

Colesterol total en dislipidemias ¿Útil medirlo?

Total cholesterol in dyslipidemias Is its measurement useful?

LAUREN SOFÍA CALVO-BETANCOURT, DIEGO JOSÉ ARDILA-ARDILA, ÁNGEL GARCÍA-PEÑA,
ÓSCAR MAURICIO MUÑOZ-VELANDIA, ÁLVARO J. RUIZ • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1320>

Resumen

Introducción: es clara la relación entre las fracciones lipídicas y riesgo cardiovascular, sin embargo, no son claras las características operativas del colesterol total (CT) para el diagnóstico de dislipidemias por colesterol LDL (C-LDL) elevado, hipertrigliceridemia y colesterol HDL (C-HDL) bajo.

Objetivo: establecer sensibilidad (S), especificidad (E), y valores predictivos (VPP y VPN) del CT (>200 mg/dL) para diagnóstico de diferentes tipos de dislipidemias.

Material y métodos: estudio de pruebas diagnósticas a partir de la totalidad de perfiles lipídicos procesados en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá (Colombia), desde enero de 2006 hasta enero de 2017. Se calcularon S, E, VPP y VPN para cada dislipidemia y para cada meta de C-LDL.

Resultados: en 25 754 perfiles, la edad promedio fue 53.6±18 años. Las prevalencias de C-LDL elevado (según metas de 160, 130, 100, 70 o 55 mg/dL) fueron: 19.9%, 44.5%, 72.7%, 92.1% y 96.8% respectivamente; hipertrigliceridemia (>150 mg/dL) 44.7% y C-HDL bajo (< 40 mg/dL) 33.9%. Las sensibilidades del CT (>200 mg/dL) para C-LDL elevado según las mismas metas fueron: 100%, 95%, 70%, 56% y 53% y especificidades: 59%, 81%, 94%, 95% y 92%. VPP=37%, 80%, 97%, 99% y 99%, y VPN=100%, 95%, 54%, 15% y 5.8%. Para hipertrigliceridemia: S=61%, E=61%, VPP=55% y VPN=66%. Para C-HDL bajo: S=36%, E=42%, VPP=26% y VPN=54%.

Conclusiones: dadas las características operativas del CT>200 mg/dL, éste no debe ser utilizado como herramienta aislada para el diagnóstico de dislipidemia por C-LDL, por C-HDL, ni para hipertrigliceridemia. (*Acta Med Colomb* 2019; 44. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1320>).

Palabras clave: *dislipidemias, diagnóstico, colesterol, colesterol LDL, sensibilidad y especificidad.*

Abstract

Introduction: the relationship between lipid fractions and cardiovascular risk is clear. However, the operational characteristics of total cholesterol (TC) for the diagnosis of dyslipidemias due to elevated LDL cholesterol (LDLC), hypertriglyceridemia and low HDL cholesterol (HDLC) are not clear.

Objective: to establish the sensitivity (Sen) specificity (Spe) and predictive values (PPV and NPV) of TC (>200 mg/dL) for diagnosing various types of dyslipidemias.

Materials and methods: a study of diagnostic tests using all the lipid profiles processed at the Hospital Universitario San Ignacio in Bogotá (Colombia) from January 2006 to January 2017. Sensitivity, Spe, PPV and NPV were calculated for each dyslipidemia and for each LDLC goal.

