



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES "ZARAGOZA"

Frecuencia de Hiperlipidemia en Pacientes con Hipertensión Arterial Esencial

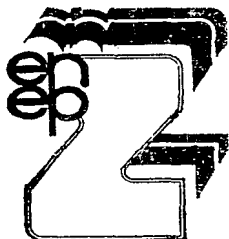
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A:

ANA LUZ QUIROZ ORTIZ



MEXICO, D. F.

1987



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 está 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.

C O N T E N I D O

CAPITULO	PAGE..
I. INTRODUCCION	2
II. GENERALIDADES	4-25
2.1. Definición hipertensión arterial	4
2.2. Clasificación	5
2.3. Frecuencia	6
2.4. Hipertensión arterial esencial	7
2.5. Factores que afectan	7
2.6. Mecanismos reguladores	10
2.7. Lípidos	13
2.8. Lípidos plasmáticos	14
2.9. Colesterol	15
2.10. Triglicéridos	18
2.11. Lipoproteínas	19
2.12. Síntesis, metabolismo y catabolismo ...	20
III. DISEÑO EXPERIMENTAL	27-32
3.1. Objetivos	27
3.2. Hipótesis	27
3.3. Material	28
3.4. Reactivos	28
3.5. Equipo	30
3.6. Consideración previa a la toma de mues- tra	31
3.7. Procesamiento de muestras	32
IV. RESULTADOS	34-55
V. CONCLUSIONES	57-58
VI. ANEXOS	60-69
VII. BIBLIOGRAFIA	71-73

C A P I T U L O I

INTRODUCCION

Los tres factores de riesgo más importantes para prevenir el peligro de infarto del miocardio son el nivel de la presión arterial, el de los lípidos sanguíneos y el hábito de fumar cigarrillos. Otros son los signos de insuficiencia ventricular izquierda, intolerancia a la glucosa y obesidad.

El control de la presión sanguínea alta, reduce significativamente la incidencia de ataque, hipertrofia e insuficiencia ventricular izquierda, sin embargo se ha observado que este control tiene pequeño efecto sobre la incidencia de infarto al miocardio sobre todo en pacientes con hipertensión esencial.

Se ha demostrado que la hipertensión no tratada coexiste con un acortamiento del promedio de vida de 10 a 20 años, - lo que por lo general se relaciona con una aceleración del proceso aterosclerótico que parcialmente interactúa con la gravedad del padecimiento.

Los lípidos pueden evaluarse en términos de Colesterol-total sérico, Triglicéridos y Lipoproteínas de alta densidad, -baja densidad y muy baja densidad. En general, los niveles aumentados de uno de estos componentes excepto la lipoproteína de alta densidad son asociados con el incremento de riesgo de enfermedad coronaria arterial. La elevación de la lipoproteína de alta densidad es asociada con un decremento de riesgo coronario.

Este trabajo se enfoca en conocer la frecuencia con que se presenta la hiperlipidemia en el hipertenso esencial.

C A P I T U L O I I

GENERALIDADES

2.1. DEFINICION HIPERTENSION ARTERIAL.

La hipertensión es una enfermedad común de la humanidad afecta a un 15 a 20% de la población adulta .

Su definición se indica como "presión arterial alta" o "presión sanguínea alta".

Existe una amplia gama de cifras de presión arterial en la población humana, sin mostrar una distribución normal, condesviación hacia las mayores. La distribución de las cifras de presión arterial (Fig. 1) no muestra solución de continuidad - natural entre lo normal y lo anormal, por lo que la definición de lo que constituye la hipertensión es empírica. Se han hecho muchos esfuerzos, para tratar de definir la hipertensión por lo que suele utilizarse un aumento por encima del valor medio de una población estudiada en condiciones estándar (8).

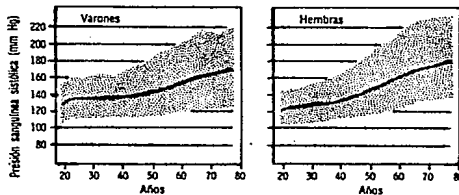


Fig. No. 1 Presión arterial sistólica en varones y mujeres de edad adulta. (8).

