

Congresos

Medwave. Año IX, No. 5, Mayo 2009. Open Access, Creative Commons.

Nuevas alternativas farmacológicas en dislipidemias

Autor: Robert Eckel⁽¹⁾

Filiación:

⁽¹⁾School of Medicine, University of Colorado, Denver, Estados Unidos

doi: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2009.05.3915>

Ficha del Artículo

Citación: Eckel R. Nuevas alternativas farmacológicas en dislipidemias. *Medwave* 2009 May;9(5) doi: 10.5867/medwave.2009.05.3915

Fecha de publicación: 1/5/2009

Resumen

Este texto completo es una transcripción editada de la conferencia que se dictó en el V Congreso de la Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo realizado en Viña del Mar entre el 23 y el 26 de Abril de 2008. El congreso fue organizado por la Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo, bajo la presidencia del Dr. Fernando Carrasco Naranjo.

Introducción

En esta conferencia se hablará en general acerca del metabolismo lipídico y se entregará un resumen pragmático de los tratamientos que se pueden aplicar en los pacientes con trastornos lipídicos, los que para este efecto se clasifican en cinco grupos:

1. Pacientes con colesterol LDL alto.
2. Pacientes con triglicéridos (TG) elevados y niveles bajos de HDL; es excepcional que ambos tipos de lípidos estén elevados.
3. Paciente con LDL elevado y TG elevados.
4. Paciente con colesterol HDL bajo, con TG normales y LDL normal.
5. Paciente con baja lipoproteína (a).

El colesterol LDL se considera elevado si se encuentra sobre 160, 130, 100 o 70 mg/dl, según la categoría de riesgo de enfermedad coronaria; según este criterio, un paciente con hipercolesterolemia es aquel que tiene valores mayores de 160 mg/dl sin haber recibido tratamiento. Según las guías clínicas actuales del Tercer Reporte del Panel de Expertos en Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (Guías clínicas ATP III), se considera como paciente con hipertrigliceridemia a aquel cuyos valores se encuentran sobre 150 mg/dl, pero ellos encontraron que el riesgo no se relaciona con los TG ni con el colesterol HDL bajo específicamente, sino con el nivel de colesterol no-HDL >190, >160, >130, o 100 mg/dl, según categoría de riesgo.

Se considera hiperlipidemia combinada, en el paciente no tratado, con colesterol LDL sobre 160 y TG sobre 150. El colesterol HDL bajo se considera factor de riesgo cuando su valor es inferior a 40, pero el síndrome metabólico tiene lugar cuando los niveles son de 50 para las mujeres

y 40 para los hombres. Finalmente, la lipoproteína (a) se considera como un factor de riesgo independiente cuando se encuentra sobre 30 mg/dL, o la fracción de colesterol unido a lipoproteína (a) es mayor de 10 mg/dL. Es importante saber que sólo 30% del peso de la molécula de lipoproteína (a) corresponde a colesterol, de modo que se debe tener precaución al analizar los exámenes para evitar errores de interpretación (Tabla I).

DISLIPIDEMIA	DEFINITION
↑ LDL cholesterol	>160, >130, >100, >70 mg/dl
↑ TG (↓ HDL cholesterol) TG >150 mg/dl	Non-HDL cholesterol >190, >160, >130, >100 mg/dl
↑ LDL cholesterol + ↑ TG ↓ HDL cholesterol	<40 mg/dl Metabolic Syndrome <40 men, <50 women
↑ Lipoprotein (a)	>30 mg/dl Lipoprotein (a) cholesterol > 10 mg/dl

Tabla I. El paciente con dislipidemia.

En el enfoque inicial del paciente dislipidémico es importante prestar atención a las causas de dislipidemia adquirida. Es importante saber que dentro de las causas de dislipidemia se ha vuelto muy interesante el papel del factor genético, que en algunos pacientes es determinante en el desarrollo del problema; sin embargo se debe tratar a los pacientes por lo menos hasta la meta terapéutica. A continuación se mencionan los factores ambientales más importantes:

- Dieta saludable: se sabe que la alimentación rica en lípidos y la falta de actividad física se relacionan con incremento de los TG y disminución del colesterol HDL.
- La ingesta de alcohol, especialmente en grandes cantidades, puede elevar los TG.
- El tabaco se relaciona de la misma forma con el colesterol HDL y los TG.
- Medicamentos: los glucocorticoides y los diuréticos tiazídicos alteran los niveles de lípidos y los beta bloqueadores, aunque tienen efectos beneficiosos sobre la hipertensión arterial en pacientes con insuficiencia cardíaca, se asocian a altos niveles de TG y bajos niveles de colesterol HDL; los inhibidores de proteasas, indicados para el tratamiento de pacientes VIH +, alteran los niveles de lípidos en mayor magnitud que otros medicamentos y pueden producir hipertrigliceridemia. El ácido retinoico no causa gran hipertrigliceridemia, pero en un contexto genético favorable puede elevar los TG en forma sustancial.
- El síndrome de resistencia a la insulina relaciona el síndrome metabólico con la hipertrigliceridemia y bajos niveles de colesterol HDL.
- La patología tiroidea también es una causa de altos niveles de colesterol LDL y, como el colesterol HDL se mueve en la misma dirección, en los pacientes tiroideos tiende a elevarse. En la tirotoxicosis se puede encontrar niveles bajos de colesterol HDL.
- La enfermedad hepática causa aumento de los TG y también puede disminuir el colesterol HDL. La enfermedad hepática obstructiva tiene un efecto predominante sobre el colesterol LDL.
- La patología prerrenal disminuye el colesterol HDL e incrementa el colesterol LDL y los TG, mientras que la enfermedad renal parenquimatosa eleva los TG y disminuye el colesterol HDL.

