

# *Papel de la lipoproteína (a) en la enfermedad coronaria*

Dora Inés Molina de Salazar, Arnoby Chacón · Manizales

Los estudios sobre la LDL y moléculas relacionadas condujeron al descubrimiento de la lipoproteína (a) hace unos tres decenios. A comienzos de los años 60 Kare Berg, de la Universidad de Oslo, buscó variantes de las betalipoproteínas, una clase de moléculas que incluye las LDL.

Mediante métodos inmunológicos se percató de la existencia de variaciones de un sujeto a otro, en lo concerniente a varias proteínas más de la sangre. Por ello parecía razonable la idea de la existencia de formas variantes de la LDL con lipoproteínas procedentes de distintas personas; estudió luego las afinidades de los anticuerpos de los conejos inmunizados. Las reacciones de seguimiento revelaron a Berg que algunos de los anticuerpos de conejo reconocían una betalipoproteína presente en sólo un tercio de las muestras humanas; denominó lipoproteína (a) a esta clase especial de molécula. Ahondando en la cuestión, se manifestó que la lipoproteína (a) constituía un carácter heredable. Más tarde Berg y Costa Dahlén del Hospital Central de Boden, demostrarían que la incidencia de ataques cardíacos en los individuos portadores de lipoproteína (a) era mucho mayor que en una población control.

Facilitado por el refinamiento de los métodos de medición de las concentraciones de lipoproteína (a) se comprobó que casi todos poseemos algo de esta lipoproteína, aunque las variaciones entre individuos pueden ser de hasta mil veces. La concentración de lipoproteína (a) de una persona permanece estable a lo largo de su vida, lo que no acontece con los niveles de LDL y de HDL, que pueden variar dentro de márgenes muy amplios en respuesta a cambios en la dieta, ejercicio, edad o tratamientos medicamentosos.

Se ha confirmado en reiterados experimentos la correlación positiva entre lipoproteína (a) y aterosclerosis. Por medio de anticuerpos marcados con sustancias colorantes y técnicas de extracción químicas se ha detectado lipoproteína (a) en placas ateroscleróticas. Otros estudios han demostrado también que los niveles elevados de la proteína están asociados con ataques cardíacos, apoplejías, estrechamiento de las arterias y reestenosis de vasos después de haber establecido quirúrgicamente un puente coronario. En opinión de algunos expertos, la cuarta parte de los ataques cardíacos que se producen en personas de menos de 60 años, corresponderían a individuos portadores congénitamente de una concentración elevada de lipoproteína (a).

En el marco del estudio de Framingham sobre el corazón, con un seguimiento de miles de personas desde 1948, los investigadores ponderaron la condición de pertenecer a familias de víctimas de ataque cardíaco y llegaron a la conclusión de que un nivel elevado de lipoproteína (a) constituía uno de los factores predominantes de riesgo de ataque cardíaco. Más aun, una cantidad dada de lipoproteína (a) en la sangre parece conferir un riesgo adicional diez veces mayor al que confiere la misma cantidad de LDL. La búsqueda por parte de Berg de una variante de partícula asimilable a las de tipo LDL se vio coronada con el descubrimiento de una lipoproteína peculiar y aparentemente peligrosa.

La estructura de la lipoproteína (a) se asemeja bastante a la característica de la LDL, contiene colesterol, fosfolípido y una molécula de apolipoproteína -100. Su rasgo distintivo se evidencia en la presencia de una proteína adicional de gran tamaño, la apolipoproteína (a) libre y una partícula que se comporta como LDL. La apolipoproteína (a) es, por tanto, el componente esencial que confiere propiedades especiales a la partícula de lipoproteína (a).

