

Apolipoproteins versus lipids as indices of coronary risk and as targets for statin treatment

A. Sniderman, C.D. Furberg, A. Keech, J.E. Roeters van Lennep, J. Frohlich, I. Jungner, G. Walldius.

Lancet 2003;361:777-80.

El artículo publicado por Sniderman et al es el último de una serie que muestra datos a favor de la utilización de la apolipoproteína B (apo B) en la evaluación y seguimiento de los pacientes con dislipemia. Los autores resumen los resultados de los estudios epidemiológicos que demuestran que la apo B es mejor predictor de episodios cardiovasculares que el colesterol total y el colesterol LDL (cLDL) y que el cociente apo B/apolipoproteína A1 es superior al colesterol total/colesterol HDL (cHDL), tanto en pacientes sin como con tratamiento hipolipemiente. Asimismo, aportan datos no publicados de estudios observacionales y que muestran que el valor predictivo de la apo B es incluso superior al del colesterol no-HDL (c-noHDL), recientemente incluido como objetivo terapéutico secundario en los pacientes con triglicéridos superiores a 200 mg/dl (2,25 mmol/l)¹.

Tanto el c-noHDL como la apo B han demostrado ser mejores predictores de episodios cardiovasculares que el cLDL en estudios epidemiológicos²⁻⁴ y, en el caso de la apo B, también en estudios de intervención⁵. El primero incluye el colesterol de todas las partículas aterogénicas y tiene a su favor la sencillez y economía de su cálculo (colesterol total - cHDL). El segundo representa el número total de partículas aterogénicas y es mejor predictor, aunque constituye una determinación (y un coste) adicional al perfil lipídico convencional. No obstante, existen datos, publicados también por Sniderman et al, que sugieren que se toman similares decisiones terapéuticas si éstas se basan en los componentes del perfil lipídico completo o solamente en las concentraciones de apo B⁶.

Estos hallazgos tienen especial repercusión en los pacientes con dislipemia aterogénica, propia del síndrome metabólico y de la diabetes mellitus tipo 2, donde la fórmula de Friedewald infraestima el cLDL⁷ y son frecuentes los fenotipos de dislipemia con hiperapo B, presentes incluso en el 45% de los pacientes con cLDL normal^{8,9}. Aunque existe una buena correlación entre el c-noHDL y la apo B¹⁰, pocos son los datos sobre las implicaciones terapéuticas de utilizar uno u otro componente en la evaluación de la dislipemia. Nosotros comparamos recientemente la clasificación de un grupo de 122 pacientes con diabetes tipo 2 en fenotipos de dislipemia según se utilizaran los triglicéridos y el c-noHDL o los triglicéridos y la apo B. En los pacientes con triglicéridos por encima de 200 mg/dl (2,25 mmol/l), la concordancia era muy buena entre ambas magnitudes. No obstante, en el grupo normotriglicéridémico, el 48% de los pacientes con c-noHDL normal tenían una apo B aumentada, es decir, tenían un fenotipo de riesgo no detectado por el c-noHDL¹¹. En resumen, tanto el c-noHDL como la apo B son superior-

res al cLDL como marcadores de riesgo cardiovascular. No obstante, no son equivalentes y cada vez son más los datos que apoyan la inclusión de la determinación de apoB en la evaluación y seguimiento de la dislipemia, especialmente en la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico.

A.M. Wagner

Bibliografía

1. 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;285: 2486-96.
2. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Laugenberg P, Bachcrick PS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med* 2001;161:1413-9.
3. Lu W, Resnik HE, Jones KL, Jain AK, Robbins DC, Howard BV. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes. The Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26: 16-23.
4. Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001;358:2026-33.
5. Gotto AM Jr, Whitney E, Stein EA, Shapiro DR, Charfield M, Weiss S, et al. Relation between baseline and on-treatment lipid parameters and first acute major coronary events in the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/Tex-CAPS). *Circulation* 2000;101:477-84.
6. Miremadi S, Sniderman A, Frohlich J. Can measurement of serum apolipoprotein B replace the lipid profile monitoring of patients with lipoprotein disorders? *Clin Chem* 2002;48:484-8.
7. Wagner AM, Sanchez-Quesada JL, Perez A, Rigla M, Blanco-Vaca F, Ordonez-Llanos J. Inaccuracy of calculated LDL cholesterol in type 2 diabetes: consequences for patient risk classification and therapeutic decision. *Clin Chem* 2000;46:1830-2.
8. Wagner AM, Perez A, Calvo F, Bonet R, Castellvı A, Ordonez J. Apolipoprotein B identifies dyslipidemic phenotypes associated with cardiovascular risk in normocholesterolemic type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999;22:812-7.
9. Sniderman A, Lamarche B, Tilley J, Secombe D, Frohlich J. Hypertriglyceridemic hyperapoB in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:579-82.
10. Leroux G, Lemieux I, Lamarche B, Cantin B, Dagenais GR, Lupieu PJ, et al. Influence of triglyceride concentration on the relationship between lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B and A-I levels. *Metabolism* 2000;49:53-61.
11. Wagner AM, Perez A, Zapico E, Ordonez J. Non-HDL cholesterol and apolipoprotein B in the dyslipidemic classification of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003;26:2048-51.

The apolipoprotein B R3500Q gene mutation in Spanish subjects with a clinical diagnosis of familial hypercholesterolemia

Castillo S, Tejedor D, Mozas P, Reyes G, Civeira F, Alonso R, et al.

Atherosclerosis 2002;165:127-35.

La hipercolesterolemia familiar (HF) y la apolipoproteína B-100 (apo B) defectuosa familiar son enfermedades