En el estudio MRFIT (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*), que se realizó en una población masculina, se analizó la relación entre el colesterol total, entre otros factores de riesgo, y mortalidad por enfermedad cardiovascular (1). El autor, Stamler, tiene gran número de publicaciones sobre la relación que existe entre el colesterol y la insuficiencia cardíaca (Fig. 1).

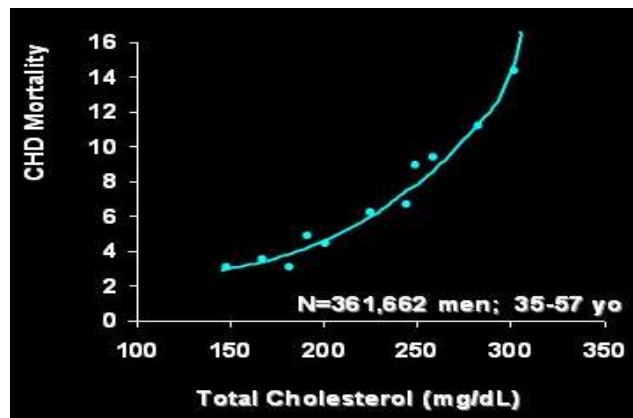


Figura 1. Estudio MRFIT: Mortalidad por enfermedad cardiovascular ajustada por edad (por 1.000 personas).

En análisis de los estudios disponibles sobre el efecto de las estatinas en pacientes con riesgo de insuficiencia cardíaca o con insuficiencia cardíaca diagnosticada demuestra que los mayores niveles de LDL tienen una clara relación con mayor tasa de eventos cardiovasculares (Fig. 2).

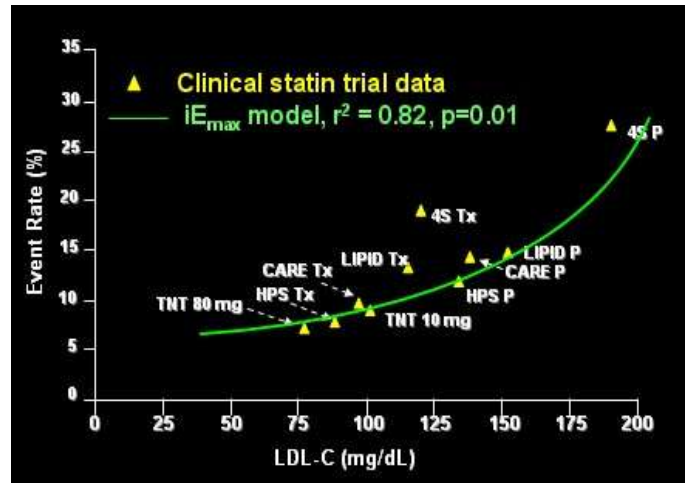


Figura 2. Reducción de colesterol LDL en estudios con estatinas.

Actualmente la evidencia sugiere que es mejor reducir el colesterol LDL por debajo de 70 mg/dl en lugar de 100 mg/dl, como se recomendaba en las guías clínicas del año 2001; de modo que es importante establecer nuevas metas y cambios de tratamiento en los pacientes con hipercolesterolemia o altos niveles de colesterol no HDL.

Principios generales de la terapia de reducción lipídica

- La intensidad de la terapia de reducción de lípidos se debe ajustar según el nivel de riesgo cardiovascular del paciente.
- El riesgo cardiovascular se debe evaluar en un proceso de tres etapas: primero se debe evaluar la presencia de enfermedad cardiovascular o de condiciones equivalentes, como la diabetes, que en los Estados Unidos se trata si el paciente tiene colesterol LDL inferior a 100; lo siguiente es contar los factores de riesgo mencionados, para lo cual es útil definir una puntuación de riesgo que en la clínica corresponde al riesgo del paciente no tratado; y en tercer lugar se debe evaluar el riesgo de Framingham en pacientes seleccionados.
- El riesgo cardiovascular se utiliza para determinar las metas de colesterol LDL y colesterol no-HDL (3).