En 1987 y en colaboración con el laboratorio de Angelo Scann, de la Universidad de Chicago, un grupo de investigadores clonaba el gen de la apolipoproteína (a) humana, determinó su secuencia de ADN y al traducirla en el código genético constató que buena parte de la secuencia de aminoácidos resultó ser casi idéntica a la de una proteína de propiedades conocidas: alrededor de 80% de los aminoácidos de la apolipoproteína (a) coincidían con los del plasminógeno. El plasminógeno es el precursor de una proteinasa de la sangre, una enzima que rompe enlaces de las otras proteínas. Su objetivo específico es la fibrina, el componente proteínico principal del coágulo sanguíneo; no siendo el plasminógeno una proteína activa, puede circular por la sangre sin destruir cuantos coágulos le salgan al paso. En condiciones adecuadas, las que concurren en heridas cicatrizantes, las enzimas activadoras del plasminógeno alteran la molécula para que proceda a escindir la fibrina.

La presencia o ausencia de plasminógeno en un coágulo sanguíneo unido a una placa aterosclerótica puede marcar

---

Dra. Dora Inés Molina de Salazar: Docente Asistente Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Presidenta Asociación Colombiana de Medicina Interna; Dr. Arnoby Chacón Cardona: Epidemiólogo, Docente Asistente Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas. Manizales.

la diferencia entre una reparación benigna de un vaso alterado y un ataque cardíaco. Porque el plasminógeno es esencial en el proceso de cicatrización, los médicos perfunden en los pacientes que han sufrido un ataque cardíaco activadores del plasminógeno para acelerar la destrucción de coágulos. Ante el parecido de la apolipoproteína (a) con el plasminógeno, se especuló sobre la posibilidad de que constituyera el buscado eslabón entre los niveles de lipoproteína (a) y la incidencia de coágulos sanguíneos. Sin pensarlo más se compararon las propiedades de la apolipoproteína (a) y el plasminógeno con la esperanza de averiguar la razón de la estrecha semejanza entre ambas proteínas y una vez comprendida esta coincidencia estructural se pudiera conocer su intervención en el desencadenamiento de la aterosclerosis y la enfermedad coronaria. El plasminógeno y la apolipoproteína (a) forman parte de una superfamilia amplia que se ha ido constituyendo a través de la adquisición y pérdida de módulos funcionales en los duplicados de los genes. Todos los miembros de la familia que incluye casi una docena de proteínas implicadas en la protección de la sangre, poseen un dominio homólogo de la tripsina, una proteína de alta especificidad que degrada la proteína de la dieta. Esa homología sugiere que esas proteínas y la tripsina surgieron a partir de una proteína ancestral común.

Además de su dominio semejante a la tripsina, el plasminógeno posee cinco módulos, cinco *kringles* o estructuras en las que las cadenas de aminoácidos están interconectadas por medio de tres puentes disulfuro (se les denomina *kringles* por su parecido con el pastel danés que lleva ese nombre). Cada *kringle* del plasminógeno presenta su peculiaridad, los hay con sitios del ligamiento para la fibrina y ayudan a la plasmina a encontrar su sustrato preferido para la digestión de coágulo. Otro tiene un sitio de ligamiento para la antiplasmina, proteína reguladora que evita que el plasminógeno actúe de manera indiscriminada.

Las secuencias del plasminógeno y de la apolipoproteína (a) coinciden bastante bien en uno de los extremos; pero a partir de un punto la homología se interrumpe: la apolipoproteína (a) carece de las partes correspondientes a los *kringles* 1, 2 y 3, pero tiene un sitio que se conoce con el nombre de región de preactivación del plasminógeno. En cambio, posee múltiples repeticiones de un dominio que se asemeja bastante al *kringle* 4 del plasminógeno; en el gen de la apolipoproteína (a), que se clonó en 1987, ese *kringle* se repite más de treinta veces.

