

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



TESIS DE POST GRADO

ALTERACIONES DE LAS LIPOPROTEINAS EN  
PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO

Dr. JORGE ARREDONDO CAMACHO

RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL TORAX

CENTRO MEDICO NACIONAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

México, D. F.

1977



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A G R A D E C I M I E N T O

AL DR. GUILLERMO NAVA LOPEZ  
POR SU VALIOSA AYUDA EN LA  
ELABORACION DE LA PRESENTE  
TESIS.

La cardiopatía coronaria en la actualidad ha alcanzado enormes proporciones afectando a individuos cada vez más jóvenes. En años próximos pasará a ser la mayor epidemia que haya afrontado la humanidad.

O.M.S. 1969.

Durante los últimos 20 años, las hiperlipoproteinemias han sido motivo de gran atención con el creciente convencimiento de que dichas alteraciones representan un riesgo coronario mayor y que dicho riesgo opera independientemente de la hipertensión arterial diabetes y obesidad (1-2). Ya no hay duda de que los aumentos de las lipoproteínas séricas de baja y de muy baja densidad, se acompañan de una frecuencia elevada de enfermedad coronaria (3-4).

En 1967, Fredrickson y Col. (5-6) publicaron los resultados sobre los estudios de los lípidos plasmáticos, dichos trabajos hicieron más racional el estudio de estas alteraciones, sirviendo además como base para la clasificación actual de las hiperlipoproteinemias que en fecha reciente ha sido modificada por la Organización Mundial de la Salud (7).

Posterior a los trabajos de Fredrickson, han aparecido numerosos reportes, pero la mayoría de ellos han enfocado la relación de las alteraciones de los lípidos respecto a la cardiopatía coronaria en general (2-8-9-10).

El propósito fundamental de este trabajo, es estudiar las anomalías de los lípidos en una población no seleccionada de pacientes que presentaron infarto agudo del miocardio, determinar la incidencia y los principales tipos de hiperlipoproteinemias durante la fase aguda del infarto en comparación con los obtenidos en la fase estable.

Esto para nuestro conocimiento, ha sido llevado a cabo por investigadores Escandinavos (11-12-13-14) y en nuestro país sólo se ha realizado un estudio al respecto (15).

### MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el Hospital de Enfermedades del Tórax, del Centro Médico Nacional, IMSS. Se estudiaron 90 pacientes en forma prospectiva no seleccionados que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios entre el 10. de septiembre de 1975 y el 30 de mayo de 1976, y cuyo diagnóstico clínico de ingreso, era de infarto agudo del miocardio el cual fué corroborado tanto electrocardiográficamente, como desde el punto de vista enzimático. En todos ellos se realizó historia clínica completa haciendo especial énfasis en los factores de riesgo coronario. Fueron excluidos los pacientes mayores de 65 años de edad. La electroforesis de lipoproteínas, determinaciones enzimáticas y demás exámenes de laboratorio, fueron llevados a cabo en el Laboratorio de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios.

Se tomaron muestras de sangre venosa después de un ayuno de 14 horas, la primera de ellas dentro de las primeras 24 horas del cuadro agudo de infarto del miocardio, la segunda muestra se tomó 15

días después del cuadro agudo (fase estable). Se practicó determinación de colesterol total, triglicéridos, así como electroforesis de lipoproteínas en papel empleando el método de celulosa acetato descrito por Fletcher (16) y cuyos valores considerados como normales se enuncian en el Cuadro I.

La clasificación de los diferentes tipos de hiperlipoproteinemias se hizo de acuerdo a los criterios de Fredrickson modificados por la Organización Mundial de la Salud en 1970 (7), clasificación -- que incluye los tipos II-A y II-B.

La dieta administrada a los pacientes entre la primera y la segunda muestra, fué normal y de 1,500 calorías. En los pacientes diabéticos se administró dieta especial para diabéticos con el mismo número de calorías.

El diagnóstico de diabetes se hizo en base a historia clínica y - cifras anormales de glicemia en ayunas; el de obesidad cuando existió un 10% de sobrepeso en relación al peso ideal. El diagnóstico de hipertensión arterial sistémica de acuerdo a historia clíni-

C U A D R O No. 1

ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS

VALORES NORMALES.

Coolesterol mg%	Triglicéridos mg%	Lípidos mg%	Alfa mg %	Pre-beta mg%	Beta mg %	Quilomicrones mg%
150-240	50-150	450-800	80-310	50-180	160-400	0-50

ca, y cifras tensionales diastólicas por arriba de 100 mm/hg que se mantuvieron elevadas en forma persistente.

### R E S U L T A D O S

De los 90 pacientes estudiados, 78 fueron del sexo masculino (86.6%), y 12 correspondieron al sexo femenino lo que representa un 13.4% (fig. 1), el promedio de edad fué de 52 años; el paciente de menor edad, fué de 18 años y el de mayor edad de 65 años.

La distribución por edades (fig.2) mostró que el mayor número de pacientes se encontrara en la sexta década (42%), un 27.7% en la quinta década, 21.1% en la séptima y un 11.1% en la cuarta década.

