
COMPARACIÓN DE LOS VALORES LIPÍDICOS, DE APO B Y NO-HDL EN SUJETOS CONTROLES Y CON INFARTO AL MIOCARDIO

Lares M.¹, Castro J.¹, Brito S.¹, Giacopini M.², Herrera J.³, Contreras B.¹

¹Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”

²Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina UCV

³Universidad Simón Bolívar. Departamento de Química

maria.giacopini@ucv.ve

Resumen

Existe una relación positiva entre los niveles plasmáticos elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y bajos de HDL-C y el riesgo de enfermedad coronaria, pero dicho riesgo se asocia más con el número de partículas aterogénicas circulantes que con las fracciones de colesterol medidas. Estudios epidemiológicos han mostrado que apo-B puede ser superior a LDL-C como predictor de riesgo cardiovascular, ya que su determinación provee una medición directa del número de partículas de lipoproteínas aterogénicas circulantes. El objetivo del presente estudio fue evaluar los marcadores de riesgo cardiovascular apo B y colesterol no HDL en individuos con infarto al miocardio (IM). Para ello, se seleccionaron entre los individuos que acuden a la consulta de Endocrinología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, 23 sujetos sanos y 29 con IM, entre 27 y 77 años, de ambos sexos. Se determinó el perfil lipídico y apo B-100 por ensayo colorimétrico de Roche Diagnóstico y se calculó no-HDL-C. El grupo control presentó menores concentraciones en todos los parámetros lipídicos evaluados, con respecto a los pacientes con infarto al miocardio y mayor concentración de colesterol HDL. Se compararon los marcadores apo B y no HDL-C entre los grupos, encontrándose diferencia significativa solo entre las concentraciones de apo B. Este resultado sugiere que el valor de la concentración de apo B es posiblemente mejor predictor de riesgo cardiovascular que la de colesterol no HDL.

Palabras clave: enfermedades cardiovasculares, infarto, miocardio, hipercolesterolemia, lipoproteína

Introducción

En Venezuela la enfermedad cardiovascular (ECV), se destaca como una de las principales causas de mortalidad de la población adulta. Por lo tanto, la estimación del riesgo se ha convertido en la piedra angular de las guías clínicas de prevención cardiovascular. Si bien la aterosclerosis es multifactorial en su origen, las alteraciones del metabolismo lipoproteico son el principal factor y representan alrededor del 50% del riesgo atribuible poblacional para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular.

Existen evidencias de que existe una correlación entre el perfil de lípidos: triglicéridos (TG), Colesterol total (CT) y en las fracciones de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C), baja densidad (LDL-C), y alta densidad (HDL-C) y la aterosclerosis. A pesar de que la LDL es ampliamente reconocida como la principal lipoproteína aterogénica y el objetivo principal de la terapia hipolipemiante, otras especies de lipoproteínas como las VLDL, lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y HDL, parecen estar implicados en la aterogénesis.

Los factores de riesgo cardiovascular clásicos, como edad, sexo, tabaco, diabetes mellitus, hipertensión arterial, aumento de colesterol LDL y descenso de colesterol HDL, han sido ampliamente estudiados y establecidos como factores independientes de riesgos. Se han estudiado muchas otras variables predictoras, como la concentración plasmática de triglicéridos, apo B, lipoproteína (a) Lpa, homocisteína, PCR y otras. Independientemente,

los cocientes lipoproteicos CT/cHDL y cLDL/cHDL tienen un gran interés como importantes predictores de enfermedad cardiovascular.

Las guías de recomendaciones en dislipemias se basan en los valores de cLDL; sin embargo, otros parámetros, como colesterol no-HDL, apo B y el índice CT/cHDL, son mejores predictores de riesgo cardiovascular, el colesterol LDL, no fue incluido.

Sin embargo, es indudable que otros factores de riesgo contribuyen al desarrollo de la enfermedad cardiovascular ya que individuos con el mismo grado de hipercolesterolemia presentan diferente susceptibilidad para desarrollar la ECV.

Estudios recientes realizados sobre los factores de riesgo de ECV, han sugerido que las mediciones de las apolipoproteínas constituyentes de las lipoproteínas aterogénicas, pueden ofrecer metodológica y clínicamente ventajas sobre mediciones convencionales del perfil lipídico. Apo B es la proteína estructural de las lipoproteínas VLDL, IDL y LDL, las cuales transportan colesterol hacia los tejidos periféricos. Debido a que todas estas partículas contienen una molécula de apo B, la concentración plasmática total de apo B, refleja la concentración total de partículas aterogénicas presentes en la sangre.