El estudio de Framingham se hizo en gente de raza blanca de clase media, pero se ha demostrado que se correlaciona con los valores de riesgo cardiovascular en el resto del mundo. La próxima actualización de las guías clínicas ATP III, que resultará en la guía ATP IV, así como las guías JNC 7 se convertirán en las guías JNC 8 en la primavera de 2010, será la primera actualización que

incluya guías clínicas de obesidad y sobrepeso además del riesgo global en adultos. Últimamente el panel de discusión de expertos se ha reunido nuevamente para elaborar el riesgo global para niños, que estará lista dentro de los próximos tres años.

Con los elementos descritos se define el riesgo como muy alto, moderadamente alto, moderado o bajo. Este último se define por la presencia de uno o ningún factor de riesgo y colesterol LDL < 160; en este caso se considera el tratamiento farmacológico sólo cuando el colesterol LDL es superior a 190. El riesgo moderado implica que el paciente tiene un riesgo < 10% en los próximos diez años, con al menos dos factores de riesgo; en el riesgo moderado y moderadamente alto el paciente tiene un riesgo de 10% a 20% o > 20%, respectivamente, en los próximos diez años. La meta para los pacientes de riesgo moderadamente alto es menos de 130 de colesterol LDL y este paciente debe recibir tratamiento farmacológico si su LDL supera ese nivel. En el caso de los pacientes con altos valores de riesgo la meta debe apuntar hacia valores inferiores a 100, pero no se puede considerar lograda si no se producen cambios en el estilo de vida. El nivel absoluto < 70 corresponde a la gente con enfermedad cardíaca que tiene un riesgo excepcionalmente elevado, como los pacientes cardíacos que continúan fumando o los portadores de síndrome metabólico de causa genética no tratado (3) (Tabla II).

CHD Risk Category		LDL-C Goal	Consider Drug Rx
High (Very High)	CHD or Risk Equivalent (>20%/10 yr)	<100 (<70)	≥100*
Moderately High	2+ RF (10-20%/10 yr)	<130	≥130*
Moderate	2+ RF (<10%/10 yr)	<130	≥160*
Low	0-1 RF's	<160	≥190*

Tabla II. Metas para colesterol LDL revisadas (NCEP ATP III).

Tratamiento del colesterol LDL elevado

En cuanto a la dieta, es importante no descuidar las grasas *trans* en las comidas y recordar que hay otros tipos de grasas animales que no parecen tener el mismo efecto biológico, pero se comportan como *trans* luego de la digestión oral. Hoy se recomienda reducir las grasas saturadas a menos de 7% de las calorías ingeridas; las grasas *trans*, a cero; el colesterol, a menos de 200 mg diarios y aumentar la fibra dietética a más de 25 g diarios.

Las estatinas son los fármacos que más se utilizan para el tratamiento de los pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular o niveles altos de VLDL, incluso con buenos niveles de LDL, ya que logran una reducción de 15 a 60%. En este contexto es importante recordar la regla del 6%,

que indica que si se duplica la dosis de fármaco se consigue una reducción de sólo 6% adicional en el colesterol de LDL. Ezetimiba es el fármaco de segunda elección, porque podría favorecer la regresión del proceso de aterosclerosis aunque reduce los niveles de LDL sólo entre 15 y 25%, según los resultados del estudio ENHANCE (*Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression*). En dicho estudio se incorporó a pacientes con hipercolesterolemia familiar que habían recibido tratamiento previamente; sus valores de colesterol LDL de entrada eran superiores a 210 mg/dl (5,43 mmol/L) con colesterol total de entrada de 390 mg/dl, es decir eran personas con hipercolesterolemia severa. Se asignaron en forma aleatoria 720 pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota, con valores de colesterol LDL superiores a 210 mg/dl, a tratamiento con simvastatina, 80 mg al día o a la combinación de simvastatina 80 mg con ezetimiba 10 mg, durante 24 meses. Se observó una reducción de LDL 17% mayor en el grupo de terapia combinada que en el grupo de simvastatina sola (Fig. 3).

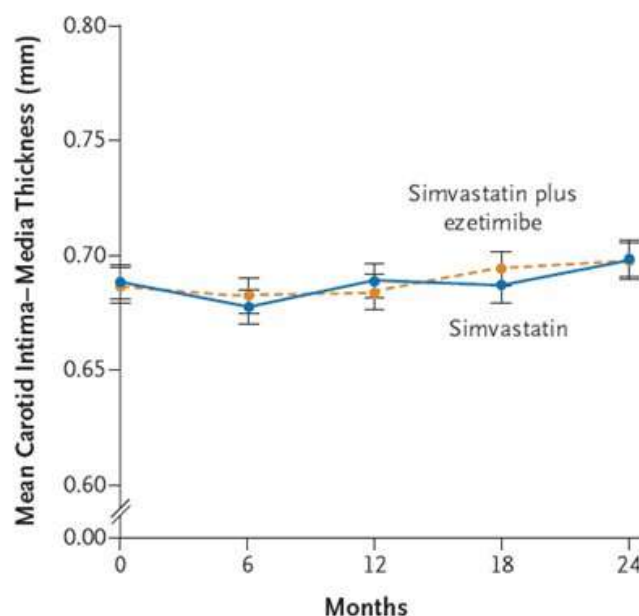


Figura 3. ENHANCE: colesterol LDL.

