

Importancia de la concentración de Colesterol unido a Lipoproteínas Séricas de alta densidad, en el diagnóstico de la enfermedad Coronaria de alto riesgo, en pacientes Diabéticos

*Dr. Julio G. Mora Campos M.Q.C.**
*Dr. Gerardo Obando Diaz***
*Lic. Nora Villanueva Alcalde****
*Dr. Joaquín B. Calivá Esquivel M.Q.C.**

*Dr. Jesús M. Jiménez Porras*****
*Dr. Humberto Viales Hurtado M.Q.C.**
*Sr. Jorge Brenes******

RESUMEN

Investigaciones realizadas, como la de Framingham por ejemplo, han demostrado que el porcentaje de colesterol encontrado unido a lipoproteínas séricas de alta y baja densidad, constituye un buen parámetro para valorar el riesgo de enfermedad cardiovascular en un paciente.

Niveles altos de colesterol unidos a lipoproteínas de baja densidad predisponen a dicha enfermedad, mientras que si los valores se asocian a lipoproteínas de alta densidad (HDL) protegen contra la enfermedad coronaria.

Se efectuó un estudio epidemiológico (1976) en 620 habitantes de la población de "El Roble" Puntarenas, de los cuales por medio de la determinación de la curva de tolerancia a la glucosa (CTG) se diagnostican 45 diabéticos, de ellos se localizaron 32 en 1978 y se les realizaron los siguientes análisis: cuantificación de glicemia, colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos y lipoproteínas por medio de electroforesis, se les hizo un electrocardiograma, se les tomó la presión y se les anotó su peso y talla.

Por medio de este trabajo se demuestra por primera vez en Costa Rica, que para valorar el riesgo de enfermedad coronaria, es más importante la determinación del porcentaje de colesterol que se transporta unido a las lipoproteínas de alta y baja

densidad, que el del colesterol total en sí, ya que existe correlación de esos valores obtenidos con los del Factor de riesgo coronario alto (F. de riesgo = colesterol/HDL-colesterol), el de hipertensión que mostraron 15 de los 32 pacientes diabéticos (46.9%) y con el de las anomalías electrocardiográficas que se detectaron en 14 de ellos (43.8%).

Se corroboran los valores porcentuales obtenidos para la prevalencia de Diabetes Mellitus por sexo y edad en la población estudiada, (7.3%) los cuales concuerdan con los observados (6.6%) en la encuesta epidemiológica hecha en 1968, en la población costarricense asegurada, mayor de 10 años.

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus es una enfermedad grave y su estudio importante por las múltiples manifestaciones patológicas que presenta, por las secuelas producto de ellas, así como por su alta prevalencia y continuo aumento en la población costarricense.

Al problema de la diabetes debería dársele un enfoque preventivo más que curativo, ya que muchas de sus manifestaciones se pueden evitar, retardar o atenuar.

Como en los diabéticos costarricenses predominan y son significativas las manifestaciones cardiovasculares, todo paciente enfermo debería someterse a estudio, para valorar el daño que ha sufrido su aparato cardiovascular y poder evitar así que se agudice en el futuro (1,2).

*Microbiólogos, Laboratorio Clínico Hospital Monseñor Sanabria, Puntarenas.

**Médico Asistente Medicina Interna, Hospital Monseñor Sanabria.

***Coordinadora de Medicina Comunitaria, Hospital Monseñor Sanabria.

****Catedrático Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

*****Técnico Diplomado. Hospital Monseñor Sanabria.

Un hecho bien conocido, aunque presente sus excepciones, es el de que los pacientes con Diabetes Mellitus clínica (e incluso subclínica y latente) desarrollan una aterosclerosis más grave y a edades más tempranas que las personas no diabéticas. Prácticamente todas las sustancias de naturaleza lipídica de la sangre humana han sido incriminadas como agentes productores de aterogénesis, pero ninguna tanto como el colesterol (3,4,5,6), éste y los demás lípidos sanguíneos son transportados en asociación por las proteínas plasmáticas. (3).

Investigaciones como la de Framingham, han revelado que el porcentaje de colesterol unido a lipoproteínas séricas de alta y baja densidad constituye un buen parámetro, para juzgar el riesgo de cardiopatía en una persona.

Niveles altos de colesterol unidos a lipoproteínas de baja densidad predisponen a la enfermedad cardiovascular, mientras que si se combinan los niveles con lipoproteínas de alta densidad (HDL) protegen contra la enfermedad coronaria. (3,7,8,9).

Como los diabéticos muestran alto riesgo de enfermedad cardiovascular, el estudio de una población de ellos nos "permite probar un nuevo método en el diagnóstico de riesgo coronario", lo que a su vez nos conduce a un mejor control y protección de dicha población.

