

DOCUMENTO

Interés de la determinación de los componentes de las lipoproteínas

Sociedad Española de Química Clínica, Comité Científico,
Comisión de Lípidos y Lipoproteínas

J.A. Gómez (presidente), J.A. Aguilar, M. Arranz, F. Blanco, M. Buxeda, P. Castro, P. Chacón, M. Esteban, F. Fabiani, A. Galan, A. Giner, A. Grijalba, M. Palacios, J. Puzo, C. Rubio, J.C. Vella

Documento A. Fase 3, Versión 1

Introducción

Hoy en día, se acepta que la detección y el tratamiento de las hiperlipemias constituye uno de los aspectos más importantes para la prevención del infarto agudo de miocardio¹. Ello tiene una relevancia extraordinaria, sobre todo si se tiene en cuenta que este accidente vascular agudo, que se asienta en arterias deterioradas por la arteriosclerosis, representa la principal causa de mortalidad en los países industrializados. Para llevar a cabo dicha labor, tanto a nivel de prevención como de intervención, tradicionalmente se han venido determinando las concentraciones de colesterol y triglicéridos en suero. Sin embargo, en la actualidad se tiende cada vez más a determinar la concentración de colesterol correspondiente a cada una de las familias de lipoproteínas: VLDL, LDL y HDL, así como las concentraciones séricas de algunas apolipoproteínas. Ello es debido a que dichos análisis permiten una mejor clasificación de las hiperlipemias, al tiempo que indican de una forma más fidedigna su riesgo aterogénico. Este está ligado al aumento de las lipoproteínas de baja densidad (VLDL y LDL) y a la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL)². El principal interés de la valoración de los distintos componentes de las lipoproteínas —colesterol, triglicéridos, apolipoproteínas...

—es pues, su relación con el proceso arteriosclerótico y en especial, con la cardiopatía isquémica. En los apartados siguientes se analiza, de forma resumida, dicha relación para el caso de cada una de las familias lipoproteicas.

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) son la familia de lipoproteínas encargadas del transporte de triglicérido de síntesis hepática. En el individuo sano en ayunas —en el que no existen pues, quilomicrones— las concentraciones séricas de triglicérido son un reflejo de los triglicéridos transportados por las VLDL. La aterogenicidad de este grupo de partículas, así como de los cuadros patológicos en que se encuentran anormalmente elevadas (hipertrigliceridemias) es muy discutida. Aunque en la mayoría de estudios realizados se concluye la existencia de una asociación entre hipertrigliceridemia y cardiopatía coronaria, no hay acuerdo acerca de que ésta constituya un factor de riesgo causal independiente³. Quizá parte de esta confusión sea debida a la gran diferencia que se observa en el desarrollo de arteriosclerosis en dos de las entidades más importantes que

cursan con hipertrigliceridemia, la hipertrigliceridemia familiar y la hiperlipemia familiar combinada. Mientras que en la primera de ellas, en que las partículas de VLDL son grandes y anormalmente ricas en triglicéridos, el cuadro no se asocia a un mayor riesgo de arteriosclerosis; en la segunda, caracterizada por la presencia de VLDL pequeñas y anormalmente ricas en colesterol, el proceso se asocia muy frecuentemente al desarrollo precoz de arteriosclerosis⁴.

Lipoproteínas de baja densidad (LDL)

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son las encargadas del transporte del colesterol a los tejidos. No es extraño pues, que dos tercios del colesterol sérico circule unido a estas lipoproteínas.

La relación causa-efecto entre los incrementos de LDL y la arteriosclerosis es clara y está apoyada por numerosas líneas de evidencia. Así diversos estudios epidemiológicos demuestran una correlación directa entre las concentraciones séricas de LDL y la prevalencia de enfermedad coronaria, correlación mayor que la hallada con el colesterol total². Los estudios familiares han demostrado la existencia de una enfermedad, la hipercolesterolemia familiar, caracterizada por presentar concentraciones séricas de LDL muy elevadas, lo que aún en ausencia de otros factores de riesgo, conduce a un proceso de arteriosclerosis generalizada y enfermedad coronaria precoz⁵. Los datos anatomopatológicos han demostrado la presencia de apolipoproteína B-100, la principal apoproteína de las LDL, en las lesiones arteriosclerosas⁶. Por último, se ha descrito la ausencia de arteriosclerosis en los sujetos afectados de abetalipoproteinemia, aunque la corta edad de los sujetos estudiados aconseja ser cauto en la interpretación de este hecho⁷.

