

Bibliografía

1. Voisard R, Fischer R, Osswald M, Voglic S, Baur R, Susa M, et al. Aspirin (5 mmol/l) inhibits leukocyte attack and triggered reactive cell proliferation in a 3D human coronary in vitro model. *Circulation* 2001;103:1688-94.
2. Nivel terapéutico definido por The National Committee for Clinical Laboratory Standards interference testing in Clinical Chemistry: Proposed Guidelines: NCCLS Document EP-7, vol 6, nº 13.
3. Sloop GD. Decreased prevalence of symptomatic atherosclerosis in arthritis patients on long-term aspirin therapy. *Angiology* 1998;49: 827-32.

Lipoprotein(a) and cardiovascular risk factors in a cohort of 6-year-old children. The Rivas-Vaciamadrid Study

Lipoproteína(a) y factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de niños de 6 años de edad. El Estudio de Rivas-Vaciamadrid

González-Requejo A, Sánchez-Bayle M, Ruiz-Jarabo C, Asensio-Antón J, Peláez MJ, Morales MT, et al.

Eur J Pediatr 2003;162:572-5.

Se estudió la distribución de la lipoproteína(a) (Lp[a]) y su relación con el perfil lipídico y la historia familiar de enfermedad cardiovascular en los abuelos en una cohorte de 673 niños españoles de 6 años de edad. Las concentraciones de Lp(a) se distribuyeron asimétricamente, no mostraron diferencias por sexos ni tampoco asociaciones relevantes con las variables antropométricas. Cuando se compararon los niños con y sin historia familiar de enfermedad cerebrovascular, los primeros mostraron concentraciones significativamente más altas de Lp(a) (mediana, 13 mg/dl; rango, 2-110 mg/dl frente a mediana, 9 mg/dl; rango, 2-120 mg/dl; $p = 0,02$). También el porcentaje de niños con historia familiar de enfermedad cerebrovascular fue más elevado en el grupo que mostró concentraciones de Lp(a) superiores a 30 mg/dl que en el grupo con valores inferiores a esta cifra (20,9 frente a 10,4%; $p = 0,002$). Los niños de las familias con historia de enfermedad coronaria tuvieron concentraciones más elevadas de Lp(a) que los niños sin dicha historia (mediana, 14 mg/dl; rango, 2-120 mg/dl frente a mediana, 8 mg/dl; rango 2-62 mg/dl; $p = 0,03$). Finalmente, cuando se compararon los niños con concentraciones de Lp(a) superiores a 30 mg/dl con los que presentaron concentraciones inferiores a esta cifra, los primeros mostraron valores más elevados de colesterol total (174,9 frente a 169,4 mg/dl; $p < 0,05$), de lipoproteínas de baja densidad (109,1 frente a 102,4 mg/dl; $p < 0,05$) y de apolipoproteína B (81,9 frente a 74,6 mg/dl; $p < 0,05$). En conclusión, el estudio demuestra la existencia de una asociación entre las concentraciones elevadas de Lp(a)

en los niños de 6 años e historia familiar de enfermedad cerebrovascular o coronaria en sus abuelos. Las elevadas concentraciones de Lp(a) también se asociaron con concentraciones superiores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y apolipoproteína B.

COMENTARIO

La concentración plasmática de Lp(a) se ha relacionado de forma positiva con el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, y se ha sugerido un punto de corte de 30 mg/dl a partir del cual el riesgo aumentaría de forma patente. Por otra parte, la concentración plasmática de Lp(a) se encuentra en gran parte determinada genéticamente, varía muy poco a lo largo de la vida de un individuo y está escasamente influenciada por el sexo, la dieta, la actividad física o los fármacos. Por tanto, suponiendo que su determinación pudiera tener algún interés en la práctica clínica, con que se hiciera una vez en la vida en los individuos de edad adulta sería suficiente. En el momento presente, y por las razones aducidas, ninguno de los grandes consensos para la prevención de la enfermedad cardiovascular (Panel III, recomendaciones de las Sociedades Europeas y otros) incluye la determinación de la concentración plasmática de Lp(a) como herramienta diagnóstica para la evaluación del riesgo cardiovascular, ni en preventión primaria ni secundaria. En conclusión, la determinación de la concentración plasmática de Lp(a) queda limitada al ámbito de unidades especializadas y con una finalidad fundamentalmente de investigación.

En este último contexto es en el que hay que situar el estudio Rivas-Vaciamadrid. Un primer hecho que queremos destacar es que el estudio se ha llevado a cabo en niños, lo que implica un interés y una concienciación de la importancia de la enfermedad cardiovascular, tanto por parte de los pediatras como de los médicos de asistencia primaria autores del estudio, en el sentido de que la arteriosclerosis es una afección que empieza a fraguarse en la infancia, aun cuando las consecuencias clínicas no aparecerán hasta después de la cuarta o quinta décadas de la vida. Centrándonos en los aspectos concretos del estudio, el hallazgo principal de éste es que se ha observado una asociación entre la concentración plasmática de Lp(a) en los niños de 6 años de edad y la historia de enfermedad cardíaca coronaria y de enfermedad cerebrovascular en sus abuelos. Asimismo, esta asociación es más manifiesta para los niños cuya concentración de Lp(a) es superior a 30 mg/dl, lo que concuerda con lo que conocemos de los estudios epidemiológicos llevados a cabo en adultos, en los que se demuestra la relación entre esta peculiar partícula lipoproteica y el riesgo para la enfermedad cardiovascular. Los autores del estudio destacan en el apartado Discusión que en investigaciones previas llevados a cabo también en niños no se ha podido demostrar la relación entre los valores de Lp(a) y la historia clínica familiar de enfermedad cardiovascular, y sugieren que el pequeño tamaño muestral o la metodología seguida en la recogida de datos en otras series podrían explicar la negatividad de los resultados. Por supuesto, estamos de acuerdo con estos comentarios, pero creemos que hay que considerar también que la asociación entre los valores de Lp(a) y la enfermedad cardiovascular en las cohortes

estudiadas de población adulta no tiene la fuerza predictiva de otros factores de riesgo mayores, como el aumento del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, la disminución del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, el hábito tabáquico, la hipertensión arterial o la diabetes mellitus. Y si esto es así en los estudios epidemiológicos con seguimiento de cohortes, no es de extrañar que en muchos estudios no haya podido encontrarse relación entre la concentración de Lp(a) en la infancia y los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.