Se decidió iniciar el cumplimiento de esta meta, estudiando pacientes enfermos encontrados mediante una encuesta epidemiológica realizada dos años antes (1976), en la cual se sometieron a exámenes de laboratorio 620 personas, que representaban el 35.5% de la población mayor de 15 años (1740 personas) de la comunidad de "El Roble" Puntarenas, con un censo total de 2895 habitantes. Se diagnosticaron 45 diabéticos (de los cuales 11 ignoraban serlo), que constituían el 7.3% de la población en estudio.

El trabajo sobre FACTOR DE RIESGO CORONARIO se hizo en 32 de los diabéticos encontrados en la encuesta antes mencionada. (Se incluyen los once nuevos enfermos y 21 pacientes que sabían que lo eran de antemano). En la actualidad a ellos se les mantiene bajo estricto control por parte del personal de medicina comunitaria del Hospital Monseñor Sanabria y además se profundiza en su estudio para llegar a efectuar el

diagnóstico preciso de su probable lesión cardiovascular.

MÉTODOS

Consultando estudios hechos por el servicio de medicina comunitaria del Hospital Monseñor Sanabria, fue iniciado un muestreo estadístico casa por casa, tomándose una muestra a cada una de las 620 personas mayores de 15 años, para llevarles a cabo determinación de glicemia (por el método de la glucosa-oxidasa, usando tiras enzimáticas Destrostix, Casa Ames), que se leyeron en colorímetro de reflectancia "Eyetone" (Casa Ames). Con base en los resultados obtenidos de este análisis, posteriormente se le practicó una curva de tolerancia a la glucosa (Método de Somogy modificado para glucosa verdadera) a todas las personas con valores de glicemia superiores al normal, determinándose así que 32 de esas personas eran diabéticas. (Tabla I).

A estos pacientes se les inició un control semanal de glicemia y se obtuvo de ellos plasma (EDTA) y suero, después de 12-14 horas de ayuno para su estudio posterior, se

Importancia de la Concentración de Colesterol Unido a Lipoproteínas Séricas de Alta Densidad en Determinar el Riesgo de Enfermedad Coronaria en Diabéticos

COMUNIDAD EL ROBLE PUNTARENAS 1976-1977-1978

Tabla No. 1
ENCUESTA EPIDEMIOLOGICA PREVIA

POBLACION ANALIZADA	No.	%
Total población	2.895	100
Población mayor de 15 años	1.740	60.4
Muestra (mayor de 15 años)	620	35.5
Población diabética hallada	45	7.3

les tomó la presión arterial, se les hizo un electrocardiograma, y se les pesó y midió.

A cada una de las muestras de suero se le hizo una electroforesis para lípidos (Método en Gel de poliacrilamida Redi-Disc, Ames,

Company), una determinación de colesterol (Método Ferro-Ham) y triglicéridos (Método colorimétrico casa Wiener). Por último, una cuantificación de HDL-colesterol en plasma (Método de precipitación con Heparina-Mn+2, el cual describiremos a continuación).

Método de precipitación Heparina-Mn+2 para la cuantificación de HDL-colesterol (9)

Reactivos:

Cloruro de Manganeso = 1 mol/litro. Disolver 19.89 gramos de Mn C12.4H20 en 100 ml de agua desionizada. Guardar en frasco ámbar a 4°C. Heparina 5.000 usp Heparina 5.000 usp unidades/ml. Panhefrin (Heparina sódica), Abbot Laboratories North Chicago.

Método:

3.0 ml de plasma son precipitados por la adición de 0.12 ml de heparina (5.000 usp unidades/ml) y 0.15 ml de cloruro de manganeso 1 mol/litro.

Se deja 30 minutos a 4°C para posteriormente hacer la determinación (se usa el método de Ferr-Ham para medir el colesterol, tratándose el sobrenadante igual que para la determinación usual de él).

Valores normales:

Hombres de 30-60 mg%.

Mujeres de 38-75 mg%.

Luego se hizo el cálculo del riesgo cardiovascular de la siguiente manera:

$$\frac{\text{Colesterol total en mg/dl}}{\text{HDL-colesterol en mg/dl}} = \text{Factor de alto riesgo}$$

RESULTADOS

1. De los 32 diabéticos encontrados en la encuesta epidemiológica efectuada y los cuales fueron localizados para su estudio dos años después, 19 eran mujeres (59.4%) y 13 hombres (40.6%). (Tabla 2).
2. El rango de edad a que pertenecía la mayor parte de ellos osciló entre 40 y 60 años. (Tabla 2).
3. El mayor peso corporal promedio, en proporción a la talla promedio también, correspondió a ese mismo rango de edad, con predominio en mujeres (Tabla 3a y 3b).
4. Veintidós de los 32 diabéticos estudiados (68.8%) tenían valores para glicemia en ayunas (Método de Somogyi-Nelson) superiores al normal. (Tabla 4).
5. Veintiocho de ellos que representan un porcentaje muy alto (87.5), tenían concentración de colesterol sérico total dentro de las cifras normales (150-250 mg%), sólo 2 del total (6.3%) tenían concentraciones entre 250 y 300 mg%. (Tabla 5).
6. Sin embargo 15 de los 32 pacientes (46.9%) presentaron FACTOR DE RIESGO CORONARIO ALTO (3.0 a

