

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

"LIPIDOS SERICOS Y ENFERMEDAD CORONARIA"

TESIS

**Presentada a la Facultad de
Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos**

POR:

VICTOR SORIA PAIZ

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

PLAN DE TESIS

I. INTRODUCCION

II. OBJETIVOS

III. MATERIAL Y METODOS

IV. RESULTADOS

V. DISCUSION

CONCLUSIONES

OBSERVACIONES Y RECOMENDACIONES

VI. REFERENCIAS

I. INTRODUCCION

La enfermedad coronaria es uno de los problemas cuya exacta prevalencia en Guatemala se desconoce, y el diagnóstico y pronóstico de la misma se dan por satisfechos al confrontarse con las condiciones identificadas en otros países, que bien pudieran no corresponder a nuestra realidad.

En las últimas décadas, las mediciones de lípidos séricos han cobrado importancia en al etiopatogenia de la enfermedad coronaria (aterosclerosis). Los pioneros en la investigación de este campo han subrayado la frecuencia significativa con la que se asocian niveles elevados de colesterol en sangre con episodios isquémicos del miocardio.

Existen abundantes revisiones sobre el tema (1, 2, 4); estudios que identifican factores de riesgo de la enfermedad coronaria (6, 7) y las valiosas investigaciones de Frederickson y Levy (3), entre otros.

Las aseveraciones expuestas son objeto de continuas revisiones y controversiales polémicas, lo que es explicable dada la etiología multifactorial de la enfermedad coronaria.

Con respecto a la distribución de lípidos en sangre podemos afirmar que todos se encuentran reunidos en diferentes grupos lipoproteicos.

El primer grupo, el de los quilomicrones, es el constituido por

las lipoproteínas más grandes y livianas, consisten en 80o/o de triglicéridos exógenos, 2.7o/o de colesterol, 3.6o/o de fosfolípidos y 2o/o de proteína. Son sintetizados en el intestino y transportan triglicéridos hacia el conducto torácico.

El segundo grupo, es el de las lipoproteínas pre-beta: son las lipoproteínas de muy baja densidad. Están constituidas por 60-80o/o de triglicéridos endógenos y variadas concentraciones de colesterol, fosfolípidos y proteínas.

Tercer grupo, es la unidad beta, resultado del metabolismo de las unidades pre-beta. Lo constituye en un 50o/o el colesterol y un 25o/o de proteína y normalmente transporta de 50-75o/o del total de colesterol en plasma.

El cuarto grupo es el de las lipoproteínas de muy alta densidad. Son las lipoproteínas más pequeñas que contienen de 45-50o/o de proteína, 30o/o de fosfolípidos y 20o/o de colesterol.

Estas lipoproteínas son diferenciadas de acuerdo a los sistemas físico-químicos empleados para aislarlas: electroforesis y ultracentrífuga.

El nivel sérico de colesterol no es un indicador directo ni indirecto del equilibrio lípido del paciente, sino un indicador sustituto del mismo, en la creencia de que niveles elevados de colesterol, ya sea por causa nutricional o diátesis genética, identifican factores de riesgo coronario.

Existe evidencia actualmente de que las unidades alfa y beta transportan el colesterol, así como otros lípidos hacia la célula a partir del plasma y ambas fracciones probablemente representan el residuo de la unidad pre-beta después que ésta ha distribuido su contenido de triglicéridos en los tejidos periféricos.

Tanto el colesterol libre como el esterificado de origen dietético se mezclan con el colesterol endógeno secretado dentro del lumen intestinal por la bilis y otras secreciones intestinales. En la presencia de esterasa pancreática de colesterol y ácidos biliares, los ésteres de colesterol son hidrolisados a colesterol libre y luego incorporados dentro de micelas que contienen lípidos neutrales, monoglicéridos y ácidos grasos; estas micelas son absorbidas por la mucosa intestinal.

El colesterol dentro de las células se mezcla con el colesterol no esterificado intracelular. Una gran parte de ese colesterol no esterificado es posteriormente esterificado con ácidos grasos de cadena larga y luego liberados dentro de los linfáticos intestinales en forma de quilomicrones y unidades pre-beta.

