

LA LIPOPROTEINA (a) YA ESTÁ EN NUESTRA PRÁCTICA CLÍNICA. ¿QUÉ DEBO SABER? PRESENTE Y FUTURO.

Autor: Marcos García Aguado (Ver bio en la sección "equipo")

Fecha de publicación: 04/10/2022

Patología: CI y factores de riesgo / Categoría: Actualización

Tiempo de lectura: 4 minutos.



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen enlaces a artículos publicados, u otros posts de **CARPRIMARIA**.*

Aproximadamente el 20% de la población mundial tienen niveles elevados de **Lp(a)**. Alrededor del 90% de la concentración de **Lp(a)** está determinada genéticamente, por lo que los pacientes con niveles extremadamente elevados pueden constituir un nuevo trastorno de base genética y heredable, con una prevalencia que supera el doble de la presentada por la hipercolesterolemia familiar heterocigota.

PERO ¿QUÉ ES LA LIPOPROTEINA (a)?

La **lipoproteína (a)**, en adelante **Lp(a)**, es una partícula de LDL de pequeño diámetro capaz de cruzar libremente la barrera endotelial, pudiendo quedar retenida en la pared arterial, lo que le confiere un poder proaterogénico. Además de efectos proaterogénicos, se considera que podría ser procoagulante, algo que algunos expertos lo ponen en duda, sobre todo tras la presentación en el congreso **Europeo de Aterosclerosis** de un estudio prospectivo de 445.774 participantes que descarto la asociación (*estudio que si demostró una fuerte asociación de niveles altos de **Lp(a)** y eventos coronarios mayores, infarto de miocardio fatal o no mortal y revascularización coronaria, pero no demostró asociación con tromboembolismo venoso, trombosis venosa profunda ni embolia pulmonar*).

También presenta propiedades proinflamatorias, probablemente en relación con la carga de fosfolípido oxidado transportado por la **Lp(a)**, constituyendo otro mecanismo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (CV).

Además, la investigación nos muestra que la **Lp(a)** tiene un papel en el desarrollo de la calcificación de la válvula aórtica y un posible papel en la estenosis aórtica. Se considera que los componentes de la **Lp(a)**, la **Apo A** unida a la **Apo B**, le confieren propiedades únicas como proinflamatorio y estimulador de la calcificación aórtica y la aterosclerosis.

Algunos expertos también creen que podría relacionarse con la fibrilación auricular.

Lp(a) Y RIESGO CV

La investigación científica (*por ejemplo, los resultados de estudios con **inhibidores del PCSK9****) aporta datos que relacionan los niveles altos de **Lp(a)** con la enfermedad CV.

Metaanálisis prospectivo y estudios genéticos parecen confirmar que la **Lp(a)** es un factor causal de riesgo CV independiente de los niveles de c-LDL, asociado también, como hemos dicho, a la calcificación valvular aórtica y su estenosis.

Un estudio de aleatorización mendeliana demuestra que los cambios absolutos de la concentración plasmática de **Lp(a)** se asociarían a modificaciones significativas del número de eventos CV. Pero es fundamental conocer cuáles son las concentraciones de **Lp(a)** que se asocian a mayor riesgo y que magnitud de reducciones son necesarias (*parece que importantes*) para mejorar claramente el pronóstico CV, teniendo en cuenta que el riesgo CV secundario a niveles elevados de **Lp(a)** parece ser continuo. De hecho, los niveles de **Lp(a) > 180 mg/dl** se asociarían a un riesgo CV similar al de la hipercolesterolemia familiar heterocigótica, considerada de alto riesgo CV en las últimas guías de práctica clínica de prevención CV de la **Sociedad Europea de Cardiología (2019)**.

¿POR QUÉ DEBEMOS MEDIR LA Lp(a)?

Este mismo año 2022 [se ha publicado](#) un estudio con pacientes de las cohortes del estudio **MESA** y **DHS** con la siguiente conclusión: la **Lp(a)** y la estimación del calcio a nivel de las arterias coronarias (*TAC de Score Calcio para estimación del grado de calcificación coronaria, el cual se asocia a mayor riesgo cardiovascular*) se asocian de forma independiente con el riesgo CV del paciente, y el uso de ambas puede ser útil en el guiado terapéutico de los pacientes en prevención primaria. El estudio concluye que los pacientes con **Lp(a) ≥ 50mg/dl** y Score de Calcio > 100 unidades **Agatston** tienen un riesgo CV más alto. Los responsables del estudio recomiendan estudiar ambos parámetros cuando uno de ellos está por encima de los umbrales descritos, puesto que la elevación de ambos debería llevarnos a intensificar los tratamientos enfocados a la reducción del riesgo CV.

En base a todo ello, en las últimas guías de dislipemias de la **Sociedad Europea de Cardiología** [publicadas en el año 2019](#) se recomienda la determinación de **Lp(a)** al menos una vez en la vida a los pacientes con historia familiar de enfermedad CV prematura y para aquellos con estimación CV de riesgo moderado, con intención de replantear una reclasificación del riesgo al alza. Igualmente, este año 2022, la **Sociedad Europea de Aterosclerosis** y la **Asociación Nacional de Lípidos** Americana han presentado sendas declaraciones científicas en las que recomiendan la medición de los niveles de **Lp (a)**, incluso cuando aún no disponemos de evidencia científica que avale el uso de terapias específicas para esta diana terapéutica. Este documento recomienda su medición para afinar mejor el riesgo CV futuro del paciente.

El documento de la **Sociedad de Aterosclerosis** presenta una calculadora de riesgo que tiene en cuenta los valores de **Lp(a)** en la estimación de riesgo CV de nuestros pacientes.