### H I P E R L I P O P R O T E I N E M I A S

De los 90 pacientes estudiados en la fase aguda, 35 se encontraron dentro de límites normales (38.8%), al tipo II correspondió la gran mayoría de los pacientes (43 en total) lo que significa un 47.7% de la población total estudiada; de estos 43 pacientes, 32 correspondieron al tipo II-B (35.5%) y 11 al tipo II-A (12.2%).

Figura 1

## DISTRIBUCION DE ACUERDO AL SEXO

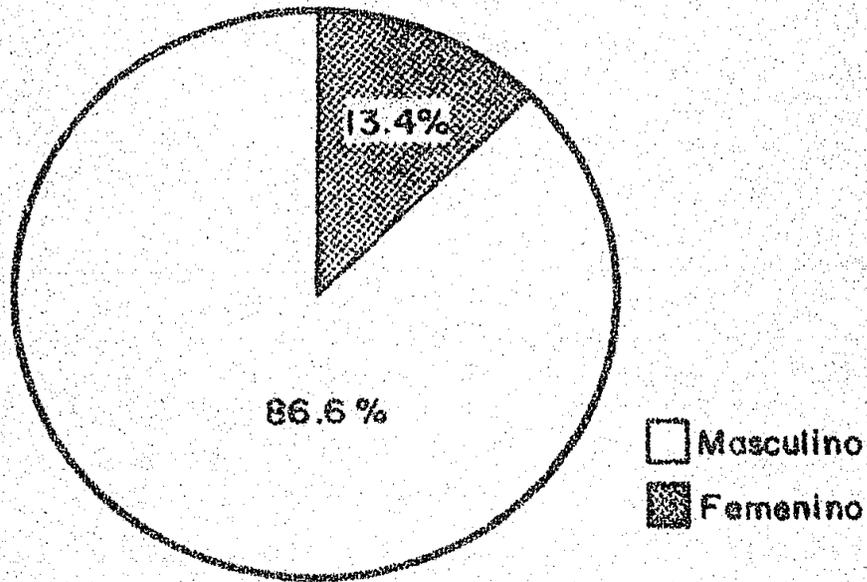
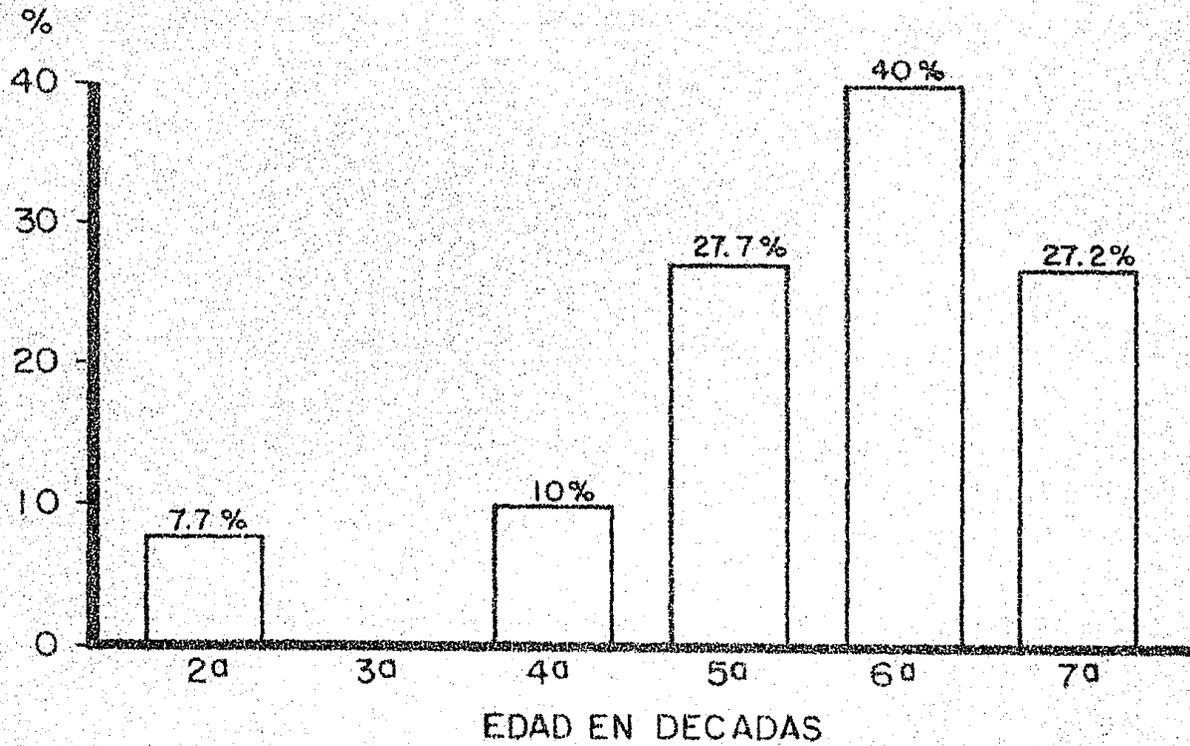


Figura 2

### DISTRIBUCION DE ACUERDO A LA EDAD



Los 12 pacientes restantes correspondieron al tipo IV representando un 13.3% (fig.3).

