

## EDITORIAL

## Hipercolesterolemia familiar en deportistas de alto rendimiento: una serie de casos clínicos y una breve revisión

### Familiar hypercholesterolemia in high performance athletes: A case series and short clinical review

Cuando los niveles crónicos de colesterol en la sangre superan los 200 mg/dl o los 5,172 mmol/l causan hipercolesterolemia. Los niveles de colesterol total consisten en lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL). Los niveles altos de LDL aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y la HDL está relacionada con un sistema cardiovascular saludable. La presencia de altos niveles de triglicéridos en la sangre eleva el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Existen dos tipos de hipercolesterolemia: primaria y secundaria. La primaria está relacionada con trastornos genéticos y la secundaria es causada por patologías de otros sistemas, como el hepático, el endocrino o el renal. Los niños no están excluidos de esta patología y, por lo general, la hipercolesterolemia temprana o familiar (HF) está relacionada con la predisposición genética. Debe tratarse en edades tempranas, porque existe una relación directa entre los niveles crónicos de colesterol elevado y la enfermedad coronaria (cardiopatía coronaria, CC) en la edad adulta<sup>1</sup>. Las personas con niveles elevados de colesterol total (> 200 mg/dl) tienen aproximadamente el doble de riesgo de CC que las que presentan niveles óptimos (< 180 mg/dl)<sup>2</sup>. Se ha demostrado que la reducción del colesterol sérico puede reducir el riesgo de CC; por ejemplo, las reducciones de alrededor de 0,6 mmol/l pueden reducir la incidencia de cardiopatía isquémica en un 54% a los 40 años, reduciéndose al 19% a los 80 años de edad<sup>3</sup>. Una reducción en el colesterol total se considera el estándar de oro en la medicina cardiovascular preventiva<sup>4</sup>.

Actualmente las estatinas, inhibidores de la hidroxilasa-glutaril-CoA reductasa, son el medicamento más efectivo para reducir las altas concentraciones de LDL en la sangre. El tratamiento con estatinas suele estar relacionado con

afecciones musculares como mialgia, debilidad, calambres, que podrían comprometer el tratamiento. Se ha descrito que la incidencia de mialgia puede llegar al 25% de los sujetos<sup>5</sup> y causar debilidad muscular<sup>6</sup> durante el tratamiento con estatinas. Otro estudio mostró que el tratamiento diario con estatinas no tuvo ningún efecto sobre la fuerza muscular o el rendimiento del ejercicio en sujetos sanos<sup>7</sup>, pero aumentó significativamente la frecuencia de mialgia. Hay varios artículos que describen los beneficios del ejercicio para mejorar el perfil lipídico. Además, Aadahl et al.<sup>8</sup> informaron acerca de las asociaciones significativas entre actividad física y mejora en el colesterol total, el colesterol LDL, el colesterol HDL y los triglicéridos entre 4.039 participantes en un estudio de seguimiento de 5 años. Kesaniemi et al.<sup>9</sup> reportaron que los beneficios de la actividad física aumentan el colesterol HDL (4,6% de mediana), pero los efectos del colesterol LDL y los triglicéridos se reportaron como inconsistentes después de revisar 51 artículos. Hay que tener en cuenta que los términos «actividad física» y «ejercicio» suelen confundirse<sup>10</sup>, cuando, de hecho, representan dos ideas diferentes. «Actividad física» se refiere a cualquier movimiento del cuerpo generado por los músculos esqueléticos que siempre produce un gasto de energía (expresado en kilocalorías) y que incluye una amplia gama de actividades diarias, profesionales y de ocio. «Ejercicio», en cambio, se refiere a una actividad física planificada o estructurada, realizada por un motivo, y puede ser ejercicio aeróbico, entrenamiento de resistencia o entrenamiento combinado aeróbico y de resistencia<sup>11</sup>. Es muy raro que los deportistas de alto rendimiento presenten colesterol elevado, pero existen varios casos de hipercolesterolemia familiar en atletas profesionales y deben tratarse con estatinas en edades tempranas. Sinzinger y O'Grady<sup>12</sup> concluyeron que la gran mayoría de atletas profesionales con HF grave no toleran ninguna de las estatinas disponibles. Nos gustaría discutir acerca de los siguientes dos casos de HF en dos jóvenes jugadores de fútbol de la escuela de fútbol de élite.