Los triglicéridos también disminuyeron más en el grupo que recibió ezetimiba y además, el colesterol HDL mejoró en el grupo que recibió la terapia combinada, mientras que los pacientes tratados con simvastatina sólo presentaron reducción en el colesterol LDL (4).

El análisis del cambio en el espesor íntima/media de la carótida (CIMT) no mostró diferencias entre ambos grupos. Sin embargo, el significado de este parámetro es dudoso; en primer lugar, la metodología para obtenerlo difiere considerablemente en los diversos estudios, de modo que la reproducibilidad es un gran problema; el lugar en que se mide es muy variable, sin que se entregue ninguna razón de porqué se prefiera la carótida común, la

interna o la externa. Por otra parte, la relación entre el CIMT y los eventos de insuficiencia cardíaca crónica es modesta, con 70% de sensibilidad, 50% de especificidad y valor predictivo negativo de alrededor de 80%. Finalmente, un elemento muy importante es que casi no existe evidencia de que el incremento en el CIMT pueda predecir la enfermedad cardiovascular; si así fuera se esperaría que las estatinas redujeran los niveles y que en combinación los redujeran aún más, pero la literatura no entrega ningún tipo de información sobre la composición o la estabilidad de la placa.

No todos los estudios que demuestran los beneficios de la reducción del colesterol para evitar las cardiopatías han utilizado estatinas; por ejemplo, el estudio de prevención coronaria primaria demuestra el beneficio de la colestiramina y se ha demostrado que la cirugía bariátrica se asocia a una gran reducción del riesgo de patología cardíaca crónica, lo que indica que existen otros factores de riesgo que se pueden modificar, además del colesterol. Los secuestrantes de ácidos biliares pueden reducir el colesterol LDL en 35%; aparentemente la colestiramina y el colestipol son mejores que el colesevelam (WelChol) para reducir el LDL, pero este último tiene la ventaja de que se puede administrar conjuntamente con otros medicamentos, mientras que los dos primeros se deben administrar separados de otros fármacos para asegurarse de que no exista reacción cruzada entre medicamentos. Este tratamiento es mejor que la ezetimiba en altas dosis, cuyos efectos colaterales pueden limitar su uso. Los esteroides vegetales tienen un efecto moderado y su combinación con WelChol no entrega efectos benéficos adicionales sobre los niveles de colesterol LDL. Cuando se está cerca de la meta de reducción la terapia con fibratos puede ofrecer una reducción adicional de colesterol LDL en pacientes con dislipidemia combinada. Finalmente, la niacina es un fármaco débil en cuanto a su efecto sobre el colesterol LDL, no así sobre los TG y el colesterol HDL.

En resumen, las prescripciones dirigidas a reducir el colesterol LDL tienen los siguientes resultados:

- Estatinas: 15-60% (recordar la regla del 6)
- Ezetimiba: 15-25%
- Secuestrantes de ácidos biliares: 10-35%
- Fitoesteroides: 5-15%
- Fibratos: 0-30%
- Niacina: 0-20%
- Otros: 50-85%.

Terapia de aféresis de LDL

La terapia de aféresis de LDL se utiliza en pacientes con niveles muy altos de colesterol LDL que no han podido alcanzar sus metas terapéuticas mediante tratamiento farmacológico. En la siguiente imagen se muestra el sistema Liposorber® que se utiliza en la aféresis: el paciente se encuentra consciente, su sangre es bombeada mediante una bomba de heparina y pasa a través de las columnas Liposorber, que contienen sulfato de dextrano, donde finalmente se remueven las lipoproteínas que contienen Apo B, es decir las proteínas que ligan el VLDL y el LDL, sin retener las lipoproteínas que contienen Apo A (Fig. 4).

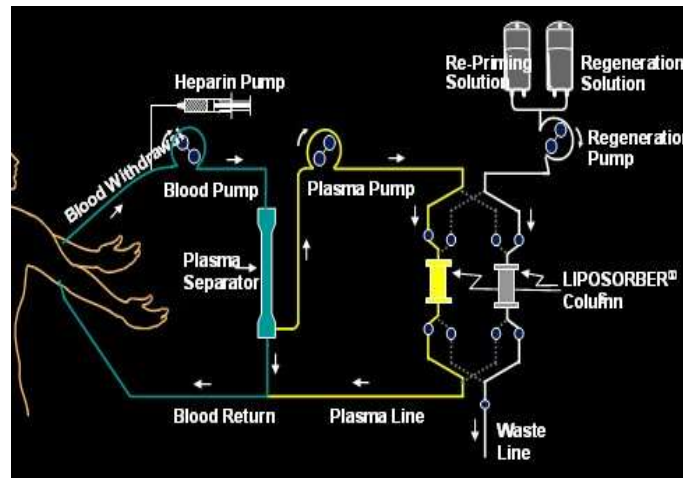


Figura 4. Sistema Liposorber®.