En un comienzo, parecía que la apolipoproteína (a) no se unía a la fibrina con la eficacia del plasminógeno; pero más tarde, el grupo de Peter Harpel de la Universidad de Cornell y otros laboratorios han observado que la degradación parcial de un coágulo de fibrina saca a la luz sitios a los que se une bien la apolipoproteína (a). Estos sitios ayudarían a que la apolipoproteína (a) se uniese al coágulo sanguíneo en el estadio de la cicatrización de una

lesión, cuando el coágulo comienza a disolverse. Se ha demostrado en varios laboratorios que algunas moléculas de la pared del vaso, incluidas las de la matriz intercelular (elastina, fibronectina, colágeno y glicosaminoglicanos), se acoplan a la lipoproteína (a) con mayor avidez que a la LDL. Por lo tanto cabría inferir que la lipoproteína (a) podría ayudar a la cicatrización de las heridas, aun cuando pueda promover la aterosclerosis si abunda en exceso. La lipoproteína (a) podría penetrar también en la pared de los vasos, alojada en el interior de los macrófagos. Estas células forman parte de la defensa inmunitaria frente a los agentes patógenos y se encargan de eliminar los desechos microscópicos del organismo. Sus dotes especiales les facultan para ingerir microbios invasores, trozos de células muertas y partículas tóxicas, incluidas sustancias lipídicas y proteínas oxidadas por reacciones químicas producidas en el seno de los tejidos. Pero los macrófagos pueden causar daños. Si van sobrecargados de una excesiva cantidad de LDL oxidada, se altera su función limpiadora con el peligro de convertirse en células espumosas rebosantes de lípidos. Estas células pueden quedar atascadas en los vasos sanguíneos y liberar factores de crecimiento que promueven la multiplicación celular, con el espesamiento consiguiente de la pared arterial. La lipoproteína (a), sobre todo después de la oxidación, podría adherirse a los macrófagos y promover su transformación en células espumosas.

La lipoproteína (a) podría, de una manera más directa, promover el desarrollo de las placas ateroscleróticas. Dos grupos japoneses acaban de caracterizar el factor de crecimiento del hepatocito, proteína cuya estructura recuerda la secuencia del plasminógeno, aunque no tanto como en el caso de la apolipoproteína (a). Si la apolipoproteína (a) puede promover la división celular como lo hace el factor de crecimiento de hepatocito, podría también provocar la proliferación de las células de las paredes de los vasos. La apolipoproteína (a) podría provocar la enfermedad coronaria al favorecer la persistencia de los coágulos sanguíneos. Los coágulos no son sólo el componente final que provoca el ataque cardíaco, sino que pueden, además, tomar parte en el engrosamiento gradual de la pared arterial que lo precede. Algunos sostienen que los coágulos microscópicos se forman y se disuelven muchas veces durante la vida de un vaso. Estos coágulos pueden dejar con frecuencia residuos que se incorporan a la pared del vaso cada vez que éste se separa, depósitos que actuarían de señales para el crecimiento celular durante la respuesta de cicatrización de la lesión.

Cualquier factor que avivara la formación de coágulos o impidiese su disolución podría lógicamente desempeñar un papel doble como causante del ataque cardíaco. A diferencia del plasminógeno activado, la apolipoproteína (a) no puede disolver la fibrina. Y, sin embargo por su parecido molecular con el plasminógeno, la apolipoproteína (a) podría suplantarlos. Se ha comprobado que, si concurren cier-

tas condiciones experimentales, la apolipoproteína (a) puede competir con el plasminógeno en su acceso a la fibrina, a los sitios de enlaces sobre las superficies celulares y a los activadores del plasminógeno. Cualquiera de estas actividades competitivas podría obstaculizar las acciones del plasminógeno alterando así el delicado equilibrio entre la formación del coágulo y su desintegración. Esta idea ofrece una explicación satisfactoria de la relación existente entre niveles altos de lipoproteína (a) y enfermedad cardíaca, aunque esto hay que aceptarlo con cierta cautela. La competencia entre el plasminógeno y la apolipoproteína (a) no parece ocurrir en cualquier condición, ni siquiera en muchas de tipo fisiológico. Más aun, la cantidad de plasminógeno en la sangre excede de lejos la cantidad de apolipoproteína (a), por lo que el efecto debido a la competencia puede ser muy pequeño. La posibilidad de que la apolipoproteína (a) inhiba la degradación de un coágulo es aún una cuestión rodeada de interrogantes que requiere nuevos estudios en el futuro. La comprobación de los niveles de apolipoproteína (a) en pacientes con enfermedad coronaria en los que no se den otros factores de riesgo podría servir de gran ayuda en la detección de individuos con niveles altos de esta proteína y al ser los niveles de lipoproteína (a) un rasgo heredable, convendría examinar también a los parientes cercanos de quienes presenten valores elevados de lipoproteína (a) y de los pacientes con enfermedad coronaria prematura.

