

CARTAS CIENTÍFICAS

Hiperlipemia y polimorfismos de la glucoproteína IIIa

Sr. Director: Los estudios realizados para intentar demostrar la relación existente entre la enfermedad coronaria y la presencia del alelo A2 del gen *P1* de la glucoproteína plaquetaria IIIa presentan datos contradictorios^{1,2}. En diversos estudios se ha intentado poner en relación a dicho polimorfismo con la enfermedad coronaria a través de la interacción con otros factores de riesgo como el tabaco³, la lipoproteína(a)² o las concentraciones séricas de colesterol^{3,4}. Nosotros intentamos observar si los pacientes homozigotos para el alelo A2 presentaban alguna característica especial en su perfil lipídico.

De forma prospectiva hemos estudiado a 178 varones menores de 50 años (rango 25-49 años) que fueron ingresados por presentar un episodio de enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio o angina inestable). Tras un período de ayunas de 12 h, se determinó a los 32 ± 13 meses (12-60 meses) de la fase aguda y en el mismo laboratorio colesterol total (CT), HDL colesterol (HDL), triglicéridos (TG), apolipoproteína A1 (ApoA1), apolipoproteína B (ApoB) y Lp(a). El LDL colesterol se calculó mediante la fórmula de Friedwald, siempre y cuando los triglicéridos no excedieran de 300 mg/dl. Asimismo, fueron recogidas muestras para analizar los polimorfismos de la glucoproteína IIIa (gen *P1*) integrante del receptor glucoproteíco plaquetario IIb-IIIa. Los genotipos posibles eran: P1^{A1A1}, P1^{A1A2} y P1^{A2A2}. Establecimos dos grupos: uno integrado por los pacientes P1^{A2A2} y otro por el resto. No existían diferencias significativas en el porcentaje de pacientes tomadores de hipolipemiantes en ambos grupos. Se utilizó ANOVA para las variables paramétricas y el test de Kruskal-Wallis para las no paramétricas.

Hallamos diferencias significativas en las concentraciones séricas de CT, LDL y ApoB (tabla 1), pero no para el resto de fracciones lipoproteicas.

TABLA 1

Diferencias significativas en las concentraciones lipídicas en el grupo homozigoto A2A2 para el gen de la glucoproteína IIIa y el resto (A1A2/A1A1)

	A2A2 (n = 4)	Resto (n = 174)	P
CT (mg/dl)	301 (104)	232 (47)	0,002
LDL (mg/dl)	215 (108)	153 (42)	0,0001
ApoB (mg/dl)	144 (73)	124 (26)	0,0001

Encontramos que los varones con enfermedad coronaria precoz y homozigotos A2A2 para el gen *P1* de la glucoproteína IIIa presentan concentraciones significativamente más elevadas de CT, LDL y Apo B que el resto. Aunque el número de pacientes A2A2 estudiado es escaso, estas diferencias podrían contribuir a aumentar el riesgo de padecer enfermedad aterosclerótica.

Alberto Batalla*, Julián R. Reguero, Gustavo I. Cubero y Elicer Coto

Servicio de Cardiología. Laboratorio de Genética Molecular. Hospital Central de Asturias. Oviedo.
*Hospital de Cabueñes. Gijón.

1. Ardissino D, Mannucci PM, Merlini PA, Duca F, Fettieu R, Tagliabue L et al. Prothrombotic genetic risk factors in young survivors of myocardial infarction. *Blood* 1999; 94: 46-51.
2. Joven J, Simó JM, Villegas E, Camps J, Masana L, de Febrer G et al. Lipoprotein(a) and the significance of the association between platelet glycoprotein IIIa polymorphisms and the risk of premature myocardial infarction. *Atherosclerosis* 1998; 140: 155-159.

3. Carter AM, Ossei-Gerning N, Wilson IJ, Grant PJ. Association of the platelet P1A polymorphism of glycoprotein IIb/IIIa and the fibrinogen B beta 448 polymorphism with myocardial infarction and extent of coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 1424-1431.
4. Batalla A, Reguero JRR, Cubero GI, Molina BD, Braga S, Hevia S et al. Polymorphisms of the platelet receptor IIIa and lipid levels in early coronary disease [resumen]. *Atherosclerosis* 1997; 134: 65.
5. Weiss EJ, Bray PF, Tayback M, Schulman SP, Kickler TS, Becker LC et al. A polymorphism of a platelet glycoprotein receptor as an inherited risk factor for coronary thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 1090-1094.
6. Marian AJ, Brugada R, Kleiman NS. Platelet glycoprotein IIIa P1A polymorphism and myocardial infarction [carta]. *N Engl J Med* 1996; 334: 1071-1072.
7. Ridker PM, Hennekens CH, Schmitz C, Stampfer MJ, Lindpaintner K. P1 A1/A2 polymorphism of platelet glycoprotein IIIa and risk of myocardial infarction, stroke and venous thrombosis. *Lancet* 1997; 349: 385-388.
8. Gardemann A, Humme J, Stricker J, Nguyen QD, Katz N, Philipp M et al. Association of the platelet glycoprotein IIIa P1A1/A2 gene polymorphism to coronary artery disease but not to nonfatal myocardial infarction in low risk patients. *Thromb Haemost* 1998; 80: 214-221.