En la fase estable (15 días posteriores al infarto del miocardio), únicamente fué posible estudiar 66 pacientes (fig.4), ésto debido a que 7 de ellos fallecieron en los primeros días posteriores al infarto, y 17 de ellos fueron dados de alta antes de los 15 días posteriores al infarto.

De los 66 pacientes estudiados en esta fase estable, 20 fueron -- normales (30.5%), 32 correspondieron al tipo II-B (48.4%), 2 al tipo II-A (3%) y 12 al tipo IV (18.1%).

#### OTROS FACTORES DE RIESGO.

De acuerdo a la presencia o no de diabetes, se dividió a los pacientes en dos grupos obteniéndose los siguientes resultados:

Pacientes diabéticos fueron 19, lo que hace un 21.1% de la población estudiada en la fase aguda, de éstos, 6 pacientes (31.5%) no mostraron alteraciones en las lipoproteínas, 9 (47.4%) fueron cla

Figura 3

# TIPOS DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS FASE AGUDA

NUMERO DE PACIENTES

90

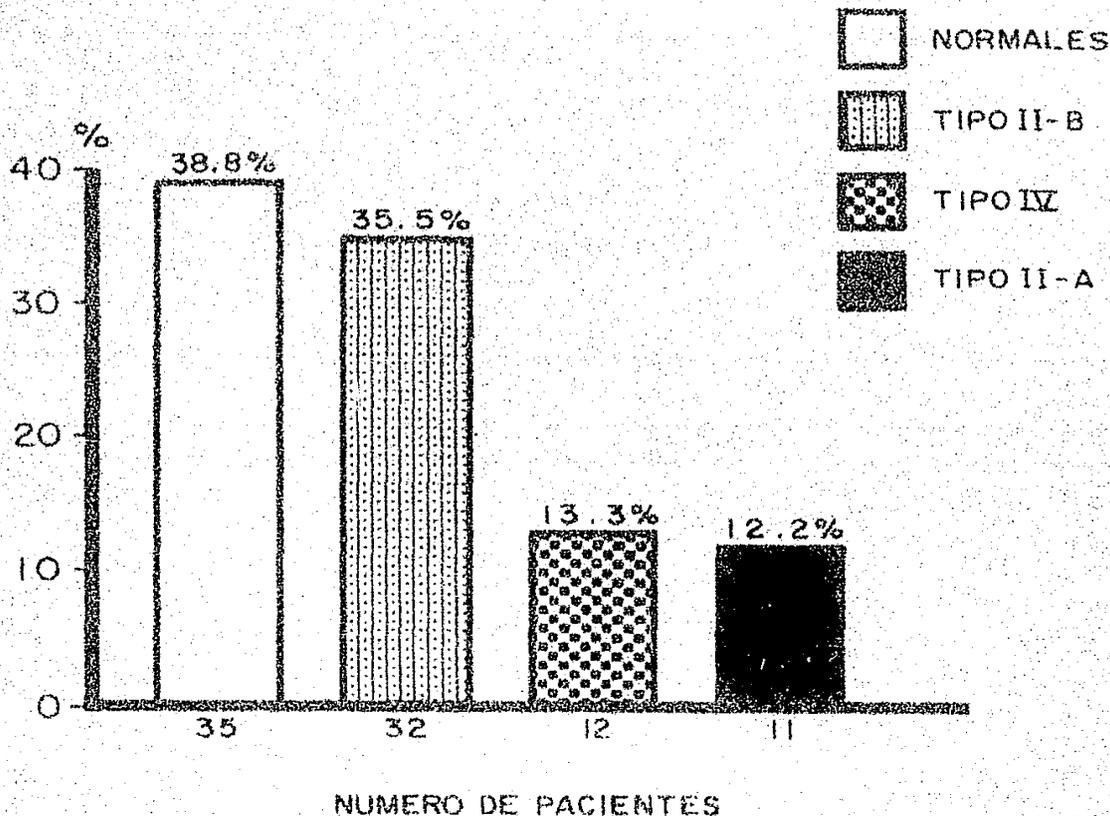
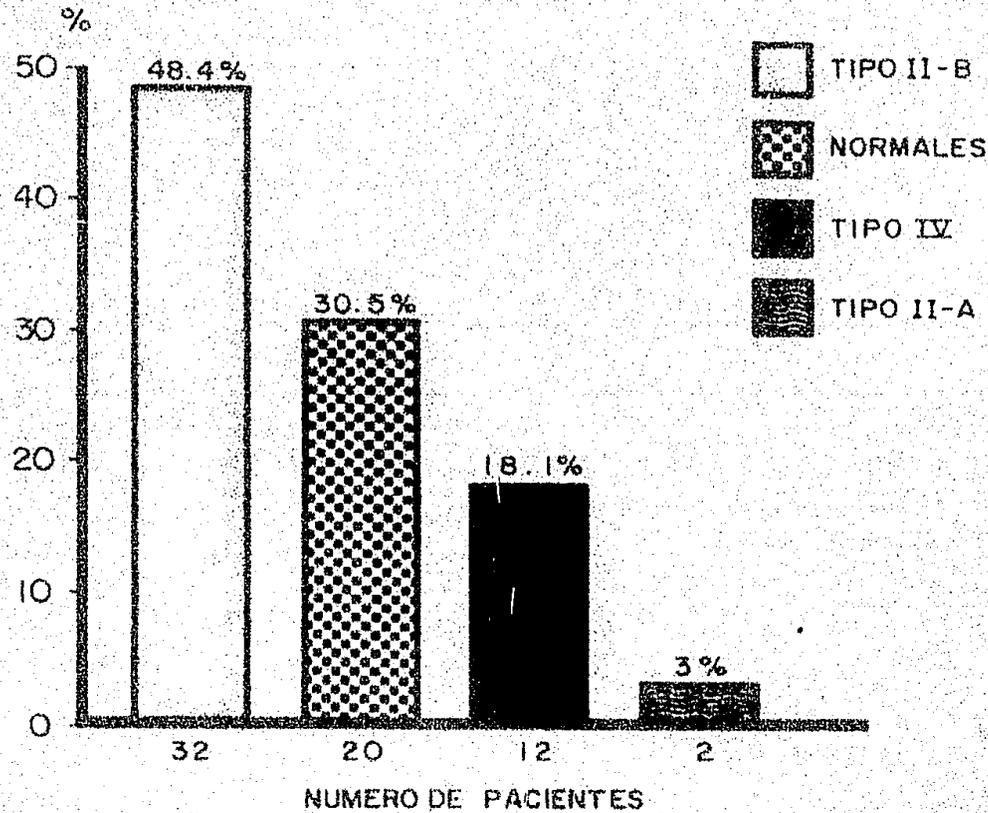


