

¿Debemos medir la Lp(a) en el contexto del paciente hipertenso?

Dr. Pablo Corral

Medico Internista, Especialista en Lípidos – Presidente Sociedad Argentina de Lípidos - Universidad FASTA, Catedra de Farmacología, Departamento Investigación – Instituto Investigaciones Clínicas Mar del plata, República Argentina.

Dr. Matías Arrupe

Medico Cardiólogo – Presidente Distrito Cuyo SAHA – Co Director Cardiometabolismo Penta MCV – Secretario Comité Obesidad y Diabetes

A favor: Dr. Pablo Corral

La Lipoproteína “a” o Lp(a) es una partícula aterogénica con similitud estructural a la lipoproteína de baja densidad (LDL), que tiene evidencia de causalidad (en base a estudio epidemiológicos y genéticos -randomización Mendeliana-) con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y a la estenosis aórtica. El mecanismo deletéreo de esta partícula lipoproteica, tiene un componente aterogénico directo, al que se suman un mecanismo pro-inflamatorio y pro-trombótico. (1)

A su vez, se conoce que 1 de cada 5 personas poseen valores elevados de Lp(a); el nivel de esta lipoproteína está determinado en más del 95% de los casos de forma genética, lo que se considera como el factor de riesgo cardiovascular genético más frecuente. (2)

En relación a la presencia de valores elevados de Lp(a) en el contexto de un paciente con hipertensión arterial (HTA), diferentes estudios recientes han demostrado la utilidad, en función del análisis y cálculo del riesgo cardiovascular (RCV) global. (3)

En el contexto de pacientes en prevención primaria, se publica en 2023 un análisis de la cohorte MESA donde claramente establece como conclusión la relación existente entre pacientes con HTA y Lp(a) elevada y el RCV aumentado en aquellos pacientes con estos dos factores de riesgo asociados, remarcando la utilidad del dosaje de esta lipoproteína en pacientes con HTA basal, para un mejor cálculo de riesgo. (4)

Por otro lado, ya en pacientes en prevención secundaria, un estudio publicado en 2020, evidenció que la elevación de la Lp(a) se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad arterial coronaria establecida e HTA. Sumado a esto, la coexistencia de concentraciones elevadas de Lp(a) e HTA empeoró sustancialmente el pronóstico en este grupo de pacientes, lo que puede sugerir una correlación pronóstica entre Lp(a) e HTA. (5)

Para concluir, podemos afirmar que ante la clara evidencia de patogenicidad que posee la Lp(a), su alta frecuencia y la relación existente con pacientes que padecen de HTA (tanto en prevención primaria como secundaria), el dosaje y la utilización de esta lipoproteína es mandatoria, como elemento para la evaluación del RCV global del paciente hipertenso.

En Contra: Dr. Matías Arrupe

Se ha demostrado que altos niveles de la Lp(a) están asociados con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, como enfermedad coronaria, valvulopatía aórtica y accidente cerebrovascular, ahora bien; ¿Esto significa que es necesario su dosaje en todo paciente con Hipertensión Arterial (HTA)?, no parece ser el caso. En pacientes con HTA, los niveles de la Lp(a) pueden no ser un factor crítico a tener en cuenta, ya que hay otros factores de riesgo cardiovascular más accesibles y simples de evaluar y tratar, tales como: presión arterial (en caso de no estar controlada), niveles de colesterol LDL y HDL, grado de control de diabetes mellitus (DM), tabaquismo, etc.

En un estudio de randomización mendeliana de Wang et al., se observó relación causal entre Lp(a) y enfermedad CV, no se encontró asociación entre Lp(a) y aparición de HTA, inclusive termina concluyendo lo siguiente: “Es claro que no existe conexión entre HTA y la Lp(a), por lo cual la medición de la Lp(a) en pacientes con HTA sólo podría contribuir a la estratificación de riesgo global de los pacientes”. (6)