Niveles elevados de colesterol pueden ser producto de dos circunstancias: ingesta elevada de colesterol y ácidos grasos saturados como producto de hábitos dietéticos o como resultado de desórdenes congénitos del metabolismo del colesterol, o por alteraciones primarias como síndrome nefrótico, hipotiroidismo, enfermedades del almacenamiento del glucógeno y diabetes.

En el presente trabajo se estudian 89 sujetos; 45 casos de enfermedad coronaria, de ellos 36 casos de infarto de miocardio y 9 casos de angina pectoris; y 44 sujetos del grupo testigo; durante meses en la Unidad de Cardiología del Hospital Militar Central de Guatemala, con el objeto de establecer el valor de la medición de los lípidos séricos como identificador de factor de riesgo coronario.

II. OBJETIVOS

- 1) Establecer si la medición rutinaria de lípidos séricos es de utilidad como medida discriminadora para identificar pacientes con riesgo de presentar enfermedad coronaria.
- 2) Determinar si en los grupos estudiados existe relación entre hipercolesterolemia y enfermedad coronaria.
- 3) Precisar si los valores séricos de lípidos se asocian efectivamente con enfermedad coronaria demostrable.
- 4) Con la experiencia obtenida de este trabajo elaborar recomendaciones para estudios posteriores sobre el tema.

III. MATERIAL Y METODOS

El presente estudio prospectivo se efectuó en el Hospital Militar Central de Guatemala, durante los meses comprendidos entre abril y julio de 1978, seleccionando los sujetos del estudio por medio de la Unidad de Cardiología.

Se consideran casos de enfermedad coronaria aquellos pacientes de sexo masculino, mayores de 40 años que presentaban historia de sintomatología anginosa o de infarto antiguo comprobado por electrocardiograma en reposo, de por lo menos un año de evolución asociada a evidencia electrocardiográfica consistente en anomalías del segmento ST y onda T.

El grupo testigo comprendió sujetos de sexo masculino, mayores de 40 años sin historia de trastornos cardiovasculares, electrocardiograma normal en reposo y sin problemas médico-quirúrgicos evidentes.

A los pacientes así seleccionados y a los sujetos del grupo testigo se les practicaron los siguientes exámenes:

A. MEDICION DE COLESTEROL:

Determinada por espectrofotometría (21, 24, 25).

B. MEDICION DE TRIGLICERIDOS:

Establecida por nefelometría (22, 25).

C. CONCENTRACION DE LIPIDOS TOTALES:

Precisada por espectrofotometría (21, 23, 24, 25).

Las mediciones se obtuvieron de muestra única de sangre del paciente con 14 horas de ayuno.

La técnica de medición fue estandarizada y sujeta a las normas de procesamiento e interpretación del Laboratorio del Hospital Militar.

IV. RESULTADOS

Se presentan los 89 pacientes del estudio reunidos según edad y pertenencia a los grupos: A (testigo) y B (casos de enfermedad coronaria). (Tabla 1).

TABLA 1
EDADES Y PERTENENCIA A LOS GRUPOS TESTIGO (A)
O CORONARIOPATAS (B)

Edad años	A	B	TOTAL
40 - 44	9 (20.45) o/o	5 (11.11)	14 (31.56)
45 - 49	10 (22.72)	6 (13.33)	16 (36.05)
50 - 54	9 (20.45)	4 (8.88)	13 (29.33)
55 - 59	6 (13.63)	11 (24.44)	17 (38.07)
60 - 64	8 (18.17)	10 (22.22)	18 (40.39)
65 - 70	2 (4.54)	9 (20.00)	11 (24.54)
TOTAL	44 (100.00)	45 (100.00)	89 (100.00)

Se observa en la Tabla 1 la reunión de los intervalos etareos en factores bien definidos: en el grupo A, las edades inferiores a 54 presentan mayor número de casos y por consiguiente, las edades inferiores a 55 años, menor número de casos; lo inverso ocurre con el grupo B; sin embargo tal diferencia no es estadísticamente significativa, (véase Tabla 1 Modificada).

