

La modificación del colesterol HDL o los triglicéridos no parecen reducir el riesgo cardiovascular. ¿Son realmente estos factores de riesgo?

The changes in HDL cholesterol or triglycerides do not seem to reduce cardiovascular risk. Are they really risk factors?

Briel M, y col. BMJ 2009;338:b92.

Objetivo

Investigar la asociación existente entre los cambios en el colesterol HDL inducidos por el tratamiento y los eventos coronarios y mortalidad.

Diseño

Revisión sistemática y meta-regresión* de ensayos clínicos aleatorizados.

Fuente, selección y extracción de datos

Medline, Embase, Central, CINAHL, AMED (hasta 2006). Se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados que hubieran comparado la efectividad de cualquier tratamiento dirigido a modificar el perfil lipídico (tratamientos de distinta intensidad entre sí o contra placebo) sobre la modificación del riesgo cardiovascular; particularmente estudios con más de seis meses de seguimiento, y que hubieran reportado los cambios del perfil lipídico durante el tratamiento y discriminado el reporte de los eventos.

Resultados Principales

Se incluyeron 108 ensayos sobre los siguientes tratamientos: dietas hipograsas y cirugía bariátrica, estatinas, fibratos, resinas, niacina, ácidos grasos n-3, inhibidores de ACAT (acil-CoA colesterol aciltransferasa), probucol, glitazonas, hormonas y torcetrapib.

Exceptuando a los ácidos grasos n-3 y las glitazonas, todos los tratamientos redujeron las cifras de colesterol LDL; lo que se asoció con reducción de eventos coronarios, muerte coronaria y muerte total (tanto en análisis univariable, como multivariable* ajustado por cambios en el colesterol HDL y tipo de droga).

Por cada 10 mg/dL de disminución de LDL se observó una reducción relativa del riesgo de eventos coronarios del 7,1% (IC95% 4,5 a 9,8).

Exceptuando las dietas hipograsas, ácidos grasos n-3, inhibidores de ACAT, probucol y estatinas en altas dosis, los restantes tratamientos incrementaron las cifras de colesterol HDL. Sin embargo esto no se asoció con una reducción del riesgo de eventos coronarios. En un análisis de sensibilidad preespecificado el efecto significativo sobre la reducción de eventos coronarios al aumentar el HDL que se había observado en el análisis univariable, no se mantuvo al ajustar por la reducción del colesterol LDL en el análisis multivariable: por cada 10 mg/dL de aumento de HDL se observó una reducción relativa del riesgo de eventos coronarios del 15,2% (IC95% -8,2% a 38,1).

Finalmente, aunque no reportaron datos, los autores analizaron la asociación entre el cambio de los valores de triglicéridos y el riesgo de eventos coronarios, no encontrando una asociación significativa cuando se ajustó por el cambio en colesterol LDL.

Conclusiones

El incremento terapéutico del colesterol HDL o la reducción de los triglicéridos no redujo los eventos coronarios, la mortalidad coronaria ni la mortalidad total.

Palabras claves: colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, tratamiento hipolipemiante, riesgo cardiovascular.

Key words: HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, lipid lowering agents, cardiovascular risk.

Fuente de financiamiento: Laboratorio Pfizer, Swiss National Foundation, Ministerio de Salud de Ontario.

Comentario

Podemos definir operativamente a un "marcador" o "predictor" de riesgo como una característica asociada con mayor incidencia de una enfermedad, y a un factor de riesgo como aquel marcador de riesgo cuya corrección experimental (en un estudio de intervención) reduce la incidencia o mejora el pronóstico de dicha enfermedad^{1,2}. Esta diferencia entre ambos no es menor, y la reversibilidad del riesgo con la corrección experimental permite confirmar que dicho factor cumple un rol activo, es decir, está en la cadena causal de la enfermedad y no es una mera característica asociada. Entonces, ¿el colesterol HDL y los triglicéridos son factores de riesgo cardiovascular? Según el presente estudio, sólo el colesterol LDL puede ser considerado factor de riesgo, dado que su descenso se asoció con una reducción de eventos. Sin embargo, existe abundante información acerca de la relevancia y complejidad del rol protector vascular del colesterol HDL, tanto por medio del transporte reverso del colesterol (desde los macrófagos en la placa

de ateroma hacia el hígado) como gracias a diversas propiedades potencialmente antiaterogénicas no vinculadas a los lípidos (antioxidantes, antiinflamatorias, antiproliferativas, y favorecedoras de la reparación endotelial, entre otras)^{3,4}. Así, es dable esperar que el fracaso de los ensayos clínicos se deba a un deficiente conocimiento sobre la biología del HDL.

Distinta es la situación sobre triglicéridos, dado que parece ya claro de que ocuparían solamente el lugar de un marcador de riesgo⁵.

Conclusiones del comentarior

Al momento actual, tenemos que responder que no: ni el colesterol HDL, ni los triglicéridos han demostrado tener las propiedades de un verdadero factor de riesgo cardiovascular.

Carlos Boissonnet [Servicio de Cardiología del CEMIC, Buenos Aires. pboisson@intramed.net]

Ver glosario*

Recibido el 18/11/2009 y aceptado el 01/12/2009

Boissonnet C. La modificación del colesterol HDL o los triglicéridos no parece reducir el riesgo cardiovascular. ¿Son realmente estos factores de riesgo? Evid. actual. práct. ambul; 13(1):17, Ene-Mar.2010. **Comentado de: Briel M, y col. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression** análisis. BMJ 2009;338:b92. PMID: 19221140

Referencias

1. Capron L. What's in a risk factor? "He who strikes the ball". Diabetes Metab 2003;29:6-13
2. Beck JD. Risk revisited. Community Dent Oral Epidemiol 1998; 26:220-25.
3. Feig JE, y col. Atheroprotective effects of HDL: beyond reverse cholesterol transport. Curr Drug Targets 2008; 9:196-203.
4. Moreno PR, y col. Promoting mechanisms of vascular health: circulating progenitor cells, angiogenesis, and reverse cholesterol transport. J Am Coll Cardiol 2009;53:2315-23.
5. Gandotra P, Miller M. The role of triglycerides in cardiovascular risk. Curr Cardiol Rep 2008; 10:505-11.