

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA
HOSPITAL DE CLINICAS

**“FRECUENCIA DE RIESGO CARDIACO EN
PACIENTES ADULTOS MAYORES QUE ACUDEN
AL LABORATORIO CENTRAL DEL HOSPITAL DE
CLINICAS POR EL SERVICIO DEL SSPAM EN LA
GESTION 2009”**

POSTULANTE: UNIV. LIZET PAMELA ESTRADA JAUREGUI

TESINA PARA OPTAR AL TITULO DE:
LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

LA PAZ-BOLIVIA

2010

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA
HOSPITAL DE CLINICAS

**“FRECUENCIA DE RIESGO CARDIACO EN
PACIENTES ADULTOS MAYORES QUE ACUDEN
AL LABORATORIO CENTRAL DEL HOSPITAL DE
CLINICAS POR EL SERVICIO DEL SSPAM EN LA
GESTION 2009”**

POSTULANTE: UNIV. LIZET PAMELA ESTRADA JAUREGUI

ASESORA: DRA. LUZ ROXANA QUIROGA CHAVEZ

TESINA PARA OPTAR AL TITULO DE:
LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

LA PAZ-BOLIVIA

2010

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mi familia, a mis papás Ramiro y Gloria, a mis hermanos Daniel y Karlita, y a todos mis amigos, quiero que sepan que son personas que formaron parte de mi vida en diferentes momentos que fueron muy importantes y lo seguirán siendo, gracias por su amor, apoyo y confianza.....los amo!!!

AGRADECIMIENTOS

A Diosito por haberme cuidado y guiado en el camino.

A la casa de estudios Universidad Mayor de San Andrés, en especial a la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas quien me enseñó y me preparó para ser una buena profesional.

A todos los docentes que forman parte de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas

Al laboratorio del Hospital de Clínicas quienes me acogieron en mi último año de formación e hicieron que este trabajo haya culminado, especialmente a la Dra. Luz Roxana Quiroga Chaves por su apoyo incondicional.

INDICE

	PAGINA
RESUMEN	
1. INTRODUCCION.....	1
2. JUSTIFICACION.....	2
3. OBJETIVOS.....	3
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	3
3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	3
4. MARCO TEORICO.....	3
4.1. LIPIDOS.....	3
4.2. ACIDOS GRASOS.....	4
4.2.1. ACIDOS GRASOS SATURADOS.....	5
4.2.2. ACIDOS GRASOS INSATURADOS.....	5
4.3. TRIGLICERIDOS.....	5
4.4. FOSFOLÍPIDOS.....	6
4.5. ESTEROIDES.....	6
4.6. COLESTEROL.....	7
4.7. LIPOPROTEINAS: ASPECTOS ESTRUCTURALES, COMPOSICIÓN Y NOMENCLATURA	7
4.8. APOPROTEINAS.....	9
4.9. ENZIMAS QUE PARTICIPAN EN EL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS.....	10
4.9.1. LIPOPROTEINA LIPASA (LPL).....	11
4.9.2. LIPASA HEPATICA (HL).....	12
4.9.3. LECITINA-COLESTEROL-ACIL-TRANSFERASA (LCAT).....	13

4.9.4. PROTEINAS TRANSFERIDORAS DE LOS LIPIDOS PLASMATICOS.....	14
4.10. METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS.....	15
4.11. VIAS DE TRANSPORTE DE LOS LIPIDOS.....	16
4.11.1. VIA EXOGENA.....	16
4.11.2. VIA ENDOGENA.....	17
4.12. LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y ENFERMEDAD.....	17
4.13. PERFIL LIPIDICO EN EL ANCIANO.....	18
4.13.1. COLESTEROL.....	18
4.13.2. TRIGLICERIDOS.....	19
4.13.3. LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL).....	20
4.13.4. LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL).....	20
4.14. ATEROGENIA.....	21
4.15. ANATOMIA DE LA PARED ARTERIAL.....	21
4.16. FORMACION DE LAS PLACAS ATEROSCLEROTICAS.....	22
4.16.1. INICIO DE LA ATEROSCLEROSIS.....	23
4.16.2. OXIDACION DE LIPOPROTEINAS.....	23
4.16.3. GLUCOSILACION NO ENZIMATICA.....	24
4.16.4. RECLUTAMIENTO DE LEUCOCITOS.....	24
4.16.5. FORMACION DE CELULAS ESPUMOSAS.....	24
4.17. TERAPIA REDUCTORA DE LIPIDOS EN EL ANCIANO.....	25
4.17.1. EJERCICIO FISICO.....	25
4.17.2. DIETA.....	25
4.17.3. MEDICACIONES.....	25
5. METODOLOGIA.....	27
5.1. TIPO Y DISEÑO METODOLOGICO.....	27

5.2. DESCRIPCION DEL AMBITO DE TRABAJO.....	27
5.3. POBLACION EN ESTUDIO.....	27
5.4. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	27
6. RESULTADOS.....	28
7. DISCUSION.....	36
8. CONCLUSIONES.....	41
9. BIBLIOGRAFIA.....	43
10. ANEXOS.....	45

RESUMEN

Las modificaciones de los lípidos han sido consideradas como parte normal del proceso de envejecimiento. Diversos estudios que han estudiado poblaciones por períodos de tiempo prolongado, han puesto en evidencia que los niveles de colesterol total y triglicéridos aumentan con la edad, hecho que se ha atribuido a una mayor absorción intestinal y síntesis endógena. Por otra parte, el incremento de LDL en los pacientes ancianos se ha asociado a una pérdida de receptores hepáticos para su remoción, así como a modificaciones propias de la lipoproteína.

La HDL conserva su efecto protector en el paciente senil y, al igual que las otras lipoproteínas, presenta incremento en sus niveles séricos con la edad. Esta tendencia a la hiperlipidemia asociada a la edad presenta un incremento seguido de una fase de declive. La etapa de incremento se prolonga más en la mujer que en el hombre, igualándose los niveles en ambos sexos alrededor de la octava década de vida.

Con la finalidad de evaluar el riesgo cardiaco en pacientes adultos mayores que acuden al laboratorio central del Hospital de Clínicas por el servicio del SSPAM, se realizó un estudio descriptivo, estadístico y retrospectivo de las moléculas que constituyen un lipidograma. Se determinó el riesgo cardiaco según el sexo y el grupo etario.

Los pacientes que acudieron al laboratorio del Hospital de Clínicas de la gestión 2009 fueron 210 pacientes, siendo mayor el número de población femenina 126 (60%) y 84(40%) del género masculino.

El grupo etario más frecuentes en ambos géneros está comprendido entre las edades de 60 a 69 años con un 79,5%.

Por medio de la cuantificación de los componentes del perfil lipídico se puede determinar las frecuencias de riesgo cardiovascular en los pacientes que acuden al laboratorio del Hospital de Clínicas con diagnóstico presuntivo.

Se pudo evidenciar que la mayor parte de la población estudiada presenta valores normales de colesterol con 53,3%, triglicéridos con 79% y de LDL-c con 65,2% y valores límite de HDL-c con 70,9%.

Al determinar colesterol y triglicéridos con valores normales no garantiza un riesgo aterogénico bajo ya que al aplicar el índice aterogénico se puede detectar que personas supuestamente normales deben cursar con un riesgo cardiaco elevado.

Debe considerarse la terapéutica hipolipemiente en el anciano basada en dieta y ejercicio y apoyarse en la farmacoterapia adecuada cuando sea necesario.

FRECUENCIA DE RIESGO CARDIACO EN PACIENTES ADULTOS MAYORES QUE ACUDEN AL LABORATORIO CENTRAL DEL HOSPITAL DE CLINICAS POR EL SERVICIO DEL SSPAM EN LA GESTION 2009

1. INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las áreas de investigación más extensas de la epidemiología y la salud pública, debido a la magnitud de su prevalencia, su importancia como factor determinante de la calidad de vida de las personas adultas y adultas mayores, y especialmente por las posibilidades de su prevención, en particular si ésta se encara en edades tempranas.

Las alteraciones de los lípidos han sido consideradas como una parte importante del proceso de envejecimiento aunque es difícil establecer la relación entre los niveles de los lípidos plasmáticos y la incidencia de la aterosclerosis en los ancianos. Debido a que el proceso aterosclerótico requiere de mucho tiempo para desarrollarse, es difícil atribuirlo a la vejez o a las alteraciones en el metabolismo de los lípidos detectados en esta etapa de la vida.

La edad avanzada como factor de riesgo cardiovascular es reflejo de una acumulación progresiva de aterosclerosis coronaria, lo cual le resta poder predictivo a otros factores de riesgo, especialmente, a los niveles de colesterol sérico. Sin embargo, un riesgo relativo alto basado en estos factores de riesgo puede ser útil en la identificación de pacientes para intervención médica. ^{•(1)}

La alta frecuencia de dislipidemias en pacientes ancianos es un fenómeno asociado con la edad que aun no está totalmente dilucidado. Muchos de los cambios en el metabolismo de las lipoproteínas que ocurren con la edad se cree que están relacionados con cambios hormonales.

En la actualidad, otras anormalidades del metabolismo de los lípidos pueden participar en la patogénesis de la cardiopatía coronaria y deben buscarse en individuos con aterosclerosis coronaria prematura. Entre los patrones que se relaciona con el incremento de la aterosclerosis se encuentran el aumento de los valores de apolipoproteinas y de partículas pequeñas y densas de lipoproteínas (LDL). Estas lipoproteínas y sus lípidos acompañantes parecen tener menor probabilidad de pasar hacia el interior de la pared vascular y pueden ser más difíciles de depurar.

[•] (1) <http://www.medicinageriatrica.com.ar/viewnews.php>

2. JUSTIFICACION

Las enfermedades cardiovasculares representan un gran porcentaje de morbi-mortalidad en la población, investigaciones han establecido la relación perfil lipídico alterado; mayor riesgo para enfermedades isquémicas. Estas cifras corresponden en su mayoría a poblaciones de adultos, por lo cual considero necesario conocer el comportamiento para estos grupos etarios en nuestra región.

La enfermedad cardiovascular está relacionada directamente con una serie de condiciones favorecientes conocidas como factores de riesgo siendo uno de los más importantes el grupo de las dislipoproteinemias. El colesterol y en particular el contenido en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) intervienen directamente en la formación de la placa aterosclerótica. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se correlacionan en forma inversa con el riesgo de enfermedad coronaria. Los triglicéridos constituyen un factor de riesgo cuando se analizan junto con los niveles de HDL y adquieren mayor importancia en condiciones patológicas. ^{•(2)}

En nuestro país, al menos en áreas urbanas, se observa un incremento de las enfermedades cardiovasculares. No se dispone de datos exactos, mas encontramos evidencias directas e indirectas que señalan un aumento de morbimortalidad por esta causa. Su cuantificación queda un tanto oculta por dificultades en el registro adecuado de las estadísticas, la poca claridad de diagnósticos de causa de muerte en los certificados de defunción, subregistros de las complicaciones cardiovasculares no fatales, limitado acceso de población a los servicios de salud y a la del estado en controlar otros problemas de salud en nuestra fase de transición epidemiológica.

En consecuencia, para el presente trabajo se tomó como escenario principal de análisis al Hospital de Clínicas, centro que cubre el SSPAM (seguro de salud para el adulto mayor), que por intermedio del Ministerio de Salud de nuestro país se creó este seguro en todo el territorio nacional, de carácter integral y gratuito, otorgando prestaciones de salud en todos los niveles de atención del Sistema Nacional de Salud, a ciudadanos a partir de los 60 años con radicación permanente en el país y que no cuenten con ningún tipo de seguro de salud.

Los resultados obtenidos permitirán plantear medidas de prevención específicas para disminuir el riesgo cardiovascular en esta población.

• (2) <http://www.elergonomista.com/fisiologia/sc05.htm>

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- ✓ Determinar la frecuencia de riesgo cardiaco en pacientes adultos mayores que acuden al laboratorio central del Hospital de Clínicas por el servicio del SSPAM en la gestión 2009.

3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ✓ Establecer el porcentaje de pacientes adultos mayores que acuden al laboratorio central del Hospital de Clínicas según grupo etario.
- ✓ Determinar el porcentaje de pacientes adultos mayores que acuden al laboratorio central del Hospital de Clínicas según género.
- ✓ Determinar la frecuencia de riesgo cardiaco mediante la cuantificación de cada uno de los componentes del perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol y LDL-colesterol) en pacientes adultos mayores que acuden al laboratorio central del Hospital de Clínicas según su grupo etario y género.
- ✓ Determinar la frecuencia de riesgo cardiaco en pacientes estudiados mediante el índice aterogénico, con los resultados de las concentraciones de colesterol total y HDL-colesterol, clasificándolos en grupos etarios y género.

4. MARCO TEORICO

4.1. LIPIDOS

El segundo grupo importante de compuestos orgánicos son los lípidos, que constituyen de 18 a 25% de la masa corporal en adultos no obesos. Los lípidos contiene carbono, hidrógeno y oxígeno, por lo regular la proporción de átomos electronegativos de oxígeno es menor en los de los carbohidratos, de esta manera los lípidos tienen menos enlaces covalentes polares. En consecuencia la mayoría de ellos son insolubles en solventes iónicos y polares como el agua y, por ende, se dice que son hidrófobos; sin embargo, los disolventes no polares, como el cloroformo los diluyen fácilmente. Debido a que son hidrófobos, solo los de moléculas más pequeñas (algunos ácidos grasos) se disuelven en sangre acuosa. Para obtener mayor solubilidad en el plasma sanguíneo algunos lípidos forman complejos con proteínas hidrófilas; las moléculas así formadas son las lipoproteínas.

La variada familia de los lípidos incluye los triglicéridos (grasas y aceites), los fosfolípidos, esteroides, eicosanoides y muchos otros distintos como los ácidos grasos, vitaminas liposolubles A, D, E y K y las lipoproteínas. (ANEXO N°1)

Las principales funciones de los lípidos son:

- ❖ *Función de reserva.* Son la principal reserva energética del organismo. Un gramo de grasa produce 9'4 kilocalorías en las reacciones metabólicas de oxidación, mientras que proteínas y glúcidos sólo producen 4'1 kilocaloría/gr.
- ❖ *Función estructural.* Forman las bicapas lipídicas de las membranas. Recubren órganos y le dan consistencia, o protegen mecánicamente como el tejido adiposo de pies y manos.
- ❖ *Función biocatalizadora.* En este papel los lípidos favorecen o facilitan las reacciones químicas que se producen en los seres vivos.
- ❖ *Función transportadora.* El transporte de lípidos desde el intestino hasta su lugar de destino se realiza mediante su emulsión gracias a los ácidos biliares y a los proteolípidos, asociaciones de proteínas específicas con triglicéridos, colesterol, fosfolípidos, etc., que permiten su transporte por sangre y linfa.^{•(3)}

4.2. ACIDOS GRASOS

Un ácido graso es una molécula orgánica formada por una larga cadena hidrocarbonada, de número par de átomos de carbono, en cuyo extremo hay un grupo carboxilo. Cada átomo de carbono se une al siguiente y al precedente por medio de un enlace covalente sencillo. Al átomo de su extremo le quedan libres tres enlaces que son ocupados por átomos de hidrógeno (H3C-). Los demás átomos tienen libres dos enlaces, que son ocupados igualmente por átomos de hidrógeno (... -CH2-CH2-CH2- ...). El grupo carboxilo tiene carácter ácido y el grupo hidroxilo tiene carácter básico o alcalino.

En general, podemos escribir un ácido graso genérico como R-COOH, en donde R es la cadena hidrocarbonatada que identifica al ácido en particular.

Los ácidos grasos son los componentes de algunos lípidos como las grasas, donde el extremo de la molécula donde se encuentra el grupo carboxilo (-COOH)

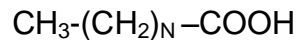
• (3) www.aula21.net/Nutriweb/grasas.htm

es el que se combina con uno de los grupos hidroxilos (-OH) de la glicerina o propanotriol, reaccionando con él.

4.2.1. ACIDOS GRASOS SATURADOS

Estos Sólo tienen enlaces simples entre los átomos de carbono, es decir no poseen dobles ligaduras. La mayoría son sólidos a temperatura ambiente. Las grasas de origen animal son generalmente ricas en ácidos grasos saturados.

Los ácidos grasos saturados tienen la siguiente fórmula básica:



Este tipo de ácidos grasos son poco saludables porque aumentan los niveles de colesterol en sangre. Se encuentran en las grasas de origen animal o en los aceites hidrogenizados como la margarina. (ANEXO N°2)

4.2.2. ACIDOS GRASOS INSATURADOS

Poseen una o más enlaces dobles en su cadena según sean mono o poli insaturados respectivamente. Son generalmente líquidos a temperatura ambiente.

Las dobles ligaduras que se presentan en un ácido graso insaturado natural son siempre del tipo cis. Es por esto que las moléculas de estos ácidos grasos presentan codos, con cambios de dirección en los lugares donde aparece un doble enlace.

Cuando existe más de un enlace doble, estos están siempre separados por al menos tres carbonos. Las dobles ligaduras nunca son adyacentes ni conjugadas.

Estos ácidos grasos son saludables pues disminuyen los niveles de colesterol en sangre y se encuentran en los aceites vegetales y de pescado. •⁽⁴⁾

4.3. TRIGLICÉRIDOS

Este tipo de lípidos es el más abundante en el cuerpo humano y en los alimentos que ingerimos. A temperatura ambiente, los triglicéridos pueden ser sólidos (grasas) o líquidos (aceites); además constituyen la forma más concentrada de energía química, pues proporcionan más del doble de energía por gramo que los carbohidratos o las proteínas. Los excesos de carbohidratos, proteínas, grasas y

• (4) www.biopsicologia.net/fichas/page_721.html

aceites tienen el mismo destino: se depositan como triglicéridos en el tejido adiposo.

Los triglicéridos se componen de dos clases de unidades estructurales. Una molécula de glicerol y tres de ácido graso. (ANEXO N°3)

La “espinas dorsal” de los triglicéridos es una molécula de glicerol que consta de tres átomos de carbono. Las tres moléculas de ácidos grasos se agregan mediante una reacción de síntesis con deshidratación, una para cada átomo de glicerol. Se dice que el enlace químico que se forma al alimentarse cada molécula de agua constituye una unión de tipo ester. Con la hidrólisis, una sola molécula de triglicérido se desdobra en tres ácidos grasos y glicerol.

4.4. FOSFOLÍPIDOS

Al igual que los triglicéridos los fosfolípidos tienen una estructura básica de glicerol y dos cadenas de ácidos grasos unidas a los primeros dos átomos de carbono; sin embargo, en la tercera posición hay un grupo fosfato que liga el esqueleto de carbono, un pequeño radical con carga que generalmente contiene nitrógeno. Esta porción de la molécula (la cabeza) es polar y puede formar puentes de hidrógeno con el agua. Por otra parte, los dos ácidos grasos (las colas) son no polares y pueden interactuar con otros lípidos. Se dice que las moléculas que tienen segmentos polares y partes no polares son antipáticas. Los fosfolípidos, que tienen esta cualidad, se alinean cola con cola en una hilera doble para formar la mayor parte de la membrana que rodea cada célula.^{•(5)} (ANEXO N°4)

4.5. ESTEROIDES

Estos compuestos tienen cuatro anillos de átomos de carbono, que se identifican con las letras A, B, C y D. su estructura difiere mucho de la que poseen los triglicéridos. Se pueden sintetizar varios esteroides a partir del colesterol, que tiene una gran región no polar, formada por cuatro anillos de los esteroides y una cola de carbohidrato. Los esteroides más comunes en el cuerpo (colesterol, hormonas sexuales, cortisol, sales biliares y vitamina D) se clasifican más precisamente como esteroides porque tienen un grupo hidroxilo en uno o más anillos.

Estos grupos polares ocasionan que los esteroides sean levemente antipáticos. El colesterol puede contribuir a la formación de las placas grasas que causan la aterosclerosis, pero también cumplen importantes funciones, como componentes de la membrana celular y materia prima para la síntesis de otros esteroides.