La aféresis de LDL está indicada en pacientes cuyo colesterol LDL es superior a 200 con patología cardíaca crónica o pacientes con colesterol LDL superior a 300 a pesar de estar con dieta y tratamiento farmacológico con dosis máxima. En este tipo de paciente se efectúa este tratamiento cada dos semanas para retirar el colesterol LDL de su sangre, lo que permite reanudar en mejor forma su tratamiento (Fig. 5).

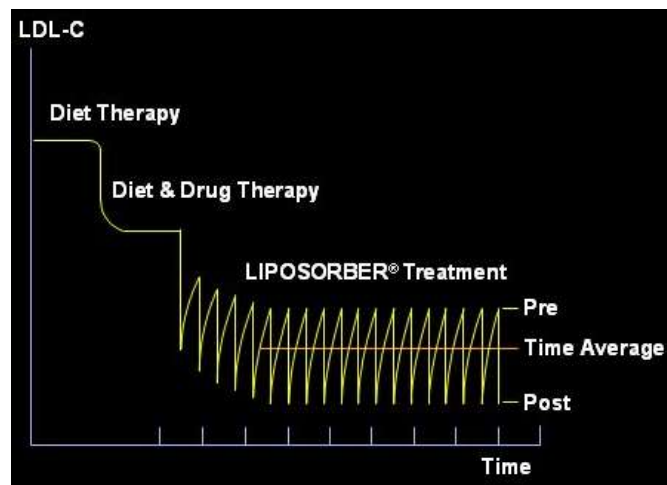


Figura 5. Aféresis de LDL.

La experiencia mundial con el sistema Liposorber®, luego de más de 17 años de aplicación en más de 2.500 pacientes y más de 300.000 tratamientos y algunos estudios clínicos, demuestra que el método es beneficioso. En un estudio realizado en pacientes con hipercolesterolemia familiar y enfermedad coronaria, se hizo seguimiento durante seis años para medir la incidencia de eventos cardiovasculares en 43 pacientes que recibieron aféresis de LDL más medicación, con intervalos de catorce días entre cada aféresis, y 87 pacientes que recibieron sólo medicación. Hubo 72% de reducción de eventos cardiovasculares en el grupo de pacientes tratado con Liposorber® y medicamentos en

comparación con los pacientes que se trataron sólo con medicamentos, lo que demuestra que el tratamiento con Liposorber® reduce el avance de la enfermedad cardiovascular (5) (Fig. 6).

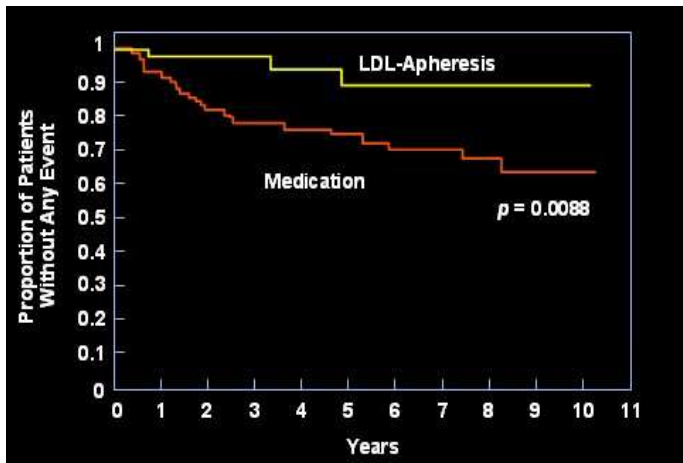


Figura 6. Curvas de Kaplan-Meier para pacientes con hipercolesterolemia familiar sin enfermedad cardiovascular.

En la siguiente imagen se resume el resultado de diversos estudios clínicos en cuanto al porcentaje de reducción del riesgo cardiovascular; está el Estudio Escandinavo de Supervivencia con Simvastatina (4S), el de Escocia Occidental (WOS), el de Cuidado del Corazón (CARE) y el metaanálisis CTT, entre otros, y se observa una diferencia de 69 a 78% en el riesgo residual (Fig. 7).

