



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



ORIGINAL

Colesterol HDL bajo: un factor lipídico asociado a índice tobillo brazo (ITB) patológico[☆]

María Ferrer Civeira, Diana Salor Moral, Carlos Recarte García-Andrade
y Jesús Millán Núñez-Cortés*

Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos, Departamento de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina de la Universidad Complutense, Madrid, España

Recibido el 3 de marzo de 2011; aceptado el 8 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 23 de junio de 2011

PALABRAS CLAVE

Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL); Índice tobillo brazo (ITB); Triglicéridos; Lipoproteínas de baja densidad (LDL)

KEYWORDS

High-density lipoprotein cholesterol (HDLc); Ankle-brachial index (ABI); Triglycerides; Low-density lipoprotein (LDL)

Resumen La intervención precoz sobre los factores de riesgo cardiovascular es de vital importancia. Para cumplir ese objetivo es imprescindible encontrar herramientas que sean eficaces y accesibles para el diagnóstico precoz. El lugar donde debe iniciarse la prevención es la consulta de atención primaria. El estudio ha incluido 110 pacientes, obtenidos mediante un muestreo aleatorio en la consulta de atención primaria, hombres mayores de 50 años y mujeres mayores de 60 años en un estrato de riesgo coronario no alto (bajo o moderado: 1-20% según las tablas de Framingham). Tras comparar las distintas variables entre los pacientes con ITB alterado y normal, existen diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,047$) en relación con la asociación HDL bajo y el ITB alterado, de tal forma que la prevalencia de cHDL bajo es significativamente superior en la población con ITB patológico. Concluimos, por tanto, que el cálculo del ITB para estudiar la ateromatosis subclínica de los pacientes con valores bajos de cHDL es una herramienta útil para el diagnóstico precoz.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.

Low concentrations of high-density lipoprotein cholesterol: A lipid factor associated with pathological ankle-brachial index

Abstract Early intervention on cardiovascular risk factors is essential. To achieve this objective, effective and accessible tools for early diagnosis must be found. Prevention should begin in primary care. This study included 110 patients selected by random sampling of a primary care center: men older than 50 years and women older than 60 years at low or moderate coronary risk (1-20% according to Framingham tables). After comparing the distinct variables among patients with a pathological or normal ankle-brachial index (ABI), statistically significant differences ($p = 0.047$) were found in relation to the association of low high-density lipoprotein (HDL)

[☆] Mención especial como mejor comunicación en el XXIII Congreso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Córdoba. 2010.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesus.millan@salud.madrid.org (J. Millán Núñez-Cortés).

cholesterol levels and pathological ABI; the prevalence of low HDL-cholesterol was significantly higher in patients with a pathological ABI. Therefore, we conclude that calculation of the ABI to study subclinical atheromatosis in patients with low HDL-cholesterol levels is useful for early diagnosis.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEA. All rights reserved.

Introducción

La importancia de la intervención precoz en los pacientes con riesgo cardiovascular elevado es suficientemente conocida¹. El beneficio de la intervención médica sobre los factores de riesgo vascular es directamente proporcional al nivel basal de riesgo, de forma que se puede obtener mayor beneficio en los pacientes con mayor riesgo. Un importante porcentaje de los pacientes que sufren un accidente cardiovascular, incluso mortal, previamente se encontraban totalmente asintomáticos. Tiene, por tanto, una importancia relevante disponer de instrumentos o recursos clínicos que nos permitan reconocer a estos pacientes para actuar de forma precoz².

Se han probado distintas estrategias y estudiado ampliamente cuáles son los parámetros capaces de identificar sujetos con arteriosclerosis subclínica y alto riesgo cardiovascular. El cálculo del índice tobillo brazo (ITB) ha demostrado ser una herramienta útil con este objetivo³, con mayor utilidad para la valoración del riesgo que los cuestionarios clásicos en relación con la claudicación intermitente⁴. Para que la determinación sea eficiente, dada su baja sensibilidad y alta especificidad, habrá que seleccionar a los candidatos ideales para la realización de la prueba. Se ha planteado en estudios previos con este fin que la población que más se beneficiaría de la realización del ITB sería aquella con un riesgo cardiovascular intermedio (entre 10 y 20% según Framingham), dado que un resultado patológico cambiaría su clasificación de riesgo y obligaría a intensificar el tratamiento de los factores de riesgo^{5,6}. El valor patológico del ITB ha puesto en evidencia que, además de ser un predictor de enfermedad cardiovascular, ha demostrado ser por sí mismo, con variaciones en relación con la edad y el sexo, un factor que asocia mayor riesgo de mortalidad por causa cardiovascular^{7,8}.