Results: in 25,754 profiles, the average age was 53.6±18 years. The prevalence of elevated LDLC (based on the goals of 160, 130, 100, 70 or 55 mg/dL) was: 19.9%, 44.5%, 72.7%, 92.1% and 96.8%, respectively; for hypertriglyceridemia (>150 mg/dL) it was 44.7%, and for low HDLC (< 40 mg/dL) it was 33.9%. The sensitivity of TC (>200 mg/dL) for elevated LDLC according to the same goals was: 100%, 95%, 70%, 56% and 53%, with a specificity of: 59%, 81%, 94%, 95% and 92%; PPV=37%, 80%, 97%, 99% and 99%; and NPV=100%, 95%, 54%, 15% and 5.8%. For

Dra. Lauren Sofía Calvo-Betancourt: Residente de Medicina Interna; Dr. Diego José Ardila-Ardila: Internista-Cardiólogo. Especialista en Hemodinamia; Dr. Ángel García-Peña: MSc, PhD(c) Internista-Cardiólogo; Dr. Óscar Mauricio Muñoz-Velandia: MSc, PhD. Internista-Epidemiólogo Clínico; Dr. Álvaro J. Ruiz: MD, MSc, FACP. Internista, Epidemiólogo Clínico, Profesor Titular. Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, D.C. (Colombia).

Correspondencia: Dra. Lauren Sofía Calvo Betancourt, Bogotá, D.C. (Colombia).

E-mail: lscalvo@husi.org.co

Recibido: 17/III/2019 Aceptado: 9/X/2019

hypertriglyceridemia: Sen=61%, Spe=61%, PPV=55% and NPV=66%. For low HDLC: Sen=36%, Spe=42%, PPV=26% and NPV=54%.

Conclusions: given the operational characteristics of TC>200 mg/dL, it should not be used as an isolated tool for diagnosing dyslipidemia due to LDLC, HDLC or hypertriglyceridemia. (*Acta Med Colomb* 2019; 44. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1320>).

Key words: *dyslipidemias, diagnosis, cholesterol, LDL cholesterol, sensitivity and specificity.*

Introducción

La enfermedad coronaria es la primera causa de muerte en el mundo, y Colombia no es la excepción. Los datos muestran que en Colombia en 1990 hubo 25 312 muertes por enfermedad coronaria y que en 2003 esta cifra incrementó a 37 481 (1).

Diversos factores se han relacionado con el desarrollo de enfermedad coronaria, entre ellos principalmente la dislipidemia. Se han descrito alteraciones en el perfil lipídico que se asocian con aumento del riesgo cardiovascular como son: niveles elevados de colesterol LDL (C-LDL), de triglicéridos, o de colesterol no HDL y niveles bajos de colesterol HDL (C-HDL) (2).

Diversas guías de práctica clínica han identificado al C-LDL como el objetivo principal para la terapia de reducción del colesterol, con base en la robusta evidencia científica que demuestra que el C-LDL tiene un papel fundamental en la aterogénesis, en el desarrollo y recurrencia de enfermedad arterial coronaria (3-5).

En la práctica diaria, es común encontrar profesionales de la salud que utilizan el colesterol total (CT) como única herramienta diagnóstica para dislipidemias. Sin embargo, dado que el CT puede estar elevado bien por valores elevados de C-LDL, o por valores elevados de triglicéridos, que en ambos casos significaría un perfil aterogénico, o puede estar elevado por valores altos de C-HDL, que significa un perfil protector, se ha propuesto que el CT no sea utilizado como herramienta aislada para la evaluación de lípidos (5).

Diversos estudios han empleado el CT como un subrogado del C-LDL (6, 7), sin embargo no hay datos objetivos sobre las características operativas del CT para la identificación de los distintos tipos de dislipidemia. El presente estudio tiene como objetivo conocer las características operativas del CT para el diagnóstico de hipercolesterolemia (C-LDL alto, en los diferentes niveles de riesgo), hipertrigliceridemia, y C-HDL bajo.

Métodos

Se realizó un estudio de pruebas diagnósticas con los perfiles lipídicos realizados desde enero 2006 hasta enero 2017 en el Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá (Colombia). Los perfiles lipídicos fueron identificados a partir de los sistemas de registro y los resultados obtenidos directamente de la base de datos del laboratorio clínico del hospital. Se incluyeron en el estudio todas las muestras que tuvieran simultáneamente medición de CT, C-HDL y

triglicéridos, independientemente del nivel (aún triglicéridos >400 mg/dL). El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario San Ignacio. Se asumió que los valores son perfiles de pacientes que no toman medicamento; si están tomando medicamento se espera que las características operativas tengan validez, por cuanto se evalúa el valor relativo de las fracciones lipídicas en relación con el colesterol total.