**Tabla No. 2
EDAD Y SEXO**

GRUPOS DE EDAD	SEXO		No.	%
	Masc.	Fem.	Pacientes	
20 - 29	-	1	1	3
30 - 39	1	2	3	9
40 - 49	4	6	10	31
50 - 59	5	4	9	28
60 - 69	3	1	4	13
70 - 79	-	3	3	9
80 - 89	-	2	2	7
TOTALES	13	19	32	100

- 8.0), pues se considera normal o de bajo riesgo un FACTOR inferior a 3.0 y sólo diez (31%) tenían HDL-colesterol con valores bajo el normal (Tablas 6 y 7).
7. Se obtuvo correlación entre el porcentaje de Factor de Riesgo Coronario Alto encontrado que fue de un 50%, respecto al de hipertensión arterial 46.9% y de anomalías electrocardiográficas 43.8%, presentados por estos enfermos, de los cuales tres inclusive, murieron de las complicaciones cardiovasculares, un paciente durante el estudio, y dos posterior a él. (Tablas 8 y 9).
 8. Veinte (62.5%) de los 32 pacientes mostraron concentración de triglicéridos superior a la cifra normal, y de ellos nueve (45%) tenían a la vez alto factor de riesgo coronario calculado en base al colesterol sérico total y en función de la DHL-colesterol (Tabla 10).
 9. La electroforesis de las lipoproteínas detectó una hiperlipoproteinemia tipo V (3%) estando normal en 31 casos (97%). (Tabla 11).

CONCLUSIONES:

1. Este estudio confirma para la población costarricense, el hallazgo hecho en otros países de que una concentración alta de colesterol sérico unido a lipoproteínas de alta densidad, significa bajo riesgo de enfermedad coronaria, mientras que es alto el riesgo si predomina el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.
2. Se demuestra así, por primera vez en Costa Rica, que para pronosticar el riesgo de enfermedad coronaria interesa más que el valor del colesterol sérico total, el porcentaje de ese colesterol que es transportado unido a lipoproteínas de alta o baja densidad.
3. En efecto, hubo bastante correlación entre el porcentaje de FACTOR DE RIESGO CORONARIO ALTO (que mostró el 46.9% de los pacientes), (15 de los 32 diabéticos estudiados) con el de hipertensión arterial y las anomalías electrocardiográficas que mostró el 46.9% y el 43.8%, respectivamente.
4. Este estudio se dirigió a demostrar el alto riesgo coronario cuando una gran concentración del colesterol sérico está unido a lipoproteínas de baja densidad. El hallazgo simultáneo de concentración alta de triglicéridos en el 45% (9 a 20) de esos pacientes, no le quita valor a la determinación del factor de riesgo con base únicamente en el colesterol, pues posiblemente algunas de las causas que mantienen relativamente alta la fracción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, también mantienen alta la concentración de triglicéridos (falta de ejercicio aeróbico capacitante, dieta inadecuada, etc.).
5. La prevalencia de diabetes mellitus (7.3%) hallada en esta población costarricense mayor de 15 años y el predominio femenino de 59.4% concuerdan con el hallazgo de una prevalencia de 6.6% y un predominio femenino de 65.4% para la población general costarricense mayor de 10 años, en la encuesta epidemiológica hecha en 1968 sobre población costarricense asegurada. (1).
6. Se encontró paralelismo entre el alto factor de riesgo coronario en relación con el sobrepeso u obesidad de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- JIMENEZ PORRAS, J.M. "Increasing importance and outstanding clinical manifestations of Diabetes Mellitus in Costa Rica". "Need for health and educational measures to prevent or delay clinical diabetes among chemical and potential diabetics". IX Congress of the International Diabetes Federation, New Delhi, 1976.
- 2.- MORA MORALES, E. Manual de Diabetes Mellitus. Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital México, Sección Medicina, 65 pp. 1972.
- 3.- KANNEL, W.B., et al. "Serum Cholesterol, Lipoproteins, and the Risk of Coronary Heart Disease". Ann Intern. Med., 74 (1): 1-12 (1971).
- 4.- FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., and LEES, R.S. "Fat transport in lipoproteins-