•(5) TORTORA GRABOWSKI. Principios de anatomía y fisiología. 9ª Ed. p.670-671

4.6. COLESTEROL

El colesterol es una molécula de gran importancia biológica tanto en la estructura de las membranas, como precursor de corticoesteroides, hormonas sexuales, sales biliares y vitamina D3. (ANEXO N°5)

No es necesario ingerirlo con los alimentos porque los tejidos son capaces de sintetizar el que necesitan, especialmente el hígado, cápsulas suprarrenales y gónadas. En el hígado o en la piel, el colesterol se hidroxila y por la acción de la luz UV se forma la vitamina D3 o colecalciferol. •⁽⁶⁾

Tanto el colesterol dietético como el sintetizado de novo son transportados por las lipoproteínas.

La síntesis y utilización de colesterol deben estar bien reguladas para prevenir la sobre acumulación y depósito anormal en arterias, que a la larga pueden desarrollar aterosclerosis, el principal contribuyente en enfermedades de las arterias coronarias. •⁽⁷⁾ (ANEXO N°6)

4.7. LIPOPROTEINAS: ASPECTOS ESTRUCTURALES, COMPOSICION Y NOMENCLATURA

Las lipoproteínas son esféricas, con una parte interior de naturaleza hidrofóbica y oleosa, y constituida por lípidos apolares (ésteres de colesterol y triglicéridos), recubierta por una monocapa de lípidos anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre) que como tales tienen características surfactantes o detergentes, por las apoproteínas específicas. Algunas de estas apoproteínas presentan también características anfipáticas, con los aminoácidos polares orientados hacia el exterior de la lipoproteína y los apolares hacia el núcleo, el cual contribuye a dar una mayor estabilidad a la partícula. (ANEXO N°7)

La unión de los lípidos del núcleo a la superficie exterior de fosfolípidos y apoproteínas no es covalente, sino mediante puentes de hidrogeno y fuerzas de Van der Waals, lo que hace que sea relativamente lábil y permita el intercambio de lípidos y apoproteínas entre las distintas lipoproteínas séricas y entre estas y los tejidos.

En el plasma se han identificado cinco clases principales de lipoproteínas, de acuerdo con sus propiedades fisicoquímicas y las consecuentes diferencias de

• (6) <http://www.drscope.com/pac/cardiología/b4/indes.html>

• (7) <http://www.med.unids.it/marchesi/subjects.html>

comportamiento en los métodos de separación por ultracentrifugación y electroforesis:

- Quilomicrones
- Lipoproteínas de muy baja densidad, también conocidas como *VLDL* por su abreviatura en inglés o lipoproteínas pre B por su desplazamiento electroforético
- Lipoproteínas de densidad intermedia, conocida también como *IDL*
- Lipoproteínas de baja densidad o *LDL* o lipoproteínas B
- Lipoproteínas de alta densidad *HDL* o lipoproteínas A. las HDL se subdividen a su vez en *HDL 2* y *HDL 3*, subfracciones que se diferencian por sus características funcionales e incluso sus implicaciones clínicas.

La distinta densidad de cada una de las lipoproteínas se debe a la diferente proporción de lípidos y proteínas de que constan. Así, las lipoproteínas con mayor proporción lipídica son los quilomicrones, seguidas de las VLDL, y de sus lípidos los más abundantes son los triglicéridos, por lo que estas dos lipoproteínas reciben el nombre genérico de lipoproteínas ricas en triglicéridos. No obstante, los presentes en los quilomicrones proceden de la dieta, en tanto que los de las VLDL son de síntesis endógena. De ahí que a las dos a cuatro horas después de una infesta de grasa abunden los quilomicrones que en ayunas sean las VLDL las únicas lipoproteínas ricas en triglicéridos presentes en el plasma. Las lipoproteínas más ricas en colesterol son las LDL que llegan a transportar hasta el 70% de todo el colesterol plasmático, mientras que las HDL son las que tienen en proporción menor contenido de lípidos, entre los que predominan los fosfolípidos u el colesterol.

El componente proteico de las lipoproteínas induce también diferencias en su punto isoeléctrico; de ahí que su desplazamiento en la electroforesis sea distinto de unas a otras. Precisamente la denominación que a veces se utiliza de lipoproteínas pre B y B o A se debe a su migración respectiva en relación con las globulinas del plasma.

Las IDL migran entre las globulinas pre B y B, mientras que los quilomicrones permanecen en el punto de aplicación de la muestra, también denominado origen de la electroforesis. (ANEXO N°8) ^{•(8)}

4.8. APOPROTEINAS

[•] (8) GARBER A, SOX H, LIRRENER B. Screening asymptomatic adults for cardiac risk factors: the serum cholesterol level. Ann Intern Med 1989; 110(8): 622-639.

Las apoproteínas varían de unas lipoproteínas a otras, y se denominan por las letras del alfabeto, de acuerdo con la secuencia en que han sido descubiertas.

La **apo A-I** es la apoproteína más abundante de las HDL. Se sintetiza en intestino e hígado. La intestinal sale a la circulación asociada a los quilomicrones, pero una vez en la sangre es transferida a las HDL, mientras que la hepática sale directamente a la circulación unida a las partículas nacientes de HDL, constituyendo una parte estructural fundamental de estas lipoproteínas. Dicha apoproteína es activadora de la *lecitina-colesterol acil-transferasa (LCAT)*, enzima plasmática que actúa sobre las HDL catalizando la formación de ésteres de colesterol y lisofosfatidilcolina a partir de colesterol libre y lecitinas.

La **apo A-II** es la segunda apoproteína más abundante de las HDL, pero aparece también en menor proporción en otras lipoproteínas. Se sintetiza en hígado, y además de representar un papel estructural en las HDL, se ha propuesto que activa la LCAT e inhibe otra enzima, que también participa en el metabolismo de las lipoproteínas, la lipasa hepática. La apo A-IV se sintetiza tanto en intestino como en hígado; aunque se encuentra en los quilomicrones recién sintetizados, es minoritaria en todas las lipoproteínas y no se conoce todavía su papel funcional.

La **apo B** es una apoproteína cuya estructura no es bien conocida debido a su gran tamaño, a su alta insolubilidad en medio acuoso y a que forma agregados y se oxida con facilidad. Existen en dos formas la **B-100** y la **B-48**, que son importantes para la eliminación o aclaración del colesterol circulante.

La secuencia de los primeros 2 371 aminoácidos de la B-48 es homóloga a la de la B-100, y se ha demostrado que proceden de un mismo gen se expresa de manera diferente según el tejido; así, la apo B-100 se sintetiza en el hígado, y se encuentra en las VLDL, IDL y LDL, mientras que la apo B-48 procede del intestino, y se encuentra asociada en el plasma a los quilomicrones.

Las dos son esenciales para la síntesis y secreción de las correspondientes lipoproteínas, pero la apo B-100 constituye además el factor de reconocimiento de las LDL por receptores específicos que se encuentran tanto en el hígado como en tejidos extrahepáticos, y de esta forma desempeña un papel fundamental en la captación del colesterol transportado en dichas lipoproteínas por los tejidos.

Las **apo C** son apoproteínas de bajo peso molecular existen en tres formas diferentes: **apo C-I**, **apo C-II** y **apo C-III**, y aparecen en todas las lipoproteínas circulantes, a excepción de las LDL. Se sintetizan principalmente en el hígado, y en menor proporción en el intestino. La **apo C-I** parece activar la LCAT, lo que permite explicar la presencia de niveles normales de colesterol esterificado en pacientes con deficiencia en apo A-I, principal activador de esta enzima. La **apo**

C-II es el cofactor de activación de la *lipoproteína lipasa LPL*, enzima que cataliza la hidrólisis de los triacilglicéridos en las VLDL y los quilomicrones, donde son muy abundantes. Por ello, los pacientes con deficiencia en apo C-II desarrollan intensas hipertriglicéridemias como consecuencia del reducido catabolismo de dichas lipoproteínas. **La apo C-III** es la más abundante de las apo C, y se presenta en distintas formas polimórficas en función de su contenido en ácido siálico. Se conocen las **apo C-III-0, C-III-1 y C-III-2**, según tengan 0, 1 o 2 moléculas de ácido siálico incorporadas al final de su residuo hidrocarbonato. Su función no se conoce aun, aunque se ha propuesto que activa la LCAT e inhiben la acción activadora de la apo C-II sobre la LPL.

Las **apo E** forman parte de los quilomicrones, las VLDL y las HDL, y se sintetizan en hígado y en macrófagos. Son también polimórficas, pues se sintetizan a partir de alelos determinados genéticamente, procedentes de un locus único, y sufren además distintos grados de sialización postransduccional. Ello da lugar a la aparición de tres fenotipos homocigotos (E2/2, E3/3, E4/4) y otros tres heterocigotos (E4/2, E3/2, E4/3) en la población. El fenotipo E3/3 es el más abundante, y aunque no se conocen sus implicaciones clínicas, los pacientes con hiperlipoproteinemia del tipo III presentan una especial frecuencia del fenotipo E2/2. Las apo E facilitan el reconocimiento de las lipoproteínas formadas durante el catabolismo de los quilomicrones y las VLDL por receptores titulares específicos, y de esta forma contribuyen también a la aclaramiento del colesterol transportado por aquellas lipoproteínas.

Existen otras apoproteínas, como la **apo D, apo F y la apo a**, pero aun no se conocen en detalle sus características estructurales y funcionales. (ANEXO N°9)

4.9. ENZIMAS QUE PARTICIPAN EN EL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS

Las enzimas que participan en el metabolismo intracelular del colesterol son la *colesterol esterasa* o *colesterol ester hidrolasa*, que cataliza la hidrólisis de ésteres de colesterol en la formación de colesterol y ácidos grasos libres; la *acil-coenzima A colesterol acil transferasa* o *ACAT*, que cataliza la síntesis de ésteres de colesterol libre, y la *3-hidroximetil-glutaril-CoA reductasa* o *HMG-CoA reductasa*, que cataliza el paso clave de la síntesis del colesterol (reducción del 3-hidroximetil-glutaril-CoA a ácido mevalónico, con oxidación de dos moléculas de NADPH y formación de coenzima A. Puesto que en el metabolismo de las lipoproteínas se produce la descarga de colesterol en los distintos tejidos, estas enzimas participan activamente en su destino, en su metabolismo intracelular, o en los dos, por lo que deben considerarse también enzimas participantes en el metabolismo de las lipoproteínas. Además, hay otras enzimas y proteínas que

actúan más directamente sobre las lipoproteínas circulantes en sangre: *la lipoproteína lipasa o LPL, la lipasa hepática o HL, la lecitina-colesterol acil-transferasa o LCAT, y las proteínas transferidoras de lípidos plasmáticos.*

4.9.1. LIPOPROTEINA LIPASA (LPL)

La LPL es una acilglicerol ester hidrolasa que se encuentra en el endotelio vascular de diversos tejidos, donde se ancla por medio de interacciones electrostáticas con moléculas de heparán sulfato. Así, la LPL posibilita la hidrólisis de grandes partículas lipoproteicas del plasma, que por su tamaño no pueden atravesar las paredes endoteliales. Desempeña un papel clave en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, los quilomicrones y las VLDL. Se ha encontrado en tejido adiposo, músculos esquelético y cardiaco, hipotálamo y glándula mamaria, y aunque en condiciones normales está ausente en hígado, hay circunstancias en las que también se encuentra actividad LPL en este órgano durante la etapa perinatal y la lactancia. La enzima se sintetiza en forma de proenzima inactiva en las células parenquimatosas de todos estos tejidos, y a través de un mecanismo aun no esclarecido es transportada al endotelio vascular de los capilares sanguíneos que los irrigan. Durante el transporte, la proenzima va madurando, y manifiesta su plena actividad cuando queda anclada en el endotelio vascular.

Las principales características de la LPL son:

- Resulta inhibida por altas concentraciones de cloruro sódico y sulfato de protamina.
- Posee un pH óptimo alcalino 8.0 – 8.5
- Para realizar su función requiere la presencia de un activador específico, la apo C=II, que es precisamente un componente natural de sus sustratos, los quilomicrones, las VLDL y las HDL
- Actúa preferentemente sobre los ácidos grasos esterificados en posición sn-1 de los triglicéridos, dando lugar a 2.3 – diacilglicerol.

No se conoce con precisión el papel funcional de estas actividades, pero llevan a pensar que in vivo la LPL llega a hidrolizar completamente una gran proporción de los triglicéridos presentes en quilomicrones y VLDL, hasta formar glicerol y ácidos grasos libres, productos que son captados en parte por el tejido subyacente para su acumulo, metabolismo, o los dos procesos. Varias unidades de LPL activas, una vez ancladas al endotelio capilar, reconocen a su sustrato VLDL o quilomicrones, con el que interactúan a través de las moléculas de apo C-II, e inician su acción catalítica hidrolizando los triglicéridos situados en el centro de dichas lipoproteínas. De esta forma, al perder parte de los componentes lipídicos

de su interior, dichas lipoproteínas aumentan de densidad y modifican su configuración, transformándose en remanentes, en el caso de los quilomicrones o en IDL y luego en LDL en el caso de las VLDL.

Una vez anclada en el endotelio vascular, en su forma activa, la molécula de LPL presenta varios sitios funcionales, distintos entre sí y que contribuyen a su efectividad catalítica, o la modulan:

1. Un sitio de unión a la porción lipídica de la superficie del sustrato.
2. Un sitio de unión a la apo C-II
3. Un sitio de unión a las cadenas largas de ácidos grasos de los triglicéridos sobre los que actúa.
4. Un sitio catalítico
5. Un sitio de unión electrostática a las moléculas de glicosaminoglicanos que le anclan al endotelio vascular.
6. Un sitio de interacción entre sus dos subunidades

Dando el importante papel de la LPL en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, y puesto que determinadas situaciones de hipertrigliceridemia son producidas por deficiencia de esta enzima, tiene interés diagnóstico determinar su actividad. No suele haber actividad LPL en plasma, debido a la forma en que esta se encuentra anclada al endotelio vascular, pero puede ser liberada mediante la administración intravenosa de pequeñas cantidades de heparina, que compite con las moléculas de heparán sulfato, a las que está unida la enzima. Por ello, la actividad plasmática LPL postheparínica constituye una prueba clínica de importante valor para el diagnóstico de determinados tipos de hiperlipoproteinemias.

4.9.2. LIPASA HEPÁTICA (HL)

No toda la actividad lipásica que se libera al plasma tras la administración de heparina tiene características de LPL. De hecho, hay una fracción que no es inhibida por concentraciones altas de cloruro sódico y sulfato de protamina, que esta también implicada en el metabolismo de las lipoproteínas y que, por su procedencia específica del hígado, recibe el nombre de *lipasa hepática, triglicérido lipasa hepática, lipasa endotelial hepática o HL*. Una vez sintetizada en las células parenquimatosas del hígado, es trasladada al exterior, y se ancla también al endotelio capilar, de manera semejante a la LPL, mediante moléculas de heparán sulfato u otros aminoglicanos sulfatados.

La HL hidroliza las uniones acil-éster de triglicéridos, diacil y monoglicéridos, de fosfoacilglicéridos, y las uniones tioéster de los acil-CoA. Su actividad catalítica no requiere la acción activadora de la apo C-II, como ocurría en el caso de la LPL,

pero parece estar modulada por otras apoproteínas tales como las apo C-III, a-I y A-II, que disminuye su actividad.

El papel funcional de la HL no está suficientemente establecido, aunque parece implicado en distintos aspectos concretos del metabolismo de las lipoproteínas:

- En la transformación de HDL2 en la HDL3, a través, de su acción fosfolipásica.
- En la eliminación de la circulación de los remanentes de las apo E al hidrolizar los triglicéridos, permitiendo que estas partículas lipoproteicas sean reconocidas por los receptores específicos de dichas apoproteínas.
- En la transformación de IDL en LDL. De hecho, en individuos con deficiencia en HL se ha observado un acumulo de IDL en el plasma.

4.9.3. LECITINA-COLESTEROL ACILTRANSFERASA (LCAT)

Esta enzima procede del hígado, y es segregada a la circulación, donde actúa en la superficie de las HDL, catalizando la siguiente reacción:



Esta es la principal fuente de colesterol esterificado del plasma, y es por ello que la LCAT constituye un factor esencial para la salida de colesterol de los tejidos y su transporte al hígado; para la interconversión de las subfracciones de HDL, y para el mantenimiento de la estructura de otras lipoproteínas circulantes.

La LCAT es una glicoproteína con 59 000 Dalton de peso molecular y un contenido relativamente alto en ácido siálico, el cual parece constituir un sistema de protección para evitar la rápida eliminación de la enzima circulante por el hígado. Su actividad catalítica es modulada por distintas apoproteínas. La apo A-I es un cofactor imprescindible para su actividad, mientras que las apo C-II, C-III y D, así como un exceso de apo A-II, la inhiben por desplazamiento en la primera. Para su acción catalítica, la LCAT posee dos sitios activos, uno de ellos típico de una serina hidrolasa, en el que la apo A-I facilita la interacción covalente entre el grupo N-terminal de una molécula de histidina y el fosfolípido que actúa como primer sustrato de la reacción, y otro donde se produce la transacilación: en este caso, la esterificación propiamente dicha del colesterol.

Desde el punto de vista funcional, y dada su dependencia de la apo A-I, la LCAT actúa únicamente sobre las lipoproteínas que contienen dicha apoproteína, las HDL. Sin embargo, el colesterol libre utilizado como segundo sustrato de la reacción procede de lipoproteínas distintas de las HDL, e incluso de las

membranas celulares. Esta transferencia del colesterol libre tiene lugar mediante un gradiente de concentración, por lo que se ve favorecida por la propia actividad LCAT; que mantiene el gradiente al esterificar el colesterol. A su vez, como describiremos más adelante las HDL ceden su colesterol esterificado. Por acción de la LCAT, a otras lipoproteínas y ello contribuye también al mantenimiento del gradiente, que favorece la transferencia del colesterol libre hacia las primeras.

4.9.4. PROTEINAS TRANSFERIDORAS DE LOS LIPIDOS PLASMATICOS

En el plasma existen proteínas que facilitan el intercambio de ésteres de colesterol, y triglicéridos y de fosfolípidos entre distintas lipoproteínas. Su función no está aun suficientemente clara. Pero se sabe que tiene un papel fundamental en el transporte del colesterol libre, procedente de los tejidos extrahepáticos y de la dieta, al hígado. En resumen, el proceso es el siguiente: el colesterol libre extrahepático es captado por las HDL, en función del gradiente de concentración ya comentado, y esterificado en ellas por la acción catalítica de la LCAT, que actúa sobre las HDL gracias a su componente apo A-I. Una vez esterificado, el colesterol es transferido, por medio de las LTP, desde las HDL hasta las lipoproteínas derivadas de estas, resultantes de su transformación, durante sus catabolismos respectivos, por acción de la LPL; es decir las IDL y LDL, derivadas de las VLDL, y los remanentes derivados de los quilomicrones. LDL y remanentes, que transportan el colesterol esterificado recibido por medio de la LTP, son reconocidos por receptores hepáticos específicos e internados en el hígado. Todo este proceso permite mantener un gradiente de concentración de colesterol libre los tejidos periféricos y las HDL, que facilita el denominado transporte inverso del colesterol. El proceso es verdaderamente importante, ya que previene el acumulo de colesterol en los tejidos extrahepáticos y, por tanto retrasa el desarrollo de la aterosclerosis.

