

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

las recomendaciones de la American Diabetes Association³. Volviendo al editorial antes mencionado¹, abogaba con distintos argumentos en favor de utilizar el c no-HDL en los pacientes diabéticos en detrimento de la determinación de la concentración plasmática de apo B, en espera de que nuevos estudios confirmen la necesidad de introducir en la práctica clínica la cuantificación de la apo B plasmática para evaluar mejor el riesgo cardiovascular de ellos.

Las novedades van surgiendo a ritmo vertiginoso y ahora disponemos de la aportación de Wagner et al, en la que por vez primera se hace un estudio comparativo entre la cuantificación de la apo B en el plasma y el c no-HDL en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Uno de los hallazgos de mayor relevancia de este estudio es que la asociación de hipertrigliceridemia con aumento de la concentración plasmática de apo B o con incremento de la concentración de c no-HDL se asocia con un predominio de partículas de LDL pequeñas y densas. Esto es importante, toda vez que es bien conocido desde hace años que el predominio en el plasma de partículas de LDL de estas características se asocia a un riesgo aumentado para la enfermedad cardiovascular y, por otra parte, este hecho se encuentra corroborado por el hallazgo reciente de que un patrón opuesto, es decir, el predominio de LDL de mayor tamaño, se asocia a una longevidad extrema⁴. Como destaca Sniderman⁵ en el editorial que acompaña al artículo de Wagner et al, el 46% de los pacientes diabéticos de este estudio que presentaban una concentración plasmática de triglicéridos inferior a 200 mg/dl tenía aumentado el c no-HDL y el 71% tenía, a su vez, aumentada la concentración plasmática de apo B. Por otra parte, el 48% de los pacientes con c no-HDL normal tenía aumentada la apo B. De estos datos cabe concluir que la apo B identifica mejor el riesgo cardiovascular que el c no-HDL y que este último, por tanto, no puede ser contemplado como una forma vicaria de cuantificar la apo B. Si a esto añadimos que a los datos de los estudios recientes que propugnan que la determinación de la apo B es un mejor predictor del riesgo cardiovascular que la del cLDL^{1,6}, hay que sumar que en el

reanálisis de estudios de intervención para los que se dispone de datos de la apo B, el AFCAPS/TexCAPS, el 4S y el LIPID, la apo B y el cociente apo B/apo A-I se perfilan como mejores predictores del riesgo que el cLDL y que el cociente colesterol total/cHDL⁶.

En la actualidad se va abriendo camino la corriente de opinión previa a que en un futuro relativamente próximo se sustituya la cuantificación del cLDL y c no-HDL como dianas terapéuticas por la determinación de la concentración plasmática de apo B. Para terminar estos comentarios, en el ámbito de las unidades especializadas y con las debidas cautelas para evitar un despilfarro en el gasto sanitario, habría que empezar a pensar en ir introduciendo este parámetro para un mejor estudio de las hiperlipidemias mixtas y para la dislipidemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

J. Rubiés-Prat

Bibliografía

- Rubiés-Prat J. Interés clínico de la determinación de la concentración plasmática de apolipoproteínas A-I y B en el plasma. Clin Invest Arterioscler 2003;15:153-5.
- 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;285:2486-97.
- American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 2003;26(Suppl 1):83-6.
- Barzilai N, Atzmon G, Schechter C, Schaefer EJ, Cupples A, Lipton R, et al. Unique lipoprotein phenotype and genotype associated with exceptional longevity. JAMA 2003;290:2030-40.
- Sniderman AD. Non-HDL cholesterol versus apolipoprotein B in diabetic dyslipoproteinemia. Alternatives and surrogates versus the real thing. Diabetes Care 2003;26:2207-8.
- Sniderman AD, Furberg CD, Keech A, Roeters van Lennep JE, Frohlich J, Jungner I, et al. Apolipoproteins versus lipids as indices of coronary risk and as targets for statin treatment. Lancet 2003; 361:777-80.