

Editorial

El informe analítico ideal del perfil lipídico. Necesidad de un consenso

The Ideal Lipid Report: A Need for Consensus

Juan Pedro-Botet^{a,*}, Luis Rodríguez-Padial^b, Carlos Brotons^c, Margarita Esteban-Salán^d, Aurora García-Lerín^e, Xavier Pintó^f, Iñaki Lekuona^g y Jordi Ordóñez-Llanos^{h,i}^a Unitat de Lípids i Risc Vascular, Hospital del Mar, Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España^b Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España^c Unidad de Investigación, Equip d'Atenció Primària Sardenya, IIB-Sant Pau, Unidad Docente ACEBA, Barcelona, España^d Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España^e Centro de Salud Almendrales, Madrid, España^f Servicio de Medicina Interna, Hospital de Bellvitge, CIBERobn, Fundación para la Investigación y Prevención de las Enfermedades Cardiovasculares (FIPEC), Universidad de Barcelona, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España^g Servicio de Cardiología, Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Vizcaya, España^h Servicio de Bioquímica Clínica, Institut d'Investigacions Biomèdiques Sant Pau, Barcelona, Españaⁱ Departament de Bioquímica y Biología Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Historia del artículo:

On-line el 23 de febrero de 2018

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), particularmente el infarto de miocardio y el ictus, son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. El control de los factores de riesgo cardiovascular (CV) modificables es uno de los objetivos primordiales de las estrategias de prevención CV¹.

Se acepta que, si coexisten varios factores de riesgo en un individuo, la prevención CV debe ser multifactorial¹. Sin embargo, en la práctica clínica las estrategias de intervención con frecuencia priorizan los factores de riesgo en los que intervenir, ya que no todos ellos tienen el mismo peso en la prevención CV. El estudio INTERHEART, que incluyó 15.152 casos de infarto agudo de miocardio (IAM) y 14.820 sujetos de control de 52 países, demostró que 9 factores modificables (dislipemia, tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad abdominal, consumo de alcohol, consumo de frutas y verduras, actividad física regular y algunos factores psicosociales) explicaban más del 90% de los casos de IAM. En el citado estudio, la dislipemia, evaluada como el cociente entre las apolipoproteínas B y A-I (representativas del número de lipoproteínas de baja densidad [LDL], de muy baja densidad y de alta densidad [HDL]), fue el principal determinante del riesgo CV, ya que dicho cociente explicaba el riesgo poblacional de IAM en el 49,5% de los varones y el 47,1% de las mujeres².

Además, se ha demostrado que las intervenciones terapéuticas en alguno de los factores de riesgo modificables tienen mayor impacto en la prevención CV que las intervenciones en otros factores³. Numerosa evidencia clínica indica que la intervención en los constituyentes del perfil lipídico de los pacientes dislipémicos y, especialmente, las concentraciones de colesterol unido a LDL (cLDL) disminuye la incidencia/prevalencia de la ECV y sus complicaciones⁴. A diferencia de lo que ocurre con otras variables

biológicas (p. ej., frecuencia cardiaca, presión arterial o glucemia), no se ha descrito una concentración mínima de cLDL a partir de la cual no haya reducción del riesgo CV⁵; ello justifica que para cada categoría de riesgo CV se recomiende un objetivo terapéutico de cLDL distinto. La existencia de diferentes concentraciones (objetivos) de cLDL que alcanzar puede originar confusión para un adecuado tratamiento en la práctica clínica y constituir una barrera adicional para el control terapéutico. Sin embargo, la estratificación de objetivos terapéuticos para las variables lipídicas según las categorías de riesgo CV no es la única posible barrera para el control de la dislipemia en la práctica clínica. Actualmente coexisten numerosas guías de práctica clínica que recomiendan diferentes valores de constituyentes lipídicos para el diagnóstico de las dislipemias, y también diferentes estrategias y objetivos terapéuticos para controlarlas; además, existen guías específicas para grupos poblacionales específicos como aquellos con diabetes mellitus o disfunción renal, en terapia antiviral, niños, etc. Una búsqueda en PubMed de los términos *cholesterol* y *guideline* ha aportado 225 resultados, 11 de estos en el año 2016.