Parece que las proteínas transferidoras de lípidos tienen también un papel importante de la transferencia de componentes de la superficie de las VLDL y quilomicrones a otras lipoproteínas, cuando actúa sobre las primeras la LPL y distorsiona su estructura. Por otro lado, dichas proteínas transferidoras de lípidos facilitan la redistribución de lípidos neutros no solo entre las distintas lipoproteínas del plasma, sino también entre las lipoproteínas y las membranas plasmáticas de las células sanguíneas. ^{•(9)}

4.10. METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS

[•] (9) EMILIO HERRERA. Bioquímica. 5ª Ed. p. 669-679

Los quilomicrones son las lipoproteínas de mayor tamaño y de menor densidad y contienen una elevada proporción de triglicéridos. Estos se sintetizan en el retículo endoplasmático de las células epiteliales que forran el intestino delgado y a continuación se trasladan a través del sistema linfático entrando en el torrente circulatorio a través de la vena subclavia izquierda. Entre las apoproteínas de los quilomicrones está la apo B-48, apoE y apo-C-II. La apoC-II activa la lipoproteína lipasa de los capilares de los tejidos adiposo, cardíaco, muscular esquelético y mamario en época de lactancia, permitiendo la liberación de ácidos grasos a estos tejidos. De este modo los quilomicrones transportan ácidos grasos obtenidos en la dieta al tejido en el que han de ser consumidos o almacenados como combustible. Los restos de los quilomicrones, desprovistos de la mayor parte de sus triglicéridos pero que aún contienen colesterol, apoE y apoB-48, se transportan a través del torrente circulatorio del que son captados, degradados en los lisosomas y sus constituyentes reciclados. (ANEXO N°10)

Cuando la dieta contiene más ácidos grasos de los necesarios inmediatamente como combustible, éstos se convierten en triglicéridos en el hígado y se incorporan en apolipoproteínas específicas formando lipoproteínas de muy baja densidad VLDL. El exceso de glúcidos de la dieta también se puede convertir en triglicéridos en el hígado exportándose en forma de VLDL. Además de los triglicéridos, las VLDL contienen algo de colesterol y ésteres, así como apoB-100, apoC-I, apoC-II, apoC-III y apoE. Estas lipoproteínas se transportan por la sangre desde el hígado hasta el músculo y el tejido adiposo en donde la activación de la lipoproteína lipasa por la apoC-II libera ácidos grasos de los triglicéridos de los VLDL. Los adipocitos captan estos ácidos grasos, resintetizan triglicéridos con los mismos y almacenan los productos en gotículas líquidas intracelulares mientras que los miocitos los oxidan principalmente para suministrar energía. La mayor parte de los restos de VLDL se eliminan de la circulación por los hepatocitos, vía captación mediada por receptor y degradación lisosómica.

La pérdida de triglicéridos convierte parte de la VLDL en lipoproteínas de baja densidad LDL. Muy ricas en colesterol y ésteres de colesterol y contenido apoB-100 como principal apoproteína, las LDL transportan colesterol a los tejidos periféricos (los que no son el hígado) con receptores específicos de superficie que reconocen la apoB-100. Estos receptores median la captación de colesterol y ésteres de colesterol en un proceso. (ANEXO N°11)

El cuarto tipo principal de lipoproteína, lipoproteína de alta densidad HDL, empieza en el hígado y en el intestino delgado en forma de partículas pequeñas ricas en proteína que contienen relativamente poca cantidad de colesterol y nada de sus ésteres. Las HDL contienen apo C-I y apoC-II entre otras apolipoproteínas, así como la LCAT, que cataliza la formación de ésteres de colesterol a partir de

lecitina y colesterol. La LCAT en la superficie de las partículas nacientes de HDL convierte esta lecitina y colesterol así como los restos de quilomicrones y VLDL en ésteres de colesterol, que empiezan a formar un núcleo, transformando la HDL naciente que tiene forma de disco en una partícula esférica de HDL madura. Esta lipoproteína rica en colesterol retorna ahora al hígado en donde se descarga el colesterol. Parte de este colesterol se convierte en sales biliares. ^{•(10)} (ANEXO N°12)

4.11. VIAS DE TRANSPORTE DE LOS LIPIDOS

Cada una de estas clases de lipoproteínas cumple una función específica en el transporte de los lípidos en la circulación y existen vías diferentes para los lípidos exógenos y endógenos.

4.11.1. VIA EXOGENA

El colesterol y los triglicéridos absorbidos en el tubo digestivo son transportados por la linfa y luego por el plasma en forma de quilomicrones hasta los capilares del músculo y el tejido adiposo. Aquí los triglicéridos del núcleo son hidrolizados por la lipoproteína lipasa y los tejidos captan los ácidos grasos libres resultantes. Los quilomicrones residuales que todavía contienen todos los ésteres de colesterol, pasan al hígado, se unen a receptores de los hepatocitos y sufren endocitosis. El colesterol es liberado dentro del hepatocito y puede ser almacenado, oxidado a ácidos biliares o secretado con la bilis sin cambios. También puede pasar a la vía endógena del transporte de lípidos formando parte de las VLDL

4.11.2. VIA ENDOGENA

El colesterol y los triglicéridos sintetizados se transportan en forma de VLDL desde el hígado hasta el músculo y el tejido adiposo, donde los triglicéridos son hidrolizados y los ácidos grasos resultantes entran en los tejidos del modo descrito arriba. A lo largo de este proceso, las partículas lipoproteicas disminuyen de tamaño, pero todavía contienen todos los ésteres de colesterol y terminan convirtiéndose en LDL, que constituye la fuente de colesterol para su incorporación a las membranas celulares y para la síntesis de esteroides y ácidos biliares. Las células captan las LDL mediante endocitosis a través de receptores de LDL que reconocen sus apolipoproteínas. El colesterol puede regresar de los tejidos al plasma en partículas de HDL. El colesterol se esterifica con ácidos grasos libres en las partículas de HDL y los ésteres de colesterol resultantes son

[•] (10) LENINGHER Albert y Col. Principios de bioquímica. 2ª Ed. Ediciones Omega. Barcelona-España.2001. p. 676-678

transferidos posteriormente a las partículas de LDL mediante una proteína de transferencia presente en el plasma. ^{•(11)} (ANEXO N°13)

4.12. LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y ENFERMEDAD

Las concentraciones anormales de lipoproteínas en plasma se asocian a veces con morbilidad aguda a la aparición inmediata de signos y síntomas. Sin embargo, una gran parte del interés acerca de los lípidos en plasma reside en la asociación entre lípidos y lipoproteínas y enfermedad cardiovascular. La hipótesis de los lípidos sobre la aterosclerosis se basa en los siguientes hechos. (ANEXO N°14)

- ❖ La placa aterosclerótica humana contiene lípidos, la mayoría de los cuales se derivan de las lipoproteínas plasmáticas.
- ❖ Las lesiones ateroscleróticas pueden ser producidas en animales de experimentación, induciendo hipercolesterolemia por medio de la dieta. Es posible conseguir que algunas de tales lesiones remitan, cambiando la dieta hasta normalizar la colesterolemia.
- ❖ La hiperlipidemia es más prevalente entre los grupos con manifestaciones clínicas de enfermedad aterosclerótica.
- ❖ Las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis son más prevalentes entre sujetos con determinadas hiperlipidemias familiares.
- ❖ Los estudios dirigidos y, aún más importantes, los estudios epidemiológicos prospectivos suelen revelar relaciones entre aterosclerosis y mortalidad y niveles de lípidos y lipoproteínas plasmáticos. ^{•(12)} (ANEXO N°15)

4.13. PERFIL LIPIDICO EN EL ANCIANO

Las lipoproteínas, además, de los niveles de colesterol y triglicéridos juegan un papel fundamental en la patogenia de las enfermedades cardiovasculares. Con la edad se han descrito modificaciones en la distribución de las lipoproteínas. Estos cambios asociados a la edad son determinados por muchos factores genéticos y ambientales, pero en la población anciana las enfermedades coexistentes y el deterioro de la salud juegan también un papel importante. La capacidad de las

[•] (11) H.P. RANG. Farmacología. 5ª Ed. p.306-309

[•] (12) JHON BERNARD HENRY. Diagnostico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Salvat Editores, S.A. 8ª Ed. p. 245-246. Vol. 1

lipoproteínas para predecir riesgo de enfermedad cardiovascular es controversial.
•⁽¹³⁾ (ANEXO N°16)

4.13.1. COLESTEROL

Los niveles de colesterol aumentan con la edad. La literatura informa que el colesterol total aumenta en 2mg/dl por año durante la etapa adulta joven hasta los 65 años; luego disminuye. Los hombres tienen niveles de colesterol más elevados que las mujeres hasta los 50 años. Después de la menopausia la mujer pierde el efecto protector de los estrógenos teniendo como consecuencia un aumento del colesterol y del riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC). Alrededor de los 60 años existe el mismo riesgo en hombres y en mujeres.

Como ya se señaló, el riesgo de EAC debido a hipercolesterolemia en el anciano, no está completamente definido. En hombres de 60 a 79 años con hipercolesterolemia marcada, el riesgo relativo de EAC es menor que en pacientes menores de 60 años con igual hipercolesterolemia. La diferencia se cree está relacionada con una alta prevalencia de EAC ya establecida, hipertensión arterial y diabetes en el grupo de 60 a 79 años, lo cual resta valor predictivo a la hipercolesterolemia como factor de riesgo aislado para EAC.

En el estudio Kaiser Permanent Coronary Heart Disease también se encontró que la hipercolesterolemia era un factor de riesgo importante para EAC en ancianos. Este estudio resaltó que la elevación del colesterol total no sólo es un factor de riesgo para EAC en ancianos, sino que el riesgo atribuible de dislipidemia en pacientes mayores de 65 años es mayor que para los pacientes jóvenes, ya que, ellos tienen un mayor riesgo absoluto de muerte por EAC.

Sin embargo, en el estudio Leiden 85 plus, se estudiaron pacientes mayores de 85 años y no se encontró una asociación entre los niveles de colesterol total y EAC.

En cuanto al sexo, algunos datos sugirieron que un nivel de colesterol elevado es un factor de riesgo mayor para mujeres que para hombres, pero no hay información definitiva disponible. •⁽¹⁴⁾

• (13) Wallace R, Colsher P. Blood lipid distributions in older persons. Prevalence and correlates of hyperlipidemia. *Ann Epidemiol* 1992; 2(1-2): 15-21.

• (14) Smith G, Shipley M, Marmot M, Rose G. Plasma cholesterol concentration and mortality. The Whitehall Study. *JAMA* 1992; 267(1): 70-76.

4.13.2. TRIGLICERIDOS

Durante mucho tiempo se ha discutido la contribución de los niveles séricos de triglicéridos (TG) a la enfermedad coronaria debido a que el riesgo asociado con los TG se pierde en la complejidad del análisis de múltiples variables. Sin embargo, varios trabajos han puesto fin a la polémica, y han demostrado que un aumento de los niveles de TG se correlaciona con un incremento del riesgo coronario en el hombre, siendo esto más resaltante en las mujeres.

Los TG al igual que los niveles de colesterol aumentan progresivamente con la edad; hasta los 55 años en los varones y cerca de los 65 años en las mujeres, cuando alcanzan su concentración máxima, después los niveles disminuyen gradualmente. De modo que los niveles de TG son significativamente más elevados en las mujeres que en los hombres, hasta la octava-novena década de la vida. De estas observaciones se desprende que el aumento de la concentración de TG es dependiente del incremento de la edad. ^{*(15)} (ANEXO N°17 Y 18)

4.13.3. LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (LDL)

En el adulto, los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) aumentan progresivamente tanto en mujeres como en hombres, aunque el aumento en las mujeres es a un ritmo menor, presumiblemente por el efecto de los estrógenos. Después de la menopausia los niveles de LDL en las mujeres aumentan y sobrepasan los valores del hombre. Una vez que los hombres alcanzan la edad de 50 años y las mujeres la edad de 60 años, el colesterol total y los niveles de LDL colesterol tienden a un plateau, seguido por una disminución gradual en ambos sexos.

Se han descrito cambios relacionados con la edad, en cuanto a la disposición intrahepática del colesterol, que afectan el perfil lipídico en los ancianos. Con la edad el número de receptores hepáticos para la LDL disminuye, así como el clearance fraccional de LDL colesterol. La síntesis de ácidos biliares declina, aunque la secreción de colesterol biliar aumenta. Estudios en ratas han demostrado que con la edad, el colesterol es absorbido del intestino más eficientemente y que la retroalimentación negativa de la síntesis de colesterol está alterada.

* (15) Sorkin J, Andres R, Muller D, Baldwin H, Fleg J. Cholesterol as a risk factor for coronary heart disease in elderly men. The Baltimore Longitudinal Study of Aging. Ann Epidemiol 1992; 2(1-2): 59-67.

Pacientes con el síndrome de resistencia a la insulina (hiperinsulinismo, intolerancia a la glucosa, hipertensión, hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL colesterol) también pueden tener partículas de LDL densas pequeñas, que son fácilmente oxidadas y confieren un riesgo aumentado de aterosclerosis.

Del estudio Framingham se infiere que aunque los niveles elevados de LDL colesterol estén asociados a un aumento de la mortalidad por EAC, este riesgo disminuye con la edad. •⁽¹⁶⁾

4.13.4. LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL)

Constituyen un factor de riesgo negativo para el desarrollo de la aterosclerosis. Niveles elevados de HDL han sido correlacionados con un incremento de la longevidad. Además, se habla de la HDL como factor protector en la aterosclerosis coronaria.

Cambios en el colesterol total y en los niveles de HDL colesterol con la edad avanzada, pueden formar parte del proceso natural del envejecimiento. En los ancianos mayores, niveles bajos de HDL colesterol constituyen un factor de riesgo importante para EAC. Numerosas intervenciones en lípidos han indicado que los niveles bajos de HDL pueden ser un factor de riesgo más fuerte para EAC que un nivel elevado de LDL colesterol, a pesar de que se ha demostrado que los pacientes ancianos con EAC tienen niveles de HDL colesterol más altos que los pacientes jóvenes con EAC. En el estudio Framingham, altos niveles de HDL colesterol se asociaron con baja tasa de muerte cardiovascular en todos los grupos etarios. •⁽¹⁷⁾

4.14. ATEROGENIA

El ateroma es una enfermedad focal de la íntima de las arterias de tamaño medio y grande. Su patogenia evoluciona a lo largo de varias décadas y durante la mayor parte de este proceso las lesiones son clínicamente asintomáticas; la aparición de síntomas indica una enfermedad avanzada o complicada por trombosis. (ANEXO N°19)

Los estudios epidemiológicos han identificado numerosos factores de riesgo de enfermedad ateromatosa. Algunos no pueden modificarse pero otros sí. No se sabe cuáles de estas asociaciones epidemiológicas son causales, pero los

* (16) Nieman D, Warren B, O'Donnell K, Dotson R, Butterworth D, Henson D. Physical activity and serum lipids and lipoproteins in elderly women. JAGS 1993; 41(12): 1339-1344.

* (17) Cooper G, Myers G, Smith J, Schlant R. Blood lipid measurements: variations and practical utility. JAMA 1992; 267(12): 1652-1660

resultados de los estudios de intervención indican que algunos de ellos son factores de riesgo modificables. Por ejemplo, los fármacos que reducen la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad LDL han disminuido el número de infartos al miocardio y accidentes cerebrovasculares en los estudios clínicos. Muchos factores de riesgo provocan disfunción endotelial, que se traduce en una disminución de la respuesta vasodilatadora ácido acetilcolina o el aumento del flujo sanguíneo una respuesta que es inhibida por los fármacos que bloquean la síntesis de óxido nítrico. (ANEXO N°20)

El endotelio sano produce óxido nítrico y otros mediadores que protegen frente al ateroma, por lo que es probable que los efectos adversos sobre el endotelio de muchos factores de riesgo metabólicos representen una vía común a través de la cual favorecen la formación de lesiones ateromatosas. ^{•(18)}

4.15. ANATOMIA DE LA PARED ARTERIAL

La pared de las arterias está formada por tres estratos concéntricos que reciben el nombre de túnica interna o íntima, media y externa o adventicia

- La íntima está formada por un revestimiento de células endoteliales, colocadas sobre un pequeño estrato de tejido subendotelial fibro-elástico.
- La túnica media está formada, principalmente, por fibras musculares lisas y por elementos elásticos. Las arterias de gran calibre (aorta, carótida, etc.) tienen un predominio de elementos elásticos sobre los musculares y, por ello, reciben el nombre de arterias de tipo elástico: las de medio y pequeño calibre, al estar formadas, sobre todo, por fibras musculares y por pocos elementos elásticos, son consideradas arterias de tipo muscular.
- La adventicia, está formada por tejido conjuntivo con pocas fibras elásticas.

Las arterias de diámetro superior al milímetro, están provistas de pequeños vasos sanguíneos, que sirven para nutrir sus paredes. Las arterias de tipo muscular, además, están provistas de numerosísimos nervios, algunos sensitivos, otros motores, que dependen del sistema nervioso simpático cuyas señales determinan las modificaciones del calibre de los vasos. ^{•(19)} (ANEXO N°21)

4.16. FORMACION DE LAS PLACAS ATEROESCLERÓTICAS

El engrosamiento de la pared arterial y la pérdida de elasticidad son las características principales de un grupo de enfermedades incluido en el término aterosclerosis. Una forma de esta es la aterosclerosis, trastorno progresivo que

[•] (18) H.P. RANG. Farmacología. 5ª Ed. p.306-309

[•] (19) <http://www.iqb.es/cardio/trombosis/paciente/circulacion.htm1>

se caracteriza por la formación de placas ateroescleróticas en la pared de las arterias de calibres grande e intermedio. La ateroescclerosis se inicia por efecto de uno o más factores desconocidos, los cuales dañan el revestimiento endotelial de la pared arterial. Entre dichos factores podrían incluirse los valores circulantes alto de lipoproteínas de baja densidad LDL, citomegalovirus, presión arterial alta crónica, monóxido de carbono de los cigarrillos y diabetes Mellitus. Se piensa que la ateroescclerosis se inicia cuando uno de estos factores lesiona el endotelio de una arteria, lo cual estimula la agregación plaquetaria y atrae fagocitos al área.

El colesterol y los triglicéridos se acumulan en la capa interna de la pared arterial, en el sitio de la lesión. También llegan macrófagos al área como parte de la respuesta inflamatoria. El contacto con plaquetas, lípidos y otros componentes de la sangre estimula la proliferación anormal de las células del músculo liso y fibras de colágeno de la pared arterial. En respuesta a tal proliferación, así como a la acumulación de lípidos, se forma una placa ateroesclerótica, que obstruye progresivamente el flujo sanguíneo, con forme crece. Un riesgo adicional es que la placa constituya una superficie gruesa, que atrae a las plaquetas e inicia la formación de coágulos lo cual obstruye aún más el flujo de sangre. Por añadidura, es posible que se desprenda el trombo o una parte de este y se convierta en un embolo que puede obstruir el flujo sanguíneo en otros vasos. ^{•(20)} (ANEXO N°22 Y 23)

4.16.1. INICIO DE LA ATEROSCLEROSIS

Estudios sobre la aterosclerosis indica que la lesión inicial de la enfermedad es la “estría grasa”. La formación de estas primeras lesiones parece deberse a la acumulación localizada de lipoproteínas en ciertas regiones de la capa íntima arterial. Esta acumulación, durante la primera fase de la aterogénesis no se debe sólo a una mayor permeabilidad del endotelio suprayacente. Más bien sería su unión a los componentes de la matriz extracelular, que facilitarían su permanencia en la pared arterial, la que favorecería el depósito de las lipoproteínas en la íntima arterial. Las lipoproteínas que se acumulan en el espacio extracelular de la íntima arterial suelen asociarse con moléculas de proteoglicano de la matriz extracelular arterial. En las zonas en las que se inicia la lesión, el equilibrio entre los distintos componentes de la matriz podría sufrir variaciones importantes.

Las partículas lipoproteicas del espacio extracelular de la íntima, sobre todo aquellas que se unen a las macromoléculas en la matriz, podrían experimentar también modificaciones químicas. Cada vez se conoce mejor la importancia patogénica de estos cambios de la aterogénesis. Se está prestando una atención

[•] (20) TORTORA GRABOWSKI. Principios de anatomía y fisiología. 9ª Ed. p.670-671

especial a dos tipos de alteraciones que guardan relación con los factores de riesgo de aterogénesis: la oxidación y la glucosilación no enzimática.