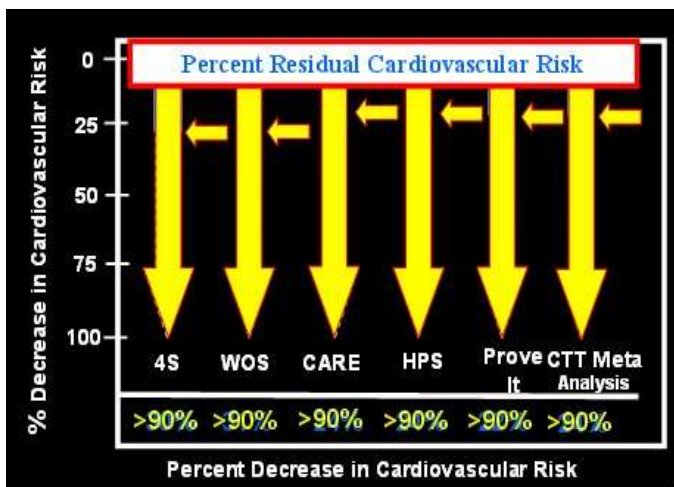


Figura 7. Reducción del riesgo cardiovascular en estudios del efecto de estatinas sobre LDL.

Triglicéridos y riesgo cardiovascular

El estudio de Framingham, así como muchos otros que se ha realizado en el mundo, demuestra claramente la relación directa hipertrigliceridemia y riesgo cardiovascular. Asimismo, está claro que la relación entre ambas variables es más fuerte en las mujeres al controlar por factores de riesgo (6) (Fig. 8).

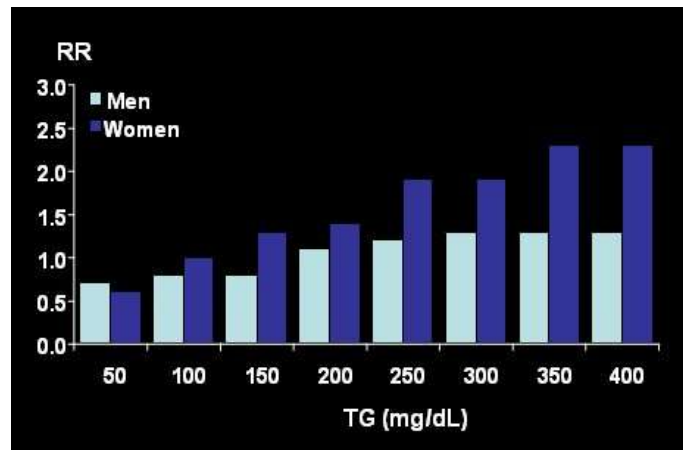


Figura 8. Impacto de los niveles de triglicéridos sobre el riesgo relativo de enfermedad cardiovascular: Framingham Heart Study.

Actualmente la evidencia señala que existen mejores predictores de riesgo que el colesterol LDL. Estudios observacionales, como el *Quebec Cardiovascular Study*, el de Moss et al (*Circulation* 1999), LIPID (placebo) y AMORIS, y estudios de intervención, como el AFCAPS/TexCAPS (lovastatina) y LIPID (pravastatina) apoyan este punto. La Apo B es superior a cualquiera de los índices de colesterol para reconocer a aquellos pacientes con mayor riesgo de enfermedad vascular y para juzgar la adecuación de la terapia hipolipemiente; niveles < 90 mg/dl se asocian claramente a un aumento de dicho riesgo. La evidencia también indica que la relación Apo B/Apo A es superior a cualquiera de las razones convencionales entre tipos de colesterol en pacientes con enfermedad cardiovascular sintomática o diabetes, para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular relacionado con lipoproteínas.

En el manejo de los TG elevados, lo primero es considerar como meta un nivel menor de 400, pero es probable que se deba comenzar a tratar al paciente con 150. Se debe: mejorar la glicemia; reducir el peso; aumentar la actividad física, aunque esta medida tiene un efecto modesto cuando se controla por otras variables que se pueden modificar con el ejercicio; indicar una dieta adecuada y decidir el uso de medicamentos.

El cuanto al tratamiento dietético de la hipertrigliceridemia, con niveles mayores de 1000 mg/dl se debe reducir la grasa de la dieta a menos de 10% y prohibir la ingesta de alcohol; es recomendable suspender todos los medicamentos. Con niveles entre 200 y 1000 mg/dl se debe restringir las grasas por debajo de 25-30%; si a pesar a esto los TG se mantienen elevados se debe reducir la ingesta de hidratos de carbono. No se puede permitir la ingesta de alcohol hasta que los TG bajen a menos de 300 mg/dl y se debe aumentar la ingesta de fibra por sobre 25 g diarios (7). El rango de reducción de los triglicéridos con las drogas es: fibratos, 30-50%; ácido nicotínico, 10-30%; estatinas, 0-35%; ácidos grasos omega-3, 15-35%.

