



EDITORIAL

Colesterol no-HDL como marcador de riesgo y objetivo terapéutico



No-HDL-cholesterol as risk marker and therapeutic goal

Jesús Millán Núñez-Cortés

Las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas destinadas a reducir las concentraciones plasmáticas de LDL forman parte de la primera línea de batalla en la prevención frente a las enfermedades cardiovasculares. De hecho, el descenso de LDL se ha transformado en una prioridad, tanto en prevención primaria como secundaria.

No obstante, es bien conocido el papel de otras lipoproteínas en el riesgo vascular, y el ejemplo más emblemático es el incremento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos o el descenso de las lipoproteínas de alta densidad¹. En ocasiones, estas lipoproteínas, y su expresividad plasmática: concentración de triglicéridos y de cHDL se transforma, por este motivo, en objetivos terapéuticos secundarios, tal y como preconizan algunas de las Guías de Práctica Clínica más comúnmente empleadas en el manejo de las dislipemias.

Teniendo en consideración el distinto papel aterogénico o antiaterogénico que desempeñan las distintas familias de lipoproteínas, el colesterol-no-HDL (colesterol total menos el cHDL) puede ofrecer una magnitud en el balance de lipoproteínas aterogénicas por cuanto representa, en esencia, el colesterol unido a cualquier clase de lipoproteínas aterogénicas: LDL, IDL y VLDL, e incluso del colesterol unido a la Lp(a)².

En estas condiciones, el c-no-HDL constituye un elemento destacadísimo que permite valorar el riesgo cardiovascular, sobre todo en situaciones clínicas en las que la simple valoración de LDL puede infraestimar las concentraciones de colesterol aterogénico debido a que el resto de las familias de lipoproteínas que también contienen colesterol se pueden encontrar muy elevadas. Es el caso de la diabetes mellitus, el síndrome metabólico o la obesidad visceral. En el empleo diario de esta magnitud hay que señalar la sencillez de su empleo, por la facilidad de cálculo, no influenciado por el resto de determinaciones lipídicas. Y, sin embargo, su correlación con la apoB hace que sea un marcador de elección³.

En el presente número de CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS, el Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA), publica un trabajo valorando el c-no-HDL como predictor de episodios cardiovasculares no mortales en una cohorte prospectiva de origen poblacional⁴. El objetivo del estudio, tal y como señalan los autores, es valorar la capacidad predictiva del c-no-HDL, pero también compararlo con el de cLDL. El estudio incluye cerca de 1.200 individuos, y los resultados muestran que, después del ajuste, por cada aumento de 30 mg/dl de c-no-HDL la incidencia de nuevos episodios cardiovasculares no mortales se incrementa en un 31% (HR:1,31; IC 95%: 1,06-1,61; p:0,018). El tiempo de seguimiento fue muy notable: 10,7 años. La significación del cLDL es menor. En consecuencia, los resultados señalan que cuando se emplea una población que incluye individuos con triglicéridos elevados (especialmente pacientes con síndrome metabólico, obesidad visceral, prediabetes o diabetes) el c-no-HDL tiene el mayor poder predictor, lo que apoya la idea de que se debe emplear, también, como objetivo terapéutico^{5,6}.

El c-no-HDL, al transformarse en un excelente indicador de la totalidad del colesterol aterogénico, se constituye también en un objetivo terapéutico primordial, sobre todo en individuos con dislipemia aterogénica. En las recomendaciones de expertos⁷ y aun sosteniendo que este parámetro se encuentra infrautilizado a pesar de la facilidad de determinación, y de que no es preciso emplear ayunas para su valoración, se determina su empleo como objetivo terapéutico (+0,8 mmol/l o lo que es lo mismo +30 mg/dl) sobre el objetivo de LDL. De hecho, de acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica y los resultados de distintos ensayos clínicos, o los estudios epidemiológicos de base poblacional y genética, en los individuos con muy alto riesgo el nivel óptimo de cLDL es inferior a 70 mg/dl y de c-no-HDL inferior a 100 mg/dl, mientras que en los de alto riesgo será 100 y 130 mg/dl, respectivamente.

<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.02.001>

0214-9168/© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis.

En resumen, la asociación de distintas anomalías lipídicas, conocida como dislipemia aterogénica (elevación de triglicéridos basal y posprandial), HDL bajo, y partículas de LDL pequeñas y densas, situaciones en las que el c-no-HDL es un buen marcador, también nos muestra que puede ser un buen objetivo terapéutico secundario para el tratamiento. Esto es particularmente importante en situaciones como la diabetes mellitus en la que a pesar del tratamiento con estatinas, incluso a dosis altas y asociadas a ezetimiba o a un inhibidor de PCSK), el riesgo residual es clínicamente relevante.

Las ventajas de emplear c-no-HDL es que, tal y como se ha demostrado, puede ser un mejor marcador de riesgo cardiovascular, lo que se explica por el papel aterogénico que tienen las lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos. En consecuencia, también su empleo en la práctica clínica nos ayuda a identificar aquellos pacientes que pueden ser tributarios de una reducción del riesgo residual de origen lipídico con el empleo de un tratamiento más específico como puede ser la asociación de estatina y fenofibrato.

Bibliografía

1. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al., The Emerging Risk Factors Collaboration. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009;302:1993–2000.
2. Millan J, Hernandez Mijares A, Ascaso J, Blasco M, Brea A, Diaz A, et al., Grupo de Trabajo sobre Dislipemia Aterogénica. Sociedad Española de Arteriosclerosis. La auténtica dimensión del colesterol-no-HDL: colesterol aterogénico. *Clin Invest Arterioscl*. 2016;28:265–70.
3. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL-cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: A meta-analysis. *JAMA*. 2012;307:1302–9.
4. Carbayo Herencia JA, Simarro Rueda M, Palazón Bru A, Molina Escribano F, Ponce Garcia I, Artigao Ródenas LM, et al., en nombre del Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA). Valoreación del colesterol no HDL como predictor de episodios cardiovasculares no mortales en una cohorte prospectiva de origen poblacional. *Clin Invest Arterioscler*. 2018;30:64–71.
5. Ascaso JF, Carmena R. Importancia de la dislipemia en la enfermedad cardiovascular: un punto de vista. *Clin Invest Arterioscler*. 2015;27:301–8.
6. Ascaso JF, Millan J, Hernandez Mijares A, Blasco M, Brea A, Diaz A, et al., Grupo de Trabajo sobre Dislipemia Aterogénica de la SEA. Documento de Consenso sobre el manejo de dislipemia aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscler*. 2017;29:86–91.
7. Grupo de Trabajo de Dislipemia Aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis, Grupo Europeo de Expertos. Recomendaciones prácticas para el manejo del riesgo cardiovascular asociado a la dislipemia aterogénica, con especial atención al riesgo residual. Adaptación española de un Consenso Europeo de Expertos. *Clin Invest Arterioscler*. 2017;29:168–77.