

ESTIMADOS EDITORES:

Tengo el agrado de dirigirme a Uds. con relación al excelente aporte escrito por los Dres. Lavalle Cobo, Destaville y Corral, "Colesterol remanente y riesgo cardiovascular: ¿dónde estamos parados?", publicado en el Vol. 7(2):44-48, 2023 de esta revista.

Es sumamente relevante tener presente cuáles son las partículas lipoproteicas que conforman el conjunto de "lipoproteínas aterogénicas" más allá de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), y que pueden explicar, en muchos casos, el riesgo cardiovascular residual desde el punto de vista lipídico. Las lipoproteínas remanentes (RLP) y la lipoproteína(a) se suman a las LDL (y sus subclases) conformando el conjunto de lipoproteínas que contienen apolipoproteína B (apoB). Las RLP son productos en diferentes estadios de degradación de la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) secretada por el hígado y, eventualmente, de los quilomicrones en situación posprandial. Se destaca, tal como fue expresado en el artículo, que a lo largo del día, un tercio del colesterol circulante se encuentra transportado por las RLP.

Las RLP pueden cuantificarse por su contenido en colesterol por métodos especializados, no accesibles a todos los laboratorios, como la cromatografía de inmunoabsorción desarrollada por Nakajima y col.¹ El cálculo que los autores detallan en su artículo [colesterol total - (LDLc

+ HDLc)] fue validado por el mismo Nakajima, demostrando una excelente correlación en un amplio rango.² Si bien algunos especialistas optan por utilizar solo el colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad (no HDL) dado que captura a todas las lipoproteínas aterogénicas, la estimación del RLPc es específica para las RLP, cobrando mayor importancia cuando la lipoproteína(a) se encuentra en niveles bajos y cuando el contenido de colesterol acarreado por las LDL también es reducido. En esos casos, la mayor contribución al colesterol no HDL lo brindan las RLP. A modo de ejemplo, hemos observado un aumento del RLPc en el hipotiroidismo subclínico, aun cuando las pacientes no presentaban LDLc elevado.³ Los autores describen adecuadamente una serie de evidencias robustas que demuestran el rol del RLPc como factor independiente de riesgo y asociado con eventos cardiovasculares adversos mayores, y brindan con certeza las estrategias de tratamiento que impactan en la reducción de las lipoproteínas con apoB, entre ellas las RLP.

Asimismo, el artículo discute los posibles mecanismos por los cuales las RLP presentan potencialidad aterogénica, lo cual me motiva a reforzar el concepto que han descripto de la acción proinflamatoria de las RLP, el cual ocurre, en gran parte, a través de los ácidos grasos liberados por acción de la lipoproteinlipasa (LPL) en la pared arterial. Recientemente, Doi y col.

demonstraron una correlación estrecha entre la proteína C-reactiva de alta sensibilidad (PCRhs) –como indicador de inflamación de bajo grado– y el RLPc, significativamente superior a la correlación entre la PCRhs y el LDLc, postulando que la conjunción entre el aumento de RLPc y de PCRhs confiere mayor riesgo de infarto de miocardio, enfermedad vascular aterosclerótica y mortalidad por todas las causas, en comparación con cualquiera de estos dos factores en forma individual.⁴ Para complementar este concepto se recomienda la revisión publicada por autores finlandeses acerca de los mecanismos por los cuales las RLP contribuyen a la aparición de lesiones ateroscleróticas, y resaltan las diferencias en la aterogenicidad con las LDL.⁵

En conclusión, comparando partícula por partícula y sus efectos sobre la pared arterial, las RLP son iguales o más aterogénicas que las LDL.

Dra. Laura Schreier

*Profesora Titular Consulta;
Investigadora en Laboratorio de
Lípidos y Aterosclerosis, Hospital
de Clínicas, Facultad de Farmacia y
Bioquímica, Universidad de Buenos
Aires, Ciudad de Buenos Aires,
Argentina.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Wikisnki R, López G, Schreier L. Lipoproteínas ricas en triglicéridos y riesgo cardiovascular residual. *Acta Bioq Clin Latinoam* 56:427-432, 2022.

