

Cartas científicas

Lipoproteína (a) en una selección de hospitales de Andalucía y Extremadura. ¿Infradiagnosticada e infrautilizada?**Lipoprotein(a) in a selection of hospitals in Andalusia and Extremadura. Underdiagnosed and underused?****Sr. Editor:**

La lipoproteína (a) [Lp(a)] es una lipoproteína que se asemeja en su composición a la lipoproteína de baja densidad. Contiene una glucoproteína específica, la apolipoproteína a (apo) A, la cual se une mediante un puente disulfuro a la apolipoproteína B-100.

La Lp(a) es muy heterogénea debido a los diferentes grados de glucosilación y polimórfica debido a la presencia de estructuras de triple bucle, denominadas *kringles*. Se distinguen 10 tipos distintos según sus secuencias de aminoácidos, pero es el número de repeticiones de kringle IV tipo 2 lo que determina el tamaño de la isoforma y su potencial daño isquémico¹. Existe una correlación inversa con el tamaño de las isoformas; concentraciones incrementadas generalmente se correlacionan con isoformas pequeñas, mientras que grandes isoformas se correlacionan con bajas concentraciones. En la mayoría de los pacientes se expresan 2 isoformas de diferentes tamaños².

La elevación de Lp(a) puede ser el trastorno lipídico monogénico más predominante. Se estima que en el mundo 1.400 millones de personas presentan Lp(a) > 50 mg/dl³. Datos obtenidos del estudio SAFEHEART muestran que en España aproximadamente un 30% de los pacientes con hipercolesterolemia familiar presentaban Lp(a) > 50 mg/dl⁴. La patogenicidad se debe principalmente a las propiedades protrombóticas, proinflamatorias y proaterogénicas debido a la gran homología estructural con el plasminógeno.

El objetivo de este estudio es valorar la prevalencia de hiperlipoproteinemia (a), el número de determinaciones, las técnicas analíticas y los protocolos en diferentes hospitales del sur de España. Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico realizado en 20 hospitales de Andalucía y 3 de

Extremadura, aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. En cada centro participante se facilitó al facultativo responsable de la técnica analítica una encuesta en junio de 2021 para su cumplimentación con datos analíticos, metodología y disponibilidad en cartera de servicios correspondientes a los años 2019 y 2020.

Se realizaron 20.930 determinaciones en el periodo evaluado. Con respecto a las técnicas analíticas empleadas, la mayoría de los centros procesaron las muestras por inmunoturbidimetría (75%), seguida de nefelometría (25%) y ELISA (5%).

La determinación de Lp(a) se encuentra disponible en cartera de servicios en todos los laboratorios de atención especializada y tan solo el 60% de atención primaria. El 55% de los laboratorios externalizan sus determinaciones.

El 29,58% de las muestras analizadas presentaron Lp(a) > 50 mg/dl y el 1,52%, > 180 mg/dl.

Con respecto al número de determinaciones por centro hospitalario, el que más determinaciones realizó fue el Hospital Reina Sofía de Córdoba, seguido del Virgen del Rocío de Sevilla, aunque con similar porcentaje de pacientes con Lp(a) > 50 mg/dl. En algún hospital de referencia provincial, la Lp(a) está infrautilizada en contraste con otros hospitales comarcales.

La distribución de datos obtenidos por centros hospitalarios se muestra en la [figura 1](#).

El número de determinaciones obtenidas en este estudio expone una infrautilización en los centros consultados. En el año 2019 se realizaron únicamente 9.042 determinaciones y en 2020 ascendieron a 11.933. Analizando causas, ni el coste (aproximadamente unos 5 euros/determinación 1 vez en la vida) ni la dificultad en la implementación de la técnica analítica en un laboratorio habitual podrían justificar el bajo número de determinaciones.

La determinación de la concentración de Lp(a) sigue siendo un desafío por la gran heterogeneidad de la estructura de la Lp(a), ya que la masa molecular varía según el tamaño de apo A y su contenido lipídico también es variable. Los análisis para medirla

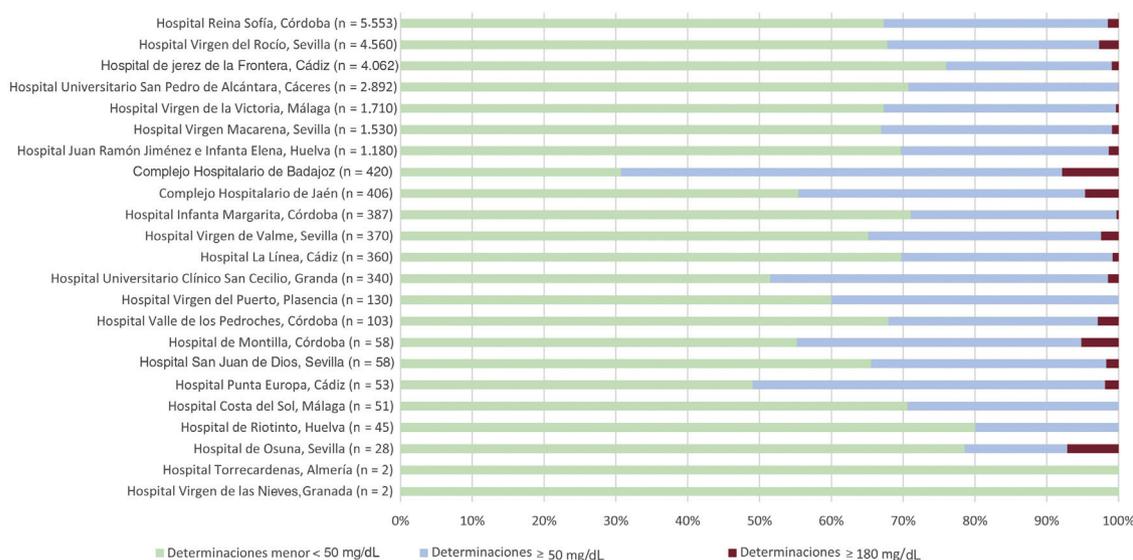


Figura 1. Distribución de valores de lipoproteína (a) en diferentes hospitales de Andalucía y Extremadura.

