

Triglicéridos

(Distribución en una Muestra Poblacional.)

*Julia V. González **

*Reimann B. Castro **

*Carlos Vargas **

*Walter Sequeira **

INTRODUCCION:

Los lípidos del plasma o suero son un grupo de sustancias químicamente heterogeneas, entre las cuales se incluyen el colesterol libre y esterificado, triglicéridos, fosfolípidos, cerebrósidos, ácidos grasos no esterificados, hormonas lipídicas, grandes alcoholes y muchas otras sustancias. Pero cerca del 95% de los lípidos sanguíneos se encuentran en forma lipoproteínas, las cuales son conjugados de lípidos con una o varias proteínas. El total de lípidos en los humanos se encuentra entre el rango de 500 - 1000 mg/dl. Cerca del 95% del tejido adiposo, 30% del tejido hepático y cerca 10% de los lípidos sanguíneos en el hombre, consisten en triglicéridos, encontrándose pequeñas cantidades de mono y diglicéridos. El tejido adiposo en sí, es, uno de los metabólicamente más activos en el cuerpo humano; un constante movimiento de constituyentes lípidos toma lugar, una vez como síntesis de ácidos grasos (lipogénesis) o triglicéridos o bien la grasa almacenada

es hidrolizada (lipólisis) con la consiguiente liberación de ácidos grasos que son utilizados como combustible por el trabajo realizado en la célula. Todas estas funciones son controladas por mecanismos de homeostasis, los cuales, hoy en día son razonablemente bien entendidos, lo que a dado lugar a una mayor comprensión de su patología. Aunque sean los triglicéridos la forma de almacenar lípidos, ésta grasa está únicamente presente en la sangre en forma de lipoproteína. La absorción de grasa desde el intestino, ocurre como triglicéridos en la forma de quilomicrones, los cuales son pronta y eficientemente removidos de la sangre por las células del parenquima hepático, con un tiempo promedio de remoción de 5 minutos. Bajo condiciones normales, los triglicéridos no están listos para entrar a circulación desde el tejido adiposo, así que su concentración en plasma o suero es un indicativo de función hepática. En el estado post-absortivo, normalmente se observan cuatro tipos o familias de lipoproteínas (ver tablas 1 y 2); los Quilomicrones, formados en el epitelio intestinal y llegado a hígado por capilares y ducto torácico, son removidos del plasma gracias a la acción íntegra y colectiva de un grupo de enzimas llamadas en conjunto lipoproteín - lipasa. Las llamadas lipoproteínas de baja densidad - VLDL - son formadas primordialmente en el hígado y son ricas en triglicéridos endógenos, formados a partir de precursores como ácidos grasos libres o carbohidratos. Después de su salida a la circulación, el subsecuente destino es un poco oscuro e incompletamente conocido, pero se sabe que implica la transformación en tránsito de una lipoproteína intermedia, la cual se transforma en una proteína de baja densidad - LDL -. Desde ciertos puntos de vista, se considera que la LDL es total o parcialmente derivada del catabolismo de la VLDL, la cual es rica en colesterol, de un 60 - 70 % del colesterol en plasma.

* Laboratorio Clínico - Hospital Golfito.

TABLA 1
COMPOSICION QUIMICA DE LAS LIPOPROTEINAS
SANGUINEAS EN PORCENTAJE

Fracción	Proteína	Colesterol esterificado	Colesterol libre	Triglic.	Fosfol.	% en plasma humano.
Quilomicrones	5 - 2.5	8	2	81 - 92	7	—
B-lipoproteína	20 - 25	37	8	10 - 11	22	50 - 60
α_2 -lipoproteína	10 - 15	5	8	45 - 55	22	0 - 20
α -lipoproteína	40 - 55	15	3	2 - 6	26	10 - 40

TABLA 2
PROPIEDADES FISICOQUIMICAS DE LAS
LIPOPROTEINAS SANGUINEAS.

Lipoproteína	Movilidad electroforética en acetado de celulosa	Rango de flotación S_f	Densidad	Peso Molecular en $\times 10^6$	Lípido unido a proteína
Quilomicrones	—	10,000	mayor 1.002	$10^3 - 10^4$	Triglicéridos exógenos. Colesterol
B-lipoproteína	β -globulina	0 - 20	1.006 - 1.063	2 - 3	
α_2 -lipoproteína (pre-B-lipoprot).	α_2 -globulina	20 - 400	menor 1.006	5 - 20	Triglicéridos endógenos.
α -lipoproteína	α_1 -globulina		1.063 - 1.210	0.2	Fosfolípidos.