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar y las variables categóricas se presentaron en porcentajes.

Para el análisis de las características operativas se calcularon la sensibilidad y especificidad del colesterol total > 200 mg/dL para identificar cada una de las dislipidemias, así como los valores predictivos positivo y negativo, según la prevalencia encontrada de cada dislipidemia. Se utilizó para el análisis el paquete estadístico Stata 14.0® (*StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP*).

Resultados

En 25 754 muestras la edad promedio de los participantes fue 53.6 ± 18 años; 53.8% eran mujeres; la anomalía más frecuente en la población fue la hipercolesterolemia (CT>200 mg/dL) en un 50%, seguida de la hipertrigliceridemia en 45% (Tabla 1). El 45% tuvo LDL >130 mg/dL.

Tabla 1. Frecuencia de anomalías en el perfil lipídico.

| | % | n |
|-----------------------------|-------|--------|
| Colesterol Total >200 mg/dL | 49.5 | 12 759 |
| HDL < 40 mg/dL | 33.9 | 8 748 |
| C-LDL (mg/dL) | | |
| > 160 | 19.9 | 4 050 |
| > 130 | 44.5 | 9 055 |
| > 100 | 72.7 | 14 804 |
| > 70 | 92.19 | 18 757 |
| > 55 | 96.8 | 19 732 |
| Triglicéridos > 150 mg/dL | 44.71 | 11 514 |

Tabla 2. Características operativas del colesterol total.

| | | C-LDL mg/dL | | | | | HDL mg/dL | Triglicéridos mg/dL |
|------------------------------|---------|-------------|-------|-------|------|------|-----------|---------------------|
| | | > 160 | > 130 | > 100 | > 70 | > 55 | < 40 | > 150 |
| Colesterol Total > 200 mg/dL | S (%) | 100 | 95 | 70 | 56 | 53 | 36 | 61 |
| | E (%) | 59 | 81 | 94 | 95 | 95 | 42 | 61 |
| | VPP (%) | 37 | 80 | 97 | 99 | 99 | 26 | 55 |
| | VPN (%) | 100 | 95 | 54 | 15 | 5.8 | 54 | 66 |

En la Tabla 2 se presentan las características operativas de los niveles de colesterol total para el diagnóstico de los diferentes tipos de dislipidemia. Como era de esperarse la sensibilidad se reduce, y la especificidad aumenta, en la medida que utilizamos valores más bajos para definir hipercolesterolemia por LDL. Utilizando un punto de corte de CT >200 mg/dL, la sensibilidad para detectar pacientes con C-LDL > 160 mg/dL es de 100%, con una especificidad de 59%. Por el contrario, si definimos hipercolesterolemia por C-LDL como valores superiores a 100 mg/dL la especificidad es de 94%, pero la sensibilidad se reduce a 70%.

En el caso de hipertrigliceridemia, tanto la sensibilidad como la especificidad del CT > 200 mg/dL para la detección de TAG >150 fueron del 61%, y para la detección de HDL <40 mg/dL, la sensibilidad es de 36% y la especificidad de 42%.

Discusión

En el presente estudio demostramos que el colesterol total no debería usarse como herramienta aislada para el diagnóstico de dislipidemias. De hecho, nuestros datos muestran que la sensibilidad, especificidad y valores predictivos cambian de forma muy significativa, dependiendo de la definición operativa de hipercolesterolemia por C-LDL que utilizemos. Adicionalmente, encontramos que los valores de sensibilidad y especificidad del colesterol total para detectar dislipidemia por HDL bajo o hipertrigliceridemia son muy bajos.