2.2. CLASIFICACION DE HIPERTENSION ARTERIAL (17).

I. Hipertensión sistólica con presión amplia del pulso.

- A. Disminución de la distensibilidad de la aorta (arteriosclerosis).
- B. Aumento del volúmen por latido
- 1.- Fístula arteriovenosa
 - 2.- Tirotoxicosis
 - 3.- Cardiopatía hiperkinética
 - 4.- Fiebre
 - 5.- Factores psicogénicos
 - 6.- Insuficiencia aórtica
 - 7.- Persistencia del conducto arterioso

II. Hipertensión sistólica y diástolica (aumento de la resistencia vascular periférica).

A. Renal

- 1.- Pielonefritis crónica
- 2.- Glomerulonefritis aguda y crónica
- 3.- Poliquistosis renal
- 4.- Estenosis renovascular o infarto renal
- 5.- La mayor parte de las enfermedades renales graves (nefrosclerosis arteriolar, nefropatía diabética - etc.)
- 6.- Tumores productores de renina

B. Endocrina

- 1.- Anticonceptivos por vía bucal
- 2.- Hiperfunción suprarrenal
 - a) Enfermedad y Síndrome de Cushing
 - b) Hiperaldosteronismo primario
 - c) Síndromes adrenogenitales congénitos o hereditarios.
- 3.- Feocromocitoma
- 4.- Mixedema
- 5.- Acromegalia

C. Neurógena

- 1.- Psicógena
- 2.- Síndrome diencefálico
- 3.- Disautonomía familiar
- 4.- Poliomiелitis (bulbar)
- 5.- Polineuritis (porfiria aguda, intoxicación con plomo)

- 6.- Aumento de la presión intracraneal (agudo)
- 7.- Sección medular

D. Varias

- 1.- Coartación de la aorta
- 2.- Aumento del volúmen intravascular (transfusión - excesiva, policitemia vera)
- 3.- Poliarteritis nudosa
- 4.- Hipercalcemia

E. Etiología desconocida

- 1.- HIPERTENSION ESENCIAL
- 2.- Toxemia gravídica
- 3.- Porfiria intermitente aguda

2.3.

TABLA NO. 1

PRECUENCIA DE LAS DISTINTAS FORMAS DE HIPERTENSION
EN LA POBLACION GENERAL (17)

Diagnóstico	Población general %
Hipertensión esencial	92 - 94
Hipertensión renal:	
Parenquimatosa	2 - 3
Renovascular	1 - 2
Hipertensión endócrina	
Aldosteronismo primario	0.3
Síndrome de Cushing	0.1
Feocromocitoma	0.1
Inducida por anticonceptivos por vía bucal	2 - 4
Varias	0.2

2.4. DEFINICION HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

Como puede observarse en la Tabla No. 1 la Hipertensión Arterial Esencial es la de mayor frecuencia y se encuentra clasificada dentro de las de etiología desconocida por lo que se considera como una enfermedad multifactorial relacionada a -- anomalías de los mecanismos reguladores encargados normalmente del control de la resistencia vascular sistémica, de la excreción de sodio, del volúmen sanguíneo, del gasto cardíaco y, por último, de la presión arterial. El parámetro específico cuya regulación es inadecuada puede variar de paciente a paciente.

2.5. FACTORES QUE AFECTAN LA PRESION ARTERIAL.

Edad y sexo.

La presión arterial tiende a aumentar durante el transcurso de la vida. Existe un incremento relativamente rápido a partir de las cifras bajas del neonato y hacia las cifras mayores del niño y adulto joven. La tendencia ascendente es menor entre las edades de 20 y 45 años en varones y mujeres; luego reinicia su movimiento ascendente al aumentar en promedio 0.5- a 1.0 mm de Hg de presión sistólica al año hasta el séptimo decenio de la vida. Las mujeres tienen presiones un poco menores que los varones en los decenios tercero y cuarto, pero un poco mayores después. (8,17).

En poblaciones industrializadas la presión arterial parece aumentar con la edad; sin embargo la naturaleza de esta relación con la edad, varía entre las poblaciones, ya que las primitivas envejecen sin sufrir cambios en sus niveles de presión arterial. El aumento de la presión arterial en relación -

con la edad podría coincidir con la actividad física o los factores dietéticos. (17)

Herencia.

Existen pruebas concluyentes de que la presión arterial es hereditaria. Los cálculos de la contribución genética a la variación en la presión arterial sistólica van de 30 a 82%. La presión arterial de los padres y sus hijos naturales guardan relación muy significativa, cosa que no ocurre con hijos adoptados. La correlación de las presiones arteriales en gemelos monocigotos (0.55) es mayor que en gemelos dicigotos (0.25) - (8).