Apo B es la proteína más abundante en las LDL. En condiciones asociadas con elevados niveles de LDL-C, el nivel de apo B también es elevado, aun en el caso cuando niveles altos de la concentración LDL-C no están acompañados de hipercolesterolemia

(hiperapobetalipoproteinemia). Se conoce hace tiempo que muchas de las hiperapobetalipoproteinemia que producen aterosclerosis prematura son aquellas en las cuales las concentraciones en el suero de apo B son altas. Se han acumulado progresivamente evidencias de la asociación alta entre apo B en el suero y el ateroma coronario prematuro. Una data experimental extensa evidencia la implicación de las lipoproteínas que contienen apo B en la formación de la placa ateromatosa. En contraste, data epidemiológica que relacione la concentración plasmática de apo B con el riesgo coronario no son numerosos. Esta discrepancia surge en parte por la falta de estandarización del ensayo de determinación plasmática de apo B. Otra razón podría ser por la limitante del ensayo en relación al reconocimiento de la heterogeneidad de apo B que está presente en las IDL y LDL.

También se ha sugerido el uso del colesterol no asociado a las lipoproteínas de alta densidad (no-HDL-C) como mejor predictor del riesgo de ECV que el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). El colesterol no-HDL, es decir el colesterol total menos el HDL, es una medida del colesterol de las LDL, de las VLDL y de las partículas remanentes de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. Por este motivo, se ha recomendado el colesterol no-HDL como objetivo terapéutico secundario en los individuos con triglicéridos elevados, y se ha indicado que podría ser un marcador sustituto en la práctica clínica de la concentración sérica de Apo B. Sin embargo, hay que señalar que el colesterol no-HDL no siempre muestra

una potente asociación con la Apo B, y de forma particular en presencia de hipertrigliceridemia.

Las guías de recomendaciones en dislipemias se basan en los valores de cLDL; sin embargo, otros parámetros, como colesterol no-HDL, apo B y el índice CT/cHDL, son mejores predictores de riesgo cardiovascular que el colesterol LDL y no se han incluido. El objetivo del presente trabajo fue comparar la eficiencia de los marcadores de riesgo no-HDL-C y apo B en pacientes con Infarto al miocardio (IM).

Materiales y Métodos

Muestra

Los voluntarios fueron seleccionados en la consulta de Endocrinología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” (HMCA), previa firma del Consentimiento Informado aprobado por el Comité de Ética del HMCA. El método de selección de los participantes fue a través de la aplicación de una encuesta sobre factores de riesgo cardiovascular. La muestra ($n= 52$), incluyó 23 controles sanos (CS) y 29 sujetos con Infarto al Miocardio (IM), con edades comprendidas entre 27 y 77 años tanto del sexo masculino como femenino.

Variables Bioquímicas

Se tomaron muestras de sangre, en ayuno de 14 horas para la obtención del plasma por centrifugación a 1000g por 20 min. Al plasma obtenido se le determinaron los siguientes parámetros: triglicéridos (TG), colesterol total (CT) en plasma y en las lipoproteínas, LDL y

HDL por ensayo colorimétrico de Roche Diagnóstico y apo B-100 por Roche Diagnóstico.

Análisis Estadístico

Los resultados son presentados como promedio \pm desviación estándar. La prueba “t” de Student se utilizó para realizar las comparaciones estadísticas entre los valores de CT y TG, en el plasma y en las fracciones HDL, LDL, Apo B y colesterol no-HDL.

Resultados y Discusión

El grupo de individuos con IM, presentó valores mayores en todos los parámetros lipídicos evaluados, excepto en la concentración de HDL-C, como se aprecia en la Tabla 1, estos resultados están de acuerdo con trabajos anteriores que señalan que valores bajos de HDL-C y TG altos, se asocia con mayor incidencia de IM. El grupo con IM no presentó diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones de CT y LDL-C respecto al grupo control. Aunque la atención se ha centrado principalmente en las asociaciones entre EAC y las concentraciones de colesterol en las principales clases de lipoproteínas, es bien conocido que cada clase comprende una población heterogénea de subclases de lipoproteína que difieren en tamaño de partícula, densidad, y composición.

Las subclases pueden diferir significativamente en su asociación con el riesgo de cardiopatía coronaria. Individuos con una preponderancia de partículas de LDL pequeñas y densas con menor concentración de colesterol están en mayor riesgo de infarto de miocardio (Tabla 2), el grupo con IM presenta una

mayor concentración de apo B, es decir de partículas aterogénicas (VLDL-LDL) en circulación respecto el grupo control ($p<0.05$), sin presentar diferencia en el no-HDL-C ($p>0.05$). Esta discordancia entre las concentraciones de apo B y no-HDL-C entre los grupos, se debe a que hay una molécula de apoB por cada partícula de lipoproteína aterogénica, mientras la concentración de no-HDL-C es una medida del colesterol en las lipoproteínas VLDL-LDL, el cual, es variable entre ellas por su heterogeneidad.