En lo que se refiere al tratamiento, la dieta y la medicación, éstas pueden hacer descender los niveles de LDL y el riesgo de enfermedad cardíaca, aunque su efecto es bastante más limitado en lo concerniente a los niveles de la lipoproteína (a). En una de las demostraciones más espectaculares de la insensibilidad a la dieta, Scanu y sus colaboradores sometieron a monos *rhesus* a un cambio de un régimen pobre de grasas por otro extremadamente rico en ellas; los monos evidenciaron una elevación de los niveles de LDL (hasta 10 veces), sin ningún cambio apreciable en los niveles de lipoproteína (a). De todos los fármacos disponibles para bajar el colesterol circulante, sólo dosis elevadas de niacina, según datos publicados, disminuyen los niveles de lipoproteína (a). Ese efecto, sin embargo, no se aprecia en todos los casos y algunos pacientes tampoco toleran bien las dosis altas de niacina.

La prudencia aconseja, en este campo, tratar lo tratable; siendo, por lo común, aditivos los factores de riesgo de enfermedad cardíaca, los individuos con niveles altos de lipoproteína (a) harían bien en controlar los demás factores de riesgo conocidos, tales como el colesterol asociado al LDL, el tabaco, la hipertensión y la obesidad. Puede servirles de consuelo que mucha gente con niveles elevados de lipoproteína (a) nunca lleguen a padecer una afección coronaria y que en otras partes del mundo, en que el número de los demás factores de predisposición es menor, la aterosclerosis constituye un rareza. Dados los muchos aspectos pendientes acerca de la asociación entre la

lipoproteína (a) y la enfermedad cardíaca, el tema está llamado a seguir despertando en un futuro inmediato el mismo interés que hoy reviste.

Como advirtió Gerd Utermann, el tamaño de la apolipoproteína (a) difiere considerablemente de un individuo a otro. Algunos han comprobado que estas diferencias derivan casi por entero de variaciones en el número de los dominios de *kringles* repetidos. El gen de la apolipoproteína (a) que se clonó y que contiene 37 *kringles* repetidos ha resultado ser una de las variantes más largas. La lipoproteína (a) es una glicoproteína que circula en el plasma unida a la apoproteína de la lipoproteína LDL, y es considerada como un factor de riesgo independiente para la enfermedad isquémica prematura. Fue descrita hace 25 años por Berg como un rasgo genético encontrado en el plasma humano; otros investigadores demostraron posteriormente la relación directa con la enfermedad isquémica coronaria. Es así como Morrisset y colaboradores, mediante estudios angiográficos, sugirieron que el incremento del nivel de lipoproteína (a) en el plasma es un factor de riesgo aterogénico similar al incremento del LDL. Utermann encontró la homología estructural con el plasminógeno, encontrándose el gen en el brazo largo del cromosoma seis; esto sugiere que puede tener una actividad trombogénica y aterogénica.

La lipoproteína (a) se encuentra en un rango de densidad entre 1.055 y 1.085 g/ml; está compuesta en 27% por proteínas, 65% por lípidos y 8% por carbohidratos. El contenido de apoproteínas de la lipoproteína (a) es de 65% de apoproteína B, 20% de lipoproteína (a) y el resto de albúmina; su movilidad electroforética es prebeta.

La concentración de lipoproteína (a), Lp (a), en sujetos normales puede variar de 20 a 760 mg/l y su incremento es de carácter autosómico dominante. En los pacientes con hipercolesterolemia familiar, trastorno metabólico heterocigoto en el cual existe disfunción en los receptores LDL, el riesgo de enfermedad cardíaca isquémica varía dependiendo del nivel de Lp (a), considerado éste como un factor de riesgo independiente.