4.16.2. OXIDACIÓN DE LIPOPROTEÍNAS

Las lipoproteínas secuestradas dentro del espacio extracelular de la íntima, a salvo de los antioxidantes del plasma, podrían ser muy sensibles a la modificación oxidativa. Las LDL oxidadas no son homogéneas sino que, en realidad, forman una mezcla variable y mal definida. Las moléculas lipídicas y proteicas de estas partículas podrían participar en los procesos de oxidación. Las modificaciones de los lípidos incluirían la formación de hidroperóxidos, lisofosfolípidos, oxisteroles y productos aldehídicos de la degradación de los ácidos grasos. Entre los productos recientemente descritos procedentes de la oxidación de los fosfolípidos se encuentran la palmitol-oxovaleroil-glicero-fosforil colina (POVPC), la pelmitol-gloutaroil-glicero-fosforil colina (PGPC) y la epoxiisoprostano E2-glucero-fosfocolina (PEIPC). Las modificaciones de la apoproteína consisten en roturas del esqueleto peptídico y la derivación de algunos aminoácidos. El grupo amino de la cadena lateral de la lisina podría condensarse con componentes de los lípidos oxidados (4hidroxinonenol). Una modificación reconocida recientemente podría ser consecuencia de la producción local de ácido hipocloroso por las células inflamatorias de la placa, con la consiguiente aparición de radicales clorados como las porciones clorotirosil. Se dispone de indicios más que considerables de que estas sustancias químicas están presentes en las lesiones ateroscleróticas.

4.16.3. GLUCOSILACION NO ENZIMÁTICA

Es probable que en los pacientes diabéticos con hiperglucemia mantenida se produzca una glucosilación no enzimática de las apolipoproteínas y de otras proteínas arteriales que alteraría su función y aceleraría la aparición de la aterogénesis. Numerosos trabajos indican que tanto las lipoproteínas sometidas a modificación oxidativa como la glucosilación, o sus componentes, podrían contribuir a muchos de los acontecimientos celulares posteriores en el desarrollo de la lesión.

4.16.4. RECLUTAMIENTO DE LEUCOCITOS

El segundo paso en la formación de la estría grasa es el reclutamiento de los leucocitos. Los principales leucocitos hallados en un ateroma en fase de desarrollo son las células de la estirpe mononuclear: linfocitos y monocitos. Posiblemente, en el reclutamiento de los leucocitos hacia la estría grasa naciente intervienen una serie de moléculas de adherencia o receptores para ellos que se expresan en la superficie de las células del endotelio arterial. Las moléculas de

adherencia más interesantes son la molécula de adherencia de la célula vascular 1 (VCAM-1) y la molécula de adherencia intercelular 1 (ICAM-1) así como la selectina P, la lisofosfatidilcolina, componente de la LDL oxidada, incrementa la expresión de VCAM-1. Este ejemplo ilustra como la acumulación de las lipoproteínas en la capa íntima arterial puede vincularse con el reclutamiento leucocitario y con los episodios posteriores que contribuyen al desarrollo de la lesión. (ANEXO N°24)

4.16.5. FORMACION DE CELULAS ESPUMOSAS

Una vez dentro de la íntima, los fagocitos mononucleares se transforman en macrófagos que finalmente se convierten en células espumosas cargadas de lípidos. Para la transformación de los fagocitos mononucleares en células espumosas es necesaria la captación de las partículas lipoproteicas a través de una endocitosis mediada por los receptores.

En definitiva, los macrófagos desempeñan una función primordial en el equilibrio del metabolismo lipídico de la pared arterial durante la aterogénesis. ^{•(21)} (ANEXO N°25)

4.17. TERAPIA REDUCTORA DE LIPIDOS EN ANCIANOS

No existe consenso si debe tratarse la hiperlipidemia en personas de edad avanzada. La decisión debe tomarse de manera individual después de valorar los beneficios y riesgos. Es necesario considerar la esperanza y calidad de vida y el estado general del paciente. La atención a otros factores de riesgo puede ser tan importante como la reducción de los valores de colesterol. Es necesario intentar cambios en el estilo de vida sedentario antes de la dieta y la farmacoterapia. (ANEXO N° 26)

4.17.1. EJERCICIO FISICO

Estudios epidemiológicos sugieren que ancianos que son físicamente activos tienen perfiles lipídicos menos aterogénicos que los que no lo son. Aquellos ancianos que hacen ejercicios regularmente, tienen elevados niveles plasmáticos de HDL y bajos niveles de triglicéridos, así como un cociente colesterol total/HDL menor que aquellos individuos con estilo de vida sedentario.

• (21) HARRISON. Principios de medicina interna. 15ªEd. McGraw Hill- Interamericana de España S.A.U. 2002. p. 1618- 1620. Vol. 1

4.17.2. DIETA

En la población general, una dieta baja en grasas y pobre en colesterol contribuye a disminuir los niveles plasmáticos de colesterol total y de LDL colesterol, lo cual también se puede obtener en ancianos con regímenes dietéticos similares. Desafortunadamente muchos de estos pacientes ancianos también experimentan una reducción significativa de los niveles de HDL, de manera que el cociente colesterol total/ HDL puede no verse afectado o incluso aumentado. Sin embargo, esto puede ser contrarrestado con un adecuado plan de ejercicios.

4.17.3. MEDICACIONES

La mayoría de los ensayos clínicos evalúan la terapia hipolipemiente con las estatinas, dado que son muy bien toleradas y efectivas en pacientes de este grupo etario. El Colesterol Reduction in Seniors Program (CRISP), en donde se comparó la eficacia de la terapia reductora de lípidos en personas ancianas usando una dieta tipo uno del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (PNEC) y lovastatina versus placebo, demostró que los pacientes que tomaron la estatina experimentaron una reducción del colesterol total, LDL, triglicéridos y un incremento de los niveles de HDL, lo cual no se observó en el grupo control. Resultados similares se observaron en el estudio Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) con el uso de simvastatina.

La efectividad de los sequestradores de ácidos biliares, niacina y fibratos no han sido bien estudiados en los ancianos. En un estudio en Estocolmo, donde se evaluó la efectividad del clofibrato y la niacina, se observó una reducción del colesterol total y triglicéridos; pero, sólo el 25% de la muestra estudiada eran personas mayores de 65 años y no se hizo un análisis de subgrupo.

En varios estudios se ha demostrado que la terapia de reemplazo hormonal en mujeres ancianas conduce a una reducción del colesterol total y del LDL colesterol, así como a un incremento de la HDL. ^{•(22)}

^{•(22)}www.semergen.es/semergen2/microsites/semergendoc/factores_cardiov/dislipemias.pdf -

5. METODOLOGIA

5.1. TIPO Y DISEÑO METODOLÓGICO

Para lograr los objetivos planteados se realizó un trabajo de tipo estadístico, retrospectivo y no experimental.

5.2. DESCRIPCIÓN DEL AMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el laboratorio central del Hospital de Clínicas en la sección de química sanguínea. Este hospital es un centro de referencia de tercer nivel ubicado en la zona de Miraflores en la Avenida Saavedra de la ciudad de La Paz.

5.3. POBLACION DE ESTUDIO

Este estudio se realizó en 210 pacientes adultos mayores de ambos géneros; 84 del género masculino y 126 del género femenino, que acudieron al laboratorio Central del Hospital de Clínicas por un examen de lipidograma mediante el servicio del SSPAM (Seguro de Salud para el Adulto Mayor) en la gestión 2009.

5.4. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Tipo de escala	Indicador
Edad	Tiempo de vida en años cumplidos	Cronológica	De intervalo	Años
Género	Diferencia de los géneros femenino y masculino	Morfológica	Nominal	Porcentaje

6. RESULTADOS

TABLA N°1

Relación porcentual de pacientes del SSPAM que acuden por un lipidograma según genero en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

GENERO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE DE PACIENTES
MASCULINO	84	40%
FEMENINO	126	60%
TOTAL	210	100%

GRAFICA N°1

Relación porcentual de pacientes del SSPAM que acuden por un lipidograma según genero en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

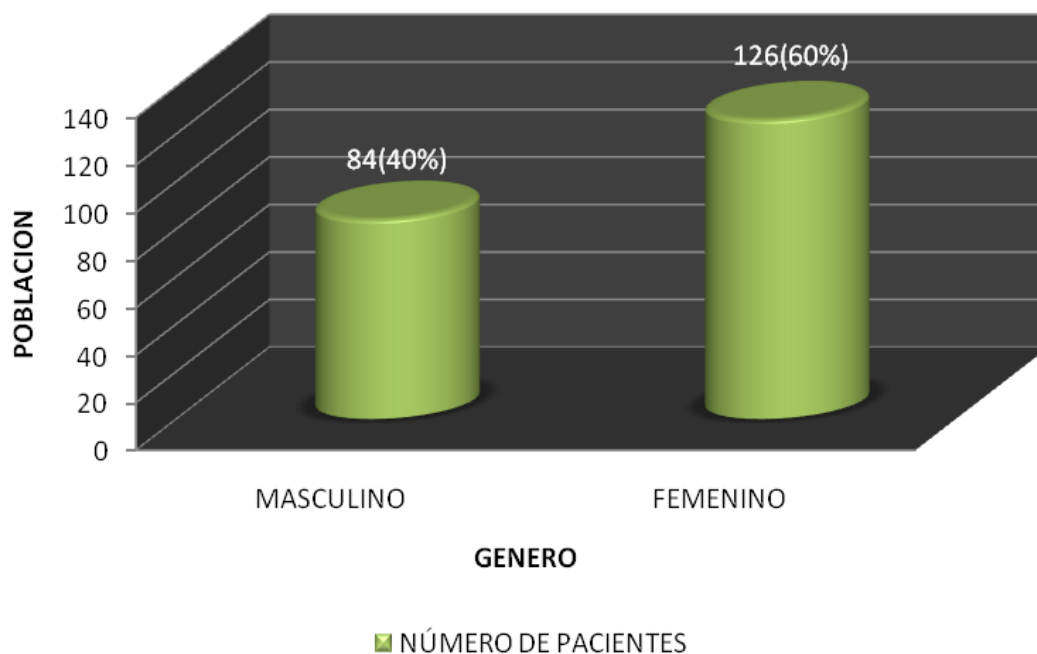


TABLA N°2

Relación porcentual de pacientes del SSPAM que acuden por un lipidograma según grupos etarios al Hospital de Clínicas en la gestión 2009

GRUPO ETARIO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE DE PACIENTES
60-69	167	79,5%
70-79	32	15,2%
80-90	11	5.3%
TOTAL	210	100%

GRAFICA N°2

Relación porcentual de pacientes del SSPAM que acuden por un lipidograma según grupos etarios al Hospital de Clínicas en la gestión 2009

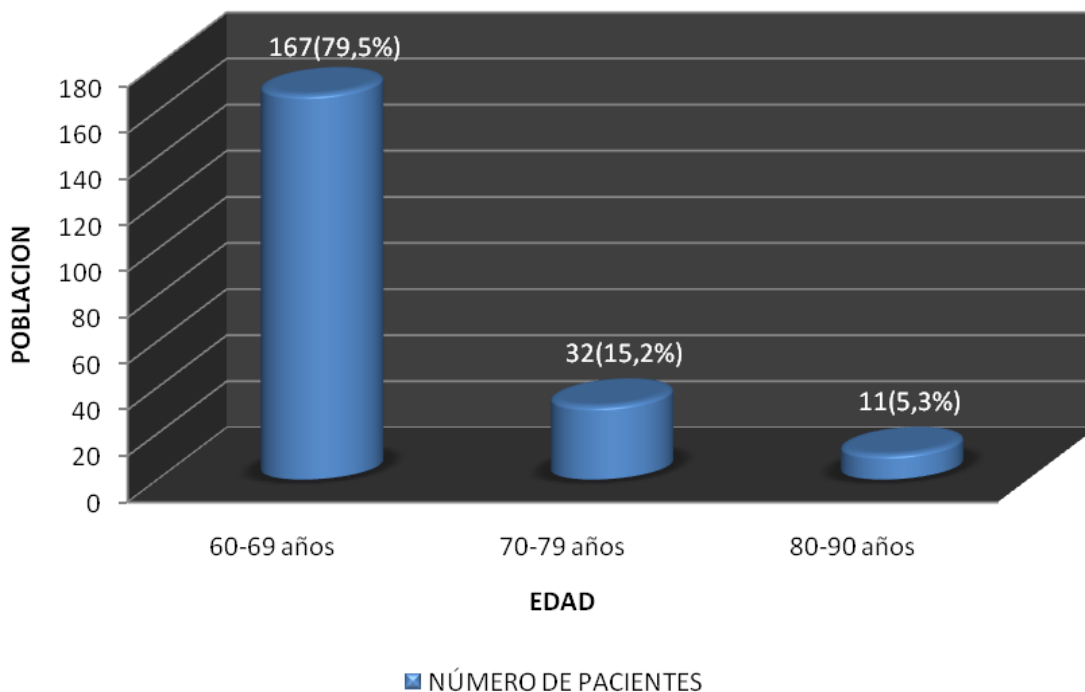


TABLA N°3

Relación porcentual de pacientes del SSPAM que acuden por un lipidograma según grupo etario y género al Hospital de Clínicas en la gestión 2009

EDAD\GENERO	MASCULINO	%	FEMENINO	%	TOTAL
(60-69>	65	77.4%	102	80.9%	167
(70-79>	11	13.1%	21	16.7%	32
(80-90)	8	9.5%	3	2.4%	11
TOTAL	84	100%	126	100%	210

GRAFICA N°3

Relación porcentual de pacientes del SSPAM que acuden por un lipidograma según grupo etario y género al Hospital de Clínicas en la gestión 2009

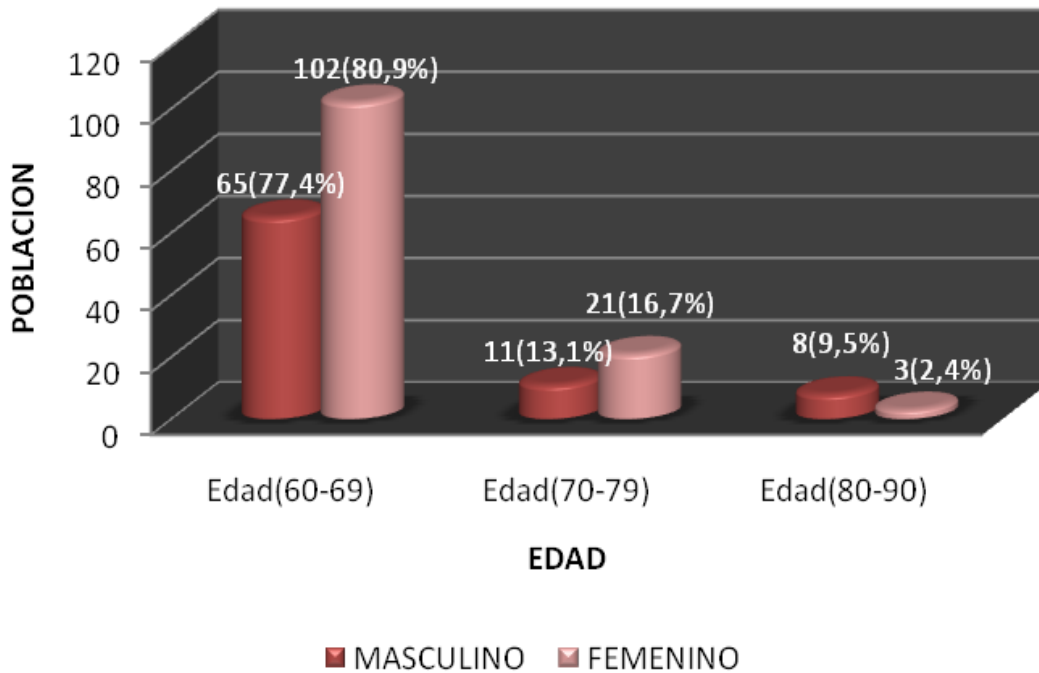


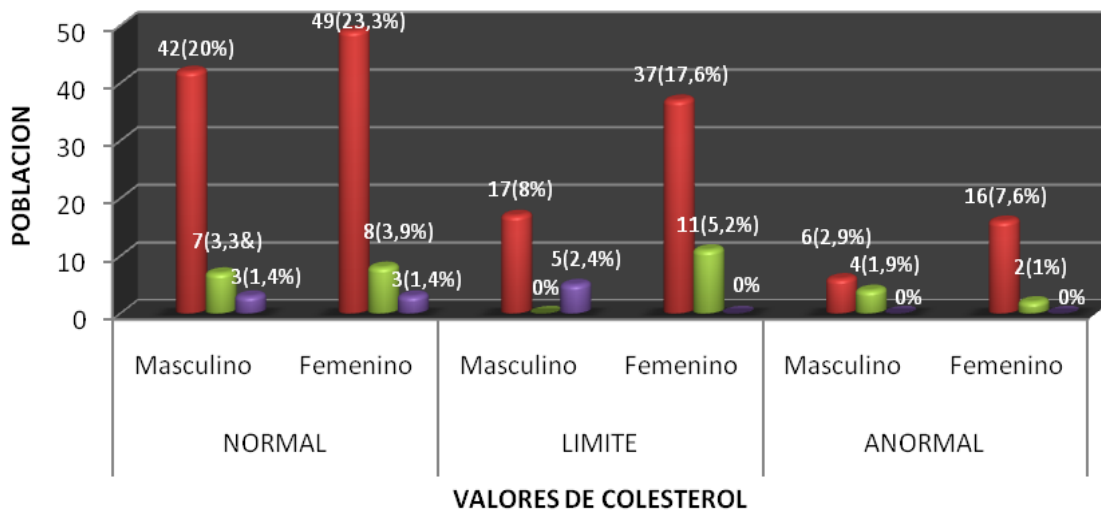
TABLA N°4

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según valores de COLESTEROL para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

Edad\Genero	NORMAL (<200mg/dL)		LIMITE (200-239mg/dL)		ANORMAL (>240mg/dL)		TOTAL
	M	F	M	F	M	F	
(60-69>	42	49	17	37	6	16	167
(70-79>	7	8	0	11	4	2	32
(80-90)	3	3	5	0	0	0	11
TOTAL	52	60	22	48	10	18	210

GRAFICA N°4

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según valores de COLESTEROL para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009



■ Edad (60-69) ■ Edad (70-79) ■ Edad (80-90)

TABLA N°5

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según valores de TRIGLICERIDOS para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

Edad\Género	NORMAL <200mg/dL		LIMITE 200-249mg/dL		ANORMAL >250mg/dL		TOTAL
	M	F	M	F	M	F	
(60-69>	41	83	8	15	16	4	167
(70-79>	10	21	1	0	0	0	32
(80-90)	8	3	0	0	0	0	11
TOTAL	59	107	9	15	16	4	210

GRAFICA N°5

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según valores de TRIGLICERIDOS para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

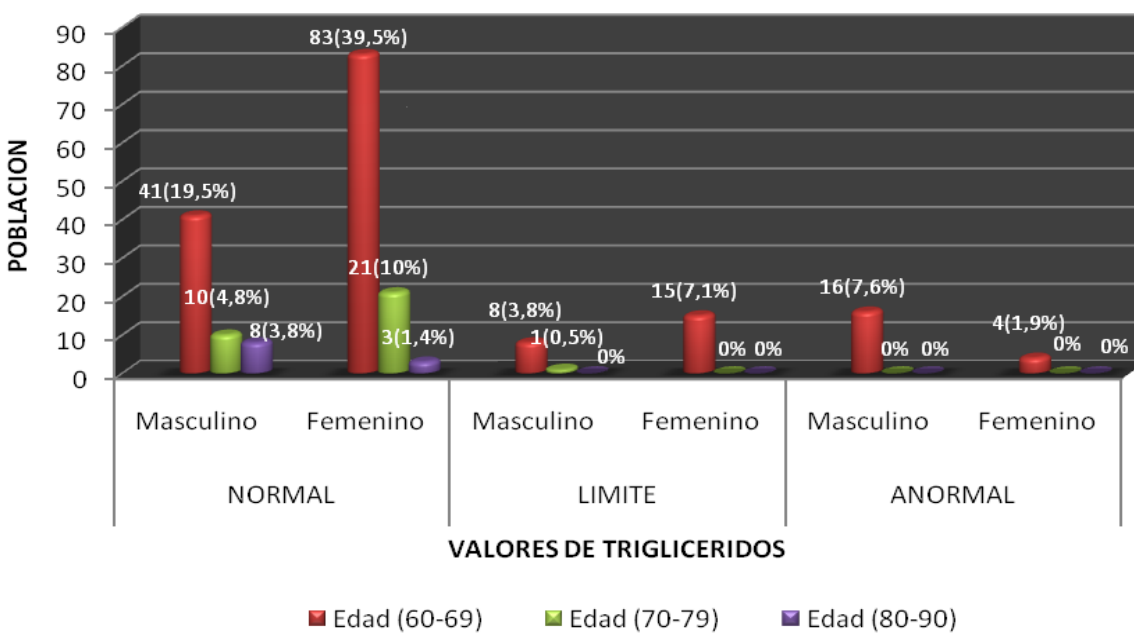


TABLA N°6

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según valores de HDL-colesterol para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

