

Artículo Original de Investigación

Prevalencia de niveles elevados de lipoproteína (a) en pacientes de Santa Fe: una mirada al riesgo cardiovascular

Prevalence of elevated lipoprotein(a) levels in patients from Santa Fe: a look at cardiovascular risk

Lucía Rossi, Miguel Hominal.

Centro de Investigaciones Clínicas del Litoral (CICLI).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 9 de Febrero de 2026

Aceptado después de revisión

el 22 de Junio de 2026

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses.

Palabras clave:

Lipoproteína(a),
Dislipidemia,
Riesgo cardiovascular.

RESUMEN

Introducción: la lipoproteína (a) [Lp(a)] es una partícula lipídica con propiedades aterogénicas, trombogénicas e inflamatorias. Su concentración está genéticamente determinada y se asocia de forma independiente con la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, su prevalencia y relevancia clínica en poblaciones locales aún no están claramente establecidas.

Objetivo: analizar la distribución de los niveles de Lp(a) y su relación con factores de riesgo y eventos cardiovasculares en pacientes dislipémicos de una cohorte ambulatoria de la ciudad de Santa Fe.

Material y métodos: estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se incluyeron 404 pacientes adultos con dislipemia y determinación de Lp(a), atendidos entre julio de 2019 y junio 2025. Se clasificaron los niveles de Lp(a) según la Sociedad Europea de Aterosclerosis. Se analizaron variables demográficas, factores de riesgo y antecedentes de eventos cardiovasculares.

Resultados: el 69,1% de los pacientes se encontraba en prevención secundaria. Se observaron altas tasas de hipertensión (90.1%), diabetes (29,2%) y obesidad (47.5%). El 75,7% recibía estatinas de alta intensidad, pero el valor promedio de LDL-C fue de 85,7 mg/dL. Los niveles elevados de Lp(a) se asociaron significativamente con mayor prevalencia de diabetes, obesidad, antecedentes de ACV, ICP, enfermedad vascular y múltiples eventos cardiovasculares.

Conclusión: en esta cohorte, la Lp(a) se comportó como un marcador independiente de riesgo cardiovascular, asociado a mayor carga de enfermedad, más allá del control lipídico convencional. Su inclusión sistemática en la evaluación clínica podría optimizar la estratificación del riesgo y el abordaje terapéutico.

Prevalence of elevated lipoprotein(a) levels in patients from Santa Fe: a look at cardiovascular risk

ABSTRACT

Background: lipoprotein(a) [Lp(a)] is a lipid particle with atherogenic, thrombogenic, and inflammatory properties. Its plasma concentration is genetically determined and independently associated with cardiovascular disease. However, its prevalence and clinical relevance in local populations remain insufficiently characterized.

Objective: to analyze the distribution of Lp(a) levels and their association with cardiovascular risk factors and events in dyslipidemic patients from an outpatient cohort in the city of Santa Fe.

Methods: observational, retrospective, single-center study. A total of 404 adult patients with dyslipidemia and available Lp(a) measurements, evaluated between July 2019 and June 2025, were included. Lp(a) levels were categorized according to the European Atherosclerosis Society criteria. Demographic variables, cardiovascular risk factors, and prior cardiovascular events were analyzed.

Results: secondary prevention accounted for 69.1% of the cohort. High rates of hypertension (90.1%), diabetes (29.2%), and obesity (47.5%) were observed. Although 75.7% of patients were receiving high-intensity statin therapy, the mean LDL-C level was 85.7 mg/dL. Elevated Lp(a) levels were significantly associated with a higher prevalence of diabetes, obesity, prior stroke, percutaneous coronary intervention, peripheral vascular disease, and multiple cardiovascular events.

Conclusions: in this cohort, Lp(a) behaved as an independent marker of cardiovascular risk, associated with a greater burden of disease beyond conventional lipid control. Systematic inclusion of Lp(a) in clinical evaluation may improve risk stratification and optimize therapeutic decision-making.