Anormalmente, altas concentraciones del cuarto grupo de lipoproteinemias, la lipoproteína de alta densidad — HDL —, no han sido descritas como causantes de hiperlipoproteinemia primaria. De acuerdo al comportamiento electroforético, las lipoproteínas pueden ser clasificadas como α — lipoproteínas, B — lipoproteínas y quilomicrones. Desde el punto de vista médico, los triglicéridos han ganado preponderancia como uno de los agentes etiológicos de trastornos coronarios, junto con otro lípido: el colesterol. Asociados a estos trastornos encontramos las B - lipoproteínas y los quilomicrones; la HDL no ha mostrado un estrecho lazo de relación con trastornos coronarios. Goldstein et al. determinó, después de un estudio intensivo de parientes de pacientes que sobrevivieron a infartos de miocardio, que eran 5 los tipos de hiperlipidemia, a saber: 1) No genética, que

ocurre esporádicamente con triglicéridos elevados y refleja factores externos. 2) Hipercolesterolemia poligénica, probablemente influida por factores e interacciones genéticas y ambientales complejas y tres factores o tipos de hiperlipidemia monogénica. 3) Hipercolesterolemia familiar. 4) Hipertrigliceridemia familiar. 5) Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, llamada hiperlipidemia familiar combinada. No habiendo relación constante entre el patrón de lipoproteínas, de acuerdo a la clasificación de Fedrickson y la aparente enfermedad genética; esto supone, que aunque la clasificación de Fedrickson es útil, (ver tablas No. 3), clínicamente, no refleja necesariamente una descripción básica de las influencias genéticas que controlan el metabolismo lípido en pacientes con enfermedad coronaria.

TABLA 3

VALORES USUALES DE COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS, EN HIPERLIPOPROTEINEMIA SEGUN FEDRICKSON. (EN MG/DL.)

SUSTANCIA	FENOTIPOS SEGUN FEDRICKSON.				
	I	Ila	III	IV	V
TRIGLICERIDOS	800 - 5000	75 - 200 150 - 500 (+)	175 - 1500	175 - 1500	175 - 1500
COLESTEROL	150 - 500	275 - 800	200 - 1400	250 - 500	300 - 150
QUILOMICRONES	+	-	-	-	+
BETA-LIPO- PROTEINA	-	+	+	-	-
PBETA-LIPO- PROTEINA.	-	+ (+)	+	+	+

Usualmente en el Tipo IIB. (+).

Aún, así, la hipertensión y elevadas concentraciones de colesterol, aumentan el riesgo de enfermedad coronaria en personas, en las cuales se ha demostrado una concomitante hipertrigliceridemia. Ninguna de las alteraciones en lipoproteínas han sido demostradas, que estén universalmente presentes en todas las clases de desordenes coronarios. Se ha demostrado clínicamente, que una dosis de heparina provoca la elevación de una enzima, la cual inhibe la escisión de triglicéridos provenientes de ácidos grasos libres, con un concomitante aclaramiento de los lípidos plasmáticos: lipoprotein-lipasa. Este efecto se denomina PHLA (Post Heparin Lipolitic Activity), esta enzima libera ácidos grasos libres de los quilomicrones y convierte la lipoproteína de baja a alta densidad. Con respecto al efecto que tiene la dieta sobre las lipoproteínas, se ha observado que la LDL es la más influenciada por la ingesta de carbohidratos y calorías. En mujeres, tratadas con contraceptivos orales, conteniendo estradiol y progesterona, se ha observado un incremento en el nivel de triglicéridos; causada seguramente por una inhibición PHLA. También ocurren estados hipertrigliceridémicos exógenos, en pacientes diabéticos insulínopénicos; debido también a una baja PHLA típica de la acción inhibitoria de la insulina sobre las enzimas lipolíticas. Pero cuando se normaliza el nivel de insulina, se incrementa el PHLA y por consiguiente ocurre un aclaramiento plasmático de lípidos. En