El objetivo principal de este trabajo es contribuir a estudiar si la medida de forma rutinaria en las consultas de atención primaria del ITB es una herramienta útil en la detección de pacientes asintomáticos que precisen intervención sobre el riesgo vascular. La clave está en conocer cuál es el valor del ITB en los pacientes con riesgo bajo o intermedio según métodos estandarizados para calcular el riesgo⁹. Los datos que aporta la literatura previa indican que uno de cada 10 pacientes con riesgo moderado y uno de cada seis pacientes con riesgo alto según las tablas de estratificación de riesgo de Framingham tienen ITB patológico, lo que puede ser determinante para una estrategia de prevención primaria en estos individuos y evitar accidentes cardiovasculares en el futuro¹⁰.

Entre los objetivos secundarios nos hemos planteado establecer cuál es la correlación entre el ITB y otras

variables independientes cuantitativas y cualitativas, relacionadas con el riesgo cardiovascular.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional transversal. Ha sido llevado a cabo en las consultas de atención primaria, debido a que en los pacientes atendidos en este entorno ya se ha publicado cómo el infradiagnóstico de la enfermedad arterial periférica puede ser una barrera para la prevención eficaz de las enfermedades cardiovasculares¹¹. Los pacientes han sido seleccionados mediante un muestreo aleatorio. El diseño del mismo se basa en la realización de dos visitas, una primera de cribado y la segunda de inclusión. Se incluyeron un total de 110 individuos.

Los pacientes eran seleccionados según criterios de inclusión basados en la edad (hombres mayores de 50 años y mujeres mayores de 60 años). Los pacientes además debían encontrarse en un estrato de riesgo coronario no alto (bajo o moderado: 1-20% según tablas de Framingham de cálculo de riesgo vascular general a 10 años)¹².

Los criterios de exclusión fueron: mayores de 85 años, antecedentes de enfermedad cardiovascular, esperanza de vida inferior a 2 años, insuficiencia orgánica o daño orgánico grave e imposibilidad técnica para la determinación del ITB.

Se estudiaron en todos los individuos las siguientes variables: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz en familiar de primer grado (edad inferior a 55 años en hombres y a 65 años en mujeres), tabaquismo, sedentarismo y existencia de criterios de síndrome metabólico. Se realizaron mediciones bioquímicas del perfil lipídico completo: colesterol total, cLDL, cHDL, triglicéridos y glucemia en ayunas. Se obtuvieron variables antropométricas: presión arterial, índice de masa corporal (IMC), perímetro de la cintura e índice cintura/cadera.

Además, se realizó la determinación del ITB, así como el cálculo del riesgo cardiovascular estimado según la escala de Framingham.

Se han considerado diferencias estadísticamente significativas un valor de $p < 0,05$, aplicando el paquete estadístico básico.

Los límites del valor para el ITB utilizados han sido: normal, entre 0,09 y 1,30; bajo, entre 0,89 y 0,40, y crítico, por debajo de 0,40¹³. No se han tenido en consideración valores más altos a los señalados por la dificultad de explicar su significado, y aun conociendo que tales valores se pueden asociar a un aumento de la mortalidad⁸.

Resultados

Las características de la población estudiada se presentan, resumidas, en la [tabla 1](#). Es importante destacar que el

Tabla 1 Características de la población

Variable	Resultado	Variable	Resultado
Sexo (n=10)	H/M: 70/40	CT	215,65 mg/dl
Edad	69,7 años (H:68,9; M:71,4)	cLDL	133,54 mg/dl
IMC	30,12 kg/m ²	cHDL	56,15 mg/dl
Perímetro cintura		TG	124,91 mg/dl
PAS	138,15 mmHg	SM	36,1%
Glucemia	118,85 mg/dl	Riesgo CV (Framingham)	12,62%
DM	31,4%	Antecedentes familiares	6,4%
Fumadores	14,5%	ITB alterado	15,88%

H: hombre; M: mujer; CT: colesterol total; IMC: índice de masa corporal; TG: triglicéridos; PAS: presión arterial sistólica; CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; ITB: índice tobillo brazo.

riesgo medio de los individuos incluidos, calculado mediante las tablas de Framingham, fue moderado (12,62%). Del total de 110 pacientes, 70 eran hombres y 40 mujeres. La edad media fue de 69,7 años (hombres: 68,9 años; mujeres: 71,4 años). El IMC medio fue de 30,12 kg/m². Se encontró un ITB alterado en el 15,88% de los sujetos, y tenían criterios de síndrome metabólico el 36,1%.

