

Distribución de las concentraciones en suero de apolipoproteínas

E. Bergón Jiménez

He leído con interés el trabajo de Salcedo et al: «Lipoproteína (A): intervalo de referencia en la población sana» (1). La referencia que los autores hacen a la ausencia de comparación de sus resultados con los obtenidos en otros estudios debido a la utilización de métodos de análisis diferentes, así como su recomendación final de «establecer el intervalo de referencia de los distintos constituyentes lipídicos y en especial de la concentración sérica de lipoproteína (a) en una población española...» (pág. 85) es lo que ha motivado el envío de esta carta a la Dirección. Estoy de acuerdo con el fondo de dicha recomendación, por el importante valor preventivo derivado y el gran coste económico que este tipo de trabajo lleva asociado, pero no en la forma en que se plantea, concretamente en la mención al establecimiento de un intervalo de referencia derivado de estudios estadísticos. Tal posicionamiento podría dar lugar a confusiones de interpretación en algunos profesionales no especializados en el Laboratorio Clínico e inducirles a inhibirse de adoptar las acciones terapéuticas necesarias, al encontrarse las magnitudes lipídicas dentro del intervalo de referencia del laboratorio. Estos estudios son interesantes bajo la perspectiva de un enfoque seroepidemiológico descriptivo de la población estudiada en un área geográfica. Máxime en lo que respecta a los lípidos, donde los intervalos de referencia recomendados por las distintas Sociedades corresponden a los valores de consenso que se derivan de los estudios epidemiológicos basados en la asociación existente entre sus distintos componentes y las patologías vasculares (2,3).

En 1992, presentamos en el IX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Química Clínica dos trabajos relacio-

nados con este tema. Uno se refería a la evaluación de un método nefelométrico para la cuantificación de la concentración de lipoproteína (a) (4), y el otro a las concentraciones de apolipoproteínas en el Área Sanitaria 10 de Madrid (5). Se estudiaron 232 sujetos (105 mujeres y 127 varones con edades comprendidas entre 7 y 92 años). Los sujetos fueron divididos en tres grupos en función de que sus concentraciones en suero de colesterol, fracciones de colesterol y triglicéridos estuvieran dentro de las concentraciones séricas «deseables» (Grupo A), entre las concentraciones séricas «deseables» y los valores discriminantes de consenso para la intervención terapéutica (Grupo B) o bien, fuera de los valores discriminantes (Grupo C) (6).

Las apolipoproteínas fueron medidas, prácticamente, con los mismos procedimientos analíticos referidos por Salcedo et al. La diferencia residía en que el método nefelométrico para la determinación de la lipoproteína (a) estaba en la fase experimental previa a su comercialización y aún no existía un estándar con el que realizar las curvas de calibración del nefelómetro. Dichas calibraciones se realizaron con especímenes séricos, previamente valorados por un procedimiento de enzimoimmunoensayo (Macra, Terumo), lo cual facilitaba la comparación de ambos métodos al atenuar los efectos nocivos que los calibradores tienen sobre la transferibilidad de los resultados. A partir de la ecuación de regresión lineal derivada de ambos procedimientos entre los sujetos integrantes de los grupos A y B [Lipoproteína(a)_{NEF} = -0,12 (± 0,01) + 0,90(± 0,04) Lipoproteína(a)_{EIA}; r = 0,854 (0,812-0,886); n = 162] y del valor discriminante estimado epidemiológicamente por enzimoim-

Tabla I. Distribución de las concentraciones séricas de apolipoproteínas (g/L) en una cohorte del Área Sanitaria 10 de Madrid (n = 232)

Grupo	Apolipoproteína A-I		Apolipoproteína B		Lipoproteína (a)	
	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones
A	n = 24 x̄ = 1,56 s = 0,22	27 1,46 0,25	24 x _{0,025} = 0,57 x _{0,975} = 1,25	27 0,64 1,17	24 x _{0,025} = 0,06 x _{0,975} = 0,72	27 0,06 0,71
B	n = 47 x̄ = 1,64 s = 0,32	64 1,50 0,21	47 x _{0,025} = 0,58 x _{0,975} = 1,50	64 0,68 1,56	47 x _{0,025} = 0,06 x _{0,975} = 0,72	64 0,06 0,75
C	n = 34 x̄ = 1,67 s = 0,52	36 1,33 0,42	34 x _{0,025} = 1,23 x _{0,975} = 2,48	36 1,02 3,42	34 x _{0,025} = 0,10 x _{0,975} = 1,31	36 0,10 1,08

Grupo A: Srm-Colesterol, c < 5,2 mmol/L; Srm-Triglicérido, c < 2,3 mmol/L; Srm-Colesterol de LDL, c < 4 mmol/L; Srm-Colesterol de HDL > 0,9 mmol/L.