Keywords:

Lipoprotein(a),
Dyslipidemia,
Cardiovascular prevention.

INTRODUCCIÓN

La lipoproteína (a) [Lp(a)] es una molécula de baja densidad compuesta por una fracción de apolipoproteína B unida covalentemente a la apolipoproteína (a) [Apo(a)]. Se produce en el hígado y su concentración está determinada genéticamente en más de un 90% y depende de variaciones en el locus del gen Lp(a) que codifica la Apo(a)^{1,2,3}. Posee un diámetro 70 nm lo que condiciona que cruce libremente la barrera endotelial, donde al igual que el LDL se puede quedar retenida dentro de la pared arterial, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular^{4,5}. Entre sus principales características se destacan su aterogenicidad y trombogenicidad, así como su participación en procesos inflamatorios. A través de fosfolípidos oxidados unidos a la Apo(a), contribuye a la activación de monocitos y a la disfunción endotelial, lo que se traduce en un aumento del riesgo cardiovascular^{6,7}.

Se estima que entre el 20-25% de la población mundial presenta niveles elevados de Lp(a)^{3,4,5,6,7,8}. Diferentes sociedades científicas han establecido criterios distintos para la interpretación de este resultado, pero se consideran los mismos según la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS), que clasifica los niveles de Lp(a) en normal: <30 mg/dL (o <75 nmol/L); intermedio: 30-50 mg/dL (o 75-125 nmol/L) y alto riesgo: >50 mg/dL (o >125 nmol/L)⁹. Recientemente se ha propuesto que el riesgo cardiovascular comienza a partir de >30 mg/dL (>62 nmol/L) y clínicamente es significativo con valores de 50 mg/dL o 105 nmol/L. Por lo que se jerarquizan en este análisis valores intermedios y altos. Sin embargo, no existe un consenso universal sobre los valores de referencia que determinan el umbral de riesgo^{10,11}.

A pesar de la creciente evidencia sobre la asociación entre Lp(a) y el riesgo cardiovascular, la prevalencia de este factor de riesgo en distintas poblaciones aún no está determinada completamente. El estudio HERITAGE examinó la prevalencia de los niveles elevados de dicho compuesto en 48135 pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica, destacando que el 25% de los casos presentaron valores que superaron el umbral para riesgo cardiovascular 50 mg/dL o 125 nmol/L¹².

En este contexto, el presente estudio busca analizar la distribución de los niveles de Lp(a) en los pacientes que se asisten diariamente, con el objetivo de describir la distribución de los niveles de Lp(a), y analizar su asociación con los factores de riesgo y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en una cohorte ambulatoria de Santa Fe.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, de carácter retrospectivo y unicéntrico, en el cual se analizaron todos los pacientes dislipémicos con determinación de Lp(a), evaluados en forma ambulatoria en el Centro de Investigaciones Clínicas del Litoral, desde Julio de 2019 hasta Mayo de 2025.

Se analizaron los datos demográficos, factores de riesgo y eventos cardiovasculares propiamente dichos y su asociación con los niveles de Lp(a).

Las determinaciones de este compuesto se expresan en mg/dL o nmol/L según el método utilizado por el laboratorio correspondiente para realizar el test. Se dividió a la muestra en grupos de

riesgo según la determinación del Lp(a), según la clasificación de la EAS que clasifica los niveles normal, intermedio y alto riesgo⁹.

Para analizar a la población se definió a la prevención primaria como el conjunto de estrategias y medidas destinadas a prevenir la aparición de enfermedad cardiovascular clínica como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica en personas que aún no han presentado ningún evento cardiovascular. Incluye el control de factores de riesgo como hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, dieta poco saludable, entre otros. El objetivo de esta es reducir el riesgo de que una persona desarrolle una enfermedad cardiovascular por primera vez. Por otro lado se llamó prevención cardiovascular secundaria a aquellas intervenciones dirigidas a personas que ya han presentado un evento cardiovascular clínico con el objetivo de evitar recurrencias, prevenir complicaciones y reducir la mortalidad¹³.