relación con la aterosclerosis, la cual es una secuela de las fuerzas de la corriente sanguínea y se desarrolla con varios grados de severidad en todos los individuos con predilección en sitios del Sistema Circulatorio. Caracterizada ésta por una disminución de la corriente lateral (presión) y los efectos de las leyes de la mecánica de fluídos, la cual es la causa primaria o factor etiológico del desarrollo de aterosclerosis, seguida de la respuesta reparatoria de la íntima. Lo cual precede una hipercolesterolemia, pero en el pronóstico de la entidad los triglicéridos son de más valor. Otro de los factores predisponentes a la aterosclerosis, es el llamado Patrón de Conducta Tipo A, el cual es un complejo de acción-emoción, típico de aquellos individuos en una relativa contienda para obtener un excesivo número de cosas de su medio ambiente en un periodo corto de tiempo o contra otras cosas y personas. Por consiguiente, este es un factor neurogénico dentro del conglomerado multifactorial. Cuestionándose acerca de la actividad metabólica a nivel enzimático, en arterias susceptibles o resistentes a sufrir la aterosclerosis; se encontró, que tanto en humanos como en animales, se halló una baja actividad de las enzimas del ciclo de Krebs y una gran actividad en algunas fosfomonoesterasas en las arterias con índice significativo de padecer la enfermedad. También cuando se produce hipoxia tisular y por ende hay una hipoxia local, lo cual conlleva a un cambio meta-

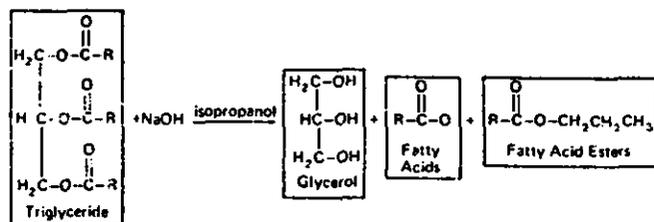
bólico activo particularmente en las enzimas que intervienen en el metabolismo de los mucopolisacáridos. Por otro lado, se ha demostrado que desvalances en el metabolismo de algunos metales, pueden influir en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares casual o secundariamente; como ocurre en las deficiencias de cromo, lo cual es un factor casual en aterosclerosis. Indirectamente como factores predisponentes en hipertensión, la cual es predisponente en riesgo coronario, las deficiencias de cadmio y zinc. Entre otras entidades ligadas a hiperlipidemia encontramos la xantomatosis, en estados de alcoholismo, en desordenes endocrinos como el hiperparatiroidismo y el hipertiroidismo.

MATERIAL Y METODOS:

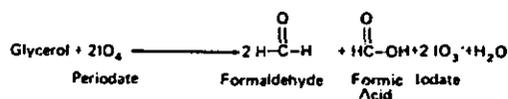
Se realizan 497 determinaciones de triglicéridos a igual número de pacientes, los cuales consultaron en el Hospital de Golfito durante el segundo semestre de 1980. Procedentes de todo el Cantón de Golfito, Puntarenas, con edades comprendidas entre 0 y más de 51 años de ambos sexos. Se utilizó tanto sueros como plasmas, las muestras fueron obtenidas de pacientes en ayunas y generalmente la muestra fue procesada el mismo día. Técnicamente, existiendo tres métodos para la cuantificación de triglicéridos, a saber: a) Por cuantificación diferencial: En el cual los fosfolípidos, colesterol y ésteres son sustraídos del total de lípidos, por consiguiente el remanente era representado por triglicéridos. Esta técnica actualmente es poco o nada usada. b) Por fraccionamiento y prueba: Siguiendo los procedimientos descritos por Carlson y Wadstron, el cual es el método de referencia usado por nosotros y los Laboratorios Wiener. El cual consiste en una extracción selectiva de triglicéridos entre nonano-agua/isopropanol-H₂SO₄. Una alícuota del extracto nonánico libre de fosfolípidos, es tratado con alcóxido que libera el glicerol de los triglicéridos por transesterificación. La oxidación del glicerol al formal se realiza con ácido peryódico en medio acuoso, que simultáneamente extrae una segunda partición entre solventes y lo oxida a formaldehído, el cual se cuantifica colorimétricamente a 410 nm, como 3,5-1,4 diacetyl-dihidrolutidina. Las reacciones químicas se muestran a continuación:

The chemical reactions involved are:

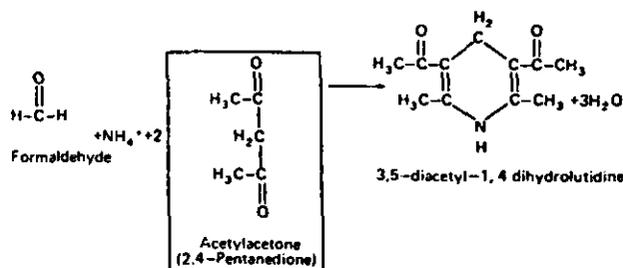
1. Hydrolysis of Triglycerides (Ref. 1, 4).