La gran pregunta es si la reducción de TG realmente reduce el riesgo cardiovascular. El Helsinki Heart Study, un estudio abierto de seguimiento (8) sugiere que si los TG están sobre 180-200 mg/dl su reducción reducirá el riesgo cardiovascular. En el estudio de prevención de infarto con bezafibrato (9) no hubo grandes cambios con la administración de este fármaco, y en el estudio VA-HIT no se encontró relación entre la magnitud de la disminución de los TG y la reducción del riesgo de patología cardíaca crónica (10). Falta aclarar si existe algún mecanismo mediante el cual la reducción de los TG pueda reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular; se sabe que los fibratos tienen mecanismos por los cuales reducen los niveles de lípidos, tanto de los no ligados a proteínas como de los lípidos dependientes de lipoproteínas.

Colesterol HDL y riesgo cardiovascular

El colesterol HDL, conocido como "bueno", tiene un impacto compuesto más que aditivo sobre el riesgo cardiovascular, en conjunto con la reducción del colesterol LDL (estudio PROCAM, 177 eventos, 4.263 hombres de 40 a 65 años de edad). Se cree que podría prevenir los accidentes de placa, la liberación de coágulos a la circulación y los ataques cardíacos, promoviendo las reacciones endoteliales que favorecen la salida de los LDL modificando el transporte de colesterol (Fig. 9).

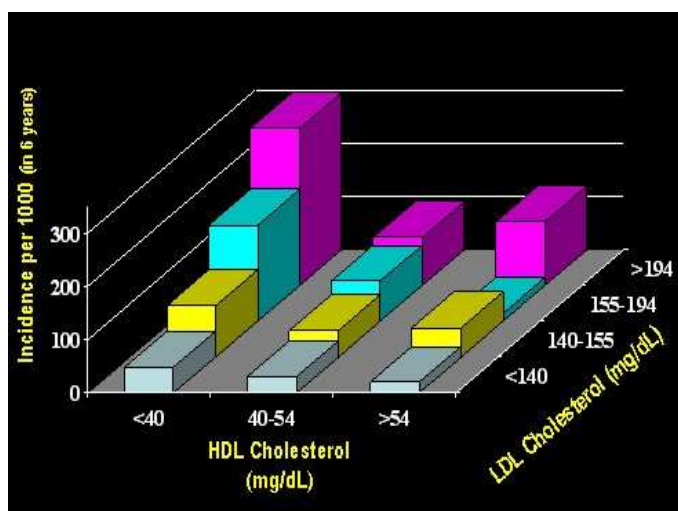


Figura 9. Impacto de LDL y HDL sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La forma más apropiada de incrementar el colesterol HDL a través de la dieta es mediante la pérdida de 10% del peso corporal; tres meses después de mantener esta pérdida se debe medir de nuevo el colesterol HDL. Las grasas saturadas también incrementan los valores de HDL, pero en ese caso los niveles de LDL también se incrementan. El alcohol no es considerado como un fármaco de prescripción; en cambio el ejercicio aeróbico es importante, porque permite perder grasa y cambiar la composición corporal. En cuanto a medicamentos, la niacina es el fármaco de elección para incrementar el colesterol HDL, seguido por fibratos, estatinas y resinas,

aunque el mejor efecto se ha observado luego de la administración de inhibidores de proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP).

El efecto de los fármacos sobre los niveles de colesterol HDL tiene los siguientes rangos:

- Niacina: ~ 15-35%
- Fibratos: 5-15%
- Estatinas: 5-10%
- Resinas: 5-10%
- Estrógenos orales: 10-15%
- Inhibidores CETP: 25-60%

En cuanto a la evidencia disponible para sostener que el incremento del colesterol HDL reduce la cardiopatía, el estudio ARBITER-2 (*Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol*) demostró que la adición de niacina al tratamiento de reducción de las grasas con estatinas aumenta los niveles de colesterol HDL y reduce la progresión de la patología cardíaca crónica para el mismo valor de LDL (Fig. 10). Asimismo, en los pacientes con altos niveles de HDL tratados con niacina se observó una reducción del CIMT luego de tres meses (11).

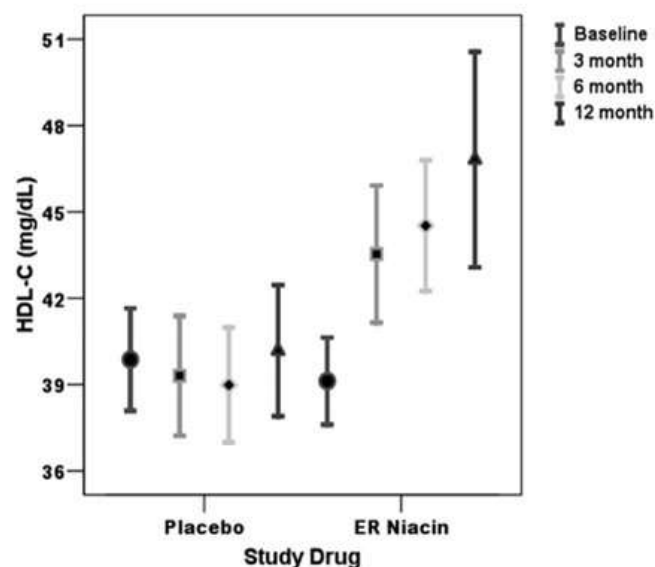


Figura 10. *Arbiter 2*: Cambios inducidos por niacina en el colesterol HDL, en pacientes tratados con estatinas.

