



Cartas científicas

Frecuencia y variabilidad de valores extremadamente bajos de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad**Frequency and intraindividual variation of very low HDL cholesterol**

Sr. Editor:

En un artículo reciente, Lahoz y Mostaza realizan una excelente revisión sobre la importancia y los aspectos terapéuticos de la dislipidemia debida a concentraciones bajas del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL)¹. Acertadamente contraponen su papel bien consolidado como un factor de riesgo cardiovascular independiente y unas evidencias más limitadas sobre la eficacia de medidas farmacológicas utilizadas para su corrección. La consecuencia lógica es la perplejidad de los clínicos sobre cuál debe ser su actuación más adecuada ante un paciente con cHDL bajo. Una cuestión adicional es la confirmación de esta alteración analítica, ya que podría representar un valor extremo de su fluctuación biológica con posterior regresión a la media.

Para conocer la frecuencia, la consistencia y las circunstancias del hallazgo de concentraciones bajas de cHDL, en el año 2005 revisamos todos los casos que habían mostrado una concentración de éste inferior a 30 mg/dl en las determinaciones del laboratorio de este hospital (único centro de referencia para una población aproximada de 400.000 individuos). Se eligió este punto de corte para identificar con mayor especificidad a los sujetos con cHDL realmente bajo. En ese año se realizaron 53.842 determinaciones de cHDL de pacientes no hospitalizados. En 380 de estas analíticas (0,71%), correspondientes a individuos distintos, el resultado fue <30 mg/dl. En este grupo se recogieron sus características demográficas, el origen asistencial, el resto de los parámetros lipídicos determinados de forma concurrente y otras posibles mediciones de su cHDL realizadas durante los años previo y posterior (disponibles en 282 pacientes, el 74,2%).

La mayoría de los individuos con cHDL muy bajo fueron varones (82,6%) y su edad media fue de 51,65 años (desviación estándar de 17,9 años), sin diferencia significativa entre sexos. En cuanto al ámbito asistencial, un 55,5% procedía de la atención primaria y el 44,5% de consultas ambulatorias de especializada. En un 60,8% existía simultáneamente una concentración de triglicéridos superior a 150 mg/dl, pero sólo en el 20,3% de los casos el colesterol total era superior a 200 mg/dl. El 35,8% de los sujetos mostraba las concentraciones muy reducidas de cHDL como la única alteración lipídica. Estos últimos pacientes tendieron a presentar una edad superior a la del resto del grupo (media de 54,2 frente a 50,2 años; $p=0,07$).

Se comprobó que el 88,7% de los casos mantenía concentraciones inferiores a 40 mg/dl en todas sus analíticas y en un 34,8% todas eran inferiores a 30 mg/dl. El coeficiente de variación medio en las determinaciones sucesivas de cHDL para cada individuo

(relación porcentual entre la desviación estándar y la media aritmética) fue del 18,4%. La variabilidad de esta fracción del colesterol fue superior en las mujeres que en los varones (coeficiente de variación medio del 24,6 frente al 17,1%; $p<0,001$). Sin embargo, no se observó ninguna relación significativa entre la variabilidad del cHDL y el resto de las concentraciones lipídicas.

Estos resultados ponen de manifiesto que la presencia de concentraciones bajas de cHDL, como única alteración lipídica, no es excepcional. Este hecho se ha destacado para diferentes grupos de edad²⁻⁴ y se ha confirmado su impacto en el riesgo cardiovascular⁵. Es un hallazgo que predomina claramente en el sexo masculino. Además, su variabilidad es baja respecto a otras fracciones lipídicas^{6,7}, especialmente en los varones^{8,9}. Por todo esto, hay que considerarlo un dato fiable y consistente. Sin embargo, más allá de las intervenciones no farmacológicas, cuya efectividad es limitada, el reto fundamental en la toma de decisiones consiste en disponer de herramientas terapéuticas realmente útiles para estos pacientes¹⁰.