Se consideró tratamiento con estatinas de alta intensidad al empleo de atorvastatina a dosis de 40 a 80 mg o rosuvastatina de 20 a 40 mg, asociadas o no a ezetimibe, según las recomendaciones actuales¹⁴.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el software IBM SPSS Statistics versión 27 (IBM Corp., Armonk, NY, Estados Unidos). Las variables continuas se expresan como mediana y rango intercuartílico (RIC), mientras que las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher para variables categóricas, según correspondiera. Las variables continuas se compararon mediante la prueba de Mann-Whitney U. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Con el objetivo de identificar predictores independientes de enfermedad cardiovascular, se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariada. La presencia de enfermedad cardiovascular se consideró como variable dependiente. Se incluyeron en el modelo las variables consideradas clínicamente relevantes y potencialmente asociadas con enfermedad cardiovascular. Los resultados se expresan como odds ratio (OR) ajustados con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%).

RESULTADOS

Durante el período analizado, se conformó una muestra de 404 pacientes, de los cuales el 65,6% eran hombres y el 34,4% mujeres, con una edad media de 64,9 años. Se identificó la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares, destacándose en el 90,1% hipertensión arterial (HTA), 29,1% diabetes mellitus (DBT) y 47,5% la obesidad, definida como índice de masa corporal (IMC) >30 kg/m². Presentan hábitos tóxicos como consumo de tabaco en forma activa en el 11,3% y el 36,9% eran exfumadores.

El 69,1% de la población presentaba antecedentes de eventos cardiovasculares. En particular, el 58,4% había sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM), el 60,3% se había sometido a una intervención coronaria percutánea (ICP), el 19% era portador de enfermedad vascular periférica, el 6,6% había padecido un

TABLA 1

Tratamiento hipolipemiante

Tratamiento farmacológico	%
Atorvastatina 10-20 mg	7,4%
Atorvastatina 40-80 mg	20,8%
Rosuvastatina 5-10 mg	10,1%
Rosuvastatina 20-40 mg	56,6%
Ezetimibe	3,9%
Ácido bempedoico	1,2%
Sin tratamiento	3,7%

accidente cerebrovascular (ACV) y el 5,2% había requerido una cirugía de revascularización coronaria (CABG). Además, el 15,3% presentaba más de un evento cardiovascular previo. A partir de estos datos, se determinó que el 30,9% de los pacientes se encontraba en prevención primaria, mientras que el 69,1% requería prevención secundaria.

El 96,3% de los pacientes recibían tratamiento hipolipemiante, correspondiendo en el 77,4% de los casos a estatinas de alta intensidad (Tabla 1).

El valor promedio de colesterol LDL resultó ser significativamente menor en el grupo de Lp(a) normal ($80,1 \pm 30,9$ mg/dl vs. $87,6 \pm 28,5$ mg/dl; $p < 0,012$), tal como se evidencia en la figura 1.

Según la clasificación de la EAS, en esta población se pudo detectar que en el 67,1% de los pacientes presentaban valores de Lp(a) con bajo riesgo, el 4,6% riesgo intermedio y el 28,3% alto riesgo.

Al comparar los factores de riesgo y eventos cardiovasculares en pacientes con niveles normales o elevados de Lp(a), se observa mayor prevalencia de DBT (23,5% vs. 41,7%, $p < 0,001$), IAM previo (53,1% vs. 70,1%, $p = 0,002$), ACV (4% vs. 12,6%, $p = 0,003$), enfermedad vascular periférica (11,9% vs. 34,6%,

Comparación de LDL-c según niveles de Lp(a)

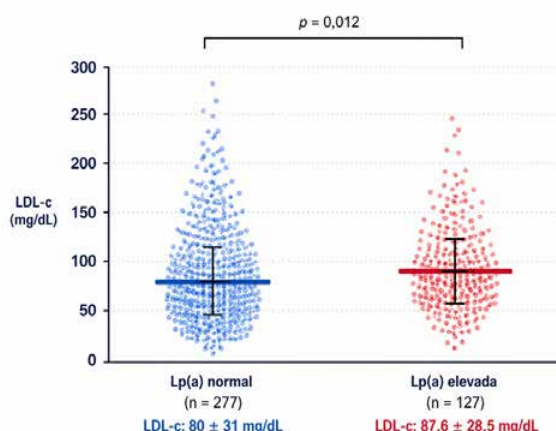


FIGURA 1.