### Caso 1

Un niño de 11 años, estudiante de la escuela primaria, fue diagnosticado de hipercolesterolemia con colesterol total 350 mg/dl y colesterol LDL de 250 mg/dl. La exploración física no reveló ningún estigma físico de hipercolesterolemia (*arcus senilis corneae*, xantoma o xantoma tendinoso). La historia familiar del paciente era notable: su padre tenía hipercolesterolemia y su abuelo tenía una enfermedad coronaria prematura. La ecografía bilateral de la arteria caró-

tida mostró grosor íntima-media y sin placas. La prueba de esfuerzo cardíaco del paciente no mostró cambios isquémicos y el ecocardiograma mostró una válvula aórtica normal, sin regurgitación o estenosis aórtica. Debido a la historia clínica del paciente, tras los análisis del laboratorio y del análisis genético se le diagnosticó hiperlipidemia tipo IIa de HF heterocigota monogénica con mutación LDLR. El paciente siguió un tratamiento médico con atorvastatina 20 mg/día y modificaciones dietéticas, y después de 2 años sus niveles de colesterol y colesterol LDL se situaron en 228 y 172 mg/dl, respectivamente. La prueba de esfuerzo cardíaco del paciente no mostró cambios isquémicos. Juega en la escuela de fútbol de élite (323 h de exposición al fútbol por temporada) y nunca ha presentado mialgia, debilidad muscular u otros efectos secundarios relacionados con los síntomas de las estatinas.

## Caso 2

Estudiante de secundaria de 16 años, residente de una escuela de fútbol de élite, que a los 7 años fue diagnosticado de HF. Se presentó su historia familiar: su padre y dos hermanos mayores fueron diagnosticados de HF y seguían tratamiento con estatinas. Debido a los antecedentes familiares del paciente, se le diagnosticó hiperlipidemia tipo IIa de HF heterocigota. Se sometió a los tratamientos con atorvastatina 20 mg/día, y el último nivel de colesterol y de colesterol DL fue de 187 y 135 mg/dl, respectivamente. Durante la última temporada el paciente tuvo dos episodios de síncope vasovagal (SVV) y, debido a la historia de HF, fue estudiado con prueba de esfuerzo cardíaco, ecocardiograma, imagen cardíaca de resonancia magnética (RM), prueba de monitorización de Holter y test de tabla basculante (TTB). El TTB fue positivo y confirmó el diagnóstico sospechado de SVV; el resto de las pruebas fueron normales. Durante sus primeros años en la escuela de fútbol de alto rendimiento presentó varias lesiones musculares y tendinosas, probablemente relacionadas con el proceso de adaptación a un volumen de entrenamiento elevado y no con el tratamiento con estatinas, porque en realidad no presenta síntomas musculares ni tendinosos después de ser sometido a ejercicios preventivos diarios y estar siguiendo la terapia con atorvastatina.

## Discusión

Hay muy pocas publicaciones relacionadas con HF en atletas de alto rendimiento. La HF es un trastorno genético autosómico dominante que produce elevaciones del colesterol LDL<sup>13</sup>. Los altos niveles de LDL circulantes conducen al rápido desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECA)<sup>14</sup>. Investigaciones recientes sugieren que el diagnóstico de HF es bastante común en pacientes hospitalizados con síndromes coronarios agudos prematuros (SCA)<sup>15</sup>. La HF debe ser tratada para reducir los niveles de colesterol LDL circulantes para disminuir el riesgo de ECA. Las estatinas son los agentes hipolipemiantes más exitosos y más usados; su eficacia para reducir significativamente los niveles de colesterol LDL, el riesgo de enfermedad car-

diovascular (REC), la morbilidad y la mortalidad cardiovascular ha sido demostrada mediante ensayos clínicos aleatorizados y mediante un metaanálisis. El metaanálisis de 20 estudios de intervención con estatinas en monoterapia mostró que cada reducción de 1 mmol/l en colesterol LDL estaba relacionada con una reducción del 20% en el riesgo de ECV<sup>16</sup>. Está documentado que las estatinas aumentan los problemas musculares leves, como mialgia, debilidad o calambres. La incidencia de mialgia durante el tratamiento con estatinas puede variar del 1%<sup>17</sup> al 27%<sup>18</sup>. Otra investigación concluyó que 80 mg de atorvastatina al día no afectaban la fuerza muscular o el rendimiento del entrenamiento en sujetos sanos, pero aumentaban significativamente la frecuencia de mialgia<sup>7</sup>. Finalmente, esa podría ser la razón por la cual los deportistas no toleran el tratamiento con estatinas; por ejemplo, Sinzinger y O'Grady<sup>12</sup> observaron que solo 6 de los 22 deportistas toleraban al menos una estatina, y posiblemente porque esta población estaba más alerta de las posibles lesiones musculares. La dieta para reducir el colesterol se puede prescribir a los deportistas y será bien tolerada, pero en realidad la efectividad de las dietas para reducir el colesterol o cualquier otra sugerencia de intervenciones dietéticas (ácidos grasos omega 3, esterol o estanoles vegetales, proteína de soja, fibras dietéticas) para la hipercolesterolemia familiar, sin combinación con la terapia con medicamentos, es dudosa, porque se requiere un mayor número de ensayos controlados aleatorios y paralelos para conocer los beneficios potenciales de esta intervención<sup>19</sup>.