Ambiente.

Las presiones urbanas y sociales pueden contribuir al aumento de la presión arterial. Las pruebas en este caso son contradictorias. Algunos estudios de poblaciones rurales han mostrado presiones altas o incluso mayores que las de personas en condiciones de aglomeración en ciudades. Un grupo con una de las proporciones mayores de cifras de presión arterial alta de que se ha informado son las personas negras que viven en Georgia rural en Estados Unidos. Sin embargo, los estudios de habitantes de las Islas del Pacífico hicieron pensar que los grupos en contacto más estrecho con la sociedad moderna tienen cifras de presión mayores que las que se observan en las comunidades a partir de las cuales emigraron (8,17).

Peso corporal.

Estudios epidemiológicos muestran una relación positiva entre el peso corporal y las presiones arteriales sistólica y

y diástolica. La relación es más firme en adultos jóvenes y - de edad media. Los estudios prospectivos indican que el incremento de peso se asocia con un aumento significativo de la -- presión arterial, en los sujetos normotensos en un principio, y que, a la inversa, la pérdida de peso reduce la probabili-- dad de sufrir hipertensión en personas que antes eran normo-- tensas . Existen pruebas acerca de que la pérdida de peso en-- sujetos hipertensos reduce la presión arterial, aunque no en-- todos los casos (7,8,17).

Ingestión de sal.

Se han hecho varios estudios dentro de las comunidades y entre ellas para saber a qué grado los cambios en la pre--- sión arterial se deben a la ingestión de sal. Las variaciones entre las comunidades son difíciles de interpretar a causa de las diferencias genéticas, pero se ha establecido que la in-- gestión de sal que se descubre en poblaciones occidentales no es una influencia importante en lo que se refiere a los nive-- les de presión arterial. Sin embargo, constituye una tenden-- cia preocupante la extensión de los alimentos fáciles de pre-- parar y con alto contenido de sal.

Stress psicológico.

La ansiedad, incomodidad, actividad física y otros es-- tados de tensión causan elevaciones agudas y transitorias de la presión arterial (7,17).

Tabaquismo.

El tabaquismo no sólo constituye uno de los factores - de riesgo más potentes para la aterosclerosis, sino también - uno de los factores que cuando se reduce o elimina disminu--

claramente el riesgo de esta enfermedad. Amplios datos estadísticos indican un aumento promedio aproximadamente 70% en la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica en los hombres que fuman una cajetilla de cigarros al día en comparación con los no fumadores, en las mujeres es un poco menos.

2.6. MECANISMOS QUE PARTICIPAN EN LA REGULACION DE LA PRESION-ARTERIAL NORMAL Y ELEVADA.

Cuatro sistemas de control juegan un papel principal en la conservación de la presión arterial: el barorreflejo arterial, la regulación del volumen de líquido corporal, el sistema renina-angiotensina y la autorregulación vascular. Es incierto hasta que grado el trastorno de alguno de estos, juega un papel en la patogenia de la hipertensión (8).

Barorreflejo arterial.

En los senos carotídeos hay muchos receptores nerviosos pequeños que perciben el grado de estiramiento causado en las paredes arteriales por la presión; estas terminaciones nerviosas se llaman barorreceptores. Al aumentar la presión arterial aumenta el número de impulsos transmitidos desde los barorreceptores; al llegar al encéfalo, los impulsos inhiben el centro vasomotor, y desciende la presión a cifras normales. Cuando la presión de las arterias disminuye demasiado, los barorreceptores dejan de ser estimulados y el centro vasomotor recibe excitación importante, lo cual eleva la presión arterial.

El centro vasomotor funciona ampliamente como regulador de tono del músculo liso de las arteriolas actuando por medio de la división simpática del sistema nervioso autónomo. Un aumento o disminución en el tono corresponde a la liberación mayor o menor de adrenalina en las terminaciones nerviosas sim-

páticas. La actividad espontánea del centro vasomotor mantiene el tono arteriolar, que puede aumentarse o disminuirse por impulsos provenientes de los receptores periféricos, otros centros cerebrales o sustancias en el torrente circulatorio. Estimulando áreas específicas del centro vasomotor, pueden identificarse porciones excitatorias (presores) o inhibitoras (dilataadoras).