Un escenario con múltiples guías de práctica clínica implica una sobrecarga de información y dificulta la toma de decisiones del médico clínico en su labor asistencial, particularmente si las recomendaciones no son homogéneas. Este hecho se ha corroborado en una encuesta realizada a 1.390 médicos de familia de toda España, en la que un 71% indicó que la principal barrera para la implementación de las recomendaciones de las guías fue el exceso de recomendaciones y un 50% opinó que los objetivos terapéuticos fijados en las guías no eran realistas para aplicarlos en la clínica⁶. Afortunadamente, en nuestro país existen datos esperanzadores de una evolución entre neutra y positiva del perfil lipídico de la población. Ello se ha objetivado en los cambios observados en la población de 20 a 60 años incluida en el estudio DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España) al comparar los resultados obtenidos entre 1992-1994 (DRECE 1) y 2005-2007

* Autor para correspondencia: Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular, Hospital del Mar, Pg. Marítim 25-29, 08003 Barcelona, España.

Correo electrónico: 86620@parcdesalutmar.cat (J. Pedro-Botet).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

Tabla 1

Concentraciones que se debe señalar como alteradas en el informe analítico del perfil lipídico (la columna de observaciones/recomendaciones ayuda a clarificar la motivación de las cifras recomendadas)

	Ayunas	No en ayunas	Observaciones/recomendaciones
Colesterol total	≥ 5,2 mmol/l (≥ 200 mg/dl)		
	≥ 1,81 mmol/l (≥ 70 mg/dl)		Si riesgo CV muy alto
cLDL	≥ 2,58 mmol/l (≥ 100 mg/dl)	Colesterol total, cLDL y no-cHDL pueden disminuir 0,2 mmol/l (8 mg/dl)	Si riesgo CV alto
	≥ 3,36 mmol/l (≥ 130 mg/dl)		Si riesgo CV moderado
	≥ 4,13 mmol/l (≥ 160 mg/dl)		Si riesgo CV bajo
Colesterol no-HDL	Idénticos valores que cLDL + 0,77 mmol/l (30 mg/dl)		Misma clasificación de riesgo CV que para cLDL
	≥ 1,7 mmol/l (≥ 150 mg/dl)	≥ 2,0 mmol/l (≥ 175 mg/dl)	Aumenta % LDL pequeñas y densas
Triglicéridos	≥ 5,0 mmol/l (≥ 440 mg/dl)		En cualquier condición Recomendado repetir tras 12 h de ayuno
	≥ 10,0 mmol/l (≥ 880 mg/dl)		En cualquier condición Riesgo de pancreatitis incrementado
cHDL	Mujeres, ≤ 1,24 mmol/l (50 mg/dl); varones, ≤ 1,03 mmol/l (40 mg/dl)		
Lp(a)	≥ 500 mg/l (50 mg/dl) Muy dependiente de la metodología		

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CV: cardiovascular; HDL: lipoproteínas de alta densidad; Lp(a): lipoproteína(a).

Adaptado con permiso de Pedro-Botet et al.¹⁰

(DRECE 3)⁷. Uno de los motivos de esta mejora del perfil lipídico es la mayor intervención en los pacientes en que se identificó una dislipemia en el primer estudio⁷.

La publicación periódica de nuevas guías o recomendaciones que, como se ha mencionado, se identifica como una de las barreras para el control extenso de las dislipemias por los médicos clínicos, es continua y, en ocasiones, causa de controversia. Recientemente, la *European Atherosclerosis Society* y la *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*⁸ han publicado una recomendación conjunta sobre qué concentraciones de lípidos definen las dislipemias y requieren intervención terapéutica; sin embargo, el aspecto más controvertido de la guía es la propuesta de evaluar el perfil lipídico sin necesidad de ayuno. Medir el perfil lipídico sin ayuno facilitaría la evaluación a los pacientes y los profesionales sanitarios, pero la falta de ayuno puede aumentar las concentraciones de triglicéridos hasta 0,34 mmol/l (30 mg/dl) y disminuir las de colesterol total, cLDL o colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad hasta 0,2 mmol/l (8 mg/dl). Si la falta de ayuno origina que las concentraciones de triglicéridos excedan los 4,51 mmol/l (400 mg/dl), no se puede calcular el cLDL con la fórmula de Friedewald⁹. En consecuencia, la recomendación de medir el perfil lipídico sin ayuno previo es pragmática, pero puede promover inexactitud de las determinaciones lipídicas obtenidas. La guía recomienda que se fijen 2 objetivos diferentes de triglicéridos según se hayan obtenido en ayunas o no, y deja a la discreción del médico clínico la interpretación del resto de las variables afectadas por el estado de ayuno. Se debe considerar estas circunstancias al recomendar las condiciones en que se debe obtener un perfil lipídico.