- An integrated approach to mechanisms and disorders". *New Engl. J. Med.*, 276 (5); 34-44, 94-103, 148-156, 215-224, 273-281 (1967).
- 5.- COHN, P.F., GABBAY, S.I., and WEGGLICKI, W.B. "Serum Lipid Levels in Angiographically Defined Coronary Artery Disease". *Ann. Intern. Med.*, 84: 241, 1976.
 - 6.- GOFMAN, J.W., et al. "The Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis". *Science*, 111: 166, 1950.
 - 7.- FACTORES DE RIESGO DE LAS CARDIOPATIAS. *Actualidades Médicas*, 1: 14, 1978.
 - 8.- HIGH-DENSITY LIPOPROTEINS IN ASSESSING RISK OF CORONARY HEART DISEASE. *Guidelines to Metabolic Therapy*. 6: 1, 1977.
 - 9.- ALBERS, J.J., et al. "Multi-Laboratory Comparison of Three Heparin Mn+2 Precipitation Procedures for Estimating Cholesterol in High-Density Lipoprotein". *Clin. Chem.*, 24: 853, 1978.
 - 10.- WALKER, A.R.P., and WALKER B.F. "High-high-density-lipoprotein cholesterol in African childrens and adults in a population free of coronary heart disease". *Brit. Med. J.*, 2: 1336, 1978.

Tabla No. 3a
PESO PROMEDIO CON RELACION A TALLA
(Mujeres)

GRUPOS DE EDAD	MUJERES	
	Promedio Peso	Promedio Talla
20 - 29	50 kg.	1.61 mt.
30 - 39	67 kg.	1.55 mt.
40 - 49	72 kg.	1.57 mt.
50 - 59	88 kg.	1.60 mt.
60 - 69	66 kg.	1.61 mt.
70 - 79	61 kg.	1.54 mt.
80 - 89	56 kg.	1.52 mt.

Tabla No. 3b
PESO PROMEDIO CON RELACION A TALLA
(Hombres)

GRUPOS DE EDAD	HOMBRES	
	Promedio Peso	Promedio Talla
30 - 39	47 kg.	1.57 mt.
40 - 49	76 kg.	1.62 mt.
50 - 59	72 kg.	1.69 mt.
60 - 69	73 kg.	1.61 mt.

Tabla No. 4
GLICEMIA AYUNAS

SOMOGYI - NELSON (Mg. %)	No. Pacientes	%
50 – 95	10	31
96 – 100	3	9
101 – 150	12	38
151 – 200	6	19
201 – 250	1	3
TOTAL	32	100

Tabla No. 5
COLESTEROL SERICO TOTAL

Mg. %	No. Pacientes	%
120 – 150	2	6
151 – 200	16	50
201 – 250	12	38
251 – 300	2	6
TOTAL	32	100

Tabla No. 7
H D L - COLESTEROL

Mg. %	No. Pacientes	%
20 – 59	10	31
60 – 99	17	53
100 – 149	4	13
150 – 199	1	3
TOTAL	32	100

Tabla No. 6
FACTOR DE RIESGO CORONARIO

FACTOR DE RIESGO	No. Pacientes	%
1.0 – 1.99	8	25.0
2.0 – 2.99	9	28.0
3.0 – 3.99	8	25.0
4.0 – 4.99	2	6.3
5.0 – 5.99	2	6.3
6.0 – 6.99	1	3.1
7.0 – 7.99	2	6.3
TOTAL	32	100.0

Tabla No.8
PRESION ARTERIAL

SISTOLICA/ DIASTOLICA	No. Pacientes	%
90/60 – 100/90	7	22
110/60 – 120/90	10	32
130/70 – 140/100	9	28
150/100 – 160/100	3	9
170/100 – 190/90	3	9
TOTAL	32	100.00

**Tabla No. 9
ELECTROCARDIOGRAMA**

INTERPRETACION	No.	%
Normal	18	56.25
Cambios susceptibles de sobrecarga sistólica	3	9.40
Cambios secundarios sugestivos con hipertensión arterial	2	6.25
Cambios secundarios a sobrecarga sistólica ventrículo izquierdo	2	6.25
Cambios sugestivos a infarto antiguo isquemia difusa	2	6.25
Cambios secundarios crecimiento ventrículo izquierdo	1	3.12
Probable dilatación de cavidades derechos	1	3.12
Isquemia discreta en tabique	1	3.12
Sugiere crecimiento ventricular derecho	1	3.12
Extrasístoles ventriculares unifocales, cardiopatía isquémica	1	3.12
TOTAL	32	100.00

**Tabla No. 10
TRIGLICERIDOS SERICOS**

Mg.%	No.Pacientes	%
50 – 150	12	37.5
151 – 199	2	6.2
200 – 299	12	37.5
300 – 370	6	18.8
TOTAL	32	100.0

**Tabla No. 11
ELECTROFORESIS DEL PLASMA**

ELECTROFEROGRAMA	No. Pacientes	%
Normal	31	97
Tipo V Aumento de Quilomicrones	1	3
TOTAL	32	100