

Determinación del colesterol no-HDL, en pacientes diabéticos e hipertensos

Freddy Contreras, Médico Internista, Profesor de Fisiopatología FM/UCV- Caracas-Venezuela. E-mail: sicontreras@cantv.net
Mary Lares, Biólogo del Laboratorio de Investigaciones de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" y Profesor de la FM-UCV
Jorge Castro, Biólogo del Laboratorio de Investigaciones de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".
Luis Magaldi, Profesor Agregado Farmacología de la FM-UCV.
Manuel Velasco, Clinical Pharmacology Unit, José María Vargas School of Medicine, UCV, Caracas, Venezuela.

Recibido: 01/11/2007

Aceptado: 20/12/2007

Resumen

Recientemente se ha sugerido el uso del colesterol no-HDL (no-HDL-C) como una herramienta para evaluar el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. El no-HDL-C se define como la diferencia entre el valor de colesterol total y el colesterol de las HDL, y comprende las fracciones de lipoproteínas: LDL, IDL, y VLDL, e incluye partículas altamente aterogénicas como los remanentes de VLDL. El objetivo del siguiente trabajo, fue el de comparar los valores de colesterol no-HDL, como marcador de riesgo cardiovascular en una población control, diabética e hipertensa. Se evidenció que los valores promedios del no-HDL-C de los grupos con alteraciones fueron mayores que en el grupo control, mientras que las LDL no presentaron una variación tan marcada, en pacientes de alto riesgo. El colesterol no-HDL demostró ser una forma rápida y sencilla de estimar el riesgo a desarrollar enfermedad cardiovascular.

Palabras Claves: colesterol no-HDL, LDL, aterosclerosis.

Abstract

Recently it has been suggested the use of non HDL cholesterol as a tool to evaluate the mortality risk for cardiovascular disease. Non HDL cholesterol is defined as the difference between total cholesterol and HDL and includes the lipoproteins fractions: LDL, IDL and VLDL and partides highly atherogenic remnants of VLDL. The objective of this study was to compare the non HDL cholesterol as marker of cardiovascular risk in a population healthy, diabetic and hypertensive. We observed that non HDL cholesterol values were greater in control group, whereas LDL did not show a marked variability in patients with high risk. Non HDL cholesterol showed to be a single and rapid way to estimate the risk for cardiovascular disease.

Key words: Non HDL cholesterol, LDL cholesterol, atherosclerosis.

Introducción

La diabetes se considera como una de las enfermedades más frecuentes en todo el mundo y un problema de salud pública debido a sus complicaciones agudas y crónicas. Constituye uno de los retos claves que enfrentan los clínicos y los sistemas de salud a comienzos del siglo XXI. Se ha estimado que para el año 2025, 300 millones de personas en todo el mundo tendrán diabetes, en su mayoría (90%) diabetes tipo 2¹.

Las enfermedades cardiovasculares, son la principal causa de mortalidad en nuestro país. Unas de las moléculas involucradas en la fase temprana del desarrollo de la aterosclerosis, son las lipoproteínas de baja densidad (LDL), las mayores moléculas transportadoras de colesterol en la sangre. El incremento en las lipoproteínas de baja densidad, esta asociado a un aumento en el riesgo de muerte debido a enfermedad cardiovascular².

Sin embargo, recientemente se ha sugerido el uso del colesterol no-HDL (no-HDL-C) como una mejor herramienta para

predecir la muerte por enfermedad cardiovascular³. El no-HDL-C, se define como la diferencia entre el valor de colesterol total y el de las HDL, de esta manera no solo incluye el colesterol de las LDL, sino que comprende las fracciones de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). La importancia del análisis del no-HDL-C como predictor y blanco para el tratamiento de enfermedad cardiovascular, radica en que se incluye lipoproteínas como los remanentes de VLDL, las cuales por ser moléculas pequeñas y densas, son altamente aterogénicas^{4,5}.

El uso potencial del colesterol no-HDL, para predecir el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, ha sido demostrado por diferentes estudios, sin embargo son pocos los trabajos donde se ha evaluado, como predictor del riesgo al desarrollo de enfermedad cardiovascular. Por otra parte, el colesterol no-HDL, ha demostrado ser un predictor de mortalidad en hombres y mujeres, tan bueno como el colesterol de las LDL^{5,6}.

El objetivo del siguiente trabajo, fue el de comparar los valores de colesterol no-HDL, como marcador de riesgo cardiovascular en una población control, diabética e hipertensa.

Población y métodos

Se seleccionaron 49 sujetos, mayores de edad, y menores de 60 años tanto de sexo masculino como femenino distribuidos de esta manera: 17 sujetos sanos, 17 hipertensos y 16 con el diagnóstico de diabetes tipo 2. En el caso de los pacientes hipertensos y diabéticos, tenían cinco o más años de evolución desde el diagnóstico de su cuadro clínico.