que emplean anticuerpos policlonales dirigidos contra la región hipervariable (kringle IV) de apo A subestiman o sobrestiman la concentración de Lp(a) dependiendo del tamaño de la molécula de apo A; si se tiene en cuenta que a mayor número de repeticiones se obtiene una señal más alta, se introduce un sesgo de medición. Este sesgo se minimiza aplicando a la técnica analítica un calibrador de 5 puntos denominado WHO/IFCC SRM-2B⁵.

La *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* ha propuesto como método de referencia el método ELISA que utiliza un anticuerpo monoclonal específico contra el epítipo único presente en el kringle IV tipo 9 (mAb40), ya que emplea anticuerpos que reconocen una única copia de apo A por partícula de Lp(a)⁵.

Históricamente la Lp(a) se ha expresado en unidades de masa (mg/dl) que describen la masa total de la lipoproteína, lo que incluye apo A, apolipoproteína B-100, colesterol, fosfolípidos, ésteres de colesterol y triglicéridos. Esto es metodológicamente incorrecto porque lo que se mide mediante inmunoanálisis con anticuerpos es el componente proteico de Lp(a) y no su contenido de lípidos y carbohidratos. Por lo tanto, las unidades de medida de Lp(a) más adecuadas son nanomoles por litro (nmol/L), que no se debe convertir a mg/dl o viceversa, ya que todos los factores de conversión son inherentemente dependientes de la isoforma.

La variación en el porcentaje de casos con Lp(a) > 180 mg/dl podría explicarse realizando estudios de geolocalización para valorar la posible existencia de núcleos más prevalentes por posible agregación familiar.

Este grupo de trabajo apuesta por la necesidad de realizar un protocolo conjunto con las diferentes sociedades científicas para la unificación de los criterios, las técnicas analíticas empleadas, los protocolos de solicitud y la disponibilidad en la cartera de servicios.

En conclusión, la concentración de Lp(a) en los hospitales del sur de España consultados se encuentra infradiagnosticada, con una prevalencia significativa según los datos obtenidos, sin uniformidad de protocolos para su solicitud y la metodología analítica empleada.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

T. Arrobas Velilla: contacto para la solicitud de datos de diferentes hospitales participantes en Andalucía y redacción del manuscrito. J. Fabiani de la Iglesia: confección de base de datos para explotación estadística. S. Martín Pérez: confección de gráficos e interpretación de resultados. L. Calbo Caballos y J.J. Gómez Barrado: redacción y adaptación. A. León Justel: revisión del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

No hay conflictos de intereses que declarar.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.03.006>

Teresa Arrobas Velilla^{a,*}, Juan Fabiani de la Iglesia^b, Salomon Martín Pérez^c, Luis Calbo Caballos^d, Jose Javier Gómez Barrado^e y Antonio León Justel^c en representación del Grupo de Trabajo de Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos y colaboradores[◇]

^aLaboratorio de Nutrición y Riesgo cardiovascular, Unidad de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^bCentro de Salud Bollullos, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

^cUnidad de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^dLaboratorio de Análisis Clínicos, Hospital de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

^eUnidad de Cardiología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: teresaarrobasvelilla@hotmail.com

(T. Arrobas Velilla).

◇ La lista completa de los investigadores puede consultarse en el [anexo del material adicional](#).

On-line el 22 de abril de 2022

BIBLIOGRAFÍA

1. Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Clin Chem*. 2021;67:154–166.
2. Ballantyne CM. Lipoprotein(a) and risk for stroke and myocardial infarction: why aren't we screening? *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:67–69.
3. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, et al. NHLBI Working Group recommendations to reduce lipoprotein(a)-mediated risk of cardiovascular disease and aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:177–192.
4. Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, et al. Predicting cardiovascular events in familial hypercholesterolemia: The SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). *Circulation*. 2017;135:2133–2144.
5. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58:496–517.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.03.006>

0300-8932/ © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Miocardopatía de Fabry: el mapeo paramétrico aporta aún más



Fabry cardiomyopathy: parametric mapping adds even more

Sr. Editor:

La cardi resonancia magnética y en concreto las más recientemente desarrolladas secuencias de mapeo paramétrico tienen un papel importante en el diagnóstico diferencial de la

hipertrofia ventricular. Esta utilidad se pone de relieve en el caso publicado recientemente por Oliveira et al.¹, donde se muestra a un paciente con hipertrofia miocárdica grave y realce tardío inferolateral, zona típica, aunque no específica, de la afección cardíaca por enfermedad de Fabry. El hallazgo de valores reducidos de T1 nativo en el septo indicaba con fuerza el diagnóstico, que se confirmó mediante parámetros analíticos y estudio genético.

Más allá de situaciones clínicas como la expuesta, el mapeo en T1 posee otra utilidad en el contexto de la enfermedad de Fabry,