Volúmen de líquido corporal.

Si hay depleción corporal grave de sal y agua cae la presión arterial; si hay sobrecarga, la presión aumenta. Los cambios en el volúmen de líquido modifican la distensión del sistema venoso y el retorno venoso al corazón. Si aumenta la presión de llenado cardíaco, lo hace también el gasto cardíaco si disminuye, cae también el gasto. Los efectos a breve plazo de los cambios del gasto cardíaco sobre la presión arterial son amortiguados por el barorreflejo, pero a la larga los cambios del riego tisular que son inapropiados para las necesidades metabólicas, conducen a cambios autorreguladores en la resistencia periférica y en la presión arterial. Si los riñones están intactos, el aumento de la presión conduce a diuresis, y la disminución de la presión, a conservación de sal y agua. Así se cierra el asa de retroalimentación, y Guyton ha dicho que este sistema, a diferencia del barorreflejo, tiene una capacidad infinita de incremento por lo que puede restablecer exactamente el nivel de presión.

Todo aquello que incrementa el gradiente de presión entre la aorta y los glomérulos tiende a elevar la presión arterial general a medida que la retención renal de sal y agua procura restablecer la presión de riego renal anterior a la obstrucción.

Renina y Angiotensina.

Los riñones también ejercen un efecto hormonal regulando la presión arterial. Cuando ésta disminuye mucho la reducción - del riego a través de los riñones hace que secreten una hormona denominada renina que penetra en la sangre. La renina que separa un decapeptido de un sustrato que es una globulina plasmática. Este decapeptido, la angiotensina I, tiene poca actividad - farmacológica, pero una enzima conversiva en el pulmón le quita un residuo dipeptídico para formar un octapeptido, la angiotensina II . La Angiotensina actúa directamente sobre los vasos -- sanguíneos provocando vasoconstricción, que aumenta la presión- arterial, normalizándola.

Queda por dilucidar plenamente el papel de la angiotensina II en la hipertensión humana, pero no hay datos de que se -- trate de un factor etiológico importante en la hipertensión benigna, la situación es diferente en la hipertensión acelerada.

Autorregulación vascular.

La resistencia vascular se adapta por medio de mecanis-- mos locales para conservar el riego más o menos constante al ha-- ber una amplia gama de presiones arteriales. Este fenómeno se - conoce como autorregulación vascular.

En sus términos más amplios, el nivel de la presión arte-- rial general se establece por el equilibrio entre el gasto car-- diaco y la resistencia vascular periférica. La elevación de la presión arterial podría deberse a uno u otro de estos factores- o a ambos.

Es necesario después de haber considerado todos los fac-- tores antes mencionados realizar una descripción de los lípidos para tratar de establecer su relación con la hipertensión arte-- rial.

2.7. CONCEPTO DE LIPIDOS

Los lípidos son biomoléculas orgánicas que contienen fundamentalmente carbono, hidrógeno y algo de oxígeno; varios de los compuesto lípidos contienen nitrógeno y fósforo. Son en general insolubles en agua y solubles en los disolventes orgánicos como los hidrocarburos (éter de petróleo y benceno), hidrocarburos halogenados (cloroformo, tetracloruro de carbono y dicloetano) y el éter(18).

Los lípidos desempeñan diversas funciones biológicas importantes, actuando:

- 1) como compuestos estructurales de las membranas.
- 2) como formas de transporte y almacenamiento del combustible catabólico.
- 3) como cubierta protectora sobre la superficie de muchos organismos.
- 4) como componentes de la superficie celular relacionados con el reconocimiento de las células, la especificidad de especie y la inmunidad de los tejidos.

Los lípidos son constituyentes importantes de la dieta, no sólo debido a su elevado valor energético, sino también porque las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales se encuentran asociados a las grasas de los alimentos naturales. En el organismo las grasas sirven de manera eficaz como fuente de energía, cuando se almacenan en el tejido adiposo. También sirven como aislante térmico en el tejido subcutáneo y alrededor ciertos órganos, y los lípidos no polares actúan como aislantes eléctricos que permiten la rápida propagación de las ondas de despolarización a lo largo de los nervios mielinizados. El contenido en lípidos del tejido nervioso es particularmente elevado (20).

2.8. LIPIDOS PLASMATICOS.

- a. Fosfolípidos. Son los lípidos cuantitativamente más importantes del plasma (Tabla No. 2), pero su