Figura 4

# TIPOS DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS FASE ESTABLE

NUMERO DE PACIENTES

66



sificados como II-B, 1 (5.3%) como II-A y 3 (15.8%) como tipo IV (fig. 5).

En la fase estable fueron estudiados 14 pacientes diabéticos de los cuales 3 fueron normales (21.5%), 8 clasificados como II-B (57%) y 3 como tipo IV (21.5%), en esta etapa no se encontró tipo II-A (fig. 6).

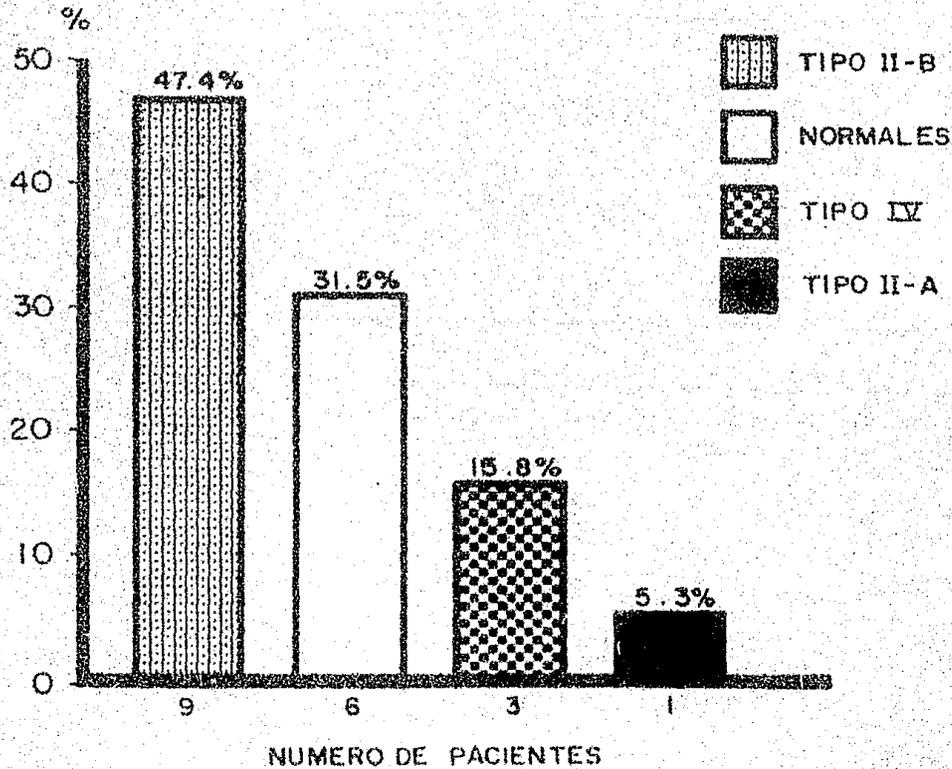
Los pacientes no diabéticos estudiados en la fase aguda, fueron 71 (Cuadro 2) de los cuales 29 (40.9%) no tenían alteraciones de las lipoproteínas; 23 (32.4%) tenían hiperlipoproteinemia tipo II-B, 10 (14%) con tipo II-A y 9 (12.6%) con hiperlipoproteinemia tipo IV. En la fase estable se estudiaron 52 pacientes no diabéticos (cuadro 3) en los que en 17 (32.7%) la determinación de lipoproteínas fué normal, resultado muy similar al de los pacientes diabéticos, el tipo II-B se encontró en la mayor parte de los pacientes (24) lo cual corresponde a un 46%; en menor proporción se encontró el tipo IV (en 9 pacientes) lo que hace un 17.3% y solamente en 2 pacientes se encontró el tipo II-A (3.8%).

