

GENOTIPADO EN PREVENCIÓN PRIMARIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. LA APO E

Autora: Javier Ángel Rodríguez Calvillo (Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Sangonera la Verde. Murcia)

Fecha de publicación: 22/02/2024

Patología: CI y factores de riesgo CV / Categoría: Novedades

Tiempo de lectura: 2 minutos



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

LA APO E

La Apo E se produce en el hígado, pero también por los astrocitos y la microglía de nuestro sistema nervioso. Es la principal apoproteína de los quilomicrones (QM), con afinidad por los receptores de los hepatocitos y otras células del organismo (como nuestras neuronas). Facilita el aclaramiento de los QM. Su déficit se asocia a un aumento significativo de colesterol y triglicéridos séricos. También participa en el transporte de lípidos desde el hígado a las células periféricas y en el transporte reverso desde las células. Tiene un papel crucial en el enriquecimiento de colesterol en la HDL.

La apolipoproteína E (Apo E) está codificada en el cromosoma 19, con herencia codominante. Su gen es pleomórfico y tiene tres alelos principales que traducen la proteína Apo E- ϵ 3, la Apo E- ϵ 2 y la Apo E- ϵ 4. La proteína Apo E- ϵ 3 es la más frecuente, y la Apo E- ϵ 2 la menos frecuente. Hay genotipos homocigotos y heterocigotos. El más frecuentemente es el ApoE3 (E3/E3), relacionado con un metabolismo lipídico "normal".

Se considera la principal apolipoproteína en el sistema nervioso central y se ha relacionado con varias enfermedades neuropsiquiátricas y con deterioro cognitivo. De hecho, la Apo E- ϵ 4 es un factor firmemente asociado al riesgo de enfermedad de **Alzheimer**, mientras que la Apo E- ϵ 2 tendría un efecto protector.

EL ESTUDIO PESA y LA APO E

El estudio **PESA** (*estudio de progresión temprana de la aterosclerosis subclínica*), un estudio de cohortes observacional que reclutó 4.184 individuos asintomáticos de mediana edad, evaluó el riesgo cardiovascular y la aterosclerosis subclínica. El 60% de los pacientes clasificados como de bajo riesgo cardiovascular tenían aterosclerosis subclínica (*en al menos uno de los territorios vasculares*). En base a ello, las escalas disponibles de estimación del riesgo cardiovascular, lo subestiman, porque excluyen a los individuos con aterosclerosis subclínica, subsidiarios a una prevención primaria más intensa.

El **Centro Nacional de Investigación Cardiovascular de España (CNIC)** ha realizado un subestudio del **PESA** con 3.887 participantes, cuya edad promedio fue de 45,8 años, con predominio de hombres (*62% del total*). A estos pacientes se les genotipó la Apo E. Los portadores de la Apo E- ϵ 4 tenían mayor riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular y aterosclerosis subclínica que los portadores de la Apo E- ϵ 3, y el riesgo estaría principalmente relacionado con un incremento de los niveles de c-LDL. En cambio, los portadores de Apo E- ϵ 2 tenían menor riesgo. Por tanto, el alelo Apo E- ϵ 4 (*asociado a la enfermedad de Alzheimer*) se asociaría a mayor riesgo de aterosclerosis subclínica (*principalmente en adultos más jóvenes*), mientras que el alelo Apo E- ϵ 2 tendría un papel protector, que se perdería cuando los niveles de triglicéridos en sangre fueran > 150 mg/dl.

CONCLUSIÓN

Determinados genotipo de Apo E se constituyen como factores de riesgo modificables. Realizar el genotipado puede aportar información relevante sobre el riesgo cardiovascular futuro del individuo, como en este caso, donde el alelo heredado por el sujeto influirá en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis subclínica temprana y enfermedad de Alzheimer.

Actualmente el genotipado de la Apo E está circunscrito principalmente a la investigación, pero también esta disponible en práctica clínica:

- Para confirmar la **disbetalipoproteinemia o hiperlipoproteinemia tipo III**. Esta dislipemia hereditaria, poco frecuente, es responsable de altos niveles de triglicéridos y colesterol (*VLDL elevada en los estudios analíticos*), con niveles bajos de c-LDL en sangre ([ha de ser por determinación directa](#), ya que la fórmula indirecta de Friedewald estaría descartada por su imprecisión). Los pacientes con esta patología no responden a los cambios de estilo de vida, y suelen presentar aterosclerosis en edades tempranas y antecedentes familiares de enfermedad CV precoz. Físicamente suelen ser pacientes con obesidad y presentar xantomas/xantelasmas (*los pacientes suelen ser obesos*). La enfermedad se asocia al genotipo Apo E2/E2, aunque menos del 10% de los portadores desarrollarán la enfermedad (*la Apo E- ϵ 2 tiene escasa afinidad por la lipasa hepática, al contrario que la Apo E- ϵ 3, por tanto, los pacientes tienen dificultades para eliminar los remanentes de quilomicrones y*

transformarlos de VLDL a LDL). A los pacientes con esta patología se les debe realizar un cribaje de enfermedad aterosclerótica obstructiva.

- Para estimación pronóstica, se está utilizando para estimar el riesgo futuro de desarrollo de **Alzheimer**, aunque no debemos olvidar las implicaciones éticas que puede suponer la información genética en la evaluación del riesgo futuro de desarrollo de enfermedades.



Ilustración 1. Información sobre la Apo E. CARPRIMARIA

REFERENCIAS

[Circ Res. 2024 Feb](#)

Medscape

OTROS POST RELACIONADOS DE CARPRIMARIA QUE PODRÍAN SER DE TU INTERÉS

[¿Cómo medir el colesterol LDL?](#)

[¿Medimos adecuadamente el colesterol en sangre?](#)

