

Artículo original

Asociación de la presencia de placa carotídea en la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes con hipercolesterolemias genéticas

Ana M. Bea, Fernando Civeira*, Estíbaliz Jarauta, Itziar Lamiquiz-Moneo, Sofía Pérez-Calahorra, Victoria Marco-Benedí, Ana Cenarro y Rocío Mateo-Gallego

Unidad Clínica y de Investigación en Lípidos y Arteriosclerosis, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, España

Historia del artículo:

Recibido el 15 de julio de 2016

Aceptado el 17 de octubre de 2016

Palabras clave:

Enfermedad cardiovascular
Placa carotídea
Hipercolesterolemias genéticas
Hipercolesterolemia familiar
Estudio prospectivo

RESUMEN

Introducción y objetivos: Las ecuaciones de riesgo empleadas en población general no son de utilidad en hipercolesterolemias genéticas (HG). Las placas carotídeas se han demostrado útiles en la predicción cardiovascular y la reclasificación del riesgo. Su utilidad en HG no se ha estudiado y es el objetivo del estudio.

Métodos: Se incluyó a 1.778 sujetos con HG y una media de seguimiento de 6,26 años hasta la aparición de eventos cardiovasculares, en los que al inicio se estudió la presencia de placas en carótidas por ecografía de alta resolución.

Resultados: Se encontraron placas en 661 (37,2%) sujetos: el 31,9% con hipercolesterolemia familiar, el 39,8% en hiperlipemia familiar combinada, el 45,5% en disbetalipoproteinemia y el 43,2% en hipercolesterolemia poligénica. Durante el seguimiento, 58 pacientes sufrieron un evento cardiovascular. La tasa de eventos fue 6.354/100.000 (IC95%, 4.432,4-8.275,6) en el grupo con placa y 1.432/100.000 (IC95%, 730,6-2.134,3) en el grupo sin placa, con diferencia significativa entre ambos grupos ($p < 0,001$). El riesgo de sufrir un evento de los sujetos con placa fue 4,34 (IC95%, 2,44-7,71; $p < 0,001$) veces superior en presencia de placa y 2,40 (IC95%, 1,27-4,56; $p = 0,007$) veces superior tras ajustar por los principales factores de riesgo. El número total de placas se asoció positivamente con el riesgo de eventos.

Conclusiones: La detección de placas carotídeas identifica a un subgrupo de pacientes que concentran la mayoría de los eventos cardiovasculares. Estos resultados respaldan la utilización de la detección de placas en esta población y deben ayudar en la estratificación del riesgo y la planificación del tratamiento en las HG.

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Association Between the Presence Carotid Artery Plaque and Cardiovascular Events in Patients With Genetic Hypercholesterolemia

ABSTRACT

Introduction and objectives: The equations used in the general population to calculate cardiovascular risk are not useful in genetic hypercholesterolemia (GH). Carotid plaque detection has proved useful in cardiovascular prediction and risk reclassification but there have been no studies of its usefulness in GH. The aim of this study was to determine the association between the presence of carotid artery plaque and the occurrence of cardiovascular events in patients with GH.

Methods: This study included 1778 persons with GH. The mean follow-up until the occurrence of cardiovascular events was 6.26 years. At presentation, the presence of carotid artery plaque was studied by high-resolution ultrasound.

Results: Carotid artery plaque was found in 661 (37.2%) patients: 31.9% with familial hypercholesterolemia, 39.8% with familial combined hyperlipidemia, 45.5% with dysbetalipoproteinemia, and 43.2% with polygenic hypercholesterolemia. During follow-up, 58 patients had a cardiovascular event. Event rates were 6354/100 000 (95%CI, 4432.4-8275.6) in the group with plaque and 1432/100 000 (95%CI, 730.6-2134.3) in the group without plaque, with significant differences between the 2 groups ($P < .001$). The relative risk of an event was 4.34 (95%CI, 2.44-7.71; $P < .001$) times higher in patients with plaque and was 2.40 (95%CI, 1.27-4.56; $P = .007$) times higher after adjustment for major risk factors. The number of carotid artery plaques was positively associated with the risk of cardiovascular events.

Keywords:

Cardiovascular disease
Carotid plaque
Genetic hypercholesterolemia
Familial hypercholesterolemia
Prospective study

* Autor para correspondencia: Unidad Clínica y de Investigación en Lípidos y Arteriosclerosis, Hospital Universitario Miguel Servet, P.º Isabel La Católica 1-3 planta calle, 50009 Zaragoza, España.

Correo electrónico: civeira@unizar.es (F. Civeira).

Conclusions: Most cardiovascular events occur in a subgroup of patients who can be identified by carotid plaque detection. These results support the use of plaque screening in this population and should help in risk stratification and treatment in GH.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
ECV: enfermedad cardiovascular
GIM: grosor intimomedial
HF: hipercolesterolemia familiar
HFC: hiperlipemia familiar combinada
HG: hipercolesterolemias genéticas

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad e incapacidad en la mayoría de los países¹. En cerca de un tercio de los casos, la primera manifestación de la ECV es mortal o deja secuelas irreversibles^{2,3} y la recurrencia de eventos sigue siendo muy alta^{4,5}. El tratamiento de la ECV debe priorizarse en la prevención primaria estratificando la intervención según el riesgo individual⁶. En población general, la predicción del riesgo se establece con ecuaciones basadas en la presencia de factores de riesgo clásicos⁷. Aunque con muchas limitaciones⁸, estas ecuaciones son las herramientas recomendadas por las sociedades científicas para determinar el riesgo de ECV^{6,9}.