Otro aspecto que analizan los autores del estudio Rivas-Vaciamadrid es la correlación entre la concentración plasmática de Lp(a) y otros parámetros lipoproteicos. Aquí también es bien conocida la diversidad de resultados que se han descrito previamente, tanto en niños como en adultos, y que no vamos a discutir. Sólo destacaremos la correlación observada entre la concentración de Lp(a) con la de Apo B-100 y con la de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, lo cual está en concordancia no sólo con los estudios previos en adultos, sino que esta asociación es además previsible teniendo en cuenta que la estructura de la partícula de Lp(a), además de contener la apo A que le confiere unas características especiales por su homología con el plasminógeno, es una partícula de lipoproteínas de baja densidad. Para terminar, el estudio Rivas-Vaciamadrid debe ser bienvenido porque es una contribución al mejor conocimiento de los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Pero en modo alguno cabe extraer ninguna consecuencia que pueda ser aplicable a la práctica clínica. Las implicaciones clínicas para la prevención de la enfermedad cardiovascular en la población general y que deben implementarse ya en la edad pediátrica pasan por mejorar, entre otros, los hábitos dietéticos ya en los niños, como se ha destacado recientemente en nuestro medio a raíz de los hallazgos del estudio Cuatro Provincias.

J. Rubiés-Prat

Non-HDL cholesterol and apolipoprotein B in the dyslipidemic classification of type 2 diabetic patients

Colesterol no HDL y apolipoproteína B en la clasificación dislipémica de los pacientes con diabetes tipo 2

Wagner AM, Pérez A, Zapico E, Ordoñez-Llanos J.

Diabetes Care 2003;26:2207-8.

Objetivo. Comparar el colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad (c no-HDL) y la apolipoproteína B (apo B) en la identificación de fenotipos dislipémicos no convencionales de alto riesgo en pacientes diabéticos tipo 2.

Diseño y método. Se midieron el colesterol y los triglicéridos totales, así como el cHDL, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y el c no-HDL, la apo B y el tamaño de las partículas LDL en 122 pacientes diabéticos tipo 2 (68% varones, de 59,6 ± 9,7 años de edad, HbA1c de 7,5%; rango: 5,2-16,0%). Los pacientes fueron clasificados como normo o hipertrigliceridémicos si sus concentraciones de triglicéridos eran inferiores/superiores a 2,25 mmol/l, como normo/hiper-no-HDL si sus concentraciones de c no-HDL eran inferiores/superiores a 4,13 mmol/l y como normo o hiper apo B si las concentraciones de apo B eran inferiores/superiores 0,97 g/l. Las 2 últimas clasificaciones fueron comparadas (la concordancia se midió con el índice κ) y se identificó a los pacientes con cHDL bajo y fenotipo B de partículas LDL de cada una de las categorías.

Resultados. Un total de 26 pacientes fueron hipertriglyceridémicos y 96, normotriglyceridémicos. Todos los pacientes hipertriglyceridémicos presentaron aumentada la concentración de c no-HDL, mientras que 24 tenían aumentada la de apo B ($\kappa = 0,95$). En los pacientes normotriglyceridémicos, 44 mostraron aumento de c no-HDL y 68 de apo B, mientras que 25 de los 52 pacientes con c no-HDL normal tuvieron aumento de apo B ($\kappa = 0,587$). El cHDL bajo y el fenotipo B de LDL se distribuyeron de manera similar entre las categorías equivalentes.

Conclusiones. El c no-HDL y la apo B son marcadores de riesgo equivalentes en los pacientes hipertriglyceridémicos, pero la apo B identifica a pacientes con fenotipos dislipémicos no convencionales de alto riesgo en los pacientes diabéticos tipo 2 normotriglyceridémicos.

COMENTARIO

Hace pocos meses, en un editorial publicado en CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS¹ se comentaba que la determinación de la concentración plasmática de apoproteína (apo) B es un parámetro que se ha propuesto como criterio diagnóstico para la hiperlipidemia familiar combinada y los síndromes aterogénicos solapados o afines a ella, y que por otra parte quizás también podría ser útil para la evaluación del riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. De acuerdo con las recomendaciones del Panel III del National Cholesterol Education Program², la concentración plasmática de cLDL es la diana terapéutica para todos los pacientes en las estrategias de prevención de la enfermedad cardiovascular, y en el caso de los pacientes con hipertriglyceridemia, debe seguirse contemplando como objetivo terapéutico primario el cLDL y en segundo lugar o de forma subsidiaria el colesterol no-HDL. Las alteraciones lipoproteicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son el paradigma de esta segunda situación y, además, en ellos se ha cuestionado seriamente la fiabilidad del cálculo del cLDL mediante la fórmula de Friedewald. Por estas razones, tener presente la concentración plasmática de colesterol no-HDL en la evaluación de la mayor parte de los pacientes diabéticos es ineludible de acuerdo con el Panel III² y en concordancia también con