La evidencia de que la Lp (a) y el LDL son de manera semejante aterogénicos, ha sido obtenida por la localización de ambas proteínas en arterias ateromatosas y en injertos venosos. La Lp (a) puede estar incrementada en condiciones adquiridas, como sucede en trastornos renales primarios asociados con proteinuria. La enfermedad hepática lleva a baja concentración. El nivel de Lp (a) se determina por inmunoensayos o por electroforesis en gel de agarosa. La cantidad de colesterol transportada por la Lp (a) varía en los humanos desde 1.3 mmol/L (50 mg/dL) a menos de 0.03 mmol/L (mg/dL), pero es usualmente baja. Las isoformas de bajo peso molecular están asociadas con niveles altos de Lp (a) en el plasma. La enfermedad cardiovascular prematura está fuertemente asociada con un nivel de Lp (a) mayor de 0.52 mmol/l (20 mg/dL) (20% a 30% del nivel de colesterol LDL considerado

como de riesgo serio) o una masa total de Lp (a) mayor de 1.3 mmol/L.

Existen dos posibles mecanismos por medio de los cuales la Lp (a) se constituiría en un riesgo factor independiente para la enfermedad coronaria. El primero, es que la pared arterial puede retener Lp (a) de manera prolongada, la cual tiene una vida media larga que el LDL y no es catabolizada tan efectivamente. El segundo mecanismo es que las unidades del plasminógeno facilitan la unión de la fibrina a los receptores de superficie de la célula endotelial. Así, el mayor riesgo de la Lp (a) puede ser a través de la competición de la Apo (a) con el plasminógeno por la unión a sitios activos, con la consecuente interferencia con la fibrinólisis. La asociación de la Lp (a) con otros factores de riesgo no está establecida. El nivel de Lp (a) es independiente de los niveles de otras lipoproteínas en la población sana. Sin embargo, la gente con hipercolesterolemia familiar tiene anormalmente niveles altos de Lp (a). Una Lp (a) elevada puede ser un factor de riesgo mayor cuando se asocia con un LDL elevado o un nivel de HDL bajo. La Lp (a) puede tener factores comunes como son la predisposición genética y los factores medioambientales. Pocas terapias influyen la Lp (a). Sin embargo, la combinación de neomicina y niacina disminuyen el nivel de Lp (a); el acercamiento más apropiado particularmente en personas con una fuerte historia familiar de enfermedad cardíaca coronaria prematura es determinar si la masa total de Lp (a) excede 1.3 mmol/l; si es así, se deben reducir los otros factores de riesgo en forma agresiva.

### **Efectos de medicamentos sobre la Lp (a)**

Colestiramina: no la modifica.

Niacina: la disminuye.

Derivados del ácido fólico: no la modifican.

Inhibidores de la hidroximetil CoA reductasa: no la modifican.

Probucol: no existen datos.

### **Algunos genes confieren una exquisita sensibilidad a la enfermedad cardíaca**

La masa de Lp (a) está genéticamente determinada y el nivel plasmático superior a 0.52 mmol/l (20 mg/dL) está asociado con aterosclerosis. En un estudio realizado en Atlanta (Georgia) con 213 pacientes con diagnóstico angiográfico de enfermedad coronaria, se encontró que el parámetro CT/CHDL y el nivel de la Lp (a) fueron los mejores indicadores de predicción para la detección de enfermedad coronaria.

Las enfermedades hepáticas o renales, el embarazo y la menopausia alteran profundamente el nivel plasmático de la Lp (a); también parece que las mujeres fértiles tienen niveles más altos que los hombres. Hoy se sabe que individuos con concentraciones plasmáticas de Lp (a) que excedan 20 - 30 mg/dL tienen dos a tres veces más riesgo de aterosclerosis e infarto del miocardio (IM).

Existen entre seis y diez isoformas genéticas de Apo (a) que exhiben gran variación en el peso molecular, de 270 a 1000 KD. La Apo (a) está compuesta por un número variable de segmentos proteicos, los cuales se repiten más de 30 veces.

