

## JORNADA SOBRE HDL

# Lipoproteína de alta densidad como marcador de riesgo residual en pacientes tratados con estatinas: prevalencia y trascendencia clínica

C. Lahoz Rallo

Unidad de Arteriosclerosis, Hospital Carlos III, Madrid, España

### PALABRAS CLAVE

cHDL;  
Riesgo residual;  
Cardiopatía isquémica

### Resumen

El tratamiento con estatinas reduce el riesgo relativo de presentar un episodio coronario en alrededor de un 30% persistiendo, por lo tanto, un elevado riesgo residual. Hay datos procedentes de estudios epidemiológicos, angiográficos y de intervención que sugieren que el incremento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) podría reducir el riesgo residual. Aproximadamente, 1 de cada 4 pacientes con cardiopatía isquémica crónica presenta valores de cHDL bajos, independientemente del empleo de estatinas, siendo más frecuentes en mujeres, diabéticos y pacientes con criterios de síndrome metabólico. Por lo tanto, un alto porcentaje de pacientes con cardiopatía isquémica crónica se podría beneficiar de intervenciones dirigidas a elevar el cHDL.

© 2010 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.  
Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

HDL-cholesterol;  
Residual risk;  
Ischemic heart disease

### High-density lipoprotein as a marker of residual risk in patients treated with statins: prevalence and clinical importance

### Abstract

Statin treatment reduces the relative risk of a coronary event by approximately 30% and consequently a high residual risk persists. Data from epidemiological, angiographic and intervention studies suggest that this residual risk could be reduced by increasing high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c). Approximately one out of every four patients with chronic ischemic heart disease has low HDL-c concentrations, independently of the use of statins. In this population low HDL-c levels are most frequent in women, patients

with diabetes and those with criteria of metabolic syndrome. Therefore, a high percentage of patients with chronic ischemic heart disease could benefit from interventions aimed at increasing HDL-c levels.

© 2010 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.  
All rights reserved.

## ¿Qué es el riesgo residual y cómo se puede reducir?

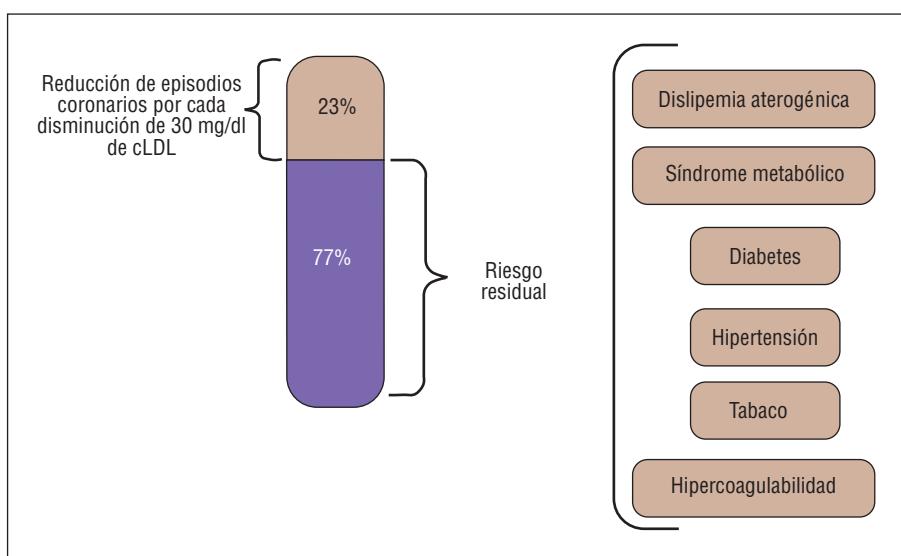
Actualmente, hay evidencias, tanto en prevención primaria como secundaria, de que el tratamiento con estatinas reduce el riesgo relativo de presentar un episodio coronario alrededor de un 30% (aproximadamente un 23% por cada mmol/l [39 mg/dl] de reducción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [cLDL]) (fig. 1). Pero, aun así, un porcentaje importante de los pacientes participantes en los grandes ensayos con estatinas, que varía entre el 5 y el 20% presenta un episodio coronario a lo largo de los 5 años que suelen durar estos ensayos. Es decir, que un 60-70% de los episodios ocurridos no se pudo evitar. Este porcentaje de episodios no evitados a pesar de recibir un tratamiento adecuado, es el denominado "riesgo residual"<sup>1</sup>. Por otra parte, la reducción del cLDL por debajo de 100 mg/dl no hace desaparecer completamente el riesgo cardiovascular, ya que dos terceras partes de los pacientes en tratamiento con estatinas que sufrieron un episodio cardiovascular tenían un cLDL por debajo de dicha cifra.

Para reducir el riesgo residual se debería actuar sobre los factores de riesgo que no se han intervenido previamente o intensificar la actuación sobre los que ya lo hacemos, siendo conscientes de que algunas intensificaciones pueden ser contraproducentes, como por ejemplo el control exhaustivo de la glucemia. Respecto a los factores lipídicos, podemos actuar bajando más el cLDL, pero también podríamos reducir los triglicéridos o aumentar el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL).