Figura 5

# TIPOS DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS EN PACIENTES DIABETICOS FASE AGUDA

NUMERO DE PACIENTES

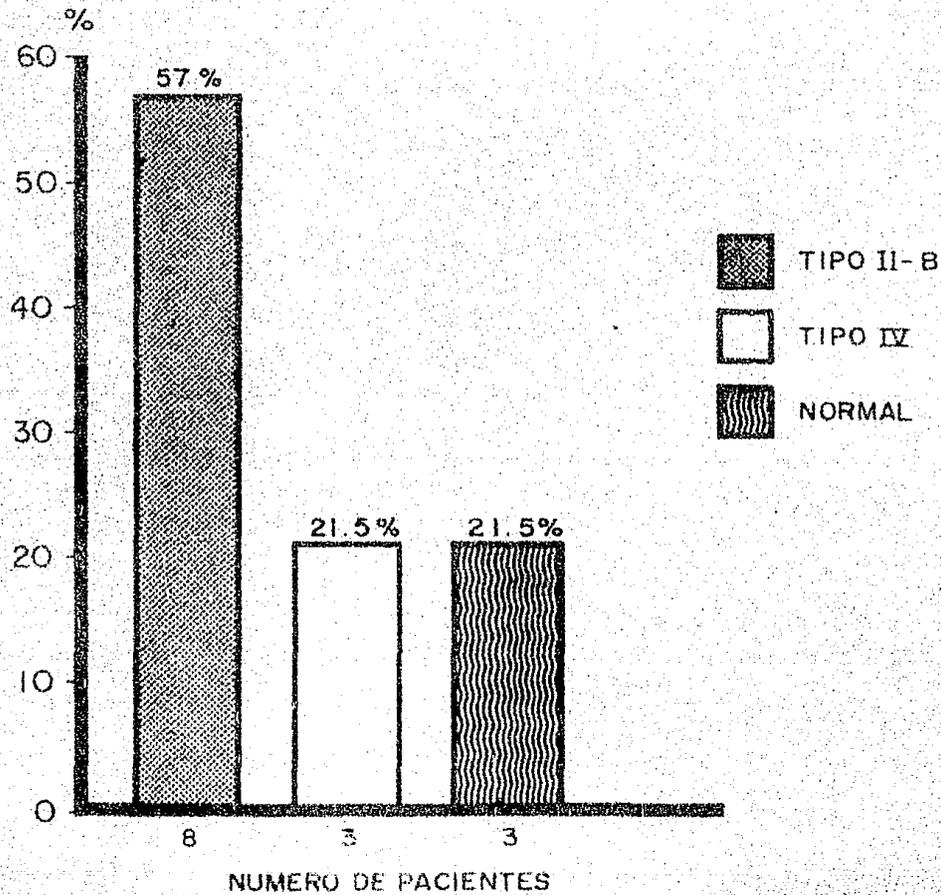
19



# TIPOS DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS EN PACIENTES DIABETICOS FASE ESTABLE

NUMERO DE PACIENTES

14



C U A D R O No. 2

T i p o	Normal	II-A	II-B	IV	T o t a l e s
No casos	29	10	23	9	77
%	40.9	14.1	32.4	12.6	100%

C U A D R O No. 3

T i p o	Normal	II-A	II-B	IV	T o t a l e s
No casos	17	2	24	9	52
%	32.7	3.9	46.1	17.3	100%

Tipos de hiperlipoproteinemias en pacientes no diabéticos en fase estable.

De acuerdo a la edad, la distribución de las hiperlipoproteinemias fué como sigue: En la fase aguda y durante la cuarta década el tipo normal fué el que predominó siguiéndole en importancia el tipo II-B; en la quinta década el tipo más frecuente fué el tipo II-B, por arriba de la quinta década se encontró una frecuencia similar entre el tipo II-B y el normal (Cuadro 4).

En la fase estable se encontró que en la cuarta década el tipo II-B y el normal, fueron los que predominaron teniendo una frecuencia similar. En la quinta década hubo franco predominio del tipo II-B (cuadro 5).

Los restantes factores de riesgo coronario y de acuerdo al orden de frecuencia fueron como sigue: tabaquismo en el 71% (64 pacientes), vida sedentaria en 54 (60%); antecedentes de hipertensión arterial sistémica en 36 pacientes (40%), infarto del miocardio previo estuvo presente en 19 pacientes (21%) (fig. 7).