2. Oxidation of Glycerol (Ref. 7).



3. Hantzsch Reaction (Ref. 5)



c)- Método enzimático: Los cuales no requieren extracción de fosfolípidos dada la naturaleza de la reacción.

RESULTADOS:

Al aplicarse las normas estadísticas, a todas y cada una de las 497 muestras, de las cuales 282 correspondieron a pacientes femeninos y 215 a pacientes masculinos, arrojaron los siguientes datos: Promedio: 2.127. Error Estandar: 0.0544. Coeficiente de Variación: 2.60%. Límite de Confianza Superior con un nivel de probabilidad del 950/o: 2.234. Límite de Confianza Inferior con un nivel de probabilidad del 950/o: 2.020. Unidades Usadas: gramos/Litro. Las distribuciones por edad y sexo se muestran en las tablas 4 y 5.

TABLA 4

**DISTRIBUCION DE VALORES DE TRIGLICERIDOS SERICOS (GS/1).
PARA AMBOS SEXOS, SEGUN EDADES.**

EDAD	No. PAC	P	EE	CV%	L ₁	L ₂
0 - 7	44	1.321	0.256	19.4	1.823	0.819
8 - 20	56	2.043	0.1471	18.8	2.331	1.755
21 - 50	267	2.141	0.07	3.3	2.278	2.004
51 - más	130	2.408	0.095	4.0	2.595	2.221

TABLA 5

**DISTRIBUCION DE VALORES DE TRIGLICERIDOS SERICO (GS/1)
DE UNA MUESTRA DE 497 PACIENTES, SEGUN SEXO.**

	P.	E.E.	C.V. %	L ₁	L ₂
HOMBRES (215)	2.0913	0.0919	4.4	2.271	1.911
MUJERES (282)	2.154	0.0654	3.04	2.282	2.026

Simbología:

P: Promedio
E.E. Error estandar
CV Coeficiente de
Variación.

L₁ Límite superior con
el 95 %.

L₂ Límite inferior
con el 95 %.

DISCUSION:

Los niveles de triglicéridos varían independientemente de la concentración de fosfolípidos y son transportados como quilomicrones y lipoproteína de baja densidad, LDL y han adquirido un constante interés en su rápida y certera determinación en plasma cuando las múltiples investigaciones los han asociado a enfermedades del corazón, aterosclerosis y otras entidades clínicas. La enfermedad de las arterias coronarias está asociada a grandes cantidades de LDL, la cual consiste principalmente de triglicéridos. La estimación de los niveles de triglicéridos dan una mayor idea del cuadro clínico que los niveles de colesterol; altas concentraciones de colesterol con niveles bajos de triglicéridos es raro encontrarlos en pacientes con problemas cardiacos, pero altos niveles de triglicéridos y colesterol normal o elevado es el común denominador de enfermedad coronaria. Aunque un incremento de los niveles de triglicéridos son generalmente asociados a enfermedad cardiovascular, hiperlipidemias también coexisten notoriamente en Diabetes Melitus, Pancreatitis, Lipidemia Idiopática, Síndrome Nefrótico

y muchas otras patologías. Bajos niveles de triglicéridos tienen poca importancia. El análisis de lipoproteínas en unión con el análisis de lípidos, son grandes ayudas que revelan dos condiciones importantes en clínica, a saber: a) Prácticamente todas las hiperlipidemias, en pacientes con rasgos familiares o ateroscleróticos, pueden manifestar un incremento en las beta-lipoproteínas, LDL o en prebeta-lipoproteínas, VLDL o en ambas Fracciones. b) Aunque la LDL tenga un alto contenido en colesterol y la VLDL es relativamente rica en triglicéridos, un incremento en una u otra o en ambas, puede resultar en varios tipos de elevaciones de colesterol y/o triglicéridos en plasma. Ahora bien, comprando nuestros resultados con los descritos por Fedrickson, encontramos que los nuestros sí hay diferencias, aunque no muy significativas (0.063 g/l.) en cuanto a valores por sexo, en el caso de sexo femenino. Nuestros valores margen encontrados fueron del orden de 2.0 - 2.234 g/l. con un error estándar de 0.0544. También hacemos notar que para tener una idea clara del metabolismo de lípidos en un paciente, deben, siempre practicarle la determinación de colesterol y triglicéridos a la vez.