cho, la media de días que recibieron cuidados hospitalarios los pacientes del grupo II y III en este estudio fue de 3, aproximadamente. No obstante, el modelo de Fine et al² no valora el impacto que puede tener éste en la estancia hospitalaria, que depende de cómo se apliquen los criterios de alta, lo cual representa otro problema con connotaciones específicas, como se ha tratado en otros estudios³. El otro aspecto que creemos que deben comentar los autores es por qué a la diabetes mellitus y a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se le asignó una puntuación de 20 a cada una en caso de que estuvieran presentes. A nuestro modo de ver, esto es una tergiversación del modelo de Fine et al (que no incluye estas dos situaciones) y en cierta medida una redundancia, ya que el modelo original incluye datos de laboratorio como glucemia mayor de 250 mg/dl (10 puntos) o presión parcial de oxígeno inferior a 60 mmHg (10 puntos)². Por otro lado, la derivación y validación de los datos del modelo de Fine et al se llevó a cabo excluyendo a los pacientes con sida o anticuerpos para el VIH, pero en este estudio se incluyeron estos pacientes y se les asigna una puntuación de 30. Estas modificaciones al modelo son importantes y requieren una valoración específica para comprobar en qué medida la introducción de estos cambios mantiene, mejora o empeora la estrategia terapéutica testada.

Por último, llama la atención en este estudio la escasa frecuencia de neumonías que se observaron en la urgencia de su hospital (121 pacientes mayores de 18 años diagnosticados inicialmente de neumonía en un período de un año para una población de referencia de 300.000 habitantes). Este dato es importante porque sugiere algún tipo de sesgo (o filtro) de inclusión que debe aclararse.

Javier Solera, Francisco Medrano y Julián Solís García del Pozo

Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Albacete.

1. Ruiz A, Vallverdú M, Falguera M, Pérez J, Cabré X, Almirall M et al. Neumonía adquirida en la comunidad: impacto de la utilización de una estrategia terapéutica basada en la mortalidad a corto plazo. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 85-88.
2. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanuse BH, Wissfeld LA, Singer DE et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-250.
3. Fine MJ, Medsger AR, Stone RA, Marrie TJ, Coley CM, Singer DE et al. The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the Pneumonia Patient Outcome Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 47-56.

Sr. Director: En relación a las observaciones de Solera et al debo decir lo siguiente:

La incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) varía ampliamente en los estudios publicados –entre 1 y 30 casos por 1.000 habitantes y año¹–, dependiendo de variables como la zona geográfica o la población en estudio. En la actualidad, no disponemos de observaciones previas de incidencia realizadas en nuestra área para contrastar los hallazgos del actual estudio. En cualquier caso, y tomando la incidencia de 2,6 episodios, recogida del estudio geo-

gráficamente más cercano al nuestro², deberíamos haber tenido 780 casos, de los cuales una cuarta parte acude al hospital³; es decir, deberíamos haber observado 195 casos y no los 101 recogidos en nuestro estudio. El hecho de que algunos enfermos optan por acudir a centros privados de la misma ciudad para ser atendidos podría justificar los 94 casos «perdidos».

La asignación de 20 puntos a los enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y diabetes fue consensuada por los clínicos del área de urgencias, teniendo en cuenta las recomendaciones vigentes que aconsejan el ingreso hospitalario en pacientes con enfermedades crónicas susceptibles de descompensación: EPOC, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica (IRC), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), hepatopatía⁴. No compartimos la opinión de que incluir ciertas enfermedades crónicas sea una redundancia ya que, por este mismo proceso lógico, Fine et al⁵ deberían haber excluido pacientes con enfermedad renal, dado que éstos podrían haber sido identificados por otra variable: una cifra de BUN igual o superior a 30 mg/dl. Antes bien, creemos que existen otros argumentos para decidir la hospitalización de ciertas enfermedades crónicas, como la necesidad de polimedición o la probabilidad de etiologías no habituales⁴. Por otro lado, nos ha parecido importante incluir a los pacientes con infección por VIH, puesto que constituyen un grupo no despreciable entre los enfermos con NAC⁶. En un estudio reciente realizado en nuestro centro⁷, los enfermos con infección por VIH constituyeron el grupo con enfermedad crónica más importante, el 50% de los cuales tuvo una infección por patógenos convencionales. En cualquier caso, la inclusión de estas enfermedades en la estratificación pronóstica, ha mejorado ligeramente el tratamiento de los enfermos en nuestro estudio. Así, de los 30 enfermos con EPOC, diabetes o infección por VIH, sólo 7 (23,3%) fueron asignados a hospitalización directa (grupos 4 y 5) en lugar de observación en el área de urgencias (grupos 2 y 3) por los criterios de Fine et al⁵, y de éstos, uno falleció y otro requirió ingreso en UCI; los días de ingreso oscilaron entre 13 y 31.

