



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



JORNADA SOBRE HDL

¿Hay evidencias de que la elevación del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad obtiene beneficio clínico?

C. Guijarro Herraiz

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

PALABRAS CLAVE

Colesterol HDL;
Tratamiento;
Riesgo vascular;
Ensayos clínicos;
Metaanálisis

Resumen

La relación entre valores reducidos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y un aumento de riesgo de desarrollo de aterosclerosis es incuestionable desde el punto de vista epidemiológico. La mayoría de los ensayos clínicos ha valorado elevaciones del cHDL sin estudiar los cambios en la funcionalidad de las HDL. Adicionalmente, los

efectos secundarios no deseados, pertenecen a grupos farmacológicos heterogéneos con efectos metabólicos variados y, en algunas ocasiones, han mostrado efectos cardiovasculares contraproducentes. Globalmente, puede considerarse que la elevación farmacológica de los valores de cHDL ha producido, hasta ahora, efectos protectores cardiovasculares escasos, muy inferiores a los esperables a partir de los datos epidemiológicos. La importante diana del cHDL necesita nuevas aproximaciones terapéuticas que consigan de

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

KEYWORDS

HDL cholesterol;
Treatment;
Vascular risk;
Clinical trials;
Meta-analysis

Is there evidence that increasing high-density lipoprotein cholesterol has clinical benefits?

Abstract

The association between reduced levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) and an increased risk of the development of atherosclerosis is unquestionable from an epidemiological point of view. Most clinical trials have evaluated HDL-c elevations without studying changes in the functionality of high-density lipoproteins. Additionally, the drugs

heterogeneous pharmacological groups with varied metabolic effects, and have sometimes shown deleterious cardiovascular effects. Overall, pharmacological elevation of HDL-c

Introducción

Hay evidencia epidemiológica incuestionable de la asociación inversa de los valores de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y el desarrollo de arteriosclerosis, particularmente en relación con la enfermedad coronaria. Asimismo, múltiples estudios experimentales demuestran la implica-

bilidad cardiovascular ($p < 0,001$). Los cambios del cociente LDL/ HDL no fueron mejores predictores que las cifras de LDL aisladas. Resultados similares se detectaron para la mortalidad total y la mortalidad cardiovascular. Es de destacar, no obstante, los limitados efectos sobre el cHDL obtenidos con las intervenciones. Así, la media del incremento del cHDL en los 111 estudios fue de unos raquíuticos $1,7 \pm 3,1$ mg/ dl, frente a un descenso de 23 ± 19 mg/ dl del cLDL.

En un análisis de sensibilidad, los autores evaluaron el efecto de los cambios lipídicos de los tratamientos claramente reconocidos que aumentan el cHDL excluyendo los estudios claramente deletéreos (como los del torcetrapib). En estas circunstancias, los cambios terapéuticos del cHDL explicaban en torno a un 9% de la reducción de episodios vasculares en el análisis univariado. Sin embargo, cuando en el modelo se incluyen simultáneamente los cambios de cLDL y HDL, el efecto de HDL desaparece, implicando que toda la variabilidad en los episodios clínicos atribuible a los cambios lipídicos era explicable por los cambios de LDL. El aparente efecto protector clínico de los cambios en cHDL es indisociable, por tanto, de los cambios en cLDL.

Conclusiones

Las heterogéneas medidas terapéuticas utilizadas hasta la actualidad para elevar el cHDL han producido, como mucho, efectos modestos en reducción de complicaciones cardiovasculares. Los tratamientos actuales para elevar el cHDL producen otros cambios lipídicos adicionales, por lo que no ha sido posible discernir cuáles de ellos son respon-