De los antecedentes familiares de importancia se encontró que en el 30% existían antecedentes familiares de hipertensión arterial sis-

C U A D R O No. 4

T i p o	N o r m a l		I I - A		I I - B		I V	
	30 a 40 años	6	6.6%	7	1.1%	4	4.4%	7
41 - 50 "	8	8.8%	3	3.3%	10	77.7%	3	3.3%
51 ó más	21	23.4%	7	7.8%	18	20%	8	
T o t a l	35	38.8%	77	12.2%	29	35.5%	12	13.3%

Tipos de hiperlipoproteinemias de acuerdo a la edad durante la fase aguda.

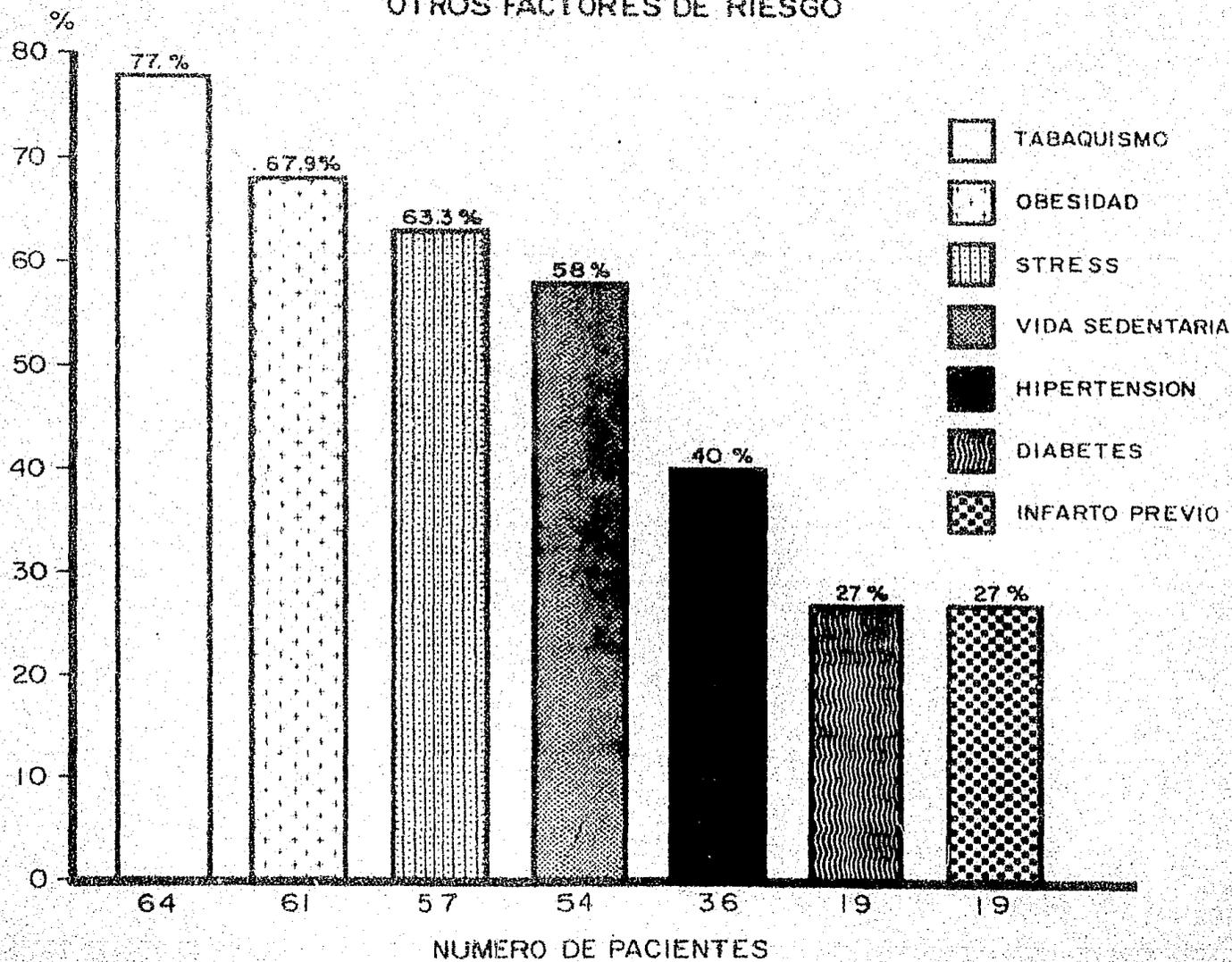
C U A D R O No. 5

T i p o	N o r m a l		I I - A		I I - B		I V	
	30 - 40	3	4.6%	0	0	4	6%	1
41 - 50	2	3.1%	0	0	10	15.2%	3	4.5%
51 - más	15	22.7%	2	3.1%	18	27.2%	8	12.1%
T o t a l	20	30.4%	2	3.1%	32	48.4%	12	18.1%

Tipos de hiperlipoproteinemias de acuerdo a la edad durante la fase estable.