Grupo B: Srm-Colesterol, c = 5,2-6,5 mmol/L; Srm-Triglicérido, c < 2,3 mmol/L; Srm-Colesterol de LDL, c < 4,78 mmol/L; Srm-Colesterol de HDL > 0,9 mmol/L.

Grupo C: Srm-Colesterol, c > 6,5 mmol/L; Srm-Triglicérido, c > 2,3 mmol/L; Srm-Colesterol de LDL, c > 4,78 mmol/L; Srm-Colesterol de HDL < 0,9 mmol/L.

muensayo estableció la concentración de 0,4 g/L como valor discriminante para la concentración sérica de lipoproteína (a), medida por nefelometría.

Se observó, en los sujetos que integraban los grupos A y B ($n=162$), que: 1) la distribución de las concentraciones séricas en la muestra estudiada presentaba una gran asimetría; 2) el 24,7% tenían concentraciones séricas de lipoproteína (a) superiores a 0,4 g/L, frente al 29,9% del grupo C; 3) la moda fue de 0,08 g/L, la mediana de 0,28 g/L y el intervalo definido por el 95% central estaba entre 0,075 y 1,08 g/L (tabla 1). Considerando que las concentraciones séricas de lipoproteína (a) están determinadas genéticamente (7,8), la diferencia estadísticamente significativa (Mann-Whitney $P<0,001$) observada entre las concentraciones de los sujetos del grupo C, con respecto a la de los grupos A+B, se atribuyó a una posible inespecificidad del antisuero. Nos basábamos en la débil, pero estadísticamente significativa, correlación encontrada solamente en el grupo C entre las concentraciones de apolipoproteína B y de lipoproteína (a) medida por nefelometría [$r=0,298$ (0,033-0,524, $P<0,05$)].

Con respecto a las otras dos apolipoproteínas, únicamente cabe señalar que la distribución de la concentración sérica de apolipoproteína B, c en la cohorte estudiada no se ajustó a una distribución gaussiana, por lo que sus magnitudes se derivaron a partir del 95% central de los valores encontrados (tabla I).

Correspondencia: Enrique Bergón Jiménez.
Servicio de Bioquímica.
Hospital Universitario de Getafe.
Carretera de Toledo, Km 12,500. 28095 Madrid.

Bibliografía

1. Salcedo E, Rosino A, Zaro MJ, Martínez de Artola V. Lipoproteína (a): intervalo de referencia en la población sana. *Quim Clin* 1995; 14: 83-85.
2. European Atherosclerosis Society. The recognition and management of hiperlipidemia in adults: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 1988; 9: 571-600.
3. Grupo de estudio de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Recomendaciones para la prevención de la arteriosclerosis en España. Documento oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1989; 1: 1-9.
4. Bergón E, Torrecillas R, Fernández F, García Fernández F. Evaluación de un método nefelométrico para la cuantificación de Lp (a). *Quim Clin* 1992; 11: 221.
5. Bergón E, Fernández F, Torrecillas R, García Fernández F. Niveles de apolipoproteínas en el Area Sanitaria 10 de Madrid. *Quim Clin* 1992; 11: 297.
6. Sociedad Española de Química Clínica. Comisión de Lípidos y Lipoproteínas. Estrategia para el diagnóstico de las dislipemias. *Quim Clin* 1993; 12: 251-256.
7. Albers JJ, Marcovina SM, Lodge MS. The unique lipoprotein(a): properties and immunochemical measurement. *Clin Chem* 1990; 36: 2.019-2.026.
8. Martínez ML, Vega L, Mora A, Andreu L, Molina E. Lipoproteína (a). *Quim Clin* 1993; 12: 414-421.