Edad\Género	NORMAL >45mg/dL		LIMITE 35-45mg/dL		ANORMAL <35mg/dL		TOTAL
	M	F	M	F	M	F	
(60-69>	6	11	47	73	12	18	167
(70-79>	0	9	7	12	4	0	32
(80-90)	0	1	8	2	0	0	11
TOTAL	6	21	62	87	16	18	210

GRAFICA N°6

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según valores de HDL-colesterol para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

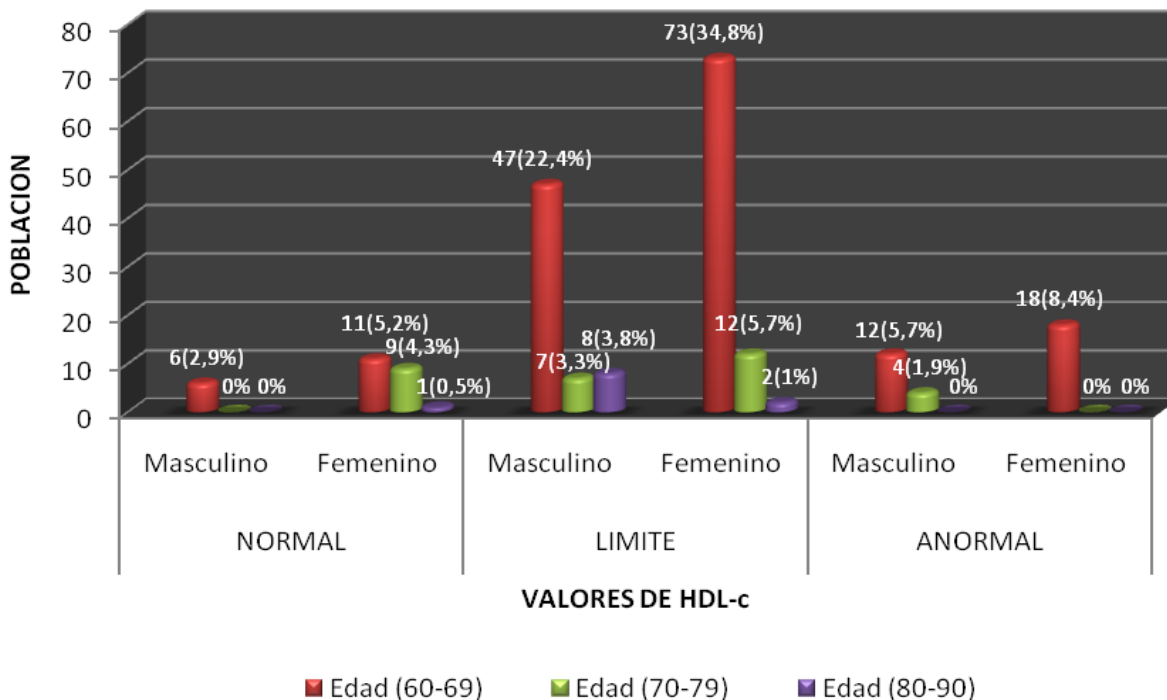


TABLA N°7

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según valores de LDL-colesterol para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

Edad\Género	NORMAL <130mg/dL		LIMITE 130-159mg/dL		ANORMAL >160mg/dL		TOTAL
	M	F	M	F	M	F	
(60-69>	53	52	2	29	10	21	167
(70-79>	7	19	0	0	4	2	32
(80-90)	3	3	5	0	0	0	11
TOTAL	63	74	7	29	14	23	210

GRAFICA N°7

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según valores de LDL-colesterol para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

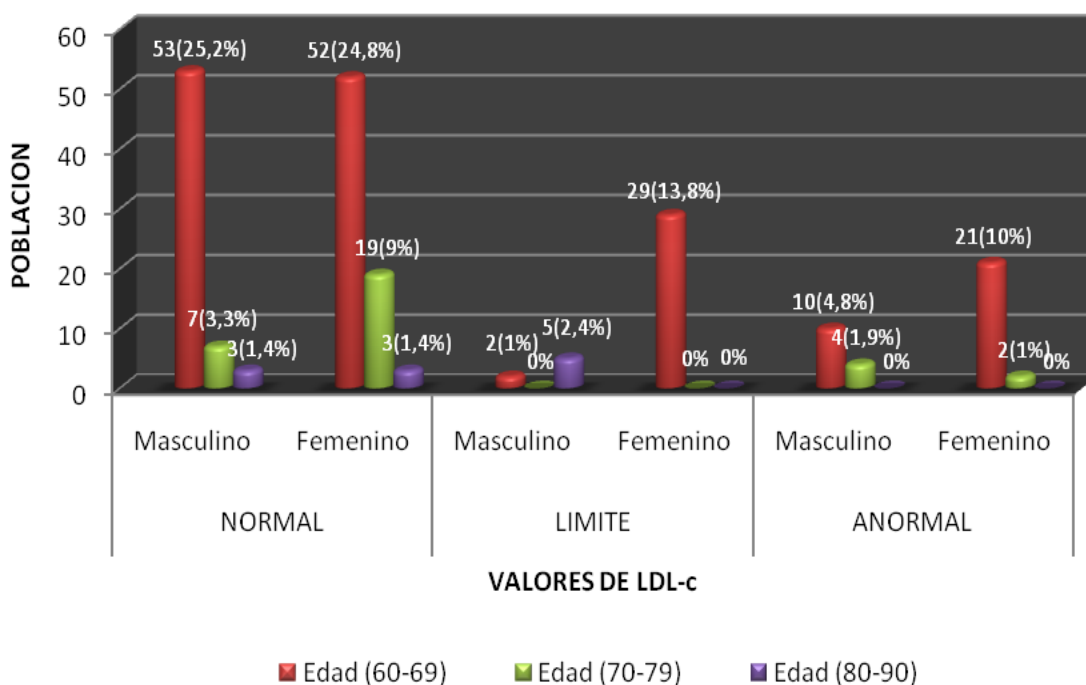


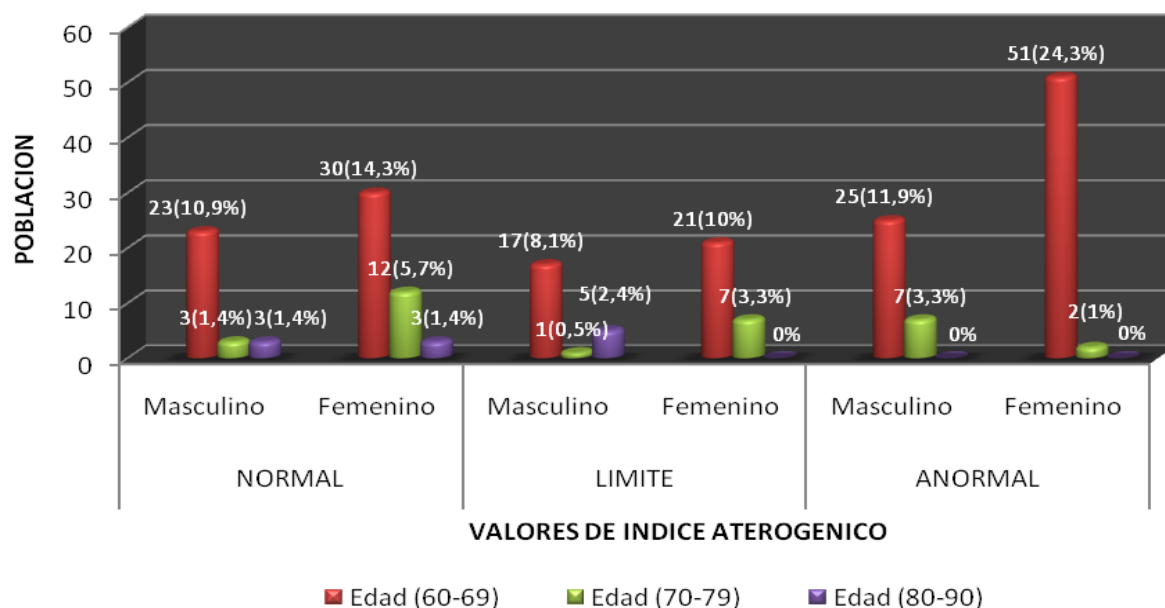
TABLA N°8

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según RIESGO ATEROGENICO para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009

Edad\Género	NORMAL <4,5		LIMITE 4,5-5,0		ANORMAL >5.0		TOTAL
	M	F	M	F	M	F	
(60-69>	23	30	17	21	25	51	167
(70-79>	3	12	1	7	7	2	32
(80-90)	3	3	5	0	0	0	11
TOTAL	29	45	23	28	32	53	210

GRAFICA N°8

Relación porcentual de pacientes del SSPAM según RIESGO ATEROGENICO para identificar la frecuencia de riesgo cardiaco de acuerdo al grupo etario y al género en el Hospital de Clínicas en la gestión 2009



7. DISCUSION

Investigaciones en el área han establecido que el colesterol total elevado es factor de riesgo para la enfermedad cardiaca coronaria en la senectud, así como cifras elevadas de colesterol de LDL y triglicéridos, o colesterol de HDL bajo. El hecho es que las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad en personas ancianas y que las alteraciones en las fracciones lipídicas, especialmente el colesterol de LDL y de HDL, están estrechamente relacionadas con el proceso aterogénico y la génesis de dichas enfermedades.

Por todo lo anteriormente expuesto se ha considerado determinar los niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL-c, LDL-c y las relaciones indicadoras de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población de adultos mayores de 60 años, tratando de establecer valores de referencia para los individuos de estos rangos de edad y el género donde se encontraron los siguientes resultados:

En la GRAFICA N°1, se observa la relación porcentual de pacientes del SSPAM que acuden al Hospital de Clínicas por un lipidograma según género donde se obtuvo que el número de pacientes del género masculino es de 84 (40%) y que 126 (60%) pertenecen al género femenino, esto de un número total de pacientes de 210 (100%).

En la GRAFICA N°2 se determina la relación porcentual de pacientes del SSPAM que acuden al Hospital de Clínicas por un lipidograma según grupos etarios donde se obtuvo un resultado de 167 (79,5%) pacientes de 60 a 69 años, 32 (15,2%) pacientes de 70 a 79 años y 11 (5,3%) pacientes de 80 a 90 años.

En la GRAFICA N°3 se observa la relación porcentual de pacientes del SSPAM que acuden al Hospital de Clínicas por un lipidograma según grupo etario y género donde en el primer grupo etario (60 a 69 años); 65 (77,4%) pacientes son del género masculino y que 102 (80,9%) pacientes son del sexo femenino. Del segundo grupo etario (70 a 79 años); 11 (13,1%) pacientes son del género masculino y que 21 (16,7%) pacientes son del sexo femenino. En el tercer grupo etario (80 a 90 años); 8 (9,5%) pacientes son del género masculino y que 3 (2,4%) pacientes son del sexo femenino.

La determinación de los valores de los componentes de perfil lipídico fue útil para establecer si existe algún riesgo de padecer enfermedad coronaria.

En la GRAFICA N°4 se observa que en los VALORES NORMALES de COLESTEROL y que corresponden al género masculino hay 42 (20%) pacientes del primer grupo etario, 7 (3,3%) pacientes del segundo grupo etario y 3 (1,4%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 49 (23,3%) pacientes

del primer grupo etario, 8 (33,9%) pacientes del segundo grupo etario y 3 (1,4%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES LIMITE y que corresponden al género masculino hay 17 (8%) pacientes del primer grupo etario, 0 (0%) pacientes del segundo grupo etario y 5 (2,4%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 37 (17,6%) pacientes del primer grupo etario, 11 (5,2%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES ANORMALES y que corresponden al género masculino hay 6 (2,9%) pacientes del primer grupo etario, 4 (1,9%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 16 (7,6%) pacientes del primer grupo etario, 2 (1%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) pacientes del tercer grupo etario.

El colesterol es el principal lípido relacionado con las enfermedades cardiacas y en nuestro estudio.

La prevalencia de hipercolesterolemia en los adultos mayores ha sido ampliamente descrita en los países desarrollados. Manolio y colaboradores describe una prevalencia de 24% entre gerentes de 4 comunidades de los Estados Unidos. Aún no se puede afirmar con certeza si es que las personas adultas mayores tienen el mismo riesgo de enfermedad cardiovascular por hipercolesterolemia que las personas de edad media; se ha visto que aunque el riesgo relativo de muerte por enfermedad cardiovascular es menor de lo esperado, el riesgo absoluto de muerte (debido a otras causas) podría ser igual o mayor. ^{•(23)}

En la GRAFICA N°5 se observa que en los VALORES NORMALES de TRIGLICERIDOS y que corresponden al género masculino hay 41 (19,5%) pacientes del primer grupo etario, 10 (4,8%) pacientes del segundo grupo etario y 8 (3,8%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 83 (39,5%) pacientes del primer grupo etario, 21 (10%) pacientes del segundo grupo etario y 3 (1,4%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES LIMITE y que corresponden al género masculino hay 8(3,8%) pacientes del primer grupo etario, 1 (0,5%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 15 (7,1%) pacientes del primer grupo etario, 0 (0%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES ANORMALES y que corresponden al género masculino hay 16 (7,6%) pacientes del primer grupo etario, 0 (0%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen

• (23) Manolio T, Furberg C, Wahl P, et al. Eligibility for cholesterol referral in community-dwelling older adults. The Cardiovascular Health Study. Ann Intern Med 1992; 116(8): 641-649.

4 (1,9%) pacientes del primer grupo etario, 0 (0%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) pacientes del tercer grupo etario.

En cuanto a los triglicéridos hay hallazgos epidemiológicos mixtos respecto a la relación entre triglicéridos plasmáticos y la enfermedad vascular coronaria.

La mayoría de los estudios prospectivos muestran una relación positiva significativa de riesgo.

Su acción se interrelaciona con otras alteraciones lipídicas que incrementan el riesgo aterogénico, a saber: niveles bajos de HDL-c, incremento de LDL-c y alteración de la lipemia postprandial así como alteraciones de la trombocidad.

Es evidente que no todas las formas de hipertrigliceridemia generan el mismo riesgo vascular. La hipertrigliceridemia familiar combinada, la disbetalipoproteinemia, la diabetes mellitus, la obesidad central y la que acompaña al síndrome de resistencia insulínica, está vinculada con mayor riesgo de enfermedad vascular coronaria.

De acuerdo al estudio Framingham el nivel de triglicéridos plasmáticos constituye un factor de riesgo independiente en las mujeres. ^{•(24)}

En la GRAFICA N°6 se observa que en los VALORES NORMALES de HDL-c y que corresponden al género masculino hay 6 (2,9%) pacientes del primer grupo etario, 0 (0%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 11 (5,2%) pacientes del primer grupo etario, 9 (4,3%) pacientes del segundo grupo etario y 1 (0,5%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES LIMITE y que corresponden al género masculino hay 47 (22,4%) pacientes del primer grupo etario, 7 (3,3%) pacientes del segundo grupo etario y 8 (3,8%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 73 (34,8%) pacientes del primer grupo etario, 12 (5,7%) pacientes del segundo grupo etario y 2 (1%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES ANORMALES y que corresponden al género masculino hay 12 (5,7%) pacientes del primer grupo etario, 4 (1,9%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 18 (8,4%) pacientes del primer grupo etario, 0 (0%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) pacientes del tercer grupo etario.

• (24) Forette B, Tortrat D, Wolmark Y. Cholesterol as risk factor for mortality in elderly women. Lancet 1989; 1(8643): 868-870.

Existen varios roles metabólicos conocidos de los HDL que podrían explicar su rol protector contra la aterosclerosis. El HDL-colesterol transporta el colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado, para su excreción o conversión en ácidos biliares, proceso conocido como transporte inverso del colesterol.

Por otra parte, tendría un rol inhibitor de la oxidación de las LDL, a la vez que modifica la distribución de sus partículas y un efecto protector directo sobre el endotelio vascular.

Los valores anormalmente bajos de HDL deben ser mirados como un riesgo significativo de enfermedades cardiovasculares especialmente aquellos muy bajos como se ve en las hipoalfalipoproteinemias; estos hechos podrían dar base científica a los que postulan disminuir el umbral del nivel de colesterol total para iniciar el tratamiento, sobre todo en los que tienen una historia familiar de enfermedades cardiovasculares en edades tempranas. ^{•(25)}

Sería también un incentivo para lograr niveles más bajos de LDL (cerca de 100 mg/dl) en esos grupos.

En la GRAFICA N°7 se observa que en los VALORES NORMALES de LDL-c y que corresponden al género masculino hay 53 (25,2%) pacientes del primer grupo etario, 7 (3,3%) pacientes del segundo grupo etario y 3 (1,4%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 52 (24,8%) pacientes del primer grupo etario, 19 (9%) pacientes del segundo grupo etario y 3 (1,4%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES LIMITE y que corresponden al género masculino hay 2 (1%) pacientes del primer grupo etario, 0 (0%) pacientes del segundo grupo etario y 5 (2,4%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 29 (13,8%) pacientes del primer grupo etario, 0 (0%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES ANORMALES y que corresponden al género masculino hay 10 (4,8%) pacientes del primer grupo etario, 4 (1,9%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 21 (10%) pacientes del primer grupo etario, 2 (1%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) pacientes del tercer grupo etario.

Está demostrado que los niveles de LDL, se correlacionan más con el riesgo coronario que los niveles de colesterol total particularmente en mujeres, donde los altos niveles de HDL tienden a disminuir el índice de aterogenicidad.

• (25) *Kannel WB*. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 2000;85:251-5

Frente a los cambios que se producen a nivel endotelial (por los distintos factores que intervienen y alteran su permeabilidad), se ve facilitada la penetración de las partículas LDL en el espacio subendotelial; esta penetración está facilitada cuando existen niveles de LDL aumentados en la sangre; lo cual incrementa también el proceso de oxidación. El LDL oxidado es citotóxico por si mismo lo que acelera la formación de las lesiones grasas.^{*(26)}

En la GRAFICA N°8 se observa que en los VALORES NORMALES de INDICE ATEROGENICO y que corresponden al género masculino hay 23 (10,9%) pacientes del primer grupo etario, 3 (1,4%) pacientes del segundo grupo etario y 3 (1,4%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 30 (14,3%) pacientes del primer grupo etario, 12 (5,7%) pacientes del segundo grupo etario y 3 (1,4%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES LIMITE y que corresponden al género masculino hay 17 (8,1%) pacientes del primer grupo etario, 1(0,5%) pacientes del segundo grupo etario y 5 (2,4%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 21 (10%) pacientes del primer grupo etario, 7 (3,3%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) pacientes del tercer grupo etario. En los VALORES ANORMALES y que corresponden al género masculino hay 25 (11,9%) pacientes del primer grupo etario, 7 (3,3%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) del tercer grupo etario; en cuanto al género femenino existen 51(24,3%) pacientes del primer grupo etario, 2 (1%) pacientes del segundo grupo etario y 0 (0%) pacientes del tercer grupo etario.

Mediante el índice aterogénico que es un buen indicador del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares se determina si la población en estudio presenta algún tipo de frecuencia de riesgo cardiovascular.

Al determinar colesterol y triglicéridos con valores normales no garantiza un riesgo aterogénico bajo ya que al aplicar el índice aterogénico se puede detectar que personas supuestamente normales deben cursar con un riesgo elevado.

* (26) http://www.elsevier.es/cardio/ctl_servlet

8. CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos planteados de este estudio se llega a las siguientes conclusiones:

Debemos destacar el papel importante de las lipoproteínas como transportadores de lípidos especialmente de colesterol. A medida que se profundiza la investigación en las lipoproteínas, se pueden entender mejor la participación de cada uno de ellas en el proceso aterogénico para prevenir el riesgo cardiovascular.

El adulto mayor es un blanco importante para trazar estrategias intervencionistas que atenúen los efectos que provocan, de manera secundaria, las dislipidemias. Si se mejoran los estilos de vida desde el nacimiento, se pueden prevenir o disminuir procesos que conducen a riesgos cardiacos.