2. Nakajima K, Nakano T, Moon HD, Nagamine T, Stanhope KL, Havel PJ, Warnick GR. The correlation between TG vs remnant lipoproteins in the fasting and postprandial plasma of 23 volunteers. *Clin Chim Acta* 404:124-127, 2009.
3. Brenta G, Berg G, Miksztowicz V, López G, Lucero D, Faingold C, et al. Atherogenic lipoproteins in subclinical hypothyroidism and their relationship with hepatic lipase activity: Response to replacement treatment with levothyroxine. *Thyroid* 26:365-372, 2016.
4. Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. Dual elevated remnant cholesterol and C-reactive protein in myocardial infarction, atherosclerotic cardiovascular disease, and mortality. *Atherosclerosis* 379:117141, 2023.
5. Öörni K, Lehti S, Sjövall P, Kovanen PT. Triglyceride-rich lipoproteins as a source of Pproinflammatory lipids in the arterial wall. *Curr Med Chem* 26:1701-1710, 2019.

ESTIMADOS EDITORES:

He leído con gran interés el documento de la Sociedad Argentina de Lípidos (SAL) sobre un tema tan controvertido y de gran relevancia en el último tiempo como lo es la intolerancia a las estatinas. En este se realiza una exhaustiva revisión sobre los puntos más importantes sobre la correcta valoración y abordaje de estos fármacos en la práctica

clínica. Hago hincapié sobre todo en la valoración, ya que vemos frecuentemente atribuir cualquier mialgia a un efecto secundario de las estatinas. Para este fin resulta muy útil la tabla, que muestra los patrones regional y temporal, y el desafío de suspensión. Además, mediante la estimación de un puntaje podemos aproximarnos a las características distintivas de la afección muscular.

Otro tópico de gran valor es la relación de las estatinas con la hepatopatía: “La persistencia de la elevación mayor de tres veces el límite superior normal es dependiente de la dosis y se observa en menos del 1% de los pacientes tratados.” Este párrafo es muy demostrativo de la verdadera dimensión de esta complicación, como también la reflexión sobre el preconceito en los pacientes con hígado graso, a los cuales no se les prescribe estatinas por el riesgo potencial de empeorar la hepatopatía. Esto es más relevante si consideramos que esta población de pacientes poseen, de manera concomitante, dislipidemias aterogénicas graves.

La mirada sobre el uso de estatinas y los nuevos casos de diabetes, haciendo foco en el estudio JUPITER, brinda también conclusiones prácticas sobre este aspecto. Siempre es bueno reafirmar el concepto de que el riesgo es muy bajo, en comparación con el extraordinario beneficio cardiovascular. También considero relevante el resumen del abordaje clínico luego del diagnóstico de la intolerancia a estatinas.

Como consideración final, un concepto que escuche del Dr.

Eduardo Esteban, “la resistencia a estatinas más frecuente es la resistencia de los médicos a utilizar estos fármacos en las dosis y tiempos necesarios.”

Dr. Daniel Aimone

Hospital de Alta Complejidad El Cruce; Codirector del Curso de posgrado Lípidos y aterosclerosis, Universidad Nacional de La Plata (UNLP); Profesor Adjunto, Cátedra E de Medicina Interna, UNLP; La Plata, Argentina.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

Meza-Contreras A, Wenczenovicz C, Ruiz-Arellanos K, Vesely EAK, Mogollon R, Montori VM. Statin intolerance management: a systematic review. *Endocrine* 79:430-436, 2023.

Penson PE, Banach M. Nocebo/drucebo effect in statin-intolerant patients: an attempt at recommendations. *Eur Heart J* 42:4787-4788, 2021.

Preiss D, Seshasai SR, Welsh P, Murphy SA, Ho JE, Waters DD, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA* 305:2556-2564, 2011.