TABLA 1 MODIFICADA

	A ^a Casos	B ^b Casos	TOTAL
-49	19 ^c (14.83146) ^d	11 (15.168539)	30
-59	15 (14.83146)	15 (15.168539)	30
-70	10 (14.337078)	19 (14.662921)	29
TOTAL	44	45	89

Grupo testigo

Grupo de coronariópatas

c Observados

d Teóricos

COMPARACION ESTADISTICA

VS

B

χ^2 : 3.3173 Probabilidad 19o/o: NS

NS: No Significante

Los resultados fueron comparados por la Prueba de Chi Cuadrado (χ^2) (26). Aceptamos nuestro nivel de decisión en 5o/o ($P \leq 0.05$).

Se efectuaron mediciones de colesterol, triglicéridos y lípidos totales a los 89 pacientes estudiados, los resultados se presentan en la Tabla 2.

TABLA 2.
LIPIDOS SERICOS

Grupo	No. Examinado	Colesterol mg/100 ml	Triglicéridos mg/100 ml	Lípidos totales mg/100 ml
A ^a	44	212.8 ± 58.17 ^c	126.22 ± 56.51	573.23 ± 120.96
B ^b	45	206.8 ± 61.32	122.5 ± 50.52	540.00 ± 160.16

a: Grupo testigo

b: Grupo de coronariópatas

c: Significa desviación estandard.

COMPARACION ESTADISTICA

Colesterol A vs Colesterol B : 0.45 Probabilidad 32.64 sobre 100 : NS

Triglicéridos A vs Triglicéridos B : 0.3271 Probabilidad 37.45 sobre 100 : NS

Lípidos totales A vs Lípidos totales B : 1.105 Probabilidad 13.57 sobre 100 : NS

NS: No Significante.

Los resultados fueron comparados por la Prueba $\frac{X}{b}$ y aceptamos la significancia estadística en $P \geq 2$; según lo recomendado por R. de Shelly Hernández (26).

Debe hacerse notar que la totalidad de los pacientes estudiados mostraron niveles séricos de colesterol, triglicéridos y lípidos totales dentro de límites normales (de acuerdo a los valores establecidos por el laboratorio del Hospital Militar donde se procesaron las muestras) y que las diferencias entre los grupos observados no son estadísticamente significantes.

CONCLUSIONES

La medición rutinaria de colesterol, triglicéridos y lípidos totales no aportó información que pudiera utilizarse en el estudio clínico diferencial de los pacientes en quienes se sospechaba enfermedad coronaria.

Con los métodos utilizados en este estudio y con este grupo de individuos observados, en particular, no se estableció la relación entre hipercolesterolemia y enfermedad coronaria; y tampoco asociar estos valores específicamente con enfermedad coronaria demostrable.

OBSERVACIONES Y RECOMENDACIONES

Es preciso indicar a manera de observación y recomendación que los criterios para seleccionar pacientes deben incluir grupos con amplia distribución etárea, al igual que sujetos de sexo femenino, ya que las mujeres en edad postmenopáusica, según reportes extranjeros, muestran curvas de morbilidad por enfermedad coronaria similares a las de los hombres. No constituye suficiente evidencia para nuestros propósitos la ausencia de historia de trastornos cardiovasculares y electrocardiograma (EKG) normal en reposo; ya que según Roberts (1972) el infarto al miocardio en algunos pacientes sucede sin enfermedad coronaria arteriosclerótica o ésta no es significativa.

En el EKG la inversión de T por se no es 100o/o confirmatoria de isquemia. El EKG "normal" en reposo sólo descarta patología isquémica en 25-30o/o de casos; la prueba de esfuerzo ayuda en el diagnóstico de insuficiencia coronaria hasta 75o/o y finalmente el arteriograma coronario en un 95o/o de casos. Debe tenerse en cuenta también, que existen pacientes con coronarias normales y cuadro clínico de angina pectoris, verbigracia: Síndrome de Prinzmetal, o pacientes con posible patología de la microcirculación.

Otro aspecto importante a considerar son los factores que intervienen en el resultado de los lípidos séricos:

1. Dietas hipocolesterolémicas por indicaciones médicas, que no permiten la manifestación bioquímica de hiperlipidemia.
2. Empleo de drogas hipolipoproteicas.

