

El colesterol no HDL predice mejor los eventos cardiovasculares en pacientes tratados con estatinas

Non-HDL cholesterol is a better predictor of cardiovascular events in patients treated with statins

Boekholdt SM y col. JAMA 2012;307:1302-1309.

Objetivos

Establecer si en pacientes tratados con estatinas el colesterol no HDL¹ y la apolipoproteína B muestran una mayor asociación con los eventos cardiovasculares, en comparación con el colesterol (C-LDL).

Diseño

Meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados* (ECA) publicados en inglés hasta diciembre de 2011 (Pubmed) que incluyeran pacientes tratados con estatinas, con un perfil lipídico completo (convencional y apolipoproteínas), con más de 1.000 participantes y con un seguimiento mayor a dos años.

Evaluación de factores pronósticos

Se consideraron como valores lipídicos intra-tratamiento las mediciones realizadas al año.

Medición de Resultados Principales

El punto final primario fue un evento cardiovascular mayor (infarto de miocardio fatal o no, accidente cerebrovascular fatal o no, mortalidad coronaria, internación por angina inestable).

Resultados Principales

Se seleccionaron finalmente ocho estudios, que incluyeron 62.154 pacientes, de los que 38.153 recibieron estatinas. Se reportaron 6.286 eventos cardiovasculares entre los pacientes asignados a estatinas. Los tres marcadores lipídicos se asociaron significativamente con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares mayores. Los Hazard Ratios* (HR) ajustados* (por edad, sexo, tabaquismo, diabetes, presión arterial, y por el tipo de ensayo) para el C-LDL, la apolipoproteína B y el colesterol no HDL fueron 1,13 (IC 95% 1,10 a 1,17); 1,14 (IC 95% 1,11 a 1,18) y 1,16 (IC 95% 1,12 a 1,19) respectivamente. La diferencia a favor del colesterol no HDL sobre los otros dos marcadores lipídicos en predecir los eventos cardiovasculares fue estadísticamente significativa (vs. C-LDL, $p=0,002$; vs. apolipoproteína B, $p=0,02$). La relación entre los marcadores lipídicos, expresados en cuartiles, y el riesgo de eventos puede observarse en la Tabla 1. La proporción del efecto del tratamiento explicada por el colesterol no HDL fue mayor que la explicada por la apolipoproteína B (64 vs. 54%, $p=0,007$) y el C-LDL (64 vs. 50%, $p<0,001$). Los resultados de este meta-análisis se replicaron en todos los subgrupos analizados.

Tabla 1: Relación entre los marcadores lipídicos (expresados en cuartiles) y el riesgo cardiovascular.

Marcador lipídico	Cuartilo I (referencia)	Cuartilo II	Cuartilo III	Cuartilo IV	p
C-LDL					
Media (mg/dL)	49	74	97	129	
HR (IC95%)*	1	1,06 (0,97 a 1,17)	1,15 (1,05 a 1,27)	1,26 (1,14 a 1,39)	<0,001
Apolipoproteína B					
Media (mg/dL)	60	80	97	127	
HR (IC95%)*	1	1,05 (0,96 a 1,16)	1,12 (1,03 a 1,23)	1,33 (0,22 a 1,45)	<0,001
Colesterol no HDL					
Media (mg/dL)	69	98	124	161	
HR (IC95%)*	1	1,12 (1,02 a 1,24)	1,17 (1,06 a 1,28)	1,42 (0,29 a 1,56)	<0,001

*Ajustado por edad, sexo, tabaquismo, diabetes, presión arterial sistólica y tipo de ensayo.

Conclusiones

En sujetos tratados con estatinas, los niveles intra-tratamiento de C-LDL, apolipoproteína B y de colesterol no HDL se asocian en forma independiente con mayor riesgo cardiovascular.

Dicha asociación fue más fuerte para el colesterol no HDL que para los otros marcadores lipídicos.

Conflicto de interés de los autores: Todos los autores informaron vinculaciones (por subvenciones, apoyos, honorarios, etc.) con diversos laboratorios farmacéuticos.

Comentario

En el contexto de la prevención cardiovascular las guías proponen al C-LDL como meta terapéutica primaria. La medición de la apolipoproteína B tiene ciertas ventajas metodológicas sobre el C-LDL: no requiere ayuno, no se ve influenciado por el nivel de triglicéridos, tiene un costo aceptable y cuenta con valores estandarizados¹. Una alternativa a la apolipoproteína B, si bien no mide exactamente lo mismo, es la determinación del colesterol no HDL, fácil de calcular y sin costo adicional. Ambos marcadores tienen metas establecidas y podrían ayudarnos a identificar con mayor precisión el riesgo residual y a estimar la cantidad de partículas pequeñas y densas, altamente aterogénicas². Este meta-análisis mostró que tanto el C-LDL, como la apolipoproteína B y el colesterol no HDL predicen en forma independiente el riesgo cardiovascular en sujetos tratados con estatinas, siendo este último el que mostró una mayor fuerza

de asociación. Si bien existe controversia sobre los resultados reportados en la literatura con respecto a la diferencia entre el colesterol no HDL y la apolipoproteína B, casi todos concuerdan que ambos superan al C-LDL.

Conclusiones del comentador

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de observar otros marcadores lipídicos más allá del C-LDL, fundamentalmente en pacientes de alto riesgo cardiovascular o en sujetos con un perfil "metabólico" (diabetes, síndrome metabólico). La velocidad y la forma en que estos marcadores se incorporen a la práctica clínica habitual dependerán entre otras cosas, de los costos, de la accesibilidad y fundamentalmente de una adaptación cultural por parte de los médicos y pacientes.

*Ver glosario

Walter Masson Juez [Servicio de Cardiología del Hospital Italiano de Buenos Aires walter.masson@hospitalitaliano.org.ar]

Masson W. El colesterol no HDL predice mejor los eventos cardiovasculares en pacientes tratados con estatinas. Evid Act Pract Ambul Oct-Nov 2012;15(4): 129. **Comentado de:** Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S y col. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins. JAMA 2012;307:1302-1309. PMID:22453571.

Referencias

- Walldius G, y col. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. Lancet 2001; 358:2026-33.
- McQueen M, y col., Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. Lancet 2008; 372: 224-33.

¹El no-HDL-C se define como la diferencia entre el valor de colesterol total y el colesterol de las HDL, y comprende las fracciones de lipoproteínas: LDL, IDL, y VLDL, e incluye partículas altamente aterogénicas como los remanentes de VLDL.