

CARTAS CIENTÍFICAS

Hiperlipemia y polimorfismos de la glucoproteína IIIa

Hiperlipemia; 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 *P* de la glucoproteína plaquetaria IIIa presentan datos contradictorios¹⁻⁸. 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 tabaco¹, 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 *P*) integrante del receptor glucoproteíco plaquetario IIb-IIIa. Los genotipos posibles eran: P^{A1A1}, P^{A1A2} y P^{A2A2}. Establecimos dos grupos: uno integrado por los pacientes P^{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 *P* 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 Cabueñas. Gijón.

1. Ardissino D, Mannucci PM, Merlini PA, Duca F, Feticau 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, Vilella 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 PIA 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 PIA polymorphism and myocardial infarction [carta]. *N Engl J Med* 1996; 334: 1071-1072.
7. Ridker PM, Hennekens CH, Schmitz C, Stampfer MJ, Lindpaintner K. PI 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 PIA1/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 glucemía 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-