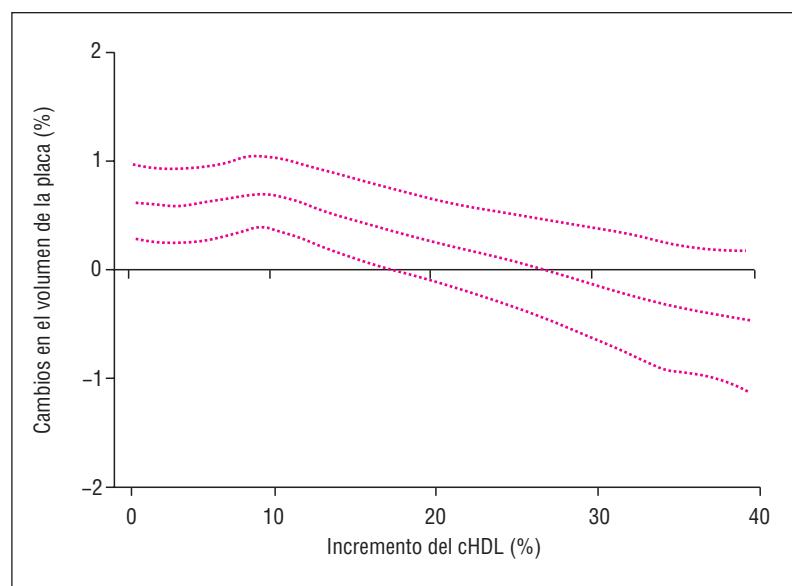
## ¿Sigue siendo el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad un marcador de riesgo en pacientes tratados con estatinas?

Numerosos estudios prospectivos de cohortes han encontrado de forma consistente una correlación inversa entre el riesgo coronario y la concentración de cHDL plasmático. Esta asociación es independiente de la concentración del cLDL. También se ha descrito en individuos en tratamiento con estatinas, y tras ajustar por los factores de riesgo, que dicha relación inversa persiste incluso en sujetos con cifras de cLDL < 70 mg/dl<sup>2</sup>. Por lo tanto, el cHDL tiene valor predictivo en sujetos en tratamiento con estatinas incluso aunque tengan concentraciones muy bajas de cLDL.

En un reciente metaanálisis de 4 estudios angiográficos en los que investigaron mediante ecografía intravascular el efecto del tratamiento con estatinas durante 18-24 meses sobre el volumen de la placa a nivel coronario, se encontró que incrementos del cHDL superiores al 25% producían una regresión en el tamaño de la placa<sup>3</sup> (fig. 2). Por lo tanto, la concentración de cHDL durante el tratamiento con estatinas modulaba el efecto del tratamiento sobre la placa. Pero también las variaciones del cHDL durante el tratamiento con fármacos pueden influir sobre el riesgo de episodios coronarios. Así, en el estudio VA-HIT, ensayo en sujetos en prevención secundaria con cLDL normal y HDL bajo, se observó que, a medida que aumentaba el cHDL en los sujetos tratados con gemfibrozilo, disminuía el riesgo de nuevos episodios coronarios<sup>4</sup>. Si bien en un reciente metaanálisis no encontraron que las variaciones en el cHDL influyeran en



**Figura 1** Definición de riesgo residual y factores sobre los que se podría actuar para su reducción. cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.



**Figura 2** Efecto del incremento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) sobre el volumen de la placa de ateroma<sup>3</sup>.

la morbimortalidad cardiovascular<sup>5</sup>. Por último, en otro metaanálisis presentado en el congreso de la American Heart Association de 2009, en el que se incluyeron 20 ensayos con estatinas y más de 137.000 sujetos, se encontró que los pacientes con cHDL bajo, a pesar de recibir tratamiento con estatinas, tenían aumentado el riesgo cardiovascular y que dicho tratamiento apenas modificaba su riesgo.

Podemos concluir que el cHDL es un factor de riesgo que predice el riesgo de episodio coronario también en los sujetos en tratamiento con estatinas, incluso con concentraciones muy bajas de cLDL, y que las variaciones del cHDL con el tratamiento pueden modular el efecto sobre la placa y quizás sobre los episodios cardiovasculares.

### Prevalencia de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad bajo en pacientes tratados con estatinas

La concentración baja de cHDL es una alteración relativamente frecuente. Así, en población laboral española un 25,6% presenta un cHDL bajo (< 40 mg/dl para los varones y < 50 mg/dl para las mujeres). En pacientes con cardiopatía isquémica crónica, un 26,3% tiene el cHDL bajo, si bien al dividir por sexos es mucho más frecuente en mujeres que en varones (el 44,4 frente al 19,8%). El tratamiento con estatinas no modifica significativamente el porcentaje de pacientes con cHDL bajo (el 26,6 frente al 25,0%). En pacientes diabéticos con cardiopatía, en los tratados con gemfibrozilo disminuía el riesgo de nuevos episodios coronarios<sup>4</sup>. Si bien en cardiopatía isquémica crónica un 31,8% presentaba cHDL bajo, porcentaje que se incrementaba hasta el 50,4% en pacientes con síndrome metabólico. Por

último, en sujetos que alcanzaban el objetivo terapéutico (cLDL < 100 mg/dl), un 29,1% presentaba un cHDL bajo. Por lo tanto, un alto porcentaje de pacientes con cardiopatía isquémica crónica se podría beneficiar de intervenciones dirigidas a elevar el cHDL.

### Conflictos de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. Am J Cardiol. 2008;102 Suppl 10:1K-34K.
2. Barter P, Gotto AM, LaPosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al; Treating to New Targets Investigators. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. N Engl J Med. 2007;357:1301-10.
3. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Spahic I, Grasso AW, Schoenhagen P, Hu T, et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. JAMA. 2007;297:499-508.
4. Robins SJ, Collins D, Witles JT, Papademetriou V, Deedwania PC, Schaefer EJ, et al; VA-HIT Study Group. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events: VA-HIT: a randomized controlled trial. JAMA. 2001;285:1585-91.
5. Briel M, Ferreira-González I, You JJ, Karanicolas PJ, Akl EA, Wu P, et al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. BMJ. 2009;338: 515-26.