Por otro lado, en el análisis de resultados realizado por los autores del estudio mencionado previamente, de Liu HH et al., se definen ciertos parámetros importantes a tener en cuenta; si bien el grupo con eventos CV presentaba niveles de Lp(a) más elevada que el grupo sin eventos, también se observó una población de mayor edad y con mas prevalencia de HTA, DM, accidente cerebro vascular, infarto agudo de miocardio e historia de cirugía de revascularización; incluso este grupo evidenció niveles mayores de presión arterial sistólica, HbA1c, creatinina y proteína C reactiva estadísticamente significativos comparados con el grupo de no eventos, condicionando a esta muestra como claramente de mayor riesgo CV per se. Además los pacientes en el grupo con eventos CV también presentaban una fracción de eyección de ventrículo izquierdo menor que en el grupo sin evento CV y existía menor porcentaje en tratamiento con estatinas y drogas antihipertensivas. (5)

Siguiendo con el análisis de ese mismo estudio puede apreciarse en el análisis univariable y multivariable para eventos CV por niveles de Lp(a) estratificado por HTA, que, tanto si definimos HTA según guías ESC/ESH 2018 o ACC/AHA 2017, en aquellos pacientes con diagnóstico de HTA, la adición del elemento Lp(a) si tiene un impacto significativo en el incremento del riesgo, sin embargo en aquellos pacientes sin HTA la adición de Lp(a) no muestra incrementar el riesgo en forma significativa, y esto se observa tanto en niveles bajos, medios y altos de Lp(a). Esto sugiere que quizás la variable de mayor relevancia para el incremento de eventos en este grupo haya sido la HTA más que el agregado de la Lp(a). (5)

Es importante recordar, que el manejo de los pacientes con HTA debe ser individualizado y basado en la evaluación de su RCV global. Si bien la Lp(a) puede no ser la principal preocupación en todos los casos de HTA esto no significa que deba ser ignorada por completo. En algunos pacientes con antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares o niveles elevados de Lp(a), su medición podría ser útil para determinar un enfoque de tratamiento más completo e integral.

En conclusión, aunque la medición de Lp(a) puede no ser siempre prioridad en pacientes con HTA, su importancia debe ser considerada en el contexto del perfil completo del RCV del paciente. Es fundamental que los médicos en general, cualquiera sea su especialidad, tomen decisiones informadas y basadas en la evidencia científica actual para brindar el mejor cuidado a nuestros pacientes.

Bibliografía sugerida:

1. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, Dweck MR, Koschinsky M, Lambert G, Mach F, McNeal CJ, Moriarty PM, Natarajan P, Nordestgaard BG, Parhofer KG, Virani SS, von Eckardstein A, Watts GF, Stock JK, Ray KK, Tokgözoğlu LS, Catapano AL. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022 Oct 14;43(39):3925-3946.
2. Reyes-Soffer G, Ginsberg HN, Berglund L, Duell PB, Heffron SP, Kamstrup PR, Lloyd-Jones DM, Marcovina SM, Yeang C, Koschinsky ML; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Peripheral Vascular Disease. Lipoprotein(a): A Genetically Determined, Causal, and Prevalent Risk Factor for Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022 Jan;42(1):e48-e60.
3. Ward NC, Nolde JM, Chan J, Carnagarin R, Watts GF, Schlaich MP. Lipoprotein (a) and Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2021;23:44.
4. Rikhi R, Bhatia HS, Schaich CL, Ashburn N, Tsai MY, Michos ED, Chevli PA, Herrington DM, Tsimikas S, Shapiro MD. Association of Lp(a) (Lipoprotein[a]) and Hypertension in Primary Prevention of Cardiovascular Disease: The MESA. *Hypertension.* 2023 Feb;80(2):352-360.
5. Liu HH, Cao YX, Jin JL, Hua Q, Li YF, Guo YL, Zhu CG, Wu NQ, Dong Q, Li JJ. Lipoprotein (a), hypertension, and cardiovascular outcomes: a prospective study of patients with stable coronary artery disease. *Hypertens Res.* 2021 Sep;44(9):1158-1167.
6. Wang S, Zha, L., Chen, J et al. The relationship between lipoprotein (a) and risk of cardiovascular disease: a Mendelian randomization analysis. *Eur J Med Res* 27, 211 (2022).