Las implicaciones de estos hallazgos en la práctica clínica diaria son evidentes. Las diferentes guías de manejo, incluyendo tanto las guías nacionales (8, 9) como internacionales (10, 11), recomiendan para pacientes en prevención primaria iniciar manejo farmacológico dependiendo del riesgo cardiovascular de cada paciente a 10 años. Utilizar sólo el nivel de colesterol total > 200 mg/dL para tomar esta decisión no permite identificar a los pacientes de más alto riesgo, en quienes los niveles de C-LDL a partir de los cuales está indicado iniciar tratamiento son más bajos o las metas de manejo pueden variar. Por ejemplo, las guías europeas para el manejo de dislipidemia (10) recomiendan considerar manejo con estatinas buscando una reducción del 50% cuando los pacientes en prevención primaria, de muy alto riesgo tienen valores de C-LDL están entre 70 y 135 mg/dL, pero recomiendan unas metas distintas (C-LDL <70 mg/dL), cuando el valor de C-LDL inicial es > 135 mg/dL.

De forma similar las guías colombianas (8, 9) recomiendan considerar tratamiento farmacológico en prevención primaria para pacientes con colesterol LDL > 160 mg/dL. Nuestros datos nos permiten cuantificar dicho impacto, demostrando por ejemplo que la sensibilidad, cuando usamos como definición de hipercolesterolemia un valor de C-LDL de 70 mg/dL es de sólo 56%, lo que implica que 44% de los pacientes con valores superiores a dicho nivel no serían identificados por la prueba. De igual forma vale la pena resaltar la baja especificidad de la prueba (59%) para detectar valores mayores de 160 mg/dL, lo que implicaría que en muchas ocasiones estaríamos indicando manejo farmacológico a pacientes que probablemente no lo requieren, dado que los valores de colesterol total elevados estarían asociados a elevación de fracciones lipídicas diferentes al C-LDL.

Dichas conclusiones ya habían sido sugeridas en estudios previos en los que se empleó el CT para estratificar el riesgo cardiovascular, encontrando que la medición aislada clasificó erróneamente 48% de los sujetos (12). Diversos estudios han demostrado beneficio en reducción de eventos cardiovasculares de 15-30% al lograr reducciones en la fracción de C-LDL (13, 14); sin embargo, el reducir CT no ha demostrado dichos beneficios. De forma reciente, el enfoque se ha dirigido no sólo a la reducción del C-LDL, sino también a la reducción del colesterol no-HDL y aumento de las fracciones protectoras demostrando con esta estrategia un mayor beneficio en reducción de eventos cardiovasculares comparado con el enfoque monodirigido (15); sin embargo, ninguno de estos enfoques ha tenido como objetivo reducción de niveles de CT, lo cual refuerza lo planteado en nuestro estudio.

En nuestra población encontramos hallazgos similares a los reportados por Galvis et al, (16) que encontraron que la alteración más frecuente fue la hipercolesterolemia total, seguida de la hipertrigliceridemia, y la presencia de un C-LDL >130 mg/dL; esta última es la meta sugerida para nivel C-LDL en pacientes sin factores de riesgo cardiovascular (17), lo que implicaría que casi la mitad de nuestra población requeriría inicio o intensificación de la terapia con estatinas. Vale la pena aclarar que el Hospital Universitario San Ignacio es una institución de referencia, donde son atendidos pacientes con enfermedad aterosclerótica manifiesta principalmente, por lo que la prevalencia de

dislipidemia puede estar sesgada, y ser significativamente mayor que la de la población general.

La principal fortaleza de este estudio es el tamaño de muestra, considerando que se tuvieron en cuenta más de 25 000 mediciones de perfil lipídico, lo que nos permite una estimación muy precisa de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del colesterol total. Sin embargo, existen algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta: haber incluido en el análisis a los pacientes con valores de triglicéridos superiores a 400 mg/dL, en quienes la fórmula de Friedewald produce una estimación inexacta del C-LDL, puede generar un cálculo sesgado de las características operativas de CT para el diagnóstico de dislipidemias; sin embargo, la proporción de pacientes con esta característica fue baja (6.29%), y esta forma de usar los datos representa las condiciones en que se usa la prueba en la práctica diaria.