Los cambios que ocurren en el hombre con el envejecimiento afectan el metabolismo de los lípidos. Las modificaciones hormonales y la alteración de los procesos de absorción y eliminación como consecuencias del envejecimiento conducen a un incremento del colesterol y triglicéridos con la edad.

Debe tratar de corregirse y de mejorarse la relación colesterol total/HDL para disminuir el riesgo cardiovascular, aun cuando la hiperlipidemia sea una condición asociada al proceso normal de envejecimiento. La terapia hipolipemiente en el anciano debe iniciarse, al igual que en el paciente joven, con modificaciones en el estilo de vida. Una vez que se decida iniciar farmacoterapia, las estatinas deberán ser el fármaco de primera elección, ya que han demostrado ser más eficaces para disminuir el colesterol total y aumentar las HDL en pacientes de esta edad, teniendo siempre en consideración los efectos adversos.

Es importante cuando se evalúa un paciente anciano, buscar las patologías de base que puedan influir en la alteración del perfil lipídico.

Los pacientes que acudieron al laboratorio del Hospital de Clínicas de la gestión 2009 fueron 210 pacientes, siendo mayor el número de población la femenina de 126(60%) y 84(40%) del género masculino.

El grupo etario más frecuentes en ambos géneros está comprendido entre las edades de 60 a 69 años con un 167(79,5%)

Por medio de la cuantificación de los componentes del perfil lipídico se puede determinar las frecuencias de riesgo cardiovascular en los pacientes que acuden al laboratorio del Hospital de Clínicas con diagnóstico presuntivo.

Se pudo evidenciar que la mayor parte de la población estudiada presenta valores normales de colesterol con 53,3%, triglicéridos con 79% y de LDL-c con 65,2% y valores límite de HDL-c con 70,9%

De acuerdo al índice aterogénico se pudo observar que 51(24,3%) pacientes que pertenecen al género femenino tienen un valor anormal, lo cual es relevante pues al determinar su colesterol y triglicéridos normales no garantiza un índice aterogénico normal.

9. BIBLIOGRAFIA

TORTORA G.. Principios de anatomía y fisiología. 9ª Ed. Ediciones Oxford University Press. México p.670-671

LENINGHER Albert y Col. Principios de bioquímica. 2ª Ed. Ediciones Omega. Barcelona-España.2001. p. 676-678

HARRISON. Principios de medicina interna. 15ªEd. Ediciones McGraw Hill-Interamericana. España S.A.U. 2002. p. 1618- 1620.

EMILIO HERRERA. Bioquímica. 5ª Ed.Ediciones panamericana. Buenos Aires Argentina 1999 p. 669-679

JHON BERNARD HENRY. Diagnostico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 8ª Ed. Ediciones Salvat Editores, S.A. p. 245-246.

H.P. RANG. Farmacología. 5ª Ed. Ediciones el Ateneo. Córdoba Argentina 1999 p.306-309

JOHNSON C, RIFKIND B, SEMPOS C, CARROLL, BACHORIK P. Declining serum total cholesterol levels among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys. JAMA 1993; 269(23): 3002-3008.

GARBER A, SOX H, LIRRENER B. Screening asymptomatic adults for cardiac risk factors: the serum cholesterol level. Ann Intern Med 1989; 110(8): 622-639.

WALLACE R, COLSHER P. Blood lipid distributions in older persons. Prevalence and correlates of hyperlipidemia. Ann Epidemiol 1992; 2(1-2): 15-21.

SMITH G, SHIPLEY M. Plasma cholesterol concentration and mortality. The Whitehall Study. JAMA 1992; 267(1): 70-76.

NIEMAN D, WARREN B. Physical activity and serum lipids and lipoproteins in elderly women. JAGS 1993; 41(12): 1339-1344.

COOPER G, MYERS G, SMITH J. Blood lipid measurements: variations and practical utility. JAMA 1992; 267(12): 1652-1660.

SORKIN J, ANDRES R,. Cholesterol as a risk factor for coronary heart disease in elderly men. The Baltimore Longitudinal Study of Aging. Ann Epidemiol 1992; 2(1-2): 59-67.

MANOLIO T, FURBERG C. Eligibility for cholesterol referral in community-dwelling older adults. The Cardiovascular Health Study. Ann Intern Med 1992; 116(8): 641-649.

FORETTE B. Cholesterol as risk factor for mortality in elderly women. Lancet 1989; 1(8643): 868-870.

KANNEL WB. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 2000;85:251-5

<http://www.drscope.com/pac/cardiología/b4/indes.html>

<http://www.med.unids.it/marchesi/subjects.html>

<http://www.iqb.es/cardio/trombosis/paciente/circulacion.htm1>

<http://www.medicinageriatrica.com.ar/viewnews.php>

<http://www.elergonomista.com/fisiologia/sc05.html>

http://www.elsevier.es/cardio/ctl_servlet.html

www.cardiosalud.org/consensos/2_consenso_dislipemias.pdf -

www.semergen.es/semergen2/microsites/semergendoc/factores_cardiov/dislipemias.pdf -