RESUMEN:

Se reportan los datos encontrados en una investigación de triglicéridos a personas de ambos sexos y toda edad. Encontrándose una estadística de: un promedio de 2.127 g/l., con límites de confianza superior e inferior de 2.020 - 2.234 g/l. con un coeficiente de variación de 2.6 %. Se hace incapie en el valor de la determinación de Colesterol y Triglicéridos a la vez, no por separado, en el diagnóstico precoz de trastornos del metabolismo lípido.

AGRADECIMIENTO:

Al Lic. Fabio Calvo C., por su valiosa ayuda en la realización de la estadística de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Astrup, Paul and Kjeldsen, Knud: Carbon Monoxide, Smoking and Atherosclerosis, Clin. Med. North Am., 58:2, 340, 1973.
- 2.- Aufranc, Otto E.: Fat Embolism, J.A.M.A. 213:13, 1970.
- 3.- Carlson, S. and Wadstron, L.B.: Determination of Glycerides in Blood Serum, Cl. Chimica Acta, Vol. 4, 197-205. 1959.
- 4.- Conn, Howard F.: Current Therapy, Hiperlipoproteinemia; W. B. Saunder Co. Ed., Philadelphia, Chap. 6, 394-400, 1975.
- 5.- Conn, Howard F.: Obesity; W.B. Saunder Co. Ed., Philadelphia, Chap. 5, 402-405, 1975.
- 6.- Ganong, William F.: Manual de Fisiología Médica, Edit. Manual Mod., 3a. Ed., Cap. IV, 250-251, 1971.
- 7.- Giegel, J.; Soloni, F.G.; Trinidad, E.; Cohen, B. and Clema, W.: Clinical Chemistry, 18:693, 1972. (Abstract).
- 8.- Giegel, J.; Soloni, F.G. and Ham, A.B.: Paper presented at 8 th. Intl. Congress Clin. Chem.; 1972.
- 9.- Gordon, Edgar S.: New Concepts of the Biochemistry and Physiology of the Obesity, Clin. Med. North Am., 48:5, 1285-1288, 1964.
- 10.- Harper, H.A.: Review of Physiological Chemistry; Lange Med. Publish. 14 th. Ed., Chap. 14, 268-270, 1973.
- 11.- Killip, Thomas: Enfermedades de las Arterias Coronarias, Tratado de Med. Int., Edit. Ineramericana, Vol. II—Cap. 565, 1179-1181, 1971.
- 12.- Kuo, Peter T.: Hiperlipidemia and Coronary Artery Disease. Clin. Med. North Am., 58:2, 351-360, 1974.
- 13.- Loría, Alba R.: Normales de Colesterol Sérico del Recién Nacido; Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños, Dr. Carlos Saénz Herrera, 6:2, 111-114, 1971.
- 14.- Nash, T.: Biochemistry Journal, 55:416, 1953.
- 15.- Rosenman, Ray H. and Meyer, Friedman: Neurogenic Factors in Pathogenesis of Coronary Heart Disease, Med. Clin. North Am., 58:2, 257-268, 1974.
- 16.- Saénz, German F.: Tipo I de Hiperlipoproteinemia Familiar, Acta Médica, 14: 3, 209-219, 1971.
- 17.- Saénz, German F., Schosinsky, Karl y Valenciano, Elécer: Triglicéridemia, Acta Médica Cost., 17:2, 115-128, 1974.
- 18.- Schroeder, Henry A.: The Role of Trace Elements in Cardiovascular Disease, Med. Clin. North Am., 58:2, 394, 1974.
- 19.- Soloni, F.G.: Clinical Chemistry, 17:529, 1971.
- 20.- Texon, Meyer: Atherosclerosis, Clin. Med. North Am., 58:2, 257-268, 1974.
- 21.- Wiener Laboratories: Método Colorimétrico para la Determinación de Triglicéridos; 1977. (Abstract).
- 22.- Wright, Don G.: Triglicéridos and Lipoproteínas, Monograph DADE, Miami, Fla: 1971.
- 23.- Zemplényi, Tibor: Vascular Enzymes and the Relevance of their Study to Problems of Atherogenesis, Clin. Med. North Am., 58:2, 314-315, 1974.