Comparación de LDLc entre grupos.

$p < 0,001$) y más de un evento cardiovascular previo (6,1% vs. 35,4%, $p < 0,001$) (Figura 2). No se observaron diferencias significativas respecto a HTA, revascularización previa ni en IMC > 30 .

Se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariada para identificar los factores asociados de manera independiente con la presencia de enfermedad cardiovascular. La enfermedad cardiovascular se consideró como variable dependiente, mientras que edad, sexo, DBT, obesidad (IMC > 30 kg/m²) y los niveles elevados de Lp(a) se incluyeron como variables independientes por su relevancia clínica.

Como se observa en la tabla 2, la edad, la diabetes mellitus y la elevación de Lp(a) se asociaron de manera independiente con la presencia de enfermedad cardiovascular. Los pacientes con Lp(a) elevada presentaron un incremento cercano al doble en la probabilidad de enfermedad cardiovascular (OR 1,92; IC95% 1,13–3,27; $p = 0,016$), independientemente de la edad, el sexo,

Factores de riesgo y enfermedad cardiovascular según niveles de Lp(a)

Comparación entre pacientes con Lp(a) normal vs. elevada (intermedia + alta)

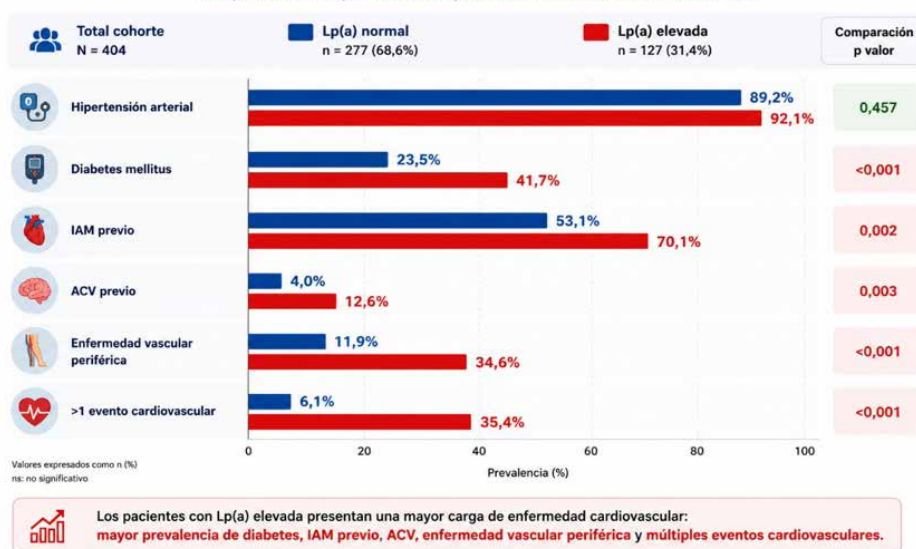


FIGURA 2.

Comparación de factores de riesgo entre grupos con Lp(a) normal y anormal.

TABLA 2

Regresión logística multivariada

Variable	OR	IC95%	p
Edad	1,04	1,01 - 1,06	0,009
Sexo femenino	0,39	0,24 - 0,62	<0,001
Diabetes Melli-tus	3,26	1,80 - 5,92	<0,001
IMC >30	0,73	0,46 - 1,15	0,175
Lp(a) elevada	1,92	1,13 - 3,27	0,016

la DBT y la obesidad. La DBT mostró la asociación de mayor magnitud (OR 3,26; IC95% 1,80–5,92; $p < 0,001$), mientras que el IMC > 30 kg/m² no alcanzó significación estadística.