En los casos descritos los jugadores de fútbol con HF fueron tratados con atorvastatina; uno de los deportistas nunca presentó lesiones musculares y otro sufrió lesiones leves de tendón y problemas musculares. Luego introdujimos ejercicios preventivos de lesiones y el control de cargas de entrenamiento, y después de varios meses dejó de presentar problemas. El tratamiento diario con estatinas no fue suspendido. Los deportistas menores de 40 años que mueren súbitamente durante la práctica deportiva tienen más probabilidades de haber tenido una cardiomiopatía hipertrófica. Sin embargo, es probable que algunos deportistas jóvenes que mueren súbitamente durante la práctica deportiva hayan tenido una enfermedad coronaria grave como resultado de la hipercolesterolemia familiar. Nuestra opinión es que a todos los atletas profesionales con HF se les debe recomendar el tratamiento con estatinas para reducir las concentraciones de colesterol LDL en la sangre y el riesgo de ECV. Los trastornos musculares se pueden controlar con un programa de ejercicios preventivos o control de cargas de entrenamiento, o modificando la terapia con estatinas. Sin embargo, en el deporte profesional la buena percepción del bienestar es muy importante, por lo que la mayoría de los deportistas profesionales probablemente no sigan las recomendaciones del tratamiento con estatinas<sup>12</sup>, pero el objetivo de los médicos deportivos será convencer a los atletas a cuidar de su salud, del bienestar y del buen rendimiento.

## Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Lloyd-Jones DM, Wilson PWF, Larson MG, Beiser A, Leip EP, d'Agostino RB, et al. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2004;94:20-4.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics—2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125:e2-220.
3. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ.* 1994;308:367-72.
4. Whyne TFJ. Atherosclerosis: Current status of prevention and treatment. *Int J Angiol.* 2011;20:213-22.
5. Phillips PS, Haas RH, Bannykh S, Hathaway S, Gray NL, Kimura BJ, et al. Statin-associated myopathy with normal creatine kinase levels. *Ann Intern Med.* 2002;137:581-5.
6. Krishnan GM, Thompson PD. The effects of statins on skeletal muscle strength and exercise performance. *Curr Opin Lipidol.* 2010;21:324-8.
7. Parker BA, Capizzi JA, Grimaldi AS, Clarkson PM, Cole SM, Keagle J, et al. Effect of statins on skeletal muscle function. *Circulation.* 2013;127:96-103.
8. Aadahl M, von Huth Smith L, Pisinger C, Toft UN, Glumer C, Borch-Johnsen K, et al. Five-year change in physical activity is associated with changes in cardiovascular disease risk factors: The Inter99 study. *Prev Med (Baltim).* 2009;48:326-31.
9. Kesaniemi YK, Danforth EJ, Jensen MD, Kopelman PG, Lefebvre P, Reeder BA. Dose-response issues concerning physical activity and health: An evidence-based symposium. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33 Suppl:S351-8.
10. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: Review, synthesis and recommendations. *Sports Med.* 2014;44:211-21.
11. Services USDOHAH. Physical activity and health: A report of the surgeon general. *Rev Prat [Internet].* 1996;60:1996. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20467523>
12. Sinzinger H, O'Grady J. Professional athletes suffering from familial hypercholesterolaemia rarely tolerate statin treatment because of muscular problems. *Br J Clin Pharmacol.* 2004; 57:525-8.
13. Genest J, Hegele RA, Bergeron J, Brophy J, Carpentier A, Couture P, et al. Canadian Cardiovascular Society position statement on familial hypercholesterolemia. *Can J Cardiol.* 2014;30: 1471-81.
14. Turgeon RD, Barry AR, Pearson GJ. Familial hypercholesterolemia: Review of diagnosis, screening, and treatment. *Can Fam Physician.* 2016;62:32-7.
15. Nanchen D, Gencer B, Auer R, Raber L, Stefanini GG, Klingenberg R, et al. Prevalence and management of familial hypercholesterolaemia in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2015;36:2438-45.
16. Kizer JR, Madias C, Wilner B, Vaughan CJ, Mushlin AI, Trushin P, et al. Relation of different measures of low-density lipoprotein cholesterol to risk of coronary artery disease and death in a meta-regression analysis of large-scale trials of statin therapy. *Am J Cardiol.* 2010;105:1289-96.
17. Thompson PD, Clarkson P, Karas RH. Statin-associated myopathy. *JAMA.* 2003;289:1681-90.
18. Vandenberg BF, Robinson J. Management of the patient with statin intolerance. *Curr Atheroscler Rep.* 2010;12:48-57.
19. Malhotra A, Shafiq N, Arora A, Singh M, Kumar R, Malhotra S. Dietary interventions (plant sterols, stanols, omega-3 fatty acids, soy protein and dietary fibers) for familial hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 (Review).

Mindaugas Gudelis\*, Ricard Pruna  
*FC Barcelona, Servicios médicos, Barcelona, España*

\* Autor para correspondencia.  
*Correo electrónico:* mindaugas.gudelis@pl.fcbarcelona.  
cat (M. Gudelis)

Recibido el 16 de octubre de 2018; aceptado el 5 de  
noviembre de 2018