Figura 7

### OTROS FACTORES DE RIESGO



témica, en 32% antecedentes de diabétes y en el 26% de infarto.

En ninguno de los pacientes se encontraron hiperlipoproteínas tipo I, III ó V.

### D I S C U S I O N

Es indudable que la búsqueda de métodos que permitan una detección más temprana de los llamados factores de riesgo coronario (definidos éstos como los hábitos, caracteres y anomalías que acompañan a un aumento notable de susceptibilidad para la cardiopatía coronaria, traerá consigo un tratamiento más oportuno y racional de esta enfermedad.

En el boletín publicado por la Organización Mundial de la Salud en 1970 (7), se describen los criterios para el diagnóstico de los principales tipos de hiperlipoproteinemias siendo el más frecuente el tipo II-B.

El presente trabajo realizado en forma prospectiva y utilizando la electroforesis de lipoproteínas como método de clasificación de --

las alteraciones encontradas, pretende mostrar la frecuencia de tales alteraciones en una población no seleccionada de pacientes con infarto agudo del miocardio y compararlo con los resultados en nuestro medio y en otras partes del mundo.

En lo que se refiere a la distribución por edades y sexo no existen diferencias significativas ya que en todos ellos hay una -- predominancia del sexo masculino sobre el femenino (11, 14 y 15). Una revisión de la literatura mundial en cuanto al predominio de hiperlipoproteinemias en pacientes con enfermedad aterosclerosa permite visualizar la falta de uniformidad que existe en este aspecto. El hecho de que el 61% de los pacientes estudiados mostraron alteración en las lipoproteínas indican que dichos cambios participan de manera importante en la génesis de la aterosclerosis y si bien ello no implica una relación directa de causa efecto ya que es difícil juzgar una alteración metabólica por separado; estudios prospectivos han demostrado una asociación estadísticamente significativa entre los lípidos y carbohidratos y la aparición temprana de la cardiopatía isquémica, infarto del miocardio

y muerte súbita (12-13-14 y 15). El predominio de la hiperlipoproteínesia tipo II en nuestro estudio y en particular del tipo II-B está de acuerdo con los resultados obtenidos por varios autores entre ellos, Heinle, Goldstein y Hazzard (17-18-19), es interesante mencionar los resultados del primer autor el cual estudió 88 pacientes en los cuales la enfermedad coronaria fué verificada angiográficamente, dicho autor encontró que el 49% de sus pacientes, tenía determinación normal de lipoproteínas, 30% tipo II y 21% tipo IV, se hace notar que estos estudios no fueron llevados a cabo durante la fase aguda.

Por otro lado, Gustafson, Dyerber y Salazar (11-14 y 15), reportan los resultados de sus trabajos en los cuales no existe diferencia estadísticamente significativa entre los tipos II y IV.

Las observaciones hechas por Fredrickson (5-6) indican que posterior al cuadro de infarto del miocardio (48 hs.) ocurre disminución de las betalipoproteínas y aumento de las prebetas, situación que no ocurrió en nuestros pacientes y para lo cual no tene-

mos explicación adecuada ya que dicho patrón se presentó tanto en la fase aguda como en la estable. Nuestros resultados tampoco están de acuerdo con los obtenidos por Salazar y Enger (13 y 15) en los que se menciona que la hiperlipoproteïnemia tipo IV predomina sobre el tipo II en pacientes menores de 50 años, esto probablemente esté en relación a que en el tipo IV con su trastorno metabólico subyacente suele requerir de más tiempo para su desarrollo.

En lo que se refiere a los pacientes diabéticos, el 68% de ellos mostró alteraciones de las lipoproteínas no existiendo diferencia significativa con pacientes no diabéticos, tampoco existió diferencia en los tipos de hiperlipoproteïnemias encontradas en ambos grupos. Llama la atención los cambios presentados por 16 pacientes en los cuales se registró cambio de patrón de la fase aguda, a la fase estable, este hecho ya ha sido mencionado por varios autores, entre ellos Gustafson (11), atribuyendo dicho cambio a la dieta o a la administración de medicamentos, sin embargo, en nuestros pacientes no se modificó la dieta, ni se administraron medica

mentos que pudieran producir estos cambios, no tenemos explicación clara para este hecho.

De nuestros pacientes, el más joven fué de 16 años de edad y en él no se encontraron alteraciones de las lipoproteínas y el estudio angiográfico coronario demostró ectasia de las arterias coronarias como causante del cuadro de infarto del miocardio, o sea, que no fué la aterosclerosis coronaria la etiología de la cardiopatía isquémica. El resto de los factores de riesgo no difieren en mucho de los reportados por la mayoría de los autores, y quizá solamente valga la pena mencionar que la hipertensión arterial junto con la diabétes, fueron los factores que mostraron menor incidencia.

Todo lo anteriormente mencionado confirma la complejidad existente en cuanto a la génesis de la aterosclerosis coronaria, así como la multiplicidad de factores que en élla intervienen.