Estamos de acuerdo con Solera et al en que la comparación entre la estrategia en estudio y la hipotética estándar sólo ofrece una idea aproximada del ahorro de ingresos hospitalarios y, en consecuencia, del impacto sobre el gasto. A nuestro juicio, habría que realizar un estudio de intervención en el que se utilizaran aleatoriamente las dos estrategias en estudio para conocer el impacto exacto sobre el gasto.

Agustín Ruiz

Servicio de Urgencias. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

1. Mandell LA. Community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and treatment. *Chest* 1995; 108: S35-S42.
2. Almirall J, Morató I, Riera F, Verdaguera A, Priu R, Coll P et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. *Eur Respir J* 1993; 6: 14-18.
3. Gudiol F. Utilidad de las nuevas clasificaciones pronósticas en el tratamiento de la neumonía en la comunidad. *Med Clin (Barc)* 1998; 110 (Supl): 77-78.

4. Dorca J, Bello S, Blanquer J, De Celis R, Molinos L, Torres A et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 240-246.
5. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanuse BH, Weissfeld LA, Singer DE et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-250.
6. Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, Wilcosky TC, Wallace JM, Kvale PA et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1995; 333: 845-851.
7. Ruiz-González A, Falguera M, Nogués A, Rubio-Caballero M. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 106: 385-390.

TABLA 1

Coeficientes de correlación (test de Spearman) entre las diferentes IgE específicas

	Dpt	Df	As	Ld
Df	0,94			
As	0,42	0,50		
Ld	0,36	0,39	0,88	
Tp	0,39	0,45	0,95	0,91

Los valores inferiores a 0,35 kU/l se consideraron como cero y los superiores a 100 kU/l como 100. En todos los casos $p < 0,001$. Dpt: *Dermatophagoides pteronyssinus*; Df: *Dermatophagoides farinae*; As: *Acarus siro*; Ld: *Lepidoglyphus destructor*; Tp: *Tyrophagus putrescentiae*.

pero sólo 17 tenían una exposición evidente por residir y trabajar en granjas (caseríos) en donde se almacenaban vegetales. En relación con el resto, los títulos de IgE específica frente a As (3,7 frente a 5,1 kU/l; $p = 0,54$), Ld (5,3 frente a 4,6 kU/l; $p = 0,99$) o Tp (6,9 frente a 5,2 kU/l; $p = 0,36$) no presentaron diferencias estadísticamente significativas, según la prueba de la U de Mann-Whitney (dos medias). Tampoco constatamos una mayor prevalencia de positividades frente a algún AA al realizar el test de la χ^2 o prueba exacta de Fisher (dos proporciones) (94,1 frente a 79,6%; $p = 0,20$), como observan otros autores⁷.

El Ld fue el AA frente al que se registraron valores más bajos ($p < 0,001$) según la prueba de Friedman (k medias para grupos apareados). Aunque las diferencias no fueron muy grandes, este resultado contrasta en gran medida con los estudios llevados a cabo en nuestro país, con los mismos ácaros (As, Ld y Tp)^{1,2,5,6}.

Fueron escasos los sujetos sensibilizados frente a una sola especie, 11 (6,8%), en relación a los sensibilizados frente a dos (24 [14,8%]), tres (12 [7,4%]), cuatro (26 [16,0%]) y, sobre todo, cinco especies (89 [54,9%]) (7 sujetos no se evaluaron por falta de alguna determinación). La correlación entre los valores de IgE específica entre los dos D fue muy fuerte, al igual que entre los 3 AA. Esta correlación fue menor cuando se valoró un D con un AA (tabla 1). Los extractos de ácaros son mezclas complejas de proteínas que representan diferentes antígenos. Se piensa en reacciones cruzadas frente a antígenos comunes, o en sensibilizaciones múltiples frente a alergenos diferentes, sobre todo entre distintas especies. Posiblemente se trate de una respuesta inmunológica compleja en la que quepan ambos fenómenos⁸.

Luis Marco Jordán

Servicio de Neumología.
Hospital de Guipúzcoa. San Sebastián.

1. Vidal C, Chomon B, Pérez-Carral C, González-Quintela A. Sensitization to *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, and *Acarus siro* in patients allergic to house dust mites (*Dermatophagoides* spp.). *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 716-718.
2. García Robaina JC. Prevalence of sensitivity to storage mites in our surroundings. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997; 7 (5): 409-410.
3. Guerra LA, Ambrozio LC, Baggio D. Storage mite allergy in perennial rhinitis patients not sensitized to house dust mites. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1996; 6 (2): 94-97.
4. Van der Heide S, Niemeijer NR, Hovenga H, De Monchy JGR, Dubois AEJ, Kauffman HF. Prevalence of sensitization to the storage mites *Acarus siro*, *Tyrophagus* and *Lepidoglyphus* des-