

ATHEROGENIC LIPOPROTEIN DETERMINANTS OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND RESIDUAL RISK AMONG INDIVIDUALS WITH LOW LOW-DENSITY-LIPOPROTEIN CHOLESTEROL

LIPOPROTEÍNAS ATEROGENICAS DETERMINANTES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y RIESGO RESIDUAL EN INDIVIDUOS CON BAJO COLESTEROL UNIDO A LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD

Lawler PR, Akinkuolie AO, Chu AY, Shah SH, Kraus WE, Craig D, Padmanabhan L, Glynn RJ, Ridker PM, Chasman DI, Mora S.

J Am Heart Assoc 2017; 6: e005549. DOI: 10.1161/JAHA.117.005549

RESUMEN

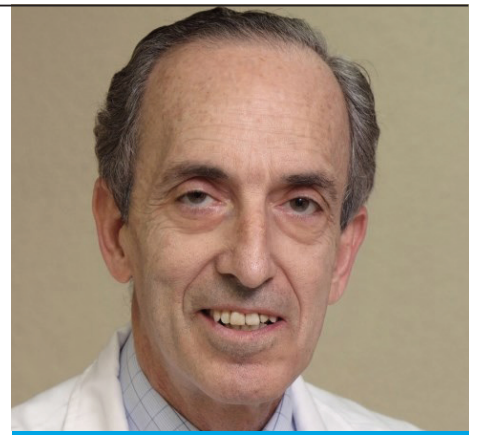
● Cuando los niveles de cLDL en la población van declinando aumenta la atención sobre el riesgo residual de origen lipídico más allá del cLDL, y que conduce a la aparición de enfermedad cardiovascular. El objetivo del trabajo ha sido estudiar el perfil de lipoproteínas aterogénicas circulantes y su relación con la incidencia de enfermedad cardiovascular, en individuos con cLDL controlado (inferior a 130 mg/dL).

Se ha llevado a cabo un estudio con Resonancia Magnética Nuclear espectroscópica para cuantificar las concentraciones de distintas subclases de lipoproteínas aterogénicas (LDL y VLDL) en 11.984 participantes en el estudio JUPITER. Se ha empleado el modelo ajustado de Cox para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular asociado a cada una de las fracciones de las distintas subclases.

El aumento de riesgo por cada incremento de una desviación estándar (HR ajustado con IC del 95%) estaba asociado al número de partículas de LDL (HR: 1,19; IC: 1,02-1,38) y con el número de partículas de VLDL (HR: 1,21; IC: 1,04-1,41), así como a las concentraciones de apoB, colesterol-no-HDL, y

triglicéridos; pero no con las de cLDL. La estatina redujo cLDL, pero no tenía efectos sobre triglicéridos ni VLDL. Las subclases de partículas más pequeñas de VLDL se asociaban con un 68 % de incremento de riesgo residual por cada incremento de una desviación estándar en las mismas (HR: 1,68; IC: 1,28-2,22). El incremento de riesgo residual se asociaba a las partículas de VLDL, no así a los triglicéridos o las partículas grandes de VLDL, por lo que estos marcadores pueden ser empleados como predictores del riesgo residual en pacientes tratados con estatinas.

Los autores concluyen que las concentraciones de partículas de lipoproteínas aterogénicas se acompañan de un riesgo de enfermedad cardiovascular cuando las concentraciones de cLDL son bajas. En consecuencia las concentraciones de VLDL, especialmente las subclases de partículas remanentes más pequeñas pueden ser consideradas como marcadores no empleados hasta este momento con capacidad de predicción y como una diana potencial para la intervención terapéutica de cara a la disminución del riesgo vascular residual de origen lipídico.



Dr. Jesús Millán Núñez-Cortés

Responsable de la Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense

COMENTARIO

La intervención sobre el estilo de vida, así como el tratamiento farmacológico hipocolesterolemiante, han sido responsables de un mayor y mejor control del cLDL. No obstante, sobre todo en los pacientes de alto riesgo, se mantiene una elevada prevalencia de accidentes cardiovasculares incluso durante el tratamiento intensivo con estatinas (1). Este fenómeno, que se conoce como riesgo residual, puede llegar a eclipsar la importancia previa atribuible al cLDL, y emerge como un componente muy importante en el riesgo cardiovascular de la población tratada de manera estándar con estatinas.

El estudio que se publica intenta ofrecer un conocimiento más profundo sobre el riesgo relacionado con las distintas lipoproteínas, en la población que mantiene (espontáneamente o con tratamiento) un cLDL inferior a 130 mg/dL. Básicamente intenta dar respuesta a este problema analizando los resultados de las distintas subclases de lipoproteínas en estos pacientes, una vez que se han estudiado mediante una técnica de Espectroscopia con Resonancia Magnética Nuclear. Esta técnica permite cuantificar las distintas subclases, conocer su distribución, la diferente composición, así como el tamaño de las diferentes partículas de LDL y VLDL (2,3).

En estas condiciones es posible identificar aquellas subclases de lipoproteínas que se asocian a un incremento de riesgo en individuos con normal o baja concentración de cLDL. Y los resultados permiten señalar, en efecto, que algunas subclases son las que se encuentran más relacionadas con él, así conocido como, riesgo residual de origen lipídico. Pues bien, aproximadamente el 70 % de dicho riesgo se puede atribuir a una subclase de lipoproteínas que son las partículas de VLDL pequeñas, con un incremento de 3,7 veces con respecto a los individuos con partículas VLDL del mayor tamaño.

La trascendencia de estos hallazgos es doble: por una parte acredita a la técnica de estudio; y por otra señala el papel de las lipoproteínas VLDL en el mantenimiento de riesgo vascular en individuos con bajo/normal LDL debido

al tratamiento con estatinas, que sigue siendo inaceptablemente elevado (1,4). En otro orden de cosas, tanto LDL como apoB en situación basal siguen mostrando una elevada correlación, y hay que recordar que apoB también es un constituyente de las VLDL.

De hecho, la conclusión más directa del presente estudio es que la subclase de VLDL pequeñas se relaciona directamente con el riesgo vascular en los individuos tratados con estatinas; verosíblemente debido a su contenido en colesterol (colesterol en lipoproteínas remanentes) (5,6). Y este hecho es independiente de la concentración plasmática de triglicéridos, que pudiera no reflejar de manera completa esta variedad de subclases de VLDL. Ello puede tener implicaciones clínicas por mostrar un enfoque novedoso como objetivo al considerar la posible intervención terapéutica.

- 1. Una parte importante del riesgo residual de origen lipídico radica en las lipoproteínas remanentes.**
- 2. El fenotipo de las partículas de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) parece ser un elemento distintivo asociado a dicho riesgo residual, de tal forma que las más pequeñas (al igual que acontece con las partículas de LDL) se acompañan de un mayor riesgo (70 % con respecto a partículas de mayor tamaño)**
- 3. La importancia de las partículas de lipoproteínas ricas en apoB se configura cada vez más como el auténtico marcador de riesgo, más allá de las concentraciones plasmáticas de colesterol o triglicéridos, aisladamente.**

**PUNTOS
CLAVE**