Por otro lado, aunque si bien es cierto que el método por nosotros empleado no es aplicable a grandes núcleos de población, si

lo consideramos necesario en aquel grupo de pacientes con importantes factores de riesgo para la cardiopatía isquémica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Keys A., Aravanis C., Blackburn H., Van Sudjordjevic B.S., Don-  
tas A.S., Fidanza F., Imbimbo E., Karbonen M.J., Kimura N., Le-  
kos. CORONARY HEART DISEASE IN SEVEN COUNTRIES. *Circulation* 41:  
(suppl 1) I-1, 1970.
- 2.- Kannel W.B., Castelli W.P., Gordon T., McNamara P.M. SERUM CHO-  
LESTEROL, LIPOPROTEINS AND THE RISK CORONARY HEART DISEASE. THE  
FRAMINGHAM STUDY. *Annals Int. Med.* 74: 1, 1972.
- 3.- Albrink M.J., Man E.B. SERUM TRIGLYCERIDE IN CORONARY ARTERY DI-  
SEASE. *Arch. Int. Med.* 103: 4, 1959.
- 4.- Brown D.F., Kinch A.S., Doyley J.T. SERUM TRIGLYCERIDE IN HEALTH  
AND IN ISCHEMIC HEART DISEASE. *New Eng. J. Med.* 273: 947, 1965.
- 5.- Fredrickson D.S., Levy R.I., Lees R.S. FAT TRANSPORT IN LIPOPRO-  
TEINS AND INTEGRATED APPROACH TO MECHANISM AND DISORDERS. *New  
Eng. J. Med.* 276: 34-92, 94-102, 148-156, 215-2226, 273-281, -  
1967.
- 6.- Levy R.I., Fredrickson D.S., DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF HYPER-  
LIPOPROTEINEMIA. *Amer. J. Cardiol.* 22: 576, 1968.
- 7.- CLASIFICATION OF HYPERLIPIDEMIAS AND HYPERLIPOPROTEINEMIAS. *Bull  
W.H.O.* 43: 891, 1970 (Reprinted in *Circulation* 45: 501, 1972).
- 8.- Kannel W.B., Castelli W.P., McNamara P.M. THE CORONARY PROFILE  
12 YEARS FOLLOW-UP IN THE FRAMINGHAM STUDY. *J. Occup. Med.* 9:  
611, 1967.
- 9.- Heinle R.A., Levy R.I., Fredrickson D.S., Gorlin R. LIPID AND  
CARBOHYDRATE ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH ANGIOGRAPHICALLY DO-  
CUMENTED CORONARY ARTERY DISEASE. *Amer. J. Cardiol.* 24: 178,  
1969.
- 10.- Page I.U. PREDICTION OF CORONARY HEART DISEASE BASES ON CLINICAL  
SUSPICION, AGE, TOTAL CHOLESTEROL AND TRIGLYCERIDE. *Circulation*  
42: 625, 1970.
- 11.- Gustafson A., Elmecot D., Wilhelmsson L., and Tiblin G. SERUM  
LIPIDS AND LIPOPROTEINS IN MEN AFTER MYOCARDIAL INFARCTION COM-  
PARED WITH REPRESENTATIVE POPULATION SAMPLE. *Circulation* 46:709,  
1972.

- 12.- Tibblin G., and Cramér K., SERUM LIPIDS DURING COURSE OF AN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ONE YEAR AFTERWARDS. Acta - Med. Scand. 174: 451, 1963.
- 13.- Enger S.Ch. and Ritland S. SERUM LIPOPROTEIN PATTERN IN MYO CARDIAL INFARCTION. Acta Med. Scand. 187: 65, 1970.
- 14.- Dyerberg J., Bang H.G. and Nielsen J.A. PLASMA AND LIPOPROTE-INS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND IN A CONTROL - MATERIAL Acta Med. Scand. 187: 353, 1970.
- 15.- Salazar E., Moragrega J.L., Magos C., Zorrilla E. y Serrano - P.A. ALTERACIONES METABOLICAS EN SOBREVIVIENTES DE INFARTO -- DEL MIOCARDIO. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 43: 4, 1973.
- 16.- Fletcher M.J. and Stylio M.E. ELECTROPHORESIS DE PROTEINAS UTI LIZANDO EL METODO DE CELULOSA ACETATO. Clin. Chem. 16: 362, - 1970
- 17.- Hazzard R. and Goldstein. HYPERLIPIDEMIA IN CORONARY HEART DI SEASE II. J. Clin. Invest. 52: 1569; 1973.
- 18.- Goldstein W.R. Schrott. HYPERLIPIDEMIA IN CORONARY HEART DI- SEASE III. J. Clin. Invest. 52: 1569; 1973.
- 19.- Heinle R.A. Levy R.I. LIPID AND CARBOHYDRATE ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH ANGIOGRAPHICALLY DOCUMENTED CORONARY ARTERY Amer. J. Cardiol. 24: 178-190; 1969.