### **Factores de medición**

Existen pequeñas diferencias entre los métodos de ELISA, electroforesis y nefelometría. Solamente la inmunodifusión radial puede causar problemas por el gran tamaño del antígeno. Reportes tempranos del incremento en los niveles de Lp (a), en la aterosclerosis prematura y el IM fueron publicados por el grupo de Dahlen en 1972, que mediante estudios de electroforesis en gel de agarosa demostraron la presencia o ausencia de bandas Pre - 1; los pacientes que exhibían esta banda eran llamados Lp (a) + y los que no, Lp (a) -. La Lp (a) es alta después de un IM si se compara con el grupo control.

Ahora se sabe que los niveles de Lp (a) permanecen relativamente constantes por largos períodos. La Lp (a) es más baja al nacimiento y se incrementa lentamente en los primeros meses de vida. La Lp (a) es baja en individuos jóvenes comparada con los de edad avanzada. Los niveles plasmáticos de Lp (a) son difícilmente influenciados por la dieta, aunque los vegetarianos parecen tener niveles significativamente más bajos. Es también conocido que las drogas que disminuyen los lípidos comunes y que reducen significativamente el LDL plasmático, también tienen efectos sobre la Lp (a), así sean pocos. De manera que existen factores que influyen profundamente los niveles plasmáticos de Lp (a).

### **Lp (a) en el embarazo**

Se ha demostrado que la Lp (a) se incrementa de dos a tres veces durante el embarazo, con un incremento máximo a partir de la semana 20 de la gestación. No hay ninguna correlación entre el incremento de Lp (a) con el nivel plasmático de hormonas, estrógenos, progestágenos, insulina y otras. Recientemente se ha estudiado la Lp (a) en mujeres posmenopáusicas y los resultados muestran que se incrementa significativamente en la menopausia.

### **Lp (a) en alcohólicos y enfermedades hepáticas**

Estudiando la frecuencia de distribución de los valores de Lp (a) en consumidores crónicos de alcohol se encuentra una disminución notable en el valor de la Lp (a). Esto se encontró en personas que tomaban más de 200 g de etanol por día, antes de que los signos de daño hepático fueran evidentes. En los individuos con signos de cirrosis hepática la Lp (a) se encontró disminuida más frecuentemente. Independientemente del alcohol, también se encontró la Lp (a) baja en otras enfermedades hepáticas, notablemente en pacientes con colestasis y altas concentraciones de Lp - X; durante el curso de la regeneración hepática la Lp (a) se incrementó.

## Otros factores que influyen los niveles de Lp (a)

En pacientes con enfermedad renal crónica los niveles de Lp (a) se duplican, en comparación con el grupo control. Esto puede reflejar un gran incremento en la síntesis proteica en el hígado. Se postula que la Lp (a) se incrementa en la fase aguda del IM en diabéticos.

De acuerdo con G. Utermann y sus colaboradores, existe una correlación negativa entre la concentración de Lp (a) con el peso molecular de la isoforma de la Apo (a).

## Conclusión

Se puede concluir que el nivel de Lp (a) es relativamente constante y que muchas situaciones conocidas pueden influenciar su concentración; la función fisiológica de ésta lipoproteína está genéticamente determinada. El actual mecanismo que regula el metabolismo de la Lp (a) y la posible función fisiológica de esta lipoproteína son hasta ahora desconocidos. Sin embargo, el ejercicio vigoroso y la pérdida de peso, pero no la restricción calórica y de colesterol pueden disminuir sus niveles.

## Resultados preliminares

En un análisis inicial de un grupo de pacientes que consultaron al Centro de Prevención Cardiovascular de la Clínica Shaio de Bogotá, se encontraron los siguientes resultados, con los cuales no se hace un análisis definitivo dado que el tamaño de la muestra se ha estimado en 300 individuos.

La descripción de las variables cuantitativas del grupo en estudio se describen en la Tabla 1.

