un lado, no son útiles para todas las poblaciones. Además, existen situaciones de alto riesgo cardiovascular, no recogidas en algunas de las tablas, en las que se requiere un tratamiento más intensivo (colesterol LDL [cLDL] < 100 mg/dl)³. Por otro lado, hasta en un porcentaje no desdeñable de pacientes con infarto de miocardio o muerte súbita, éstos son la forma de presentación clínica de la arteriosclerosis, que hasta ese momento había permanecido silente. Por ello, sería útil disponer de otros medios para poder evaluar con mayor exactitud el riesgo cardiovascular.

La valoración ecográfica del grosor de la íntima-media (GIM) carotídeo se emplea actualmente como un índice medible de la presencia de arteriosclerosis⁴. Este método no invasivo ha surgido en un intento de redefinir la estratificación del riesgo y la necesidad de tratamientos mucho más agresivos, ya que incrementos en el GIM de la arteria carótida o la presencia de placas de ateroma se han asociado de forma directa con un incremento en la incidencia de enfermedad cardiovascular^{5,6}. Las guías internacionales recomiendan alcanzar los objetivos de cLDL ya que está ampliamente demostrado que disminuir los niveles de cLDL reduce la incidencia de enfermedad cardiovascular tanto en prevención primaria como secundaria. Además, se ha demostrado que importantes reducciones de cLDL consiguen la regresión de lesiones arterioscleróticas^{7,8}.

La atorvastatina es un fármaco potente capaz de corregir las alteraciones lipídicas y metabólicas presentes en los sujetos con HFC. Los sujetos que más se benefician son aquellos con elevado riesgo cardiovascular. Por tanto, si fuéramos capaces de detectar a dichos sujetos y de corregir adecuadamente la alteración lipídica, quizás se podría inducir una regresión de las placas de ateroma y, por tanto, reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular. En este sentido nuestro objetivo fue evaluar la presencia de alteraciones a nivel carotídeo, como marcador de arteriosclerosis sistémica, en sujetos con alto riesgo cardiovascular como son los pacientes con HFC, y valorar el efecto del tratamiento con 80 mg de atorvastatina de forma diaria durante 2 años sobre el grosor de la placa de ateroma.

Sujetos y métodos

Sujetos

Hemos estudiado 100 pacientes (48 mujeres y 52 varones) mayores de 18 años diagnosticados de HFC, procedentes de nuestra Unidad de Lípidos. La selección de los pacientes se realizó por muestreo consecutivo entre los que cumplían los criterios de inclusión.

Los criterios diagnósticos de HFC fueron una dislipidemia con concentración de colesterol y/o triglicéridos mayores del percentil 90 (CT > 200 mg/dl, TG > 150 mg/dl o ambos) con apolipoproteína B (apoB) > 1,2 g/L e historia familiar con patrón autosómico dominante de una dislipidemia con fenotipo lipoproteico múltiple (IIa, IIb o IV)⁹.

Los criterios de exclusión fueron: diabetes mellitus (definida como glucosa plasmática en ayunas \geq 126 mg/dl o hemoglobina glucosilada \geq 6,5% o diagnóstico previo de diabetes), negatividad del paciente a la participación en el estudio, contraindicación para el tratamiento con estatinas, paciente en prevención secundaria y cualquier enfermedad grave cuya esperanza de vida fuera inferior a la duración del estudio.

El estudio recibió la aprobación del Comité Ético de nuestro hospital y los sujetos dieron su consentimiento por escrito para participar en él.

Métodos

Todas las mediciones fueron realizadas por el mismo investigador. Se ha aplicado el siguiente protocolo de estudio, recogiendo parámetros clínicos, antropométricos y bioquímicos. Además, se realizó una ecografía de ambas carótidas.

Parámetros clínicos

Se realizó una anamnesis detallada recogiendo el hábito tabáquico (número de cigarrillos/día), consumo de alcohol (g de alcohol/día) y fármacos de consumo habitual u ocasional que coincidiesen con el periodo de estudio y episodios cardiovasculares presentados hasta la fecha de inclusión en el estudio. Se realizó la determinación de la presión arterial tras 10 minutos de reposo en decúbito supino, utilizando el valor medio de 3 determinaciones separadas 5 minutos.

Parámetros antropométricos

Los parámetros recogidos fueron: peso en kilogramos (kg), la talla en metros (m), el índice de masa corporal (IMC) en kg/m² y el perímetro de la cintura (medido en el punto medio entre la espina iliaca anterosuperior y el margen costal inferior, con el sujeto en bipedestación y los brazos en posición anatómica; la medida se obtiene con una cinta métrica graduada en centímetros [cm]).

Parámetros bioquímicos

Tras 12 horas de ayuno nocturno se procedió a la extracción de una muestra de sangre para la determinación de las concentraciones plasmáticas de los parámetros estudiados. La metodología fue la previamente descrita¹⁰. El CT y los TG se determinaron por métodos enzimáticos. El colesterol HDL (cHDL), tras precipitación con ácido fosfotúngstico-cloruro de magnesio. El cLDL fue calculado por la fórmula de Friedewald. La apoB se determinó por inmunoturbidimetría. La determinación de glucosa se realizó por método enzimático, y la de insulina plasmática y proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRas) por ELISA. El índice HOMA se calculó mediante la fórmula de Matthews¹¹.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3799855>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3799855>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)