¿Y QUÉ DEBEMOS HACER SI LOS NIVELES DE Lp(a) ESTÁN ELEVADOS?

Se está investigando el posible papel de terapias para reducir el riesgo CV secundario a concentraciones elevadas de **Lp(a)**, que van desde el uso de antiagregante hasta la reducción de la concentración de la lipoproteína.

Ensayos con **niacina** y otros inhibidores de la **CETP** han reportado reducciones del 20-30% de concentración de la **Lp(a)**, pero no han conseguido reducir el riesgo CV más allá del atribuible a la reducción de la apoB (*la Lp(a) está formada por una mitad de apo(A) unida covalentemente a su componente apoB*).

Actualmente se están investigando fármacos que reducen de forma potente las concentraciones de **Lp(a)**. No parecen presentar problemas de seguridad. Dos ejemplos: el **SLN360** o el **AKCEA-APO(a)-LRX**.

¿Y LOS VALORES Y MEDICIONES?

Uno de los problemas de la **Lp(a)** es que actualmente sus mediciones no están estandarizadas y no está claro que valores, como se ha mencionado antes, se relacionan con un riesgo CV más elevado, aunque se sugiere que niveles de **Lp(a)** > de 50 mg/dl (> 100 nmol/l) se asociarían a un riesgo CV mayor (*para población afroamericana las concentraciones podrían ser hasta 3 veces superiores*). En base a ello, en estos pacientes se debería recomendar la intensificación de las medidas terapéuticas encaminadas a la reducción del riesgo CV (*se comentará en otro post de CARPRIMARIA*).

CONCLUSIÓN

- Se recomienda la medición de la **Lp(a)** en pacientes con enfermedad CV prematura o historia familiar de enfermedad CV prematura y en población con riesgo moderado CV, para reclasificar el riesgo estimado, y revalorar las terapias (*justificación de uso*

de estatinas...). Pero ¿debemos extender la determinación de la **Lp(a)** a la población general, al menos una vez en la vida, para estimar mejor el riesgo CV futuro y guiar las medidas de estilo de vida o terapéuticas farmacológicas a implementar?

- Se debe conocer que concentraciones de **Lp(a)** están asociadas a un mayor riesgo CV, además de estandarizar las mediciones. Igualmente debemos conocer la magnitud del descenso de concentración de **Lp(a)** necesaria para reducir significativamente el riesgo CV de nuestros pacientes.
- Es necesario conocer la eficacia de las terapias enfocadas a la reducción de la **Lp(a)**, sobre todo el efecto en la reducción de la enfermedad CV (*tanto en prevención primaria como secundaria*) y desarrollo de estenosis aórtica.
- Debemos definir mejor las estrategias de prevención CV en los pacientes con valores de **Lp(a)** elevadas, para incluir en nuestra práctica clínica.
- Aún queda mucho tiempo para conocer los resultados de los estudios con fármacos específicos para la reducción de **Lp(a)**. Mientras tanto, ¿Qué hacemos? Pronto lo comentaremos en otro post de **CARPRIMARIA**.

***Alirocumab** y **evolocumab** son los dos **inhibidores PCSK9** aprobados y comercializados. Son fármacos hipolipemiantes muy potentes y han demostrado reducir de forma significativa la morbimortalidad CV. Actualmente son opciones terapéuticas indicadas en pacientes de alto y muy alto riesgo CV en aquellos pacientes que no alcanzan los objetivos recomendados de cLDL según guías y recomendaciones de farmacia hospitalaria de cada centro sanitario. [También se han propuesto como tratamientos de inicio en pacientes con riesgo CV extremo, asociado a la terapia combo con estatina y ezetimibe.](#)

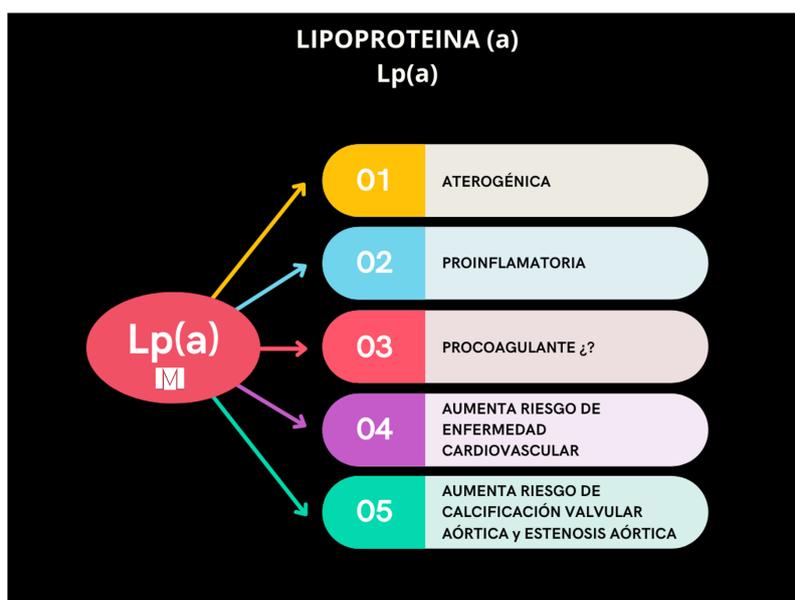


Ilustración 1. Lipoproteína (a) y efectos asociados

REFERENCIAS

[European Heart Journal, Vol 41, Issue 2, 7 January 2020, Pag 255-323](#)

[J Clin Lipidol. 2022. Aug 26;S1933-2874\(22\)](#)

[Eur Heart J. 2022 Aug 29](#)

[JAMA 2022. May 3,327\(17\):1679-1687](#)

[J AM Coll Cardiol. 2022 Mar 1;79\(8\):757-768](#)