www.medilegis.com/.../imagenes/hipertrigli_1.jpg

www.fao.org/docrep/v4700s/v4700s08.gif

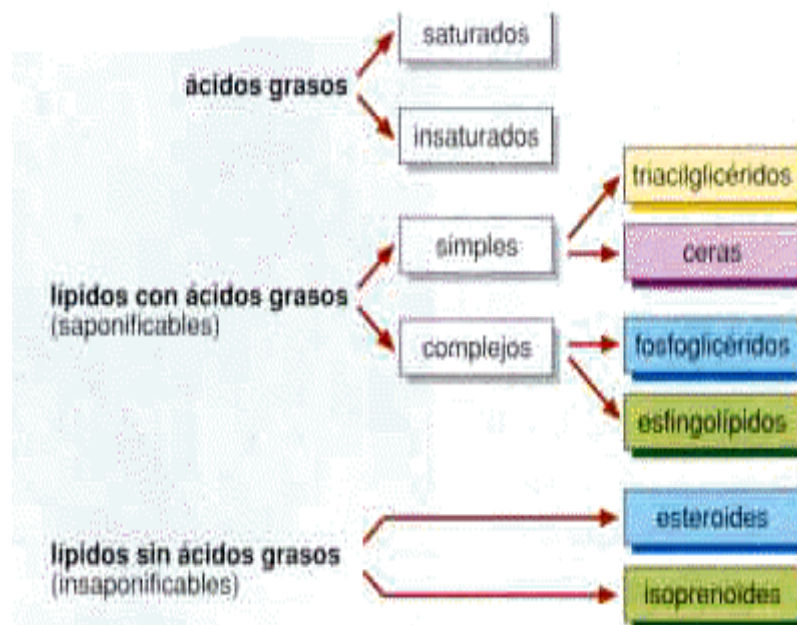
www.aula21.net/Nutriweb/grasas.htm

www.biopsicologia.net/fichas/page_721.html

10. ANEXOS

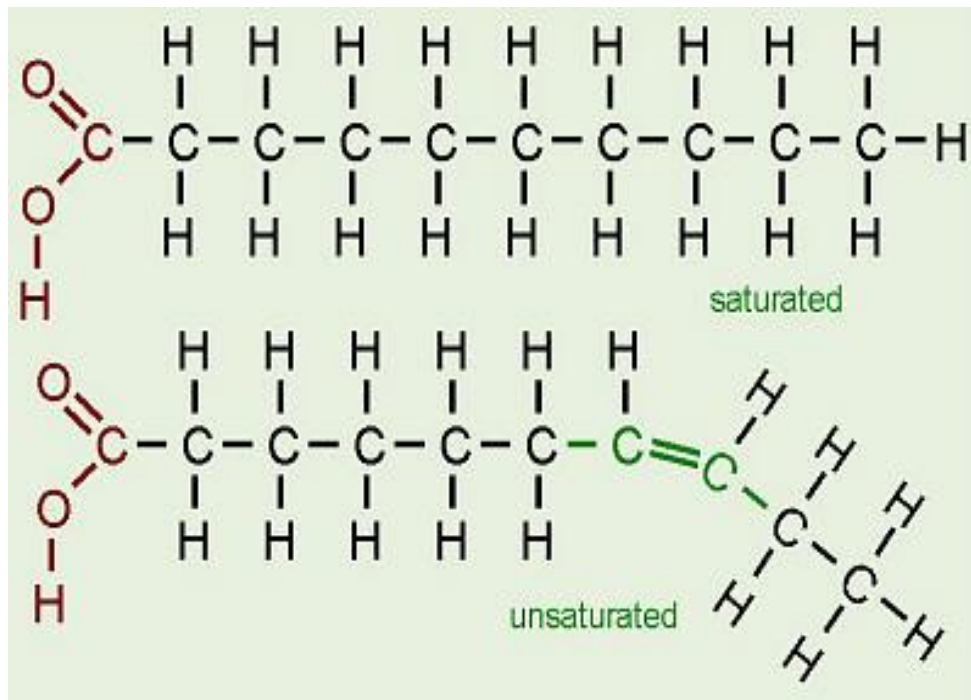
ANEXO 01

CLASIFICACION DE LIPIDOS



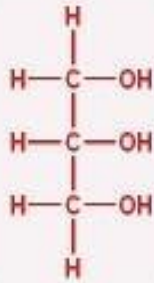
ANEXO Nº2

ACIDOS GRASOS SATURADOS E INSATURADOS

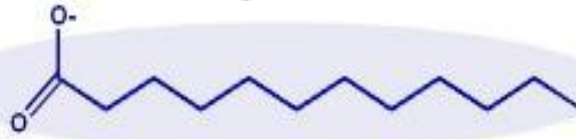


ANEXO N°3

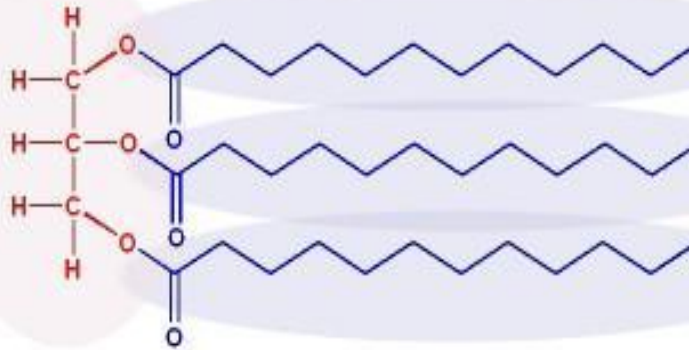
Glicerol



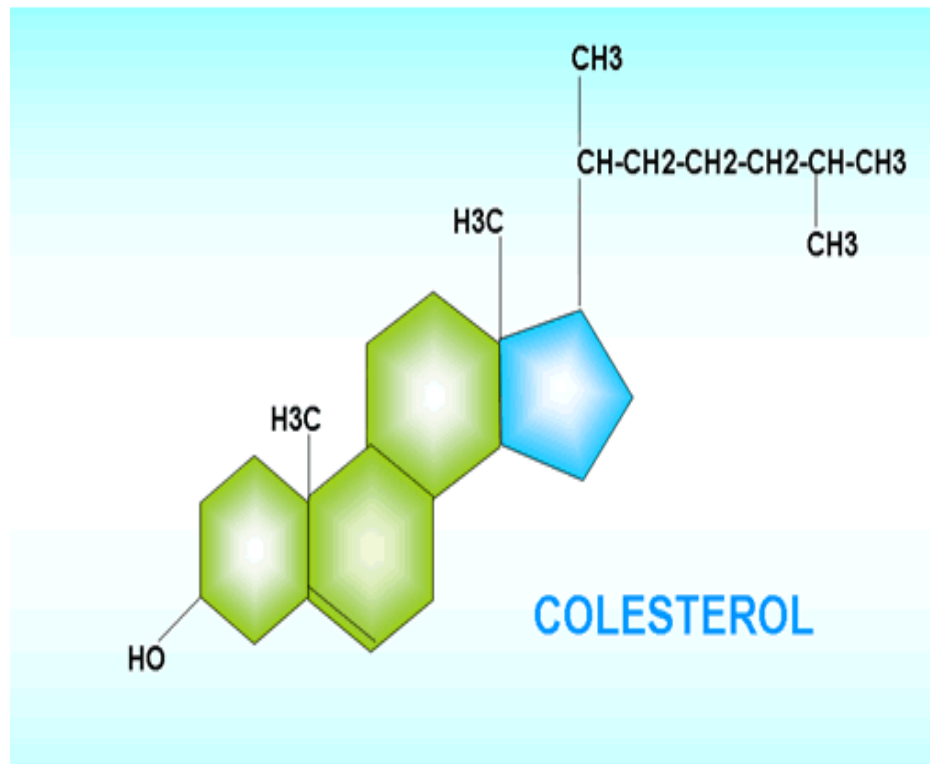
Ácido graso libre



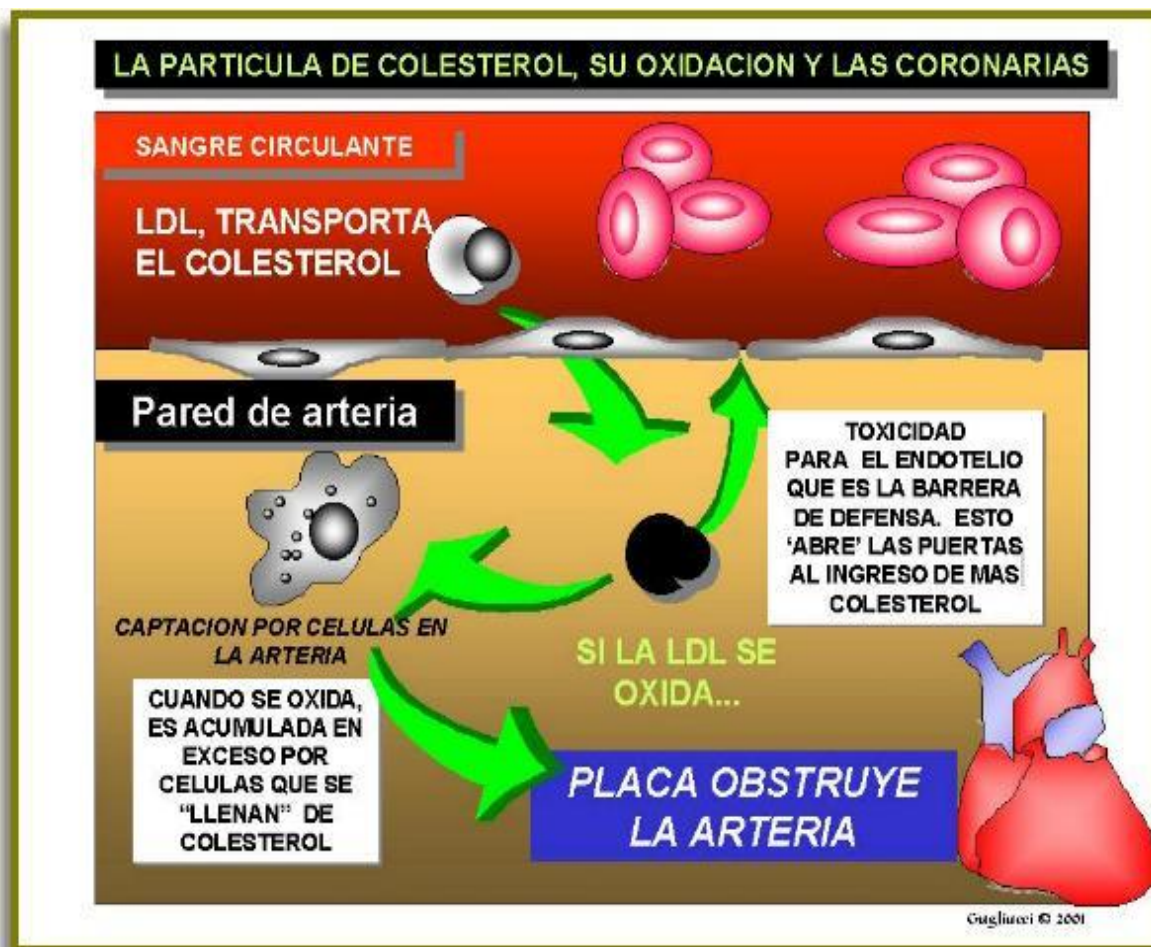
Triglicérido



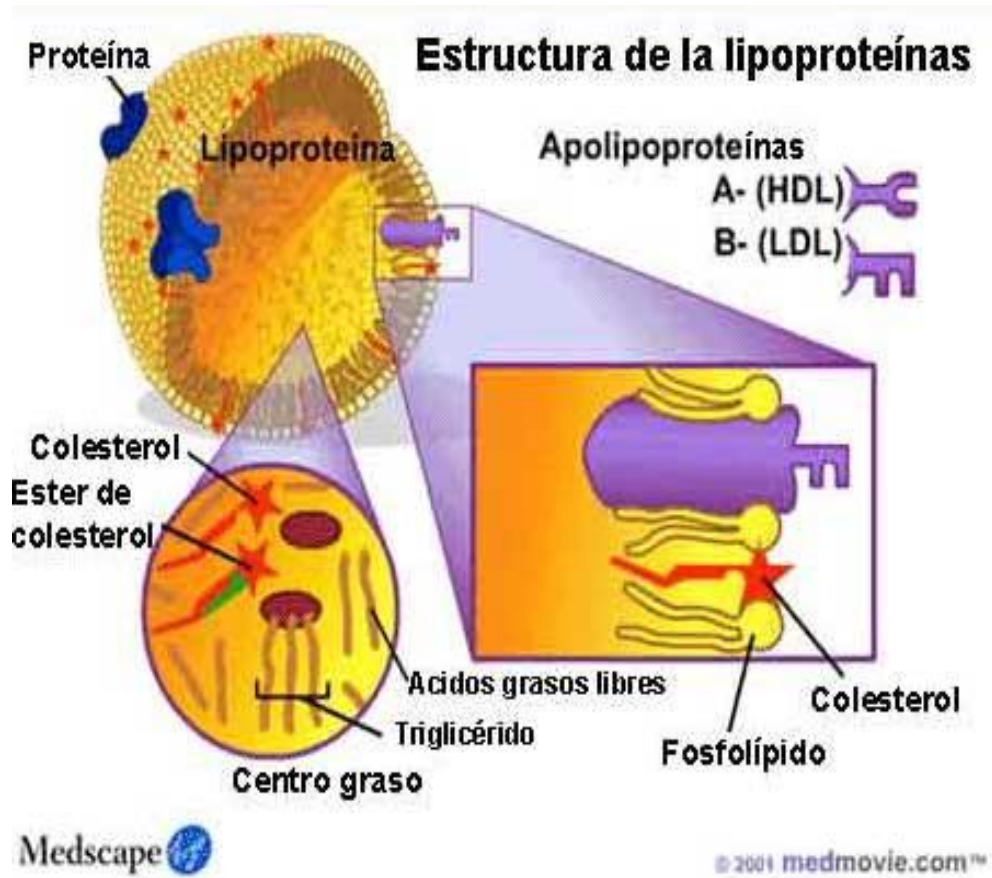
ANEXO N°5



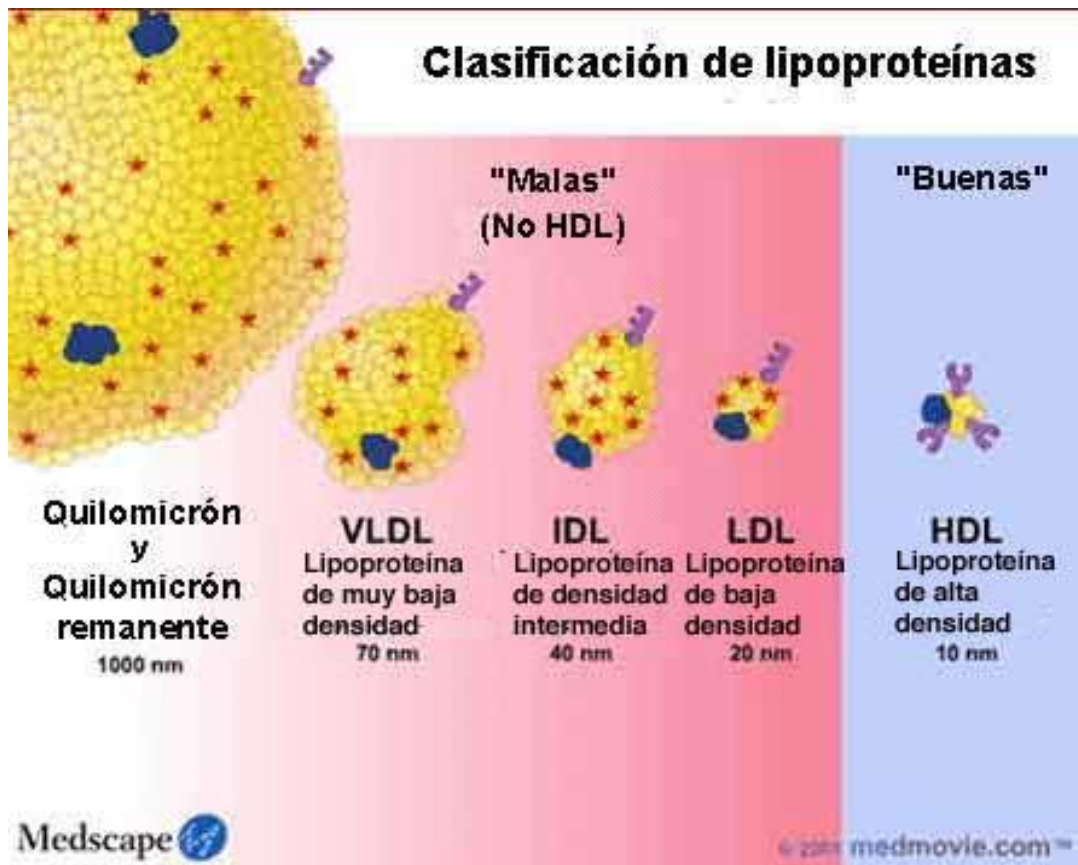
ANEXO N°6



ANEXO Nº7



ANEXO N°8



ANEXO N°9

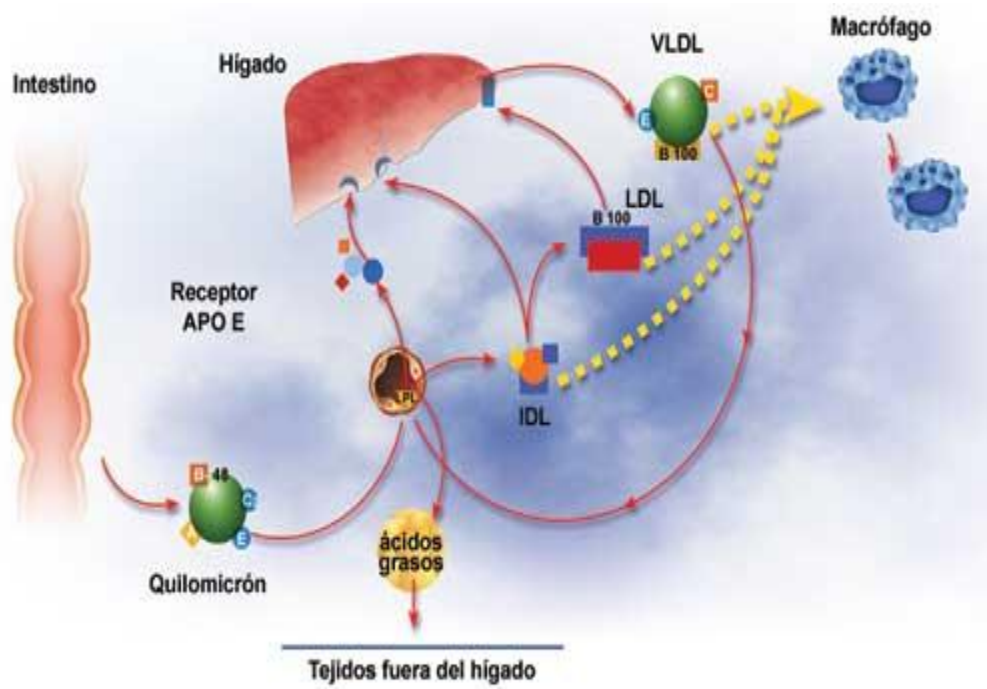
APOLIPOPROTEÍNAS DE LAS LIPOPROTEÍNAS PLASMÁTICAS HUMANAS

Apolipoproteína	Masa molecular	Lipoproteína asociada	Función
Apo A-I	28.331	HDL	Activa la LCAT
Apo A-II	17.380	HDL	Activa la LCAT e inhibe la lipasa hepática
Apo B-48	240.000	Quilomicrones	
ApoB-100	513.000	VLDL, LDL	Se fija al receptor de LDL
Apo C-I	7.000	VLDL, HDL	
Apo C-II	8.837	Quilomicrones, VLDL, HDL	Activa la lipoproteína lipasa
Apo C-III	8,751	Quilomicrones, VLDL, HDL	Inhibe la lipoproteína lipasa
Apo D	32.500	HDL	
Apo E	34.145	Quilomicrones, VLDL, HDL	Desencadena la eliminación de restos de VLDL y quilomicrones

LENINGHER Albert y Col. Principios de bioquímica. 2ª Ed. Ediciones Omega. Barcelona-España.2001. p.676

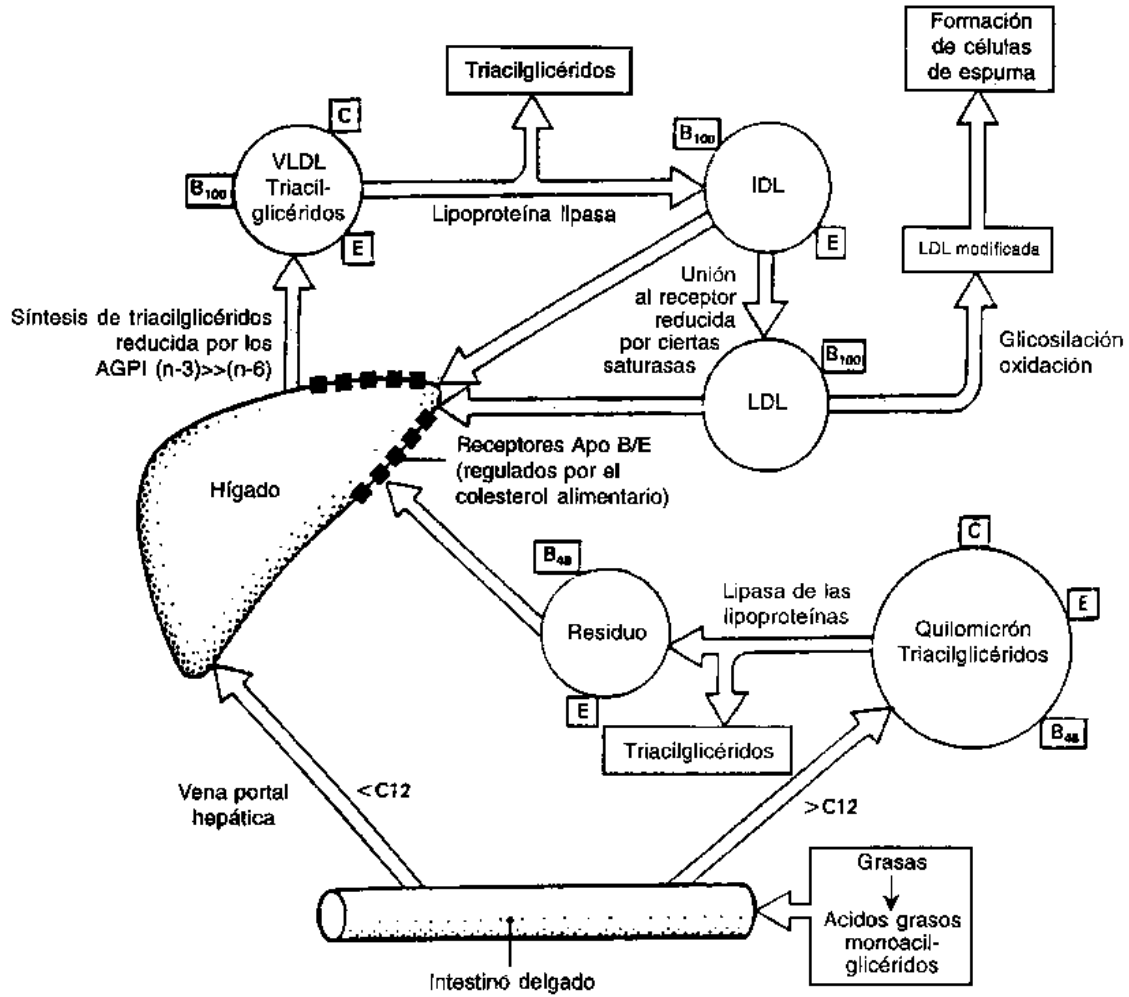
ANEXO N°10

LIPOPROTEINAS



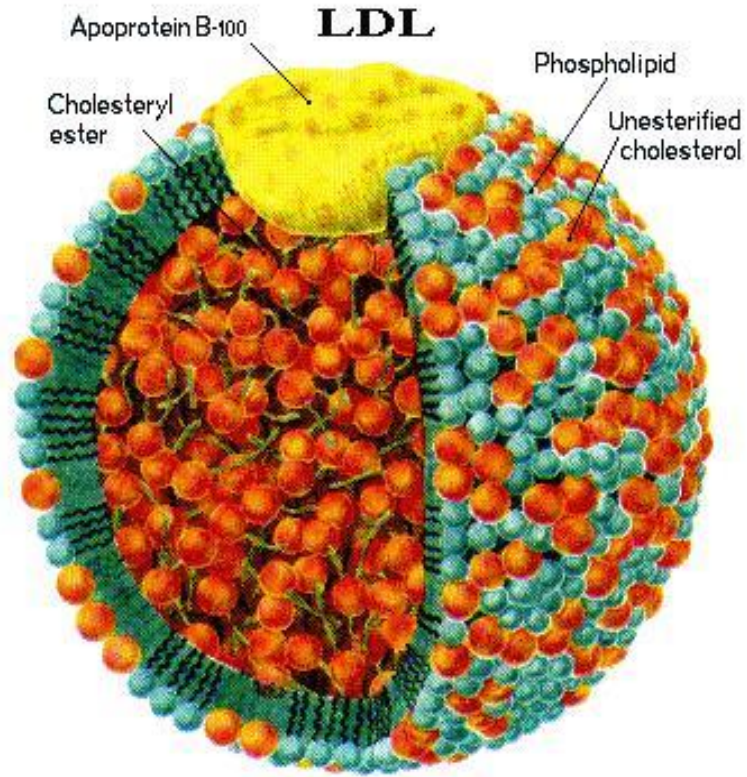
ANEXO N°11

METABOLISMO DE LIPOPROTEINAS



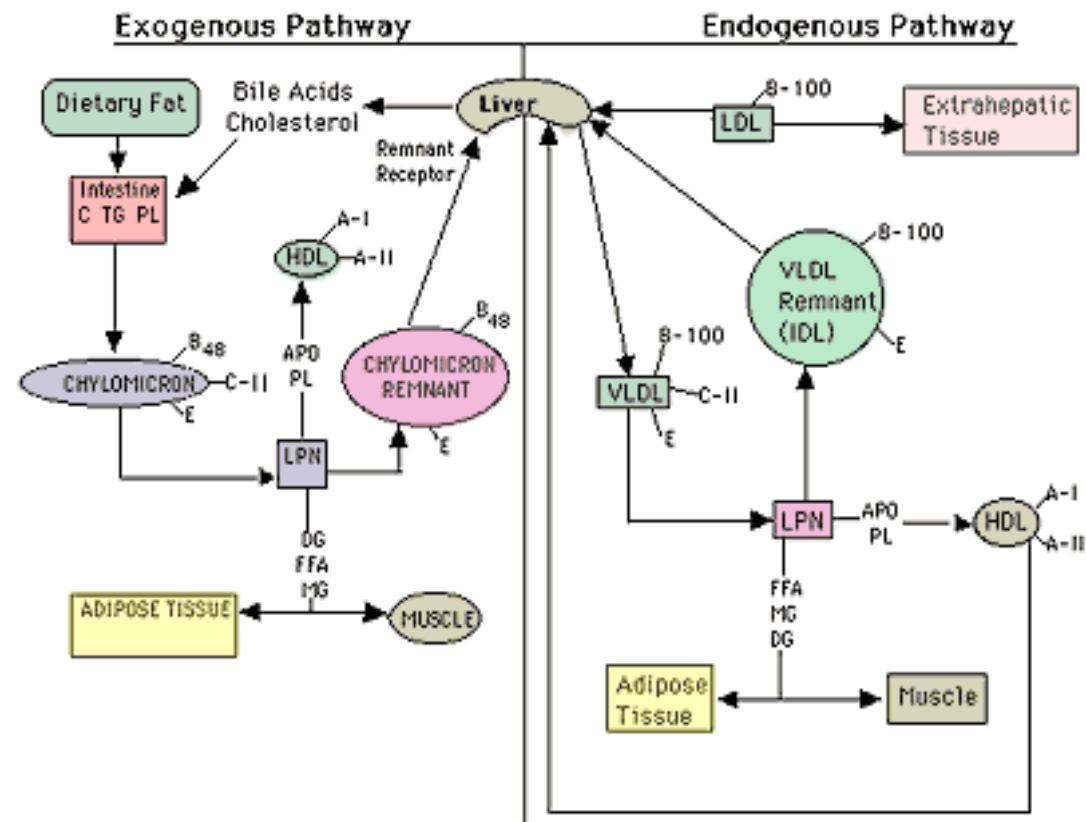
Fuente: Reproducido con autorización de la British Nutrition Foundation, 1992.