Estos resultados preliminares se obtuvieron en 130 paciente y en 37 controles.

El 82% de los pacientes fueron hombres y 77.8% de ellos presentaron enfermedad cardiovascular.

Los resultados del análisis por tablas simples para la determinación de la relación entre las variables independientes se encuentra en la Tabla 2.

Tabla 1. Descripción de variables cuantitativas.

Variables	Promedio	Desviación estándar
Edad (años)	58.7	11.1
Peso (kg)	69	9.9
Talla (m)	1.66	0.08
Glicemia (mg/dL)	87.8	28.2
Colesterol (mg/dL)	196.6	47.4
HDL (mg/dL)	22.1	7.8
LDL (mg/dL)	139.9	43.1
Triglicéridos (mg/dL)	167.7	86.8
Lipoproteína (a) (mg/dL)	53.43	39.2
Insulina (u)	17.1	13.8
IMC	25.1	3.7

Tabla 2. Análisis entre el factor y la enfermedad cardiovascular.

Variables	Enfermedad cardiovascular		O.R	IC 95%
	SI	NO		
Lp (a) 1 (Mayor de 30) 2 (Menor o igual a 30)	84 46	22 15	1.25	0.55 - 2.82
Colesterol 1 (Mayor de 200) 2 (Menor o igual a 200)	52 78	12 25	1.39	0.6 - 3.26
IMC 1 (Mayor de 25%) 2 (Menor o igual a 25%)	54 76	15 22	1.04	0.46 - 2.36
Fracción de eyección 1 Menor o igual a 60%) 2 Mayor de 60%)	88 1	51 11	17.6	
LDL 1 (Mayor de 130) 2 (Menor o igual a 130)	72 56	18 19	1.36	0.61 - 3.03

Con el fin de establecer la relación previa entre algunos factores y la enfermedad cardiovascular, se identificaron los antecedentes de la Tabla 3.

Los resultados muestran algunas asociaciones entre factores y la variable resultado, pero los intervalos de confianza no muestran significancia estadística dado que el tamaño

Tabla 3. Análisis entre antecedentes y la enfermedad cardiovascular.

Antecedentes	Enfermedad cardiovascular		O.R	IC 95%
	SI	NO		
Lp(a) 1 (Mayor de 30) 2 (Menor o igual a 30)	84 46	22 15	1.25	0.55 - 2.82
Hipertensión arterial Si No	72 58	22 15	0.85	0.37 - 1.9
Tabaquismo Si No	47 83	7 30	2.43	0.92 - 6.66
Hipercolesterolemia Si No	71 59	16 21	1.58	0.71 - 3.54
Sedentarismo Si No	64 66	18 19	1.02	0.46 - 2.28
Obesidad Si No	5 125	1 36	1.44	.15 - 34.21
Diabetes mellitus Si No	13 117	5 32	0.71	0.21 - 2.51
Estrés Si No	53 77	7 30	2.95	1.12 - 8.07
Antecedentes familiares Si No	20 110	34	.06	0.53 - 9.42

de muestra aún no es el satisfactorio según el cálculo inicial.

Se espera continuar con el estudio y presentar en una próxima oportunidad los resultados con el tamaño de muestra calculado.

