

SIMPOSIO: Diabetes mellitus tipo 2 y compromiso de diferentes órganos: intestino, hígado y árbol vascular

Coordinador: Dr. Pedro Lobo

Lipoproteína (a): ¿cuándo solicitarla? ¿Cómo tratarla?

Dra. Mabel Graffigna

Médica Endocrinóloga, Servicio de Endocrinología, Hospital Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La lipoproteína (a) (Lp[a]) consiste en una partícula de LDL-c unida a una proteína única y altamente glicosilada denominada apo(a), perteneciente a la familia de genes del plasminógeno, que presenta propiedades sintéticas y catabólicas únicas que contribuyen a la notable heterogeneidad de tamaño de la Lp(a).

La Lp(a) es una lipoproteína proinflamatoria, aterogénica y protrombótica que se ha asociado a un mayor riesgo cardiovascular en la población general, como la enfermedad arterial coronaria, la arteriopatía periférica, la insuficiencia cardíaca, la estenosis de la válvula aórtica calcificada y el ictus isquémico no cardioembólico. La expresión de los niveles de Lp(a) está determinada en gran medida genéticamente, entre un 70 y un 90%, y está influida por la expresión del locus del gen LPA. Medir la Lp(a) una sola vez en la vida sería suficiente para la mayoría de los individuos, a menos que surja alguna causa secundaria que modifique sus niveles o como seguimiento de alguna medida terapéutica para su descenso.

La Lp(a) parece ser un factor de riesgo residual en pacientes con diabetes mellitus (DM) que aumenta la prevalencia de complicaciones diabéticas de forma sinérgica. Se ha demostrado una asociación significativa de los niveles de Lp(a) con una mayor tasa de episodios coronarios graves, y se ha sugerido una asociación positiva de la Lp(a) con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con prediabetes. Las alteraciones observadas en pacientes con DM2, que pueden explicar la excesiva aterogenicidad de la Lp(a), incluyen la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y, potencialmente, la sobreproducción de β 2-GPI, con la consiguiente formación de complejos β 2-GPI-Lp(a). Además, la relación entre la Lp(a) y la DM2 se caracteriza por una asociación paradójica inversa, ya que las concentraciones plasmáticas bajas de Lp(a) se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar DM2.

En la actualidad se están investigando (en ensayos clínicos de fase III) tratamientos emergentes dirigidos específicamente a la expresión del gen LPA y que conducen a reducciones marcadas de la Lp(a), de los cuales se espera que desempeñen un papel crucial en la prevención y el tratamiento de la aterosclerosis y posiblemente de la estenosis de la válvula aórtica.

Palabras clave: lipoproteína (a); diabetes.

Bibliografía

- Corral C, Arrupe M, Lavallo Cobo A, Giménez S, Renna NF. Exploring the interplay between diabetes and Lp(a): implications for cardiovascular risk. *Curr Diab Rep* 2024; 24(7):167-172.
- Tsamoulis D, Kosmas CE, Rallidis LS. Is inverse association between lipoprotein(a) and diabetes mellitus another paradox in cardiometabolic medicine? *Expert Rev Endocrinol Metab* 2024;19(1):63-70.
- Lamina C, Ward NC. Lipoprotein (a) and diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 2022; 349:63-71.

SYMPOSIUM: Type 2 diabetes mellitus and involvement of different organs: intestine, liver and vascular tree

Coordinator: Dr. Pedro Lobo

Lipoprotein (a): when to order it? How to treat it?

Dr. Mabel Graffigna

Endocrinologist, Endocrinology Service, Durand Hospital, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Lipoprotein (a) [Lp(a)] consists of an LDL-c particle bound to a unique, highly glycosylated protein called apo(a), which belongs to the plasminogen gene family and exhibits unique synthetic and catabolic properties that contribute to the remarkable size heterogeneity of Lp(a).

Lp(a) is a proinflammatory, atherogenic, and prothrombotic lipoprotein that has been associated with increased cardiovascular risk in the general population, such as coronary artery disease, peripheral artery disease, heart failure, calcific aortic valve stenosis, and noncardioembolic ischemic stroke. The expression of Lp(a) levels is largely genetically determined, 70-90%, and is influenced by the expression of the LPA gene locus. Measuring Lp(a) once in a lifetime would be sufficient for most individuals, unless some secondary cause arises that modifies its levels or as a follow-up to some therapeutic measure for its lowering.

Lp(a) appears to be a residual risk factor in patients with diabetes that synergistically increases the prevalence of diabetic complications. A significant association of Lp(a) levels with a higher rate of serious coronary events has been demonstrated and a positive association of Lp(a) with an increased risk of cardiovascular disease in individuals with prediabetes has been suggested. Alterations observed in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) that may explain the excessive atherogenicity of Lp(a) include hyperglycemia, insulin resistance, oxidative stress and, potentially, overproduction of β 2-GPI with consequent formation of β 2-GPI-Lp(a) complexes.

Furthermore, the relationship between Lp(a) and T2DM is characterized by an inverse paradoxical association, as low plasma Lp(a) concentrations have been associated with an increased risk of developing T2DM. Emerging treatments specifically targeting LPA gene expression and leading to marked reductions in Lp(a) are currently being investigated in phase III clinical trials and are expected to play a crucial role in the prevention and treatment of atherosclerosis and possibly aortic valve stenosis.

Key words: lipoprotein (a); diabetes.