Se estudiaron las variables cuantitativas para valorar su relación con un ITB alterado, de forma que se compararon para todos los parámetros estudiados si existían diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con el ITB alterado comparado con aquellos con ITB normal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en lo relativo a edad, peso, talla, IMC, perímetro de cintura, presión arterial sistólica, glucemia o valores totales del perfil lipídico de los pacientes (colesterol total, cHDL, cLDL o triglicéridos) (tabla 2). Por el contrario, se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al riesgo calculado según las tablas de Framingham (fig. 1).

Se realizó, asimismo, un estudio comparativo entre individuos con ITB patológico y aquellos con ITB normal, valorando variables cualitativas. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas con respecto al

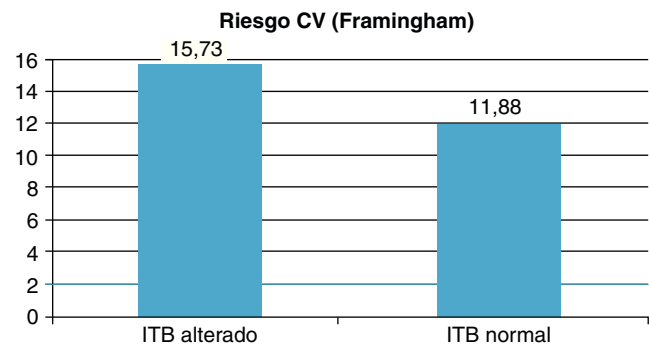


Figura 1 Comparación del riesgo medio según las tablas Framingham en pacientes con ITB alterado o normal.

sexo, el hábito tabáquico, la presión arterial controlada, los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz, los criterios de síndrome metabólico, la diabetes o el sedentarismo (tabla 3). Respecto al perfil lipídico, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en lo que se refiere a la asociación hipertrigliceridemia/ITB alterado (aunque existe una tendencia a la asociación, con

Tabla 2 Comparación de variables cuantitativas en pacientes con ITB normal y alterado

Variables cuantitativas	ITB alterado	ITB normal	p
Edad (años)	69,18	69,59	0,821
Peso (kg)	76,55	75,96	0,872
Talla (m)	1,61	1,58	0,402
IMC (kg/m ²)	29,5	30,3	0,523
Perímetro cintura(cm)	99,43	100,9	0,627
Cintura pélvica (cm)	102	100,9	0,746
Índice cintura/cadera	0,96	1	0,098
PAS (mmHg)	140,53	137,62	0,393
Glucemia (mg/dl)	108,67	120,48	0,255
CT (mg/dl)	216,76	216,28	0,963
cLDL (mg/dl)	133,63	134,05	0,967
cHDL (mg/dl)	57,29	56,22	0,808
TG (mg/dl)	119,35	126,19	0,682
Framingham	15,73	11,88	0,0002

PAS: presión arterial sistólica; CT: colesterol total; TG: triglicéridos.

Tabla 3 Comparación de variables cualitativas en pacientes con ITB normal y alterado

Variable	% con ITB alterado		p
Sexo	M: 10,2%	H: 14,1%	0,228
Tabaco	Sí: 26,6%	No: 14,1%	0,218
PA controlada	Sí: 11,6%	No: 21,3%	0,177
Antecedentes familiares ECV	Sí: 28,6%	No: 15%	0,342
Diabetes	Sí: 11,76%	No: 17%	0,493
SM	Sí: 8%	No: 18%	0,159
TG	Normal: 5,4%	HiperTG: 25%	0,056
cHDL	HDL normal: 12%	HDL bajo: 33,3%	0,047
Sedentarismo	Sí: 4,3%	No: 12,3%	0,279
IMC alterado	Sí: 14%	No: 14,5%	0,936

PA: presión arterial; ECV: enfermedad cardiovascular; SM: síndrome metabólico; TG: triglicéridos; IMC: índice de masa corporal.

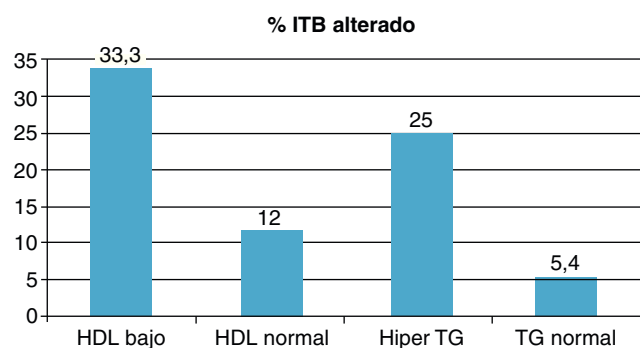


Figura 2 Porcentaje de pacientes con ITB alterado en relación con las cifras totales de cHDL y triglicéridos (TG), analizadas éstas como variables cualitativas.