### Bibliografía

1. Abe A, Yashirura Y, Sekine T, et al. Fully mechanized latex immunoassay for serum lipoprotein (a). *Clin Chim Acta* 1994; **225**: 105-113.
2. Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham study. *JAMA* 1987; **257**: 2176-2180.
3. Aschner MP. Síndrome X endocrinológico, Colombia. *Boletín Sociedad Antioqueña de Cardiología* 1994; **3**: 6-8.
4. Breckenridge WC. Lipoprotein (a): Genetic marker for atherosclerosis?. *Can Med Assoc J* 1990; **143**: 115.
5. Breslow JL. Genetic Basis of Lipoprotein Disorders. *J Clin Invest* 1989; **84**: 373-380.
6. Bachorik PS. Lipid and lipoprotein analysis with desk-top analysers. In Rifai N, Warnich GR, eds: Laboratory measurement of lipids. Lipoproteins and apolipoproteins. Washington D.C.: AACC Press, 1994.
7. Benfante R, Reed R. Is serum cholesterol level a risk factor for coronary disease in the elderly? *JAMA* 1990; **263**: 393-396.
8. Cobbaert D, Jukena JW, Zwinderman AH, et al. Modulation of lipoprotein (a) atherogenicity by high density lipoprotein cholesterol levels in middle-aged men with symptomatic coronary artery disease and normal to moderately elevated serum cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 1491-1499.
9. Castelli W, Garrison RJ, Wilson PWF, et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham study. *JAMA* 1986; **256**: 2835-2838.
10. Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 3H-9H.
11. DeWood MA, Spores J, Notsuke R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; **303**: 897-902.
12. Gavish D, Breslow JL. Lipoprotein (a) reduction by N-acetylcysteine. *Lancet* 1991; **337**: 203-204.
13. Gebara OCE, Mittleman MA, Sutherland P, et al. Framingham Study. *Circulation* 1995; **91**: 1952-1958.
14. Gordon DJ, et al. High density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease four prospective american studies. *Circulation* 1989; 8-15.
15. Harpel PC, Gordon BR, Parker TS. Plasmin Catalyzes binding of lipoprotein (a) to immobilizing fibrinogen and fibrin. *Proc Natl Acad sci USA* 1989; **86**: 3847-3851.
16. Hearn JA, De Mario SJ, et al. Prediction Value of Lipoprotein (a) and other Serum Lipoproteins in the Angiographic Diagnosis of Coronary Artery Disease. *Am J Card* 1990; **66**: 1176-1180.
17. Hegele RA. Gene-environment interactions and atherosclerosis. *Can Med Assoc J* 1990; **143**: 1332.
18. International Lipid Information Bureau (ILIB). Tratamiento farmacológico de las dislipoproteinemias. Recomendaciones de ILIB para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en Latinoamérica. *Cardiovascular Risk Factors* 1994; **3**: 15-22.
19. Kannel WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: Perspective from the Framingham study. *Am Heart J* 1987; **11**: 413-419.
20. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection and treatment of high blood cholesterol in adults. Summary of the second report of the NCEP. *JAMA* 1993; **269**: 301-105.
21. Nichamen MZ, et al. Epidemiological studies of coronary heart disease and stroke in japanese men living in Japan, Hawaii and California: distribution of biochemical risk factors. *Am J Epidemiol* 1975; 102-424.
22. Masuda T, Yasue H, Ogawa H, et al. Plasma plasminogen activator inhibitor activity and tissue plasminogen activator levels in patients with unstable angina and those with coronary spastic angina. *Am Heart J* 1992; **124**: 314-319.
23. Pakannen J, et al. Ten years mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among with and with without pre-existing cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990; **322**: 1700-1707.
24. Rhoads GC, Dhalen G, Berg K, et al. Lp (a) lipoprotein as a risk factor for myocardial infarctions. *JAMA* 1986; **256**: 2540-2544.
25. Scanu AM, Lawn RM, Berg K. Lipoprotein (a) and Atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1991; **115**: 209-217.
26. Seed M, Hoppichler F, Reaveley D, Mccarthy S, Thompson GL, Boerwinkle E, Utermann G. Relation of serum lipoprotein (a) concentrations and apolipoprotein (a) phenotype to coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolemia. *N Eng J Med* 1990; **322**: 1494-1498.
27. Selwyn AP, et al. Atherogenesis and ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1997; **80**: 3H-13H.
28. Sten J, et al. Benefits of cholesterol screening and therapy for primary prevention of cardiovascular disease: a new paradigm. *J Am Board Fam Pract* 1988; **11**: 72-77.
29. Utermann G. The mysteries of lipoprotein (a). *Science* 1989; **246**: 904-910.
30. Yasue H, Omote S, Takizawa A, Nagao M. Coronary arterial spasm and its pathogenesis a review. *Circ Res* 1983; **52** (suppl 1:1): 147-142.