Lipoproteínas de alta densidad (HDL)

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) tienen como misiones más importantes, tanto el transporte del colesterol desde las células hasta el hígado, como participar mediante el intercambio de apolipoproteínas, en el metabolismo de las partículas ricas en triglicéridos. Estas funciones, junto con otras (inducción de la síntesis de prostaciclina en la pared vascular o desplazamiento de ésta de las LDL) explican el conocido papel antiaterogénico de las HDL^{3,4}. Este ha sido demostrado en numerosos estudios epidemiológicos y clínicos, en los que se vió que la incidencia de cardiopatía coronaria era significativamente superior en los individuos que presentaban concentraciones séricas de colesterol de HDL inferiores a 1,2 mmol/L⁸. Dicha significación era válida para los dos sexos e independiente de las concentraciones séricas de colesterol de LDL y triglicéridos. Pese a lo anteriormente mencionado, existen diversas lagunas en la comprensión del papel antiaterogénico de las HDL. La enfermedad de Tangier es un buen ejemplo de ello. Este proceso, que se caracteriza por la ausencia prácticamente total de HDL, no parece ir ligado al desarrollo de arteriosclerosis precoz, lo que es difícil de interpretar en base a los conocimientos actuales⁹.

Determinación de apolipoproteínas

El hecho de que la determinación de la fracción lipídica de las lipoproteínas fuera utilizada para el diagnóstico y control de las hiperlipemias, así como índice de riesgo aterogénico, hizo pensar en la posible utilidad de determinar las concentraciones de las apolipoproteínas, bien en suero, bien en las diferentes fracciones lipoproteicas, con idéntica finalidad. Ello ha sido llevado a cabo en el caso de las apolipoproteínas B y A-I⁶.

Apolipoproteína B. El interés de su determinación se basa, fundamentalmente, en las conclusiones obtenidas por una serie de estudios, tanto clínicos como experimentales. Entre ellas destacan, la relación entre el desarrollo de la lesión aterosclerosa y la cantidad de apolipoproteína B depositada en la pared arterial lesionada, así como la elevada correlación entre ésta y su concentración sérica. Por tanto, las elevaciones de la concentración sérica de apolipoproteína B son valorables aún en ausencia de un incremento paralelo de colesterol de LDL o descenso del colesterol de HDL.

Apolipoproteína A-I. Esta apolipoproteína, principal componente de las HDL, se ha mostrado como un excelente marcador de la cardiopatía coronaria, incluso superior, según algunos autores, al colesterol de HDL. Su concentración sérica se relaciona de forma inversa con el riesgo de padecerla. Sin embargo, dado que la población afecta de enfermedad coronaria no puede considerarse como representativa de la población general, estas determinaciones han de ser valoradas a más largo plazo para determinar su utilidad como predictores de enfermedad coronaria en la población general.

Por otra parte, la obtención de anticuerpos monoclonales específicos contra las diversas apolipoproteínas, así como la aparición de los elementos indispensables para mejorar el control de calidad de los métodos empleados para su determinación (patrones y materiales de control comerciales) pueden contribuir a mejorar la efectividad de estas magnitudes bioquímicas como indicadores del riesgo coronario.

Bibliografía

1. The Lipid Research Clinics coronary primary prevention trial results. The relationship of reduction in incidence of coronary artery disease to cholesterol lowering. *J Am Med Assoc* 1984; 251: 365-375.
2. Castelli WP, Abbott RD, McNamara PM. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation* 1983; 67: 730-734.
3. Assmann G. Lipid metabolism and atherosclerosis. Ed. Schattauer-Verlag. Stuttgart, 1982.
4. Gómez JA. Lipoproteínas plasmáticas. Ed. Boehringer-Mannheim. Barcelona, 1986.
5. Brown MS, Goldstein JL. Familial Hypercholesterolemia. En: Stanbury SB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown MS. The metabolic basis of inherited disease, 5^o ed. New York, McGraw-Hill 1983; 672-712.
6. Kukita H, Hiwada K, Kokubu et al. Serum apolipoprotein A-I, A-II and B levels and their discriminative values in relatives of patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1984; 51: 261-267.
7. Herbert PN, Assmann G, Gotto AM, Fredrickson DS. Familial lipoprotein deficiency. En: Stanbury SB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown MS. The metabolic basis of inherited disease, 5^o ed. New York, McGraw-Hill 1983; 672-712.
8. Lewis B. Relation of high-density lipoproteins to coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 52: 5B-8B.
9. Schaefer EJ, Zech LA, Schartz DE et al. Coronary heart disease prevalence and other clinical feature in familial high density lipoprotein deficiency (Tangier disease). *Ann Intern Med* 1980; 93: 261-266.