El método de selección fue a través de un muestreo aleatorio realizando una encuesta sobre factores de riesgo Cardiovascular de la Consulta de Diabetes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Victorino Santaella, previo consentimiento escrito del paciente, en el lapso comprendido entre el 2005 y 2007. Los hipertensos no diabéticos y controles fueron captados a través de la atención preventiva en dicha consulta. La condición de diabetes fue definida a través de los criterios de la American Diabetes Association para el 2004, ("Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus", 2004), y la condición de hipertensión fue definida igualmente siguiendo las recomendaciones del VI Reporte de Nacional Comité para la Hipertensión ("The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure", 1997); a los efectos se incluyeron como hipertensos clase 1, a los sujetos con una presión arterial diastólica de 90-104 mmHg y clase 2 a los sujetos con una presión arterial diastólica entre 105-114 mmHg.

Para la selección de los pacientes se utilizaron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

1. Consentimiento del paciente para participar en el estudio
2. Hipertensión arterial clase 1 ó 2 (para el grupo de pacientes hipertensos).
3. Hipertensión arterial sistólica aislada (para el grupo de pacientes hipertensos).
4. Diabetes mellitus tipo 2 (para el grupo de pacientes diabéticos).
5. No presentar patologías de base (grupo control).

Criterios de exclusión:

1. Hábito alcohólico severo (CAGE 3) (Ewing, 1984).
2. Contextura pequeña (peso \leq a 40 Kg y/o IMC \leq 19 Kg/m²).
3. Enfermedades asociadas: Tirotoxicosis, síndrome de Cushing, artritis reumatoide, anemia hemolítica, hepatopatía, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget, insuficiencia renal terminal, síndrome de malabsorción intestinal, diabetes tipo 1, cardiopatía isquémica aguda, hipertensión arterial con daño a órgano blanco reciente (últimos 6 meses); para este último aspecto, se realizará un banco de pruebas básicas (Glicemia, urea, creatinina, examen de orina, EKG, fondo de ojo) complementado con la historia clínica.
4. Uso de drogas: Levotiroxina de reemplazo, glucocorticoides, insulina, sildenafil, labetalol, bromocriptina, bloqueadores y estimulantes de receptores adrenérgicos.

Se procedió en la primera parte del estudio a incorporar en una encuesta de elaboración propia los datos que incluyeron: filiación, antecedentes familiares, actividad física, factores de riesgo cardiovascular: hipertensión, diabetes, dislipidemias, hábito tabáquico, consumo de alcohol, tratamiento dietético y/o farmacológico y parámetros analíticos que incluyeron hematología completa, glucemia basal, urea y creatinina.

En la segunda parte del estudio, se realizó la determinación de los parámetros antropométricos: peso, talla, índice de masa corporal, y variables hemodinámicas. Una vez seleccionados los pacientes, se agruparon en tres grupos a saber: 17 sujetos controles (voluntarios sanos), 17 sujetos hipertensos de clases 1 y 2 y 16 sujetos diabéticos tipo 2; estos dos últimos grupos compensados desde el punto de vista metabólico y hemodinámico.

Para la realización de este estudio, cada uno de los sujetos que formaron este ensayo fue citado al laboratorio en la mañana, de acuerdo a un cronograma en aproximadamente 2 años 2005-2007, en ayuno de 14 horas, para la obtención del plasma se extrajo 10 ml de sangre periférica en tubos Vacutainer con EDTA a los individuos controles, diabéticos e hipertensos, la sangre fue centrifugada a 1.000g por 20 minutos.

Al plasma obtenido, se les determinaron los siguientes parámetros de laboratorio clínico: triglicéridos, colesterol y HDL-C, por métodos enzimático-calorimétrico (Roche Diagnostic). El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) se determino por la formula de Friedewald⁷, mientras que el colesterol no-HDL, se determino por la siguiente formula:

$$\text{No-HDL-C} = \text{Colesterol Total} - \text{Colesterol HDL}$$

Análisis Estadístico

El análisis de los resultados se realizo por comparación de las medias y desviación estándar, así como por la aplicación de T de Student con una $p < 0,05$.

Resultados

En la Tabla 1 se pueden observar las características generales de los Grupos estudiados y en la Tabla 2, se evidencio que el grupo de pacientes con diabetes y el grupo de pacientes con hipertensión presentaron diferencias significativas en el perfil lipidico, con respecto a los valores del grupo control. Los valores de no-HDL-C se encontraban entre 115,20 y 152,00 mg/dL, mientras que para el grupo diabético e hipertenso fueron de 101,68 a 259,66 y 137,67 a 229,99 mg/dL respectivamente. Los valores del colesterol no-HDL en el grupo diabético e hipertenso fueron mayores que el grupo control, observándose diferencias significativas, evidenciando un mayor poder de discriminación del colesterol no HDL frente al colesterol de las LDL, ya que permitió diferenciar mejor ambos grupos.