Una excepción a la utilización de las ecuaciones de riesgo en prevención primaria son los sujetos con hipercolesterolemias genéticas (HG). Estas ecuaciones subestiman el riesgo de estos sujetos, por lo que no se recomienda utilizarlas con ellos y considerarlos en alto riesgo de ECV, pues tienen concentraciones de lipoproteínas aterogénicas muy elevadas desde el nacimiento^{6,7,9,10}. Sin embargo, ni todas las HG tienen el mismo riesgo cardiovascular ni todas requieren la misma intervención, por lo que son imprescindibles nuevos procedimientos en la predicción de ECV y la estratificación del riesgo de estos pacientes¹⁰.

Se ha propuesto la detección de la aterosclerosis subclínica como herramienta para mejorar la predicción de ECV¹¹. Tradicionalmente se ha utilizado el grosor intimomedial (GIM) de la arteria carótida¹². Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que aporta poco a la predicción basada exclusivamente en los factores de riesgo clásicos¹³, por lo que actualmente no se recomienda su utilización¹⁴. Por el contrario, la presencia de placas en carótidas se asocia intensamente con el riesgo de ECV¹², mejora la predicción basada en factores de riesgo¹⁵ y ayuda a reclasificar hasta al 22,7% de los sujetos con riesgo intermedio¹⁶. La presencia de placas en arteria carótida como herramienta para predecir ECV en sujetos con HG no se ha estudiado hasta ahora.

Con el objetivo de identificar la asociación entre presencia de placas carótidas y aparición de ECV en HG, se estudió prospectivamente a una cohorte de pacientes con HG atendidos en la unidad de lípidos del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, España.

MÉTODOS

Pacientes

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo que incluyó a todos los pacientes entre 18 y 80 años con diagnóstico de HG atendidos en la unidad desde enero de 2006 hasta diciembre de 2014. El diagnóstico de HG se realizó cuando el colesterol total o el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) fueran superiores al percentil 95 de la población española ajustado por edad y sexo en presencia o ausencia de triglicéridos > 300 mg/dl¹⁷. Para el diagnóstico de hipercolesterolemia poligénica, la concentración de cLDL debía ser superior al percentil 90. En todos los casos se excluyeron causas secundarias: índice de masa corporal > 35, TSH > 6 mIU/l, creatinina > 2,0 mg/dl, diabetes mal controlada (glucohemoglobina > 7,5%), colestasis (bilirrubina directa > 1 mg/dl) o uso de fármacos que favorecen los trastornos del metabolismo lipídico. La hipercolesterolemia familiar (HF) se diagnosticó con cLDL > percentil 95 con transmisión familiar vertical de la hipercolesterolemia, cLDL > percentil 95 en al menos 1 familiar de primer grado, y triglicéridos < 200 mg/dl. Se diagnosticó hiperlipemia familiar combinada (HFC) a los pacientes con HG y triglicéridos > 200 mg/dl, apolipoproteína B > 120 mg/dl, transmisión vertical de la hiperlipidemia y al menos 1 familiar de primer grado con colesterol total o triglicéridos > percentil 90¹⁸. La disbetalipoproteinemia se consideró en las HG homocigotas para el alelo ε2 o heterocigotas para el alelo p.Arg154Ser de APOE¹⁹. A los demás pacientes con HG se les diagnosticó hipercolesterolemia poligénica. Todos los participantes dieron su consentimiento por escrito antes de su participación en el protocolo, que fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón, España.

Ecografía carotídea

Durante la inclusión en el estudio se realizó la exploración ultrasonográfica carotídea con el ecógrafo Acuson Sequoia (Siemens), con una sonda de 7 Mhz. De cada sujeto se adquirió una imagen de carótida común, bifurcación o bulbo y carótida interna (3 correspondientes al lado derecho y 3 al izquierdo). A través de la lectura de cada imagen, se obtuvieron los valores medios del GIM de cada territorio a partir de los cuales se calculó la media del GIM. La misma persona (A.M. Bea) hizo todas las cuantificaciones con el software Exetrack, todas al final de la diástole, usando un registro electrocardiográfico simultáneamente. La placa se definió como la estructura focal que protruye en la luz arterial más de 0,5 mm o más del 50% del GIM de una zona contigua o cualquier GIM ≥ 1,5 mm²⁰. De cada sujeto, se cuantificó el número total de placas en los 6 territorios explorados. Se consideraron placas calcificadas las que generaban sombra hipocogénica.

Estudio genético

De todos los pacientes con diagnóstico clínico de HF y aquellos con diagnóstico de HFC y concentraciones de colesterol total

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5620610>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5620610>

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