El torcetrapib, fármaco prototipo dentro de los inhibidores de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP), incrementa en gran magnitud los niveles de HDL; sin embargo, un estudio realizado para ver la relación entre los efectos favorables a nivel de lípidos y la reducción de eventos cardiovasculares se tuvo que detener en forma prematura debido a que se produjo un aumento del riesgo de muerte y eventos cardíacos en el grupo que estaba recibiendo el fármaco; luego de una inversión de millones de dólares el medicamento fue discontinuado (12). Los autores del estudio descrito plantearon que los efectos adversos asociados a la terapia

con torcetrapib se podrían explicar por un aumento importante de la presión sanguínea. Existen otros dos o tres fármacos inhibidores de proteína transportadora que aún no han llegado a la fase de pruebas clínicas. Por lo tanto, por ahora se debe enfocar el tratamiento en obtener la meta de reducción de LDL; después de conseguir esto se puede considerar aumentar el HDL.

Hacia nuevos objetivos de tratamiento en dislipidemias

En pacientes con síndrome metabólico, con o sin diabetes, la atorvastatina administrada en forma permanente después del primer evento cardiovascular mayor redujo en forma significativa el riesgo de nuevos eventos y este efecto fue mayor con dosis de 80 mg que con dosis de 10 mg diarios (13). Otro elemento importante es la lipoproteína A o Apo (a), un precursor de LDL que se comporta como proteína ligando entre la superficie celular y este lípido. Además estas lipoproteínas pueden promover la trombosis gracias a sus cadenas laterales, porque esta pequeña parte actúa como activador tisular plasmático provocando finalmente fibrinólisis. El estudio más reciente sobre la relación entre los niveles de Apo (a) y el riesgo de infarto de miocardio es el *Copenhagen City Heart Study*, en el cual se observó un aumento progresivo del riesgo a medida que aumenta la Apo (a); los niveles extremos de esta lipoproteína a una tasa de infartos 3 a 4 veces mayor en la población general (14).

En la práctica, en el paciente con dislipidemia **con Apo (a) superior a 30 mg/dl:**

- La antigua meta de colesterol LDL del NCEP-ATPIII (<160, <130, <100, <70 mg/dl) se debería cambiar por la meta <145, <115, <85, <55 mg/dl, ya que el nivel de la partícula Apo (a) depende casi totalmente del factor genético.
- Cuando los TG están sobre 400 mg/dl se habla de hipertrigliceridemia grave, con gran riesgo de pancreatitis; por ello frente a valores de 400 no hay que esperar más para comenzar la terapia y llevar esos valores a 100.
- Si el nivel persiste en más de 200 se debe considerar la terapia con fibratos.
- Lo más importante es reducir el colesterol LDL.

Referencias

1. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. 1986 Nov 28;256(20):2823-8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2486-97. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004 Jul 13;110(2):227-39. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2008 Apr 3;358(14):1431-43. Epub 2008 Mar 30. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Mabuchi H, Koizumi J, Shimizu M, Kajinami K, Miyamoto S, Ueda K, et al. Long-term efficacy of low-density lipoprotein apheresis on coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. Hokuriku-FH-LDL-Apheresis Study Group. *Am J Cardiol*. 1998 Dec 15;82(12):1489-95. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease--the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol*. 1988 Jul;4 Suppl A:5A-10A. ↑ | [PubMed](#) |
7. Capell WH, Eckel RH. Severe hypertriglyceridemia with a history of treatment failure. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2005 Nov;1(1):53-8; quiz 59. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Bloomfield HE. The role of fibrates in a statin world. *Arch Intern Med*. 2006 Apr 10;166(7):715-6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Circulation*. 2000 Jul 4;102(1):21-7. ↑ | [PubMed](#) |
10. Robins SJ, Rubins HB, Faas FH, Schaefer EJ, Elam MB, Anderson JW, et al. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol: the Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Diabetes Care*. 2003 May;26(5):1513-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Taylor A, Sullenberger L, Lee H, Lee J, Grace K. Arterial biology for the investigation of the treatment effects of reducing cholesterol (ARBITER) 2: A double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation*. 2004; 110: 3512-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [Link](#) |
12. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2007 Sep 27;357(13):1301-10. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Deedwania P, Barter P, Carmena R, Fruchart JC, Grundy SM, Haffner S, et al. Reduction of low-density lipoprotein cholesterol in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome: analysis of the Treating to New Targets study. *Lancet*. 2006 Sep 9;368(9539):919-28. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Kamstrup PR, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*. 2008 Jan 15;117(2):176-84. Epub 2007 Dec 17. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción
del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito
correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.