DISCUSIÓN

Diversos estudios han demostrado que la exposición crónica a concentraciones elevadas de Lp(a) a lo largo de la vida se asocia de manera causal con un aumento del riesgo cardiovascular^{15,16}.

Las guías más recientes en dislipidemias recomiendan la determinación de Lp(a) al menos una vez en la vida adulta, con el objetivo de identificar individuos con niveles elevados heredados (≥ 180 mg/dL o > 430 nmol/L), quienes presentan un riesgo cardiovascular elevado a lo largo de su vida. También se sugiere su evaluación en pacientes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura o cuando se requiere una mejor estratificación del riesgo en individuos con riesgo intermedio, con una recomendación clase IIa y nivel de evidencia C⁴.

Históricamente, la indicación para solicitar Lp(a) estaba circunscrita principalmente a contextos de prevención secundaria, tales como ECV prematura, hipercolesterolemia familiar, ECV recurrente a pesar del tratamiento óptimo, o estenosis aórtica calcificada, entre otros². Sin embargo, en los últimos años se ha evidenciado un cambio progresivo hacia su uso también en prevención primaria, lo cual se refleja en el incremento de su solicitud en bases de datos clínicas y en la práctica ambulatoria habitual.

Los resultados de este estudio ponen de relieve la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en la cohorte analizada, compuesta mayoritariamente por pacientes en prevención secundaria. Esta observación no solo confirma la alta carga de enfermedad aterosclerótica en el ámbito ambulatorio, sino que también sugiere oportunidades para optimizar el abordaje integral del riesgo cardiovascular.

Uno de los hallazgos más relevantes fue la elevada proporción de pacientes con niveles aumentados de Lp(a), los cuales se asociaron significativamente con una mayor prevalencia de DBT y antecedentes de eventos cardiovasculares, incluyendo ACV y enfermedad vascular periférica. Este patrón sugiere que este compuesto podría actuar como un marcador de riesgo residual, no adecuadamente reflejado por los niveles de colesterol LDL, incluso en pacientes bajo tratamiento con estatinas de alta intensidad. Este hallazgo se alinea con la literatura reciente, que posiciona a

la Lp(a) como un factor de riesgo cardiovascular independiente y potencial blanco terapéutico en el futuro cercano.

En este sentido, los hallazgos obtenidos con el uso de inhibidores de PCSK9 respaldan la hipótesis de que la reducción de los niveles de Lp(a) podría contribuir a disminuir el riesgo residual, incluso en pacientes bajo tratamiento hipolipemiente intensivo¹⁷.

Pese a la alta proporción de pacientes tratados con estatinas potentes, los niveles promedio de LDL se mantuvieron por encima de las metas recomendadas para prevención secundaria. Este fenómeno podría deberse a múltiples causas, entre ellas una intensificación insuficiente del tratamiento, problemas de adherencia o limitaciones en el acceso a terapias combinadas en el actual contexto sanitario. Asimismo, la ausencia de diferencias significativas en los niveles de LDL entre los grupos con Lp(a) elevada y normal refuerza la hipótesis de que esta representa una vía alternativa de riesgo no captada por los parámetros lipídicos convencionales, y el poco impacto de los tratamientos actuales sobre la reducción de esta.

En este marco, la inclusión sistemática de Lp(a) en la evaluación del riesgo cardiovascular podría mejorar significativamente la estratificación y personalización terapéutica, especialmente en individuos con riesgo intermedio o con antecedentes familiares de ECV prematura.

Finalmente, estos resultados son consistentes con lo reportado en otras poblaciones, como en un estudio reciente en China, donde también se observó una elevada prevalencia de Lp(a) en pacientes con alto riesgo cardiovascular, lo que refuerza la necesidad de seguir profundizando en su utilidad como herramienta de predicción y prevención¹⁸.