Los resultados indican claramente que el riesgo en individuos con IM es mejor reflejado por el número de partículas de lipoproteínas VLDL +LDL, que por la concentración de colesterol que contienen estas partículas. Estos resultados coinciden con estudios prospectivos que señalan que el número de partículas aterogénicas, determinado por resonancia magnética nuclear (RMN) o por concentración de apo B es mejor predictor del riesgo de enfermedad arteria coronaria que la concentración de LDL-C, y no HDL-C.

Por consiguiente la determinación de la concentración de Apo B es mejor predictor de riesgo de eventos de IM que la relación no-HDL-C.

Tabla 1. Caracterización de los grupos estudiados de acuerdo a la edad, y los parámetros bioquímicos

Grupo	Edad (Años)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	LDLc (mg/dL)
Control	50 ± 13*	163 ± 29	116 ± 37*	49 ± 16*	90 ± 22
IM	59 ± 10*	166 ± 41	159 ± 79*	39 ± 12*	96 ± 32

IM = Infarto al Miocardio, CT = colesterol total, TG = triglicéridos.

Los resultados son expresados como la media ± desviación estándar. *diferencia estadísticamente significativa P < 0, 05

Tabla 2. Las concentraciones de apo B y no-HDL-C de los grupos estudiados

Grupo	apoB (mg/dl)	No-HDL-C (mg/dL)
Control	77 ± 40*	114 ± 25
IM	100 ± 26*	127 ± 37

IM = Infarto al Miocardio, no-HDL-C = CT- HDL-C

Los resultados son expresados como la media ± desviación estándar. *diferencia estadísticamente significativa P < 0,05

Conclusiones

La población de estudio con IM, donde los individuos presentan concentraciones límitrofes de los parámetros de perfil lipídicos, la determinación de Apo B, resultó ser un indicador más fiable de enfermedad cardiovascular.

Agradecimiento

Al Proyecto de Misión Ciencia., titulado “Desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades cardio-cerebro-vascular (ECCV) en la población venezolana”, que a la vez está dentro del subproyecto N°2 titulado “Desarrollo de una metodología rápida por RMN para determinar factores bioquímicos de riesgo cardiovascular”.

Referencias Bibliográficas

- Austin, M.; Breslow, J.; Hennekens, C.; Buring, J.; Willett, W.; Krause, E. (1988). Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 260:1917-1921.
- Boissonnet, C.; Fusell, J.; Guetta, J.; Godia, J.; Tettamanzi, A.; Quiroga, S.; Torres, V. (2002). Niveles bajos de colesterol HDL como marcador independiente de riesgo alejado en síndrome coronarios agudos sin elevación del segmento ST. *Revista Argentina Cardiología*. 70: 6-17.
- Castelli, W.; Garrison, R.; Wilson, P. (1986). Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *J. Am. Med. Assoc* 256: 2835-2838.
- Chan, D.; Watts, G. (2006). Apolipoproteins as markers and managers of coronary risk. *Q. J. Med.*

- 99:277–287.
- Durrington, P.; Hunt, L.; Ishola, M.; Kane, J.; Stephens, W. (1986). Serum previous myocardial infarction. *Br Heart J.* 56 (3):206-12.
- Genest, J.; Frohlich, J.; Fodor, G.; McPherson R. (2003). The Working Group on Hypercholesterolemia and Other Dyslipidemias, Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease. Update. *CMAJ.* 169:921-924.
- Grundy, SM. (2002). Low-Density Lipoprotein, Non-High-Density Lipoprotein, and Apolipoprotein B as Targets of Lipid- Lowering Therapy. *Circulation.* 106:2526–2529.
- Kim, B.; Kwang, S.; Sung, K. (2005). Comparison of the relationships between serum apolipoprotein B and serum lipid distributions. *Clin. Chem.* 51:2257–2263.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela (2009). Anuario de Mortalidad 2007. Caracas, Venezuela.
- Otvos, J.; Mora, S.; Shalaurova, I.; Greenland, P.; Mackey, R.; Goff, D. (2011). Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number. *J. Clinical Lipidology.* 5:105–113.
- Pintó, X.; Ros, E. (2000). Lípidos séricos y predicción del riesgo cardiovascular: importancia de los cocientes colesterol total/colesterol HDL y colesterol LDL/colesterol HDL. *Clin. Invest. Arterioscl.* 12:267-284.
- Sniderman, AD. (2002). How, when, and why to use apolipoprotein B in clinical practice. *Am. J. Cardiology.* 90 (S):48i–54i.
- Sniderman, AD.; Junger, I.; Holme, I.; Aastveit, A.; Walldius, G. (2006). Errors that result from using the apoB/apoA-I ratio to identify the lipoprotein-related risk of vascular disease. *J. Intern. Med.* 259:455-461.
- Steinberg, D.; Witztum, JL. (1990). Lipoprotein and atherogenesis: current concepts. *J. Am. Med. Assoc.* 246: 3047-3052.
- Walldius. G.; Jungner, I.; Aastveit, A.; Holme, I.; Furberg, C.; Sniderman, A. (2004). The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 42:1355–1363.