Una limitación adicional, es la ausencia de información en relación con las características clínicas individuales de los pacientes, lo que no nos permitió hacer análisis de subgrupos entre pacientes de prevención primaria y secundaria.

Conclusión

Dadas las características operativas del CT, éste no debe ser utilizado como herramienta aislada para el diagnóstico de dislipidemia por C-LDL, por C-HDL, y menos aún para hipertrigliceridemia, en quienes las características operativas de la prueba fueron las más bajas. Se debe preferir por tanto la medición completa del perfil lipídico y cada una de sus subfracciones para seleccionar de forma adecuada a los pacientes a quienes se les indicará el tratamiento farmacológico y las metas de manejo para cada uno.

Referencias

- Ruiz Á. Dislipidemias y riesgo cardiovascular: ¿Tiempo para un nuevo enfoque en lípidos? *Dyslipidemias and cardiovascular risk: time for a new approach to lipid disorders?* *Rev Colomb Cardiol*. 2009;16(5):214-220. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v16n5/v16n5a4.pdf>.
- Graham I, Cooney M-T, Bradley D, Dudina A, Reiner Z. Dyslipidemias in the Prevention of Cardiovascular Disease: Risks and Causality. *Curr Cardiol Rep*. 2012;14(6):709-720. doi:10.1007/s11886-012-0313-7
- Howard B V, Robbins DC, Sievers ML, et al. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL: The Strong Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(3):830-835. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10712410>. Accessed December 2, 2018.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350(15): 1495-1504. doi:10.1056/NEJMoa040583
- Report F. National Cholesterol Education Program Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Arch Intern Med*. 2002; 151(6): 1071. doi:10.1001/archinte.1991.00400060109005
- Wilson P W et al. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 1998; 97(18): 1837-1847.
- Nagasawa S, Okamura T, Iso H, et al. Relation between serum total cholesterol level and cardiovascular disease stratified by sex and age group: a pooled analysis of 65 594 individuals from 10 cohort studies in Japan. *J Am Heart Assoc*. 2012; 1(5): e001974. doi:10.1161/JAHA.112.001974
- Muñoz O, García Á. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años. *Acta Médica Colomb*. 2014; 39(2): 5-27.
- Adulto CDEL. *Cardiología*. 2015; 22(1): 14-21.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70(2): 115.e-115.e. doi:10.1016/j.recresp.2016.11.052
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(25 PART B): 2889-2934. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.002
- Branchi A, Rovellini A, Fiorenza AM, et al. Estimation of cardiovascular risk: total cholesterol versus lipoprotein profile. *Int J Clin Lab Res*. 1994;24(2):106-112. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7919426>. Accessed December 2, 2018.
- LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *Nejm*. 2005; 352: 1425-1435. doi:10.1056/NEJMoa050461
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350(15): 1495-1504. doi:10.1056/NEJMoa040583
- Zhao X-Q, Phan BAP, Davis J, et al. Mortality reduction in patients treated with long-term intensive lipid therapy: 25-year follow-up of the Familial Atherosclerosis Treatment Study-Observational Study. *J Clin Lipidol*. 2016; 10(5): 1091-1097. doi:10.1016/j.jacl.2016.06.013
- Galvis Y, Barona J, Cardona J. Prevalencia de dislipidemias en una institución prestadora de servicios de salud de Medellín (Colombia), 2013. *Rev CES Med*. 2016; 30(1): 3-13. doi:10.21615/ces.med.v30i1.3166
- Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. 1 CPG for Managing Dyslipidemia and Prevention of CVD. *Endocr Pract*. 2017; 23(2). doi:10.4158/EP171764.APPGL