El laboratorio clínico es un actor fundamental para informar a los médicos clínicos sobre qué valores del perfil lipídico se ha de considerar alterados y, por lo tanto, objetivos de evaluación o intervención. No obstante, las diferentes guías o recomendaciones sobre dislipemias también son heterogéneas en cuanto a qué constituyentes lipídicos incluir en el informe analítico y, especialmente, en las concentraciones que se debe considerar para el diagnóstico y la fijación de objetivos de control de las dislipemias.

Considerando todos los anteriores factores, diversas sociedades científicas con interés en la prevención CV, el diagnóstico y el tratamiento de las dislipemias, tanto en la atención primaria como en la especializada, han desarrollado un documento que recoge el conocimiento más actual sobre el perfil lipídico y recomienda la homogenización del informe analítico para facilitar el mejor diagnóstico y el control de las dislipemias y, en consecuencia, la

Tabla 2

Variabilidad analítica y biológica del perfil lipídico elemental y diferencia crítica entre medidas sucesivas para considerarla significativa

Parámetro	Variabilidad		Diferencia crítica entre valores sucesivos	
	Analítica	Biológica	IC50%	IC90%
Colesterol total	< 1,0%	7,0%	V/M: 18/19%	V/M: 26/29%
Triglicéridos	< 3,0%	18,0%	V/M: 38/40%	V/M: 90/104%
cHDL	< 4,0%	7,0%	V/M: 23/22%	V/M: 28/33%
cLDL	2-10% [*]	14,0%	V/M: 34/39%	V/M: 49/62%
Apo A-I	< 5,0%	6,5%	V/M: 29/26%	V/M: 40/44%
Apo B	< 5,0%	13,5%	V/M: 37/43%	V/M: 60/68%

Apo: apolipoproteína; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IC50%: intervalo de confianza del 50%; IC90%: intervalo de confianza del 90%; M: mujeres; V: varones.

* Dependiendo del método de evaluación.

disminución del riesgo de ECV o sus complicaciones¹⁰. El documento establece una recomendación sobre las variables que debe incluir el perfil lipídico y cuáles son los valores que el informe analítico del laboratorio clínico debería reportar como «alterados o fuera de los objetivos», tanto si se han obtenido en ayunas como si no (tabla 1). Además, el documento también incluye los valores de la variabilidad biológica de los constituyentes del perfil lipídico para que, al evaluar valores sucesivos, las variaciones observadas se puedan considerar consecuencia de la intervención terapéutica o fruto de la variación biológica (tabla 2). Esperamos que este documento pueda facilitar la homogeneización de los valores del perfil lipídico en los informes analíticos del laboratorio clínico, una vez identificadas y eliminadas las principales barreras preanalíticas, analíticas y posanalíticas para conseguir un control lipídico más exhaustivo.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European

- Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016;252:207-274.
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-952.
 3. Gaede P, Pedersen O. Intensive integrated therapy of type 2 diabetes: implications for long-term prognosis. *Diabetes*. 2004;53(Suppl 3):39-47.
 4. Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias, revisores expertos para la guía ESC 2016 sobre tratamiento de las dislipemias y Comité de Guías de la SEC. Comentarios a la guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:72-77.
 5. Cordero A, Sirena D, Bertomeu-Martínez V. Aplicación práctica de las nuevas guías europeas sobre dislipemia desde el punto de vista del cardiólogo. Parámetros lipídicos y objetivos terapéuticos. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2012;12:12-18(C).
 6. Brotons C, Lobos JM, Royo-Bordonada MÁ, et al. Implementation of Spanish adaptation of the European guidelines on cardiovascular disease prevention in primary care. *BMC Fam Pract*. 2013;14:36.
 7. Gómez Gerique JA, Ferreira Gonzalez I, Rubio Herrera MA, et al. Improvement of serum lipid concentration in a general population historical cohort. Why? *Clin Investig Arterioscler*. 2017;29:239-247.
 8. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points -A Joint Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016;37:1944-1958.
 9. Friedewald WT, Levy 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.
 10. Pedro-Botet J, Rodríguez-Padial L, Brotons C, et al. Homogeneización de los valores del perfil lipídico. *Clin Invest Arterioscler*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2017.12.001>.