2.1 Inhibición de síntesis o absorción de lípidos

Andrógenos	Acido nicotínico
Clorpropamida	Colestiramina
Clomifeno	Tiroxina
Haloperidol	Clofibrato
Fenformin	Neomicina
Feniramidol	Heparina
Trifluoperidol	

2.2 Misceláneos

Azatioprine
Kanamicina
Linoleamida

3. Drogas que interaccionan con el colesterol

3.1 Hipocolésterolémicas (por hepatotoxicidad)

Ziloprim	Clortetraciclina
Eritromicina	Asparginasa
INH	Carbutamida
Lincomicina	Inhibidores de la mono-
Tetraciclina	amino-oxidasa

3.2 Hipercolesterolémicas (por estasis)

Acetoexadine	Metil testosterona
Acetofenacina	Nitrofenol
Esteroides anabólicos	Noretandrolena
Andrógenos	Oxymetolona
Clorpromazina	Promazina
Clorpropamida	Sulfadiazina
Linfofen	Sulfonamidas
Imipramida	Testosterona
Mepazine	Tiabendazol
Meprobamato	Tiacetazona
Metandrostenolena	Tiazidas
Metimazol	Tiouracilo

3.3 Hipercolesterolémicas (por hepatotoxicidad)

Difenilhidantoína
Parametadiona

4. Drogas que interactúan con los triglicéridos

4.1 Hipotriglicéridémicas

Acido ascórbico	Metformín
Asparginasa	Metandrostenolena

Clofibrato
Colestipol

Oxymetolona
Fenformin

4.2 Hipertrigliceridémicas

Estrógenos
Colestiramina
Etinodiol

Mestranol
Contraceptivos orales

Hiperlipidemias secundarias

L.E.S.

Diabetes mellitus (pobremente controlada)

Embarazo

Alcoholismo

Hipotiroidismo

Ictericia obstructiva

Síndrome nefrótico

Pancreatitis alcohólica

Mieloma

Macroglobulinemia

Porfiria

Factores de riesgo

6.1 Modificables

Hipertensión arterial

Consumo de cigarrillos

Lipidemias

Personalidad "A"

Stress

Obesidad

Vida sedentaria

Hiperuricemia

6.2 No modificables

Edad

Sexo

Diabetes mellitus

6.3 Otros

Raza

Oficio

Infarto (edad y tipo)

Historia familiar de hiperlipidemias

Arteriosclerosis

Es importante establecer el patrón normal de lípidos séricos del área geográfica de la cual provienen los sujetos del estudio. Se recomienda obtener por lo menos tres muestras de suero de los pacientes en 14 horas de ayuno para ser analizadas en diferentes laboratorios, lo que aumentará la confiabilidad de los resultados.

VI. REFERENCIAS

Lipid — atherosclerosis symposium. Overview and dedication.
Bochwald H. Arch. Surg. 113 (1): 18-20, Jan 78.

Testing the lipid hypothesis. Clinical trials.
Rifkind B.M., et al Arch. Surg. 113 (1): 35-41, Jan 78.

Lipid and carbohydrate abnormalities in patients with angiographically documented coronary artery disease. Heinle, R.A., Levy, R.I., Frederickson, D.S., and Gorlin, R. Amer. J. Cardiol., 24: 178, 1969.

Cholesterol, colestipol and coronary heart disease. Stone N.J. J. Chronic Dis. 31 (1): 1-3 Jan 78.

Lipoproteins and coronary heart disease (letter) Fuller J.H., et al Lancet 1 (7972) 1291, Jun 12, 1976.

Prevalence three major risk factors in random sample of men and women and in patients with ischaemic heart disease. Dick, T.B., et al Lab Invest. 38 (6): 656-61, Jun 78.

Identifying subsets of major risks factors in multivariate estimation of coronary risk. Menotti, A., et al J. Chronic. Dis. 30 (9): 557-65, Sept 77.

Controlled or uncontrolled identification of causes of accelerated coronary atherosclerosis (letter). Darsee, J.R., Amer. J. Med. 64 (6): 1089, Jun 78.