Bibliografía

- Lahoz C, Mostaza JM. Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: de factor de riesgo a diana terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:229–34.
- Harel Z, Riggs S, Vaz R, Flanagan P, Harel D. Isolated low HDL cholesterol emerges as the most common lipid abnormality among obese adolescents. *Clin Pediatr (Phila)* 2009. Prepublicado en versión electrónica el 23/07/2009; DOI: 10.1177/0009922809341076
- Laforest L, Souchet T, Moulin P, Ritleng C, Desaméricq G, Le JP, et al. Prevalence of low high-density lipoprotein cholesterol and hypertriglyceridaemia in patients treated with hypolipidaemic drugs. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009; 102:43–50.
- Windler E, Schoffauer M, Zyriax BC. The significance of low HDL-cholesterol levels in an ageing society at increased risk for cardiovascular disease. *Diab Vasc Dis Res*. 2007;4:136–42.
- Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Isolated low HDL cholesterol as a risk factor for coronary heart disease mortality. A 21-year follow-up of 8000 men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:107–13.
- Smith SJ, Cooper GR, Myers GL, Sampson EJ. Biological variability in concentrations of serum lipids: Sources of variation among results from published studies and composite predicted values. *Clin Chem*. 1993;39:1012–22.
- Nazir DJ, Roberts RS, Hill SA, McQueen MJ. Monthly intra-individual variation in lipids over a 1-year period in 22 normal subjects. *Clin Biochem*. 1999; 32:381–9.
- Ockene IS, Chiriboga DE, Stanek III EJ, Harmatz MG, Nicolosi R, Saperia G, et al. Seasonal variation in serum cholesterol levels: Treatment implications and possible mechanisms. *Arch Intern Med*. 2004;164:863–70.
- Dalpino FB, Menna-Barreto L, De Faria EC. Influences of sex and age on biological rhythms of serum lipids and lipoproteins. *Clin Chim Acta*. 2009;406:57–61.
- Cardenas GA, Lavie CJ, Cardenas V, Milani RV, McCullough PA. The importance of recognizing and treating low levels of high-density lipoprotein cholesterol: A new era in atherosclerosis management. *Rev Cardiovasc Med*. 2008;9: 239–58.

Juan Dios García Díaz^{a,*}, José Miguel Hernández Rey^a,
María Jesús Gaspar Blázquez^b y Alberto López de Guzmán^a

^aUnidad de Lípidos, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^bUnidad de Lípidos, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jgarcia.hupa@salud.madrid.org
(JD García Díaz).

doi:10.1016/j.medcli.2009.09.016

Relación entre presión arterial y laxitud articular

Relation between blood pressure and joint hypermobility

Sr. Editor:

Los mecanismos que regulan la presión arterial (PA) son múltiples y se conocen parcialmente. Sin embargo, cada vez existe más evidencia científica que indica que el tejido conectivo de la pared del sistema cardiovascular participa en esta regulación. Hay evidencias de la relación de la PA sistólica (PAS) y de la presión de pulso (PP) con la rigidez arterial y el pronóstico cardiovascular en poblaciones de edad media-avanzada¹. En poblaciones más jóvenes esta correlación no es tan evidente, aunque algunos estudios publicados muestran una relación entre la hipertensión y el aumento de la PP en menores de 30 años² e incluso algunos observan un envejecimiento prematuro del sistema vascular con un aumento de la rigidez de la pared arterial como consecuencia de alteraciones en el crecimiento fetal³.

Algunos autores han señalado la importancia del tejido conectivo en otras manifestaciones clínicas que podrían formar parte del síndrome de hiperlaxitud articular, uno de los trastornos hereditarios del tejido conectivo más frecuentes (prevalencia estimada en la población general del 10-15%). Entre estas manifestaciones extraarticulares descritas, se encuentran las cardiopulmonares⁴, las digestivas⁵, las psicopatológicas⁶⁻⁸ y las relacionadas con el sistema nervioso vegetativo⁹. En población infantil existen estudios que relacionan los niveles de PA con el grado de laxitud del tejido conectivo valorado en la piel y en las articulaciones¹⁰, sin embargo, no existen estudios en población adulta. Nuestro objetivo fue mostrar la relación entre los niveles de PA y la laxitud articular en una muestra de trabajadores de una empresa de servicios legales de Barcelona.