$p=0,056$). Existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,047$) en relación con la asociación HDL bajo/ITB alterado, de tal forma que la prevalencia de cHDL bajo es significativamente superior en la población con ITB alterado (fig. 2).

Discusión

La importancia de estos hallazgos radica en el grupo de pacientes estudiados, pacientes asintomáticos estudiados en atención primaria, con el objetivo de estudiar una muestra con riesgo cardiovascular no alto.

En el estudio VITAMIN, en el que se estudió la prevalencia de un ITB patológico en 493 sujetos sin historia de enfermedad cardiovascular atendidos en servicios de medicina interna, los resultados mostraron que uno de cada 5 sujetos sin diabetes, y uno de cada 3 diabéticos, tienen datos de enfermedad vascular periférica. Estos datos tan llamativos se explican dado que los pacientes, aun sin antecedentes, se encuentran en un estrato de riesgo alto, lo que puede no ser representativo de la población general. Los estudios realizados en atención primaria muestran una prevalencia menor de ITB patológico, así como un riesgo menor según las tablas de Framingham, lo cual hace pensar que aunque no tengamos datos definitivos sobre la prevalencia de alteraciones del ITB en la población general española, está claro que dicha prevalencia se incrementa al aumentar el riesgo cardiovascular de la población, independientemente de las tablas que utilicemos para calcularlo¹⁰.

En el presente trabajo hemos comprobado, con resultados similares a los descritos en la literatura previa, que una alteración del ITB se acompaña del mayor riesgo según la escala de Framingham¹². El objetivo inicial radica en valorar si la realización del ITB es eficaz a la hora de detectar pacientes con enfermedad vascular periférica subclínica, y esta relación hace pensar que lo es. Pero dada la baja sensibilidad de la prueba, es importante conocer cómo seleccionar a los pacientes que se van a beneficiar de la realización de esta determinación.

Los parámetros medidos en las pruebas analíticas rutinarias podrían ser útiles para orientarnos hacia la realización del ITB. En este sentido, hemos comprobado que los niveles bajos de cHDL pueden ser un buen marcador para estudiar en profundidad la posible afectación subclínica por aterosclerosis en estos pacientes.

Es importante destacar que en el estudio comparativo de variables cuantitativas potencialmente relacionadas con el riesgo no se han encontrado diferencias significativas respecto al valor del ITB, salvo el ya señalado cálculo de riesgo según Framingham. En relación a los parámetros cualitativos los resultados son diferentes, y encontramos diferencias significativas en el valor del ITB en los pacientes con HDL normal o bajo. Los pacientes con ITB alterado también tienen los triglicéridos aumentados con mayor frecuencia ($p=0,056$). Asimismo, hemos observado una tendencia aunque no significativa de los pacientes varones, fumadores y con presión arterial no controlada, o los que presentaban antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz, a presentar con mayor frecuencia valores del ITB patológicos.

El ITB alterado se acompaña de un mayor riesgo cardiovascular estimado por Framingham. Ante los hallazgos de nuestro estudio, se debe señalar que el descenso de cHDL puede ser una razón para estudiar la afectación subclínica por aterosclerosis mediante el ITB. Esto concuerda con los datos actuales que obligan a considerar el cHDL y los TG como factores que pueden ser clave en el riesgo residual cardiovascular asociado al perfil lipídico.

Tales hallazgos pueden tener una implicación doble: por una parte, terapéutica, al objeto de mejorar la dislipemia aterogénica, al margen del tratamiento estándar del perfil lipídico; y por otra, diagnóstica, al considerar que puede ser un indicador de arteriosclerosis subclínica.

Bibliografía

1. Velasco JA. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1095–120.
2. Multiple Risk Factor Intervention Trial Group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *JAMA*. 1982;248:1465–77.
3. Lahoz C, Mostaza JM. Índice tobillo-brazo: una herramienta útil en la estratificación del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:647–9.
4. Fowkes FG. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol*. 1988;17:248–54.
5. Manzano L. Valor de la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida: estudio VITAMIN. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:647–9.
6. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109:733–9.
7. O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006;113:388–93.
8. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 1993;88:837–45.
9. Disponible en: <http://www.framinghamheartstudy.org/risk/gencardio.html>.
10. Vicente I, Lahoz C, Taboada M, Garcia A, San Martín MA, Terol I, et al. Prevalencia de un índice tobillo-brazo patológico

- según el riesgo cardiovascular calculado mediante la función de Framingham. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:641–4.
11. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001;286:1317–24.
 12. Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR. De la ecuación de Framingham a la prevención cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:334–6.
 13. Mostaza JM, Vicente I, Cairols M, Castillo J, Gonzalez-Juanatey JR, Pomar JL, et al. Índice tobillo brazo y riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:68–73.