Someding Brard. Diet and Coronary heart disease: another view

- Glueck, C.J., et al N. Eng. J. Med 298 (26): 1471-3, Jun 29, 78.
- Dietary and serum lipids in the multifactorial etiology of atherosclerosis Stamler, J. Arch. Surg. 113 (1): 21-5, Jan 78.
- Diet and heart disease (letter). Br. Med. J. 2 (6102): 1602-3, Dec 17, 77.
2. Diet and heart disease (letter). Br. Med. J. 1 (6121): 1213, May 6, 78.
3. Diet and plasma lipids — a reappraisal. Truswell, A.S., Am. J. Clin. Nutr. 31 (6) 977-89, Jun 78.
4. Dietetic factors in coronary disease. Mc Michael, J. Am. J. Cardiol. 5 (6): 447-52, Aug 77.
5. Coronary heart disease and male sex hormones (letter) Br. Med. J. 1 (6116): 851-2, Apr 1, 78.
16. Coronary heart disease and male sex hormones (letter). Waldrom, I.L., Br. Med. J. 1 (6125): 1485, Jun 3, 78.
17. Coronary heart disease in relation to age, sex and the menopause. Heller, A.F., et al Br. Med. J. 1 (6111): 472-4, Feb 25, 78.
18. Cigarette consumption and deaths from coronary heart disease. Bain, C., et al. Lancet 1 (8073): 1087-8, May 20, 78.
19. Alcohol intake and coronary risk factors in a population group of Rome. Herze, K., et al. Nutr. Metab. 21 Suppl. 1:157-9. 77.
20. Coronary heart disease in seven countries. Keys, A., et al Circulation, 35: 734, 1967 Suppl. Vol. 41, Apr 70.
21. Ferro, P.V. BS y Bell H.A., MT (ASCP). Colesterol EN: Manual

de Métodos Clínicos LAB-TROL DADE Reagents Inc. Rev. 1960, pp 20-22.

Nephelometric Triglyceride and Phenotyping Procedure. Volu Sol Medical Industries INC. Jan 8, 1975.

Clinical Chemistry: Principles and Techniques. Henry, R.J. Harper and Row Publishers, New York, 1964, pp 838.

Frederickson, D.S., Levy, R.I. and Lees, R.S. (New Eng. J. Med. 276, 34 (1967) EN: Volu Sol Medical Industries Inc. Jan 8, 1975.

"Results of Stability studies on Normal and Abnormal Lipoproteins". IN: Progress in Analytical Control in Chemistry. Anido, I.G., ed. V. International Symposium. Hans, Huber Publishers, Bern, C., 1973, pp 61.

La Estadística aplicada a las Ciencias Biológicas. De Shelly Hernández, R., Caracas, 2a. edición, 1959, pp 371 y sigs.

Niveles de los lípidos séricos de centroamericanos comparados con aquellos de adultos norteamericanos.

Mann, George V., J. Antonio Muñoz y Nevin S. Scrimshaw. Suplemento No. 2 del Boletín de OPS "Publicaciones científicas del INCAP" p. 20, 1955. (Extracto) (Orig. I-34) Publicación INCAP. E-89.

Serum lipoproteins and Cholesterol Concentration. Comparison of Rural Costa Rican, Guatemalan and United States Populations. Mann, G.V., J. Antonio Muñoz y Nevin S. Scrimshaw. Circulation 15: 805-813, 1957.

Mann, George V., J. Antonio Muñoz y Nevin S. Scrimshaw. Las concentraciones séricas de lipoproteínas y colesterol en centro y norteamericanos con diferentes hábitos dietéticos. EN: Me-

morias del VI Congreso Médico Centroamericano auspiciado por el Gobierno de la República de Honduras y la Asociación Médica Hondureña del 1o. al 5 de diciembre de 1954. Tegucigalpa D.C. Talleres Tipo-Litográficos "Ariston", 1956, pp 359-369 (Orig. I-47). Publicación INCAP E-119.

Br. VICTOR ESCOBAR PARRA

1605

Asesor
Dr. ALBERTO SOLARES MENDEZ

Revisor
Dr. GUILLERMO ESCUTIA

ase
DE 1900

Secretario General
Dr. RAUL A. CASTILLO R.

Vo. de

Decano
Dr. ROLANDO CASTILLO MONTAÑO