Tabla 1. Algunas características generales del grupo control y los grupos diabéticos e hipertensos

Parametros	Sanos n = 17	Diabeticos Tipo 2 n = 17	Hipertensos n = 16
Edad	38,12 ± 6,57	47,41 ± 5,11	45,81 ± 4,02
Sexo M = Masculino F = Femenino	M = 8 F = 9	M = 10 F = 7	M = 8 F = 8
IMC	28,15 ± 4,11	28,14 ± 3,85	28,46 ± 6,19

Los resultados están expresados como la media ± SD

Tabla 2. Perfil lipídico y no-HDL-C del grupo control y los grupos diabéticos e hipertensos

	Colesterol* (mg/dL)	Triglicéridos* (mg/dL)	HDL-C* (mg/dL)	LDL-C* (mg/dL)	no-HDL-C* (mg/dL)
Grupo Control n = 17	189,30 ± 36,65	140,13 ± 92,24	55,75 ± 18,28	101,25 ± 39,25	133,60 ± 18,40
Grupo Diabético n = 17	205,80 ± 74,41	202,88 ± 115,73	40,13 ± 7,84	141,82 ± 70,03	180,67 ± 78,99
Grupo Hipertenso n = 16	209,30 ± 44,41	150,67 ± 80,84	38,13 ± 5,22	146,77 ± 39,42	183,83 ± 46,16

Los resultados están expresados como la media ± SD

*diferencia estadísticamente significativa P < 0,05

Discusión

En estudios de seguimientos de pacientes con hipertrigliceridemia, se ha logrado establecer una asociación directa entre los valores de colesterol no-HDL y el riesgo a de muerte por enfermedad cardiovascular^{3,6,8}. Siendo esta correlación mejor que la observada cuando se evalúa el colesterol de las LDL. En el caso de pacientes masculinos con niveles elevados de colesterol no-HDL, estos presentan el doble del riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular que sus contrapartes con bajos niveles, mientras que en los pacientes femeninos, el riesgo de muerte fue aproximadamente dos veces y medio más alto. Esto tiene principal importancia, ya que valores elevados de LDL-C, poseen menor poder predictor de riesgo, especialmente en mujeres^{5,6}.

Los resultados demostraron que los pacientes diabéticos e hipertensos presentaban valores moderadamente elevados de colesterol, triglicéridos, LDL-Colesterol en comparación al grupo control, sin embargo alterados para los valores normales establecidos siguiendo las recomendaciones dadas por el Consenso de Lípidos, para la prevención de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, los valores de no-HDL-Colesterol para los grupos patológicos, se encuentran por encima del valor establecido como normal (130 mg/dl), duplicando el valor determinado para el grupo control, lo cual no fue observado con los valores de LDL-C para los grupos diabéticos e hipertensos. Los valores del colesterol-no-HDL, puede ser empleado para evaluar el riesgo cardiovascular, de manera más precisa que la estimación de colesterol de las LDL⁹. La importancia del no-HDL radica en que en ella se incluyen los remanentes de VLDL, que son las partículas más importantes en el desarrollo de enfermedad cardiovascular^{4,5}.

La determinación del no-HDL-C, presenta cierta ventajas frente a la estimación de las LDL por la formula de Friedewald, ya que su estimación puede ser inadecuada en sujetos con dislipidemias. Adicionalmente, el no-HDL-colesterol, puede ser estimado aun en pacientes que no se encuentren en ayunas⁵.

El no-HDL-C es una forma rápida y sencilla de estimar el riesgo cardiovascular, la cual requiere solamente de los valores de Colesterol total y HDL, para su determinación. Al incluir a las lipoproteínas potencialmente aterogénicas, su determinación es muy útil para la evaluación de tratamientos que reduzcan el riesgo cardiovascular⁵.

Agradecimiento

Los autores agradecen el financiamiento del FONACIT, institución que facilito los recursos que hicieron posible esta investigación, mediante el proyecto S12001000300.

Referencias

- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes care*. 1998 Sep;21(9):1414-31.
- National Cholesterol Education Program. Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (adult Treatment Panel II). *Circulation*. 1994;89:1329-1445.
- Frost PH, Havel, RJ. Rationale for use of non-high density lipoprotein cholesterol rather than low-density lipoprotein cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy. *Am J Cardiol*. 1998;81:26B-31B.
- Krauss RM. Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins. *Am J Cardiol*. 1998;81:13B-17B.
- Cui,Y, Blumenthal, S, Flaws, JA, Whiteman, M, Langenberg, P, Bachorik, PS, Bush, T. Non-High Density Cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Inter Med*. 2001;161:1413-1419
- Rywik, S, Manolio, T, Pajak, A, Piotrowski, W, Davis, C, Broda, G, and Kawalec, E. Association of lipids and lipoprotein level with total mortality and mortality caused by cardiovascular and cancer diseases (Poland and United States Collaborative Study on Cardiovascular Epidemiology). *Am J Cardio*. 1999;84:540-548.
- Friedewald WT, Levi, RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502
- Menotti A, Spagnolo A, Scanga M, Dima F. Multivariate prediction of coronary death in a 10 year follow-up of Italian occupational male cohort. *Acta Cardiol*. 1992;47:311-20.
- Castro J, Lares M y Obregon O. El colesterol no HDL como marcador del riesgo cardiovascular. *Salus Militiae*. 2004;29(1-2):3-6.