

LIPOPROTEINA A

A día de hoy existen evidencias cada vez más intensas que asocian a la Lp(a) con el riesgo CV. A falta de ensayos clínicos específicos, uno de los retos de la Lp(a) es establecerse como un predictor del riesgo de ECV y una posible diana terapéutica. A raíz de esta evidencia, en marzo de 2024 la SEA publicó el "Consenso sobre la Lp (a) de la sociedad española de Arteriosclerosis. Revisión bibliográfica y recomendaciones para la práctica clínica".

GENERALIDADES

La LP(A) es una estructura proteica que contiene apolipoproteína B100(apoB) y apolipoproteína A (apoA) y cuya síntesis es hepática.

Su catabolismo es fundamentalmente a nivel hepático, aunque el riñón también tiene cierto papel. Una de las características principales de esta proteína es que sus niveles **se mantienen estables a lo largo de la vida**, los valores que presenta un individuo en su infancia son similares cuando se convierte en adulto.

La concentración de Lp(a) se establece por dos tipos de determinantes principales:

- **Determinantes genéticos:** el **80%** de la concentración de Lp(a) está determinado por la herencia codominante del gen Lp(a).
- **Determinantes ambientales:** estos factores están menos caracterizados, pero está probado que representan un menor porcentaje (20%). A su vez los dividimos en:

Fisiológicos: dieta y ejercicio. Estos dos factores no alteran los niveles de Lp(a). Si un paciente realiza cambios en su estilo de vida, esto no se va a traducir en una mejoría en los valores de Lp(a), a diferencia de la respuesta de otros factores de riesgo cardiovascular.

Patológicos: alteración hepática, renal, inflamatoria, hormonal...En cuanto a alteraciones hepáticas o renales, debido a su papel en la síntesis o catabolismo, pueden afectar a sus niveles. También se puede ver afectada por las alteraciones hormonales, el hipertiroidismo disminuye concentración y el hipotiroidismo la aumenta (el mismo efecto que produce dicha alteración a nivel de LDL). Destacar que durante el embarazo se pueden llegar a duplicar los niveles y en la menopausia se produce un ligero aumento.

RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD VASCULAR

Existen estudios que sugieren que, a pesar de presentar concentración menor que el LDL, **la Lp(a) puede tener mayor patogenicidad, en relación con una mayor tendencia al acúmulo en paredes arteriales y una mayor capacidad inflamatoria vascular.**

Los estudios más recientes sugieren una asociación de Lp(a) con distintas patologías: EVA (accidentes cerebrovasculares, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica...), estenosis aórtica y otras patologías como IC, FA... pero, a día de hoy, ninguna de estas asociaciones está demostrada.

MEDICIÓN DE LP(A)

La determinación de Lp(a) tiene actualmente un doble interés:

Una mejoría de la estimación del riesgo CV, teniendo en cuenta otros factores de riesgo.

Identificar a una población diana, que se pueda beneficiar de potenciales futuras aproximaciones terapéuticas.

Inicialmente se solicitaba en pacientes con EVA previos, con hipercolesterolemia familiar, familiares con Lp(a) elevada o pobre respuesta de tratamiento con estatinas. En el momento actual, la sociedad de arterioesclerosis y la sociedad española de cardiología, **recomiendan una determinación en toda la población, al menos una vez en la vida**, dentro del perfil lipídico básico.

Dada la estabilidad de la Lp(a) durante la vida, **no estaría indicado volver a repetir dicha medición**. Se podría plantear repetirla en situaciones clínicas que puedan modificar sus niveles, como enfermedad renal o hepática avanzada.

INCLUSION DE LA LP(A) EN LA ESTIMACIÓN DE RCV

La relación entre la Lp(a) y el riesgo ECV de ha explorado desde dos puntos de vista:

Uso de calculadoras: a día de hoy, la única de acceso libre y gratuito es [https://www.Lp\(a\)clinicalguidance.com](https://www.Lp(a)clinicalguidance.com).

Uso de umbrales: es lo más utilizado en este momento. Se definen los niveles de Lp(a) <30mg/dl (75nmol/l) como un umbral de bajo riesgo y los niveles mayores de 50mg/dl (125nmol/l) como un umbral de riesgo incrementado. El umbral de 180mg/dl (430nmol/l) definiría un riesgo muy elevado equivalente al de la HF heterocigota.

A día de hoy, aunque no existe un consenso sobre cómo incorporar el riesgo atribuible de los niveles elevados de Lp(a) a los modelos convencionales de estimación de riesgo, se podría utilizar este valor para reevaluar el riesgo CV calculado. Para ello se plantea el uso de **un factor corrector** aplicado al riesgo CV calculado previamente por SCORE2, reestimando así el mismo y planteando unos nuevos objetivos LDL acordes.

Niveles de Lp(a): Coeficiente para punto central del intervalo	Exceso de riesgo asociado a Lp(a)	Factor corrector aproximado del riesgo CV estimado (SCORE2)
<100nmol/l (50mg/dl)	Ninguno o leve	No corregir
101-200nmol/l (50mg/dl-100)	Moderado	1,5
201-400nmol/l (100 mg/dl-200)	Alto	2
>400nmol/l (>200 mg/dl)	Muy alto	>3

Destacar también que, en pacientes con **prevención secundaria**, que por definición tendrían muy alto RCV, se podría conferir un riesgo adicional por los valores de Lp(a) elevados, planteándose objetivos de LDL más estrictos (<40 mg/dl).

Las guías también indican que los pacientes con niveles muy altos de **Lp(a) (>200 mg/dl)** deberían considerarse por lo menos, de **alto riesgo**, independiente de que presenten otros factores de riesgo y por tanto tener un objetivo c-LDL <70 mg/dl.

DIANAS Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS

En este momento **no existe ningún fármaco aprobado para reducir la concentración de Lp(a)**. Los fármacos hipolipemiantes que utilizamos, algunos tienen efecto sobre la lipoproteína, pero no hay datos relevantes sobre el beneficio CV, por lo que a día de hoy no tienen esta indicación. El único grupo farmacológico que ha demostrado por el momento cierto poder terapéutico para reducir la Lp(a) son los **iPCSK9**.

Destacar que la aféresis de lipoproteínas es en este momento la intervención más eficaz, con una reducción de un 70%. Este tratamiento solo se utiliza en casos excepcionales.

NUEVOS FARMACOS

Existen múltiples ensayos clínicos, en fase 2 o 3, que pretenden establecer nuevos fármacos que, por distintos mecanismos, consigan una reducción de la Lp(a) y por tanto un beneficio CV, como por ejemplo el Pelacarsen OLp(a)sirán, Lepodisirán o Muvalaplin. En este momento no existe ningún estudio que haya demostrado el beneficio clínico de la reducción del Lp(a).

Bibliografía

Delgado-Lista J, Mostaza JM, Arrobas-Velilla T, Blanco-Vaca F, Masana L, Pedro-Botet J, et al. Consenso sobre lipoproteína (a) de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Revisión bibliográfica y recomendaciones para la práctica clínica. Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2024;36(4):243–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2024.03.002>