Limitaciones

Este estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas al interpretar sus resultados. En primer lugar, se trata de un registro unicéntrico, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones con diferentes características demográficas, clínicas o asistenciales. En segundo lugar, la indicación de la medición de Lp(a) pudo haber estado influenciada por el criterio clínico del médico tratante, lo que introduce un posible sesgo de selección hacia pacientes con mayor riesgo cardiovascular y en prevención secundaria, lo que limita extrapolar a la población general o a prevención primaria. En tercer lugar, se enfatiza que no existe una estandarización para la medición de Lp(a), se utilizan diferentes métodos en los laboratorios para definirla. Finalmente, el tamaño muestral y el número de eventos observados pueden haber limitado la potencia estadística para detectar asociaciones en algunos subgrupos o desenlaces secundarios.

CONCLUSIONES

En esta cohorte ambulatoria, aproximadamente un tercio de los pacientes presentó niveles elevados o intermedios de Lp(a). Esta elevación se asoció de manera independiente con una mayor carga de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, reforzando su utilidad como biomarcador para la estratificación del riesgo cardiovascular residual.

BIBLIOGRAFIA

1. Tsimikas S, Marcovina S. Ancestry A. Lipoprotein(a), and cardiovascular risk thresholds: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* **2022**; 80: 934 - 946.
2. Simantiris S, Antonopoulos A, Papastamos C, et al. Lipoprotein(a) and inflammation-pathophysiological links and clinical implications for cardiovascular disease. *J Clin Lipidol* **2023**; 17: 55 - 63.
3. Dzobo K, Kraaijenhof J, Stroes E, et al. Lipoprotein(a): An underestimated inflammatory mastermind. *Atherosclerosis* **2022**; 349: 101 - 109.
4. Mach F, Baigent C, Catapano A, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* **2020**; 41: 111 - 188.
5. Van der Valk F, Bekkering S, Kroon J, et al. Oxidized phospholipids on lipoprotein(a) elicit arterial wall inflammation and an inflammatory monocyte response in humans. *Circulation* **2016**; 134: 611 - 624.
6. Nordestgaard B, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res* **2016**; 57: 1953 - 1975.
7. Lampsas S, Xenou M, Oikonomou E, et al. Lipoprotein(a) in Atherosclerotic Diseases: From Pathophysiology to Diagnosis and Treatment. *Molecules* **2023**; 28: 969.
8. Alebna P, Mehta A. An Update on Lipoprotein(a): The Latest on Testing, Treatment, and Guideline Recommendations. **2023**. Disponible en <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2023/09/19/10/54/an-update-on-lipoprotein-a> Acceso 31 de Agosto de 2016.
9. Delgado-Lista J, Mostaza J, Arrobas-Velilla T, et al. Consensus on lipoprotein(a) of the Spanish Society of Arteriosclerosis. Literature review and recommendations for clinical practice. *Clin Investig Arterioscler* **2024**; 36: 243 - 266.
10. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Lancet* **2024**; 404: 1255 - 1264.
11. François M, Konstantinos C K, Jeanine E R, et al. ESC/EAS Scientific Document Group , 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* **2025**; 46: 4359 - 4378.
12. Nissen SE, Wolski K, Cho L, et al. Lipoprotein(a) levels in a global population with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Open Heart* **2022**; 9: e002060.
13. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies. *Eur Heart J* **2016**; 37: 2315 - 2381.
14. Grundy S, Stone N, Bailey A, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **2019**; 139: 1082 -1143.
15. Clarke R, Peden J, Hopewell J, et al. PROCARDIS Consortium. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med* **2009**; 361: 2518 - 2528.
16. Kamstrup P, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA* **2009**; 301: 2331 - 2339.
17. O'Donoghue M, Fazio S, Giugliano R, et al. Lipoprotein(a) PCSK9 inhibition, and cardiovascular risk. *Circulation* **2019**; 139: 1483 - 1492.
18. Man S, Zu Y, Yang X, et al. Prevalence of Elevated Lipoprotein(a) and its Association with Subclinical Atherosclerosis in 2.9 million Chinese Adults. *J Am Coll Cardiol* **2025**; 85: 1979 -1992.