ANEXO Nº12

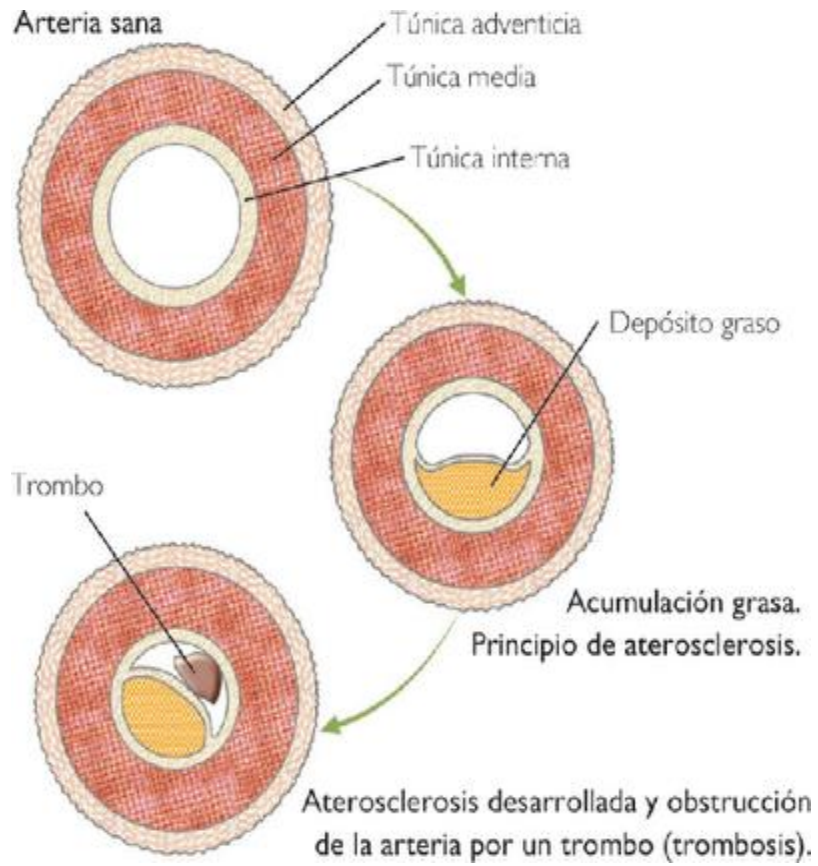


ANEXO N°13

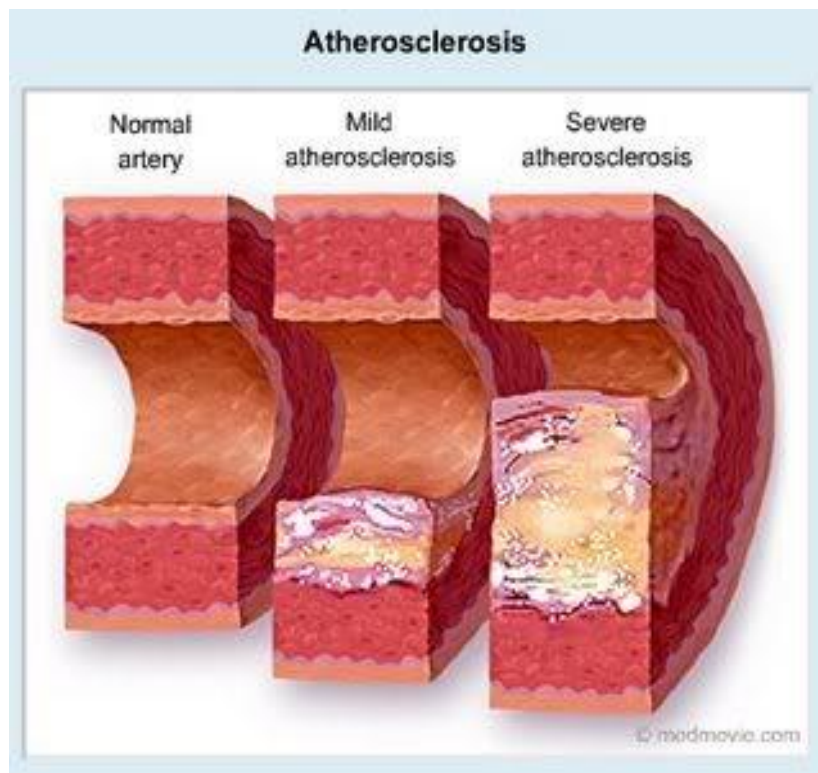
VIA DE TRANSPORTE DE LOS LIPIDOS



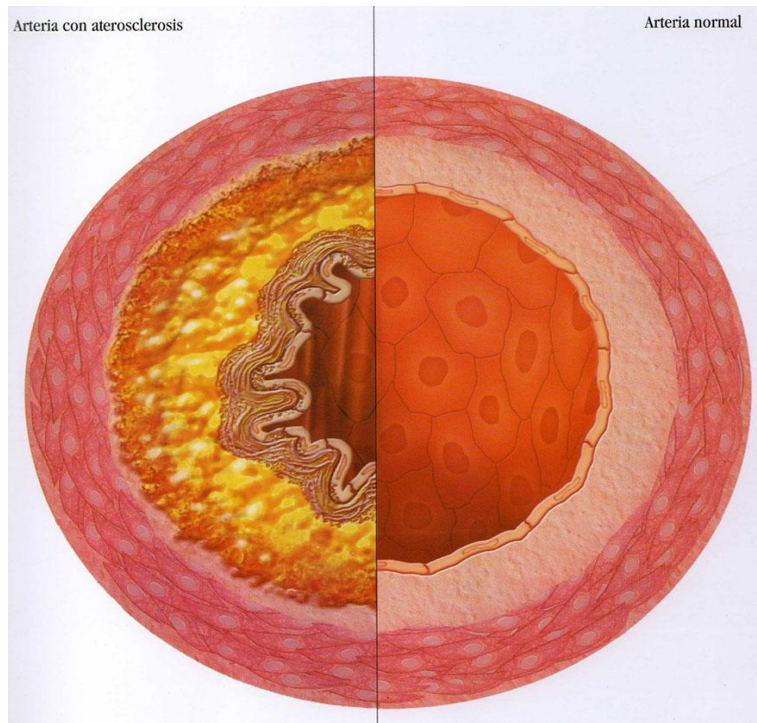
ANEXO N°14



ANEXO N°15

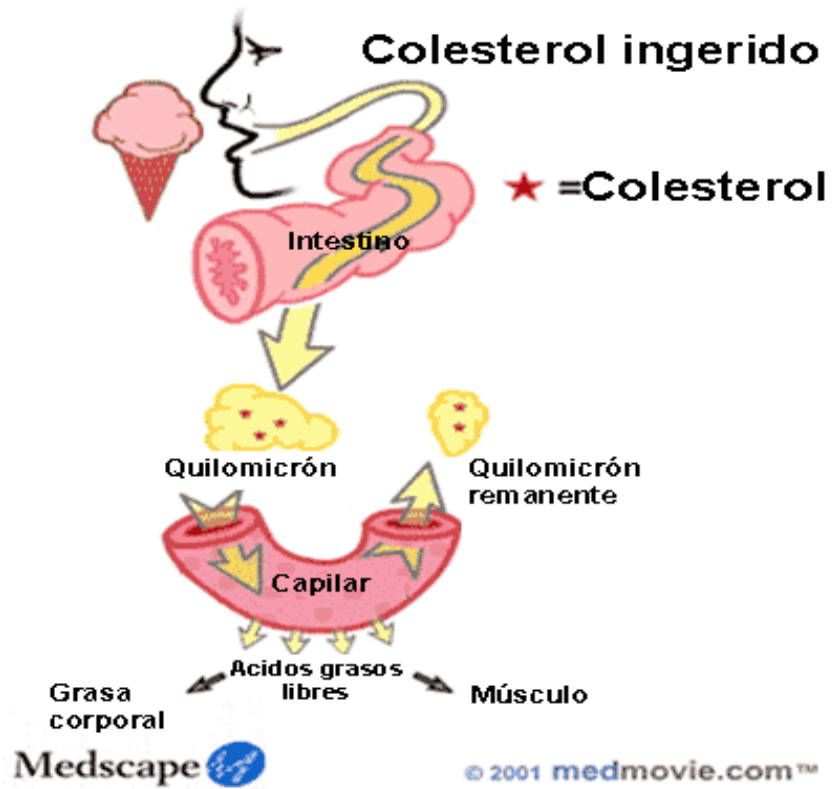


ANEXO Nº16



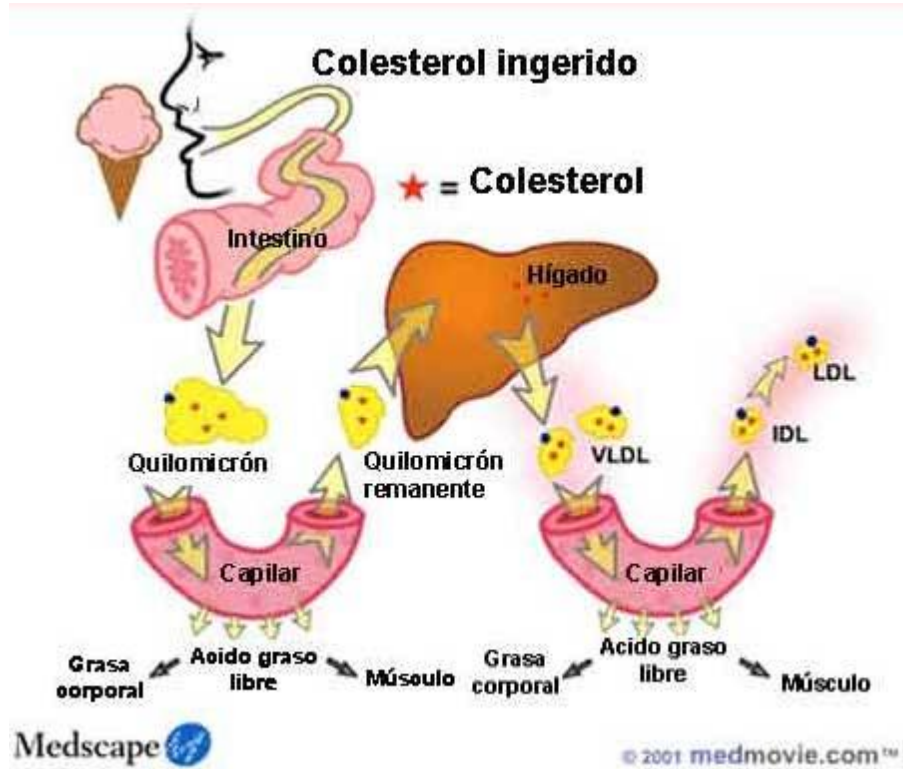
ANEXO Nº17

Triglicéridos: de la Ingestión al Empaquetamiento



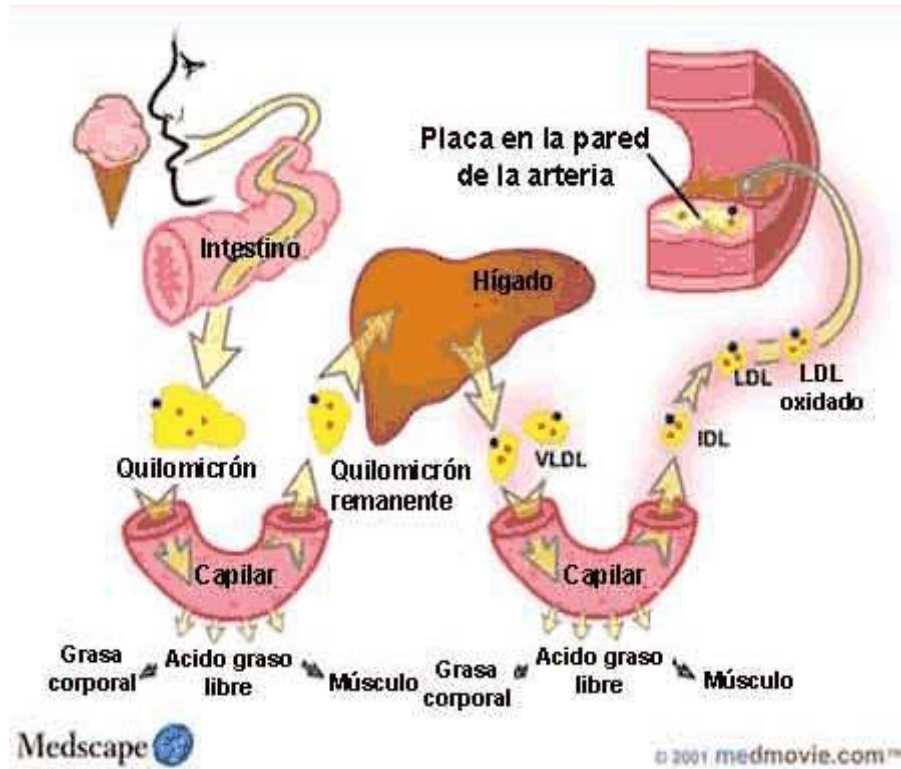
ANEXO N°18

Metabolismo de los Acidos Grasos



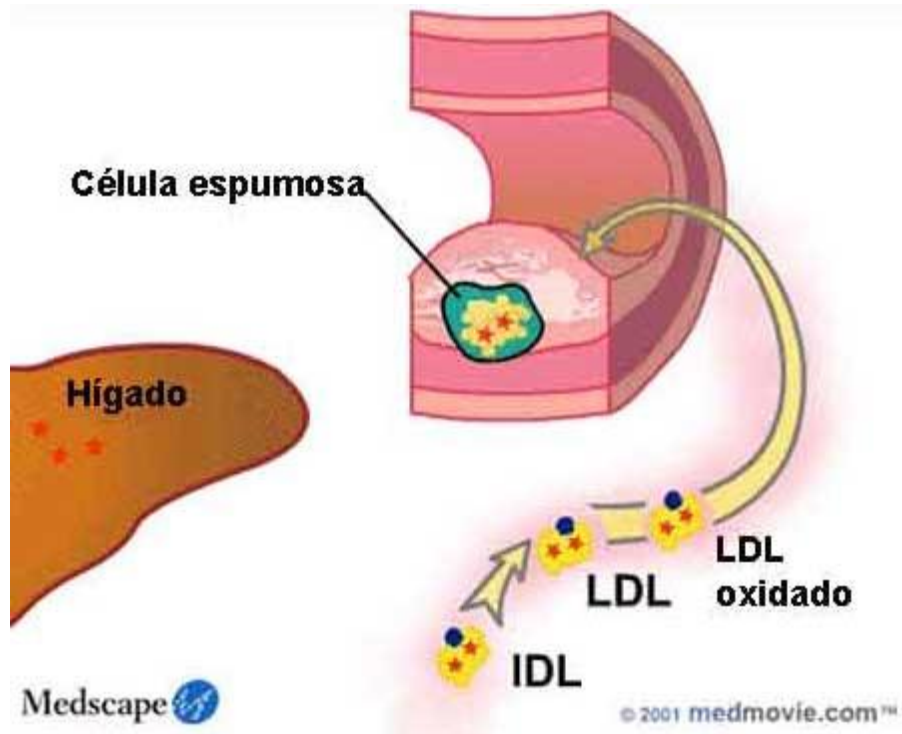
ANEXO N°19

Formación de la Placa en las Paredes Arteriales



ANEXO Nº20

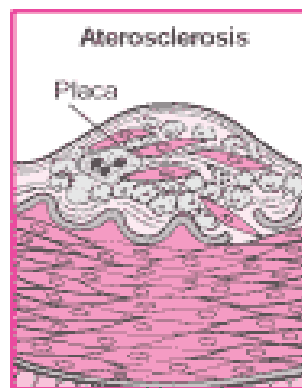
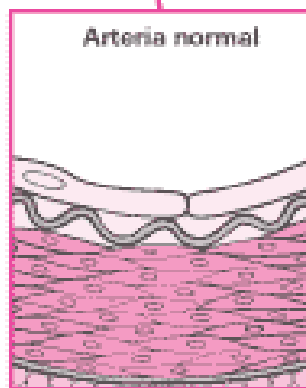
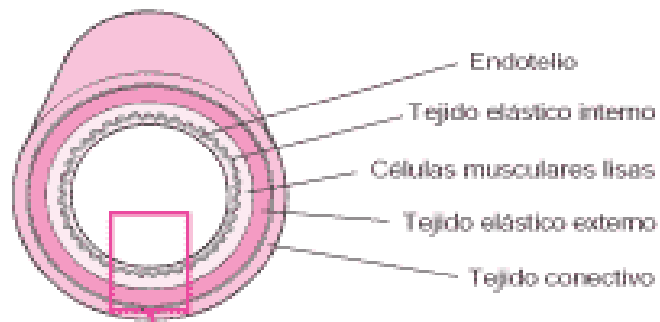
Vaso aterosclerótico



ANEXO Nº21

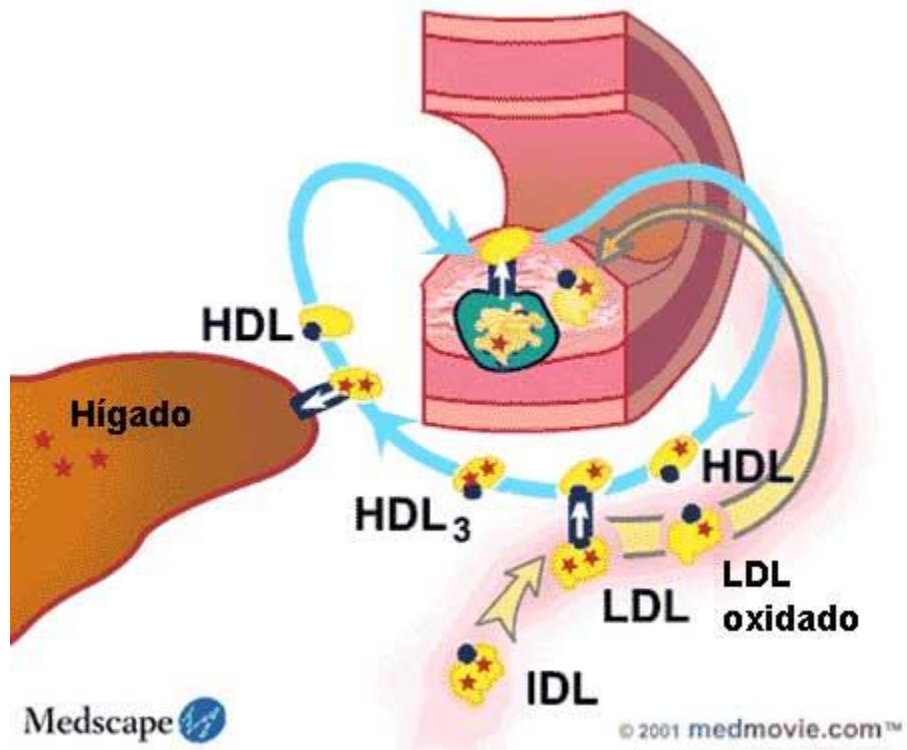
ANATOMIA ARTERIAL

Sección transversal de una arteria



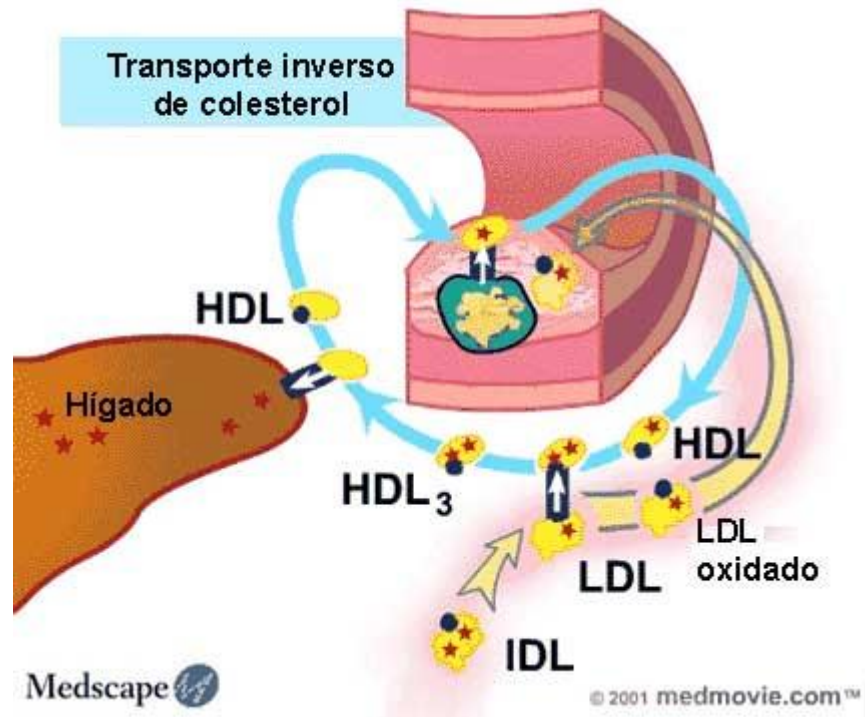
ANEXO Nº22

Maduración de HDL



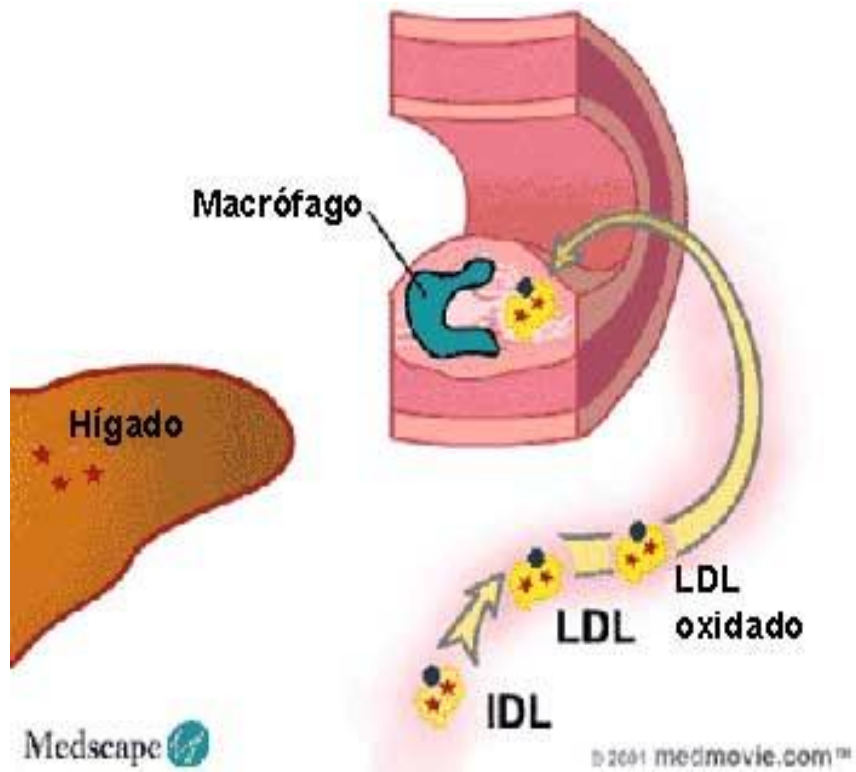
ANEXO N°23

HDL y el sistema de transporte invertido de colesterol



ANEXO Nº24

Penetración en los Macrófagos



ANEXO Nº25

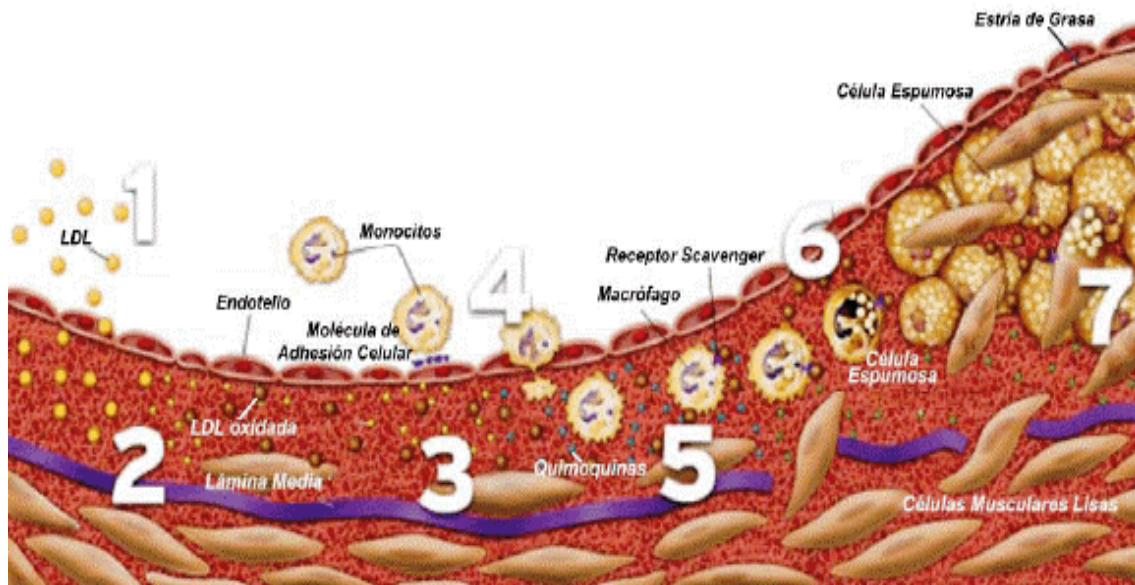


Fig. 3.

Etapas en el establecimiento de la placa aterosclerótica. 1 y 2 Entrada de las lipoproteínas hacia el subendotelio y posterior modificación. 3 y 4. Liberación de factores de crecimiento y citoquinas que promueven la diapédesis de monocitos adicionales hacia la íntima y su diferenciación en macrófagos. 6. Formación de células espumosas debido a la internalización de lipoproteínas modificadas y oxidadas. 7. Establecimiento de la Estría de grasa, debido a la acumulación de células espumosas. Modificado de Faxon y col. (173).

ANEXO Nº26

Mejora del Perfil Lipídico del Plasma

HDL		LDL	
Sube	Baja	Sube	Baja
Alcohol Niacina Fibratos Estatinas	Ciertos fármacos		Niacina Fibratos Estatinas
Abandono tabaco Estrógenos	Tabaco Progesterona Diabetes	Grasas dieta	Reducción de grasas
Pérdida de peso	Obesidad Síndrome metabólico	Diabetes Obesidad T. Tiroideo T. Renal T. Hepático Genética	Estrógenos
Ejercicio	Sedentarismo Triglicéridos altos		Pérdida de peso Resinas Secuest. ac. biliares