Se seleccionó a todos los trabajadores que acudieron a su consulta médica laboral consecutivamente durante 4 meses. De un total de 553 trabajadores, se excluyó a 27 (4,8%): el 1,4% por presentar alguna enfermedad osteoarticular que dificultaba la exploración de la laxitud articular, el 0,7% por presentar trastornos

de ansiedad y el 2,7% por estar en tratamiento con fármacos ansiolíticos. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado. Para medir el grado de laxitud articular, se utilizó la escala de 10 puntos del Hospital del Mar con un entrenamiento previo del investigador (valores κ con el reumatólogo estándar para los 10 criterios entre 0,68 y 1,0). Para medir la PA, se realizaron 2 lecturas consecutivas de la PAS y de la PA diastólica (PAD) con un esfigmomanómetro con el paciente en posición supina y tras 10 min de reposo, y se obtuvo la media de ambas lecturas. La PP se calculó como la diferencia entre PAS y PAD. La muestra final incluyó a 526 trabajadores, ninguno de ellos en tratamiento antihipertensivo. La tabla 1 expone las características generales de la muestra final.

Previo comprobación de las condiciones de aplicación se realizaron 3 modelos de regresión lineal múltiple con la PAS, la PAD y la PP como variables dependientes, respectivamente, y la laxitud articular como variable independiente, ajustados por edad, sexo, peso y altura. Se observó que un mayor grado de laxitud articular se asociaba con valores menores de PAS (R^2 ajustada=0,23; β =-0,65; intervalo de confianza [IC] del 95%: -1,23 a -0,07). No se halló asociación con la PAD (R^2 ajustada=0,15; β =-0,17; IC del 95%: -0,65 a -0,31), pero sí con la PP (R^2 ajustada=0,063; β =-0,48; IC del 95%: -0,95 a -0,001).

Los resultados indican que los sujetos con mayor grado de laxitud articular y, por tanto, con una mayor laxitud constitucional del tejido conectivo (formado principalmente por colágeno tipo I y III) presentan niveles menores de PAS y de PP. Como limitaciones, cabe señalar el diseño transversal o la posibilidad de que existan otros factores de confusión desconocidos y un posible sesgo en la medición de la PA, aunque esta se midió antes de la valoración de la laxitud articular. Si comparamos estos hallazgos con los obtenidos en la población infantil (edades comprendidas entre 8 y 10 años)¹⁰, observamos que los sujetos que presentan mayor laxitud articular tienen menores valores de PAS y PAD (no se halló relación con la PP). En nuestra población, de edad media de 25 años, no encontramos relación con la PAD. Esto podría deberse al aumento de la PAD que se produce aproximadamente a los 50-55 años. En este aumento intervendrían otros factores (tono adrenérgico, hormonas varias, péptidos vasoactivos, etc.) que tendrían más influencia sobre la PAD que la propia laxitud del tejido conectivo de la pared arterial. La correlación de la laxitud articular con la disminución de la PP en nuestra población se podría justificar por el descenso de la PAS sin cambios significativos en la PAD.

Tabla 1
Características generales de la muestra

	Hombres (n=323)		Mujeres (n=203)	
	Media	DE	Media	DE
Edad, años	25,69	3,28	25,21	2,97
Altura, cm	176,78	6,37	162,8	5,78
Peso, kg	75,37	9,11	56,57	6,5
PAS, mmHg	118,37	12,59	106,51	9,85
PAD, mmHg	71,44	10,43	64,21	8,33
Hiperlaxitud articular*	1	6	3	9

DE: desviación estándar; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

* Datos presentados en mediana y rango (0-10).

Bibliografía

- Arnett DK, Boland LL, Evans GW, Riley W, Barnes R, Tyroler HA, et al. Hypertension and arterial stiffness: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. ARIC Investigators. Am J Hypertens. 2000;13:317-23.
- Armario P, Hernández del Rey R, Martín-Baranera M, Andreu-Valls N, Ceresuela LM, Pardell H. The effect of age on the relationship of pulse pressure and left ventricular mass in untreated patients with mild to moderate hypertension. Blood Press. 2002;11:13-7.
- Nilsson PM, Lurbe E, Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: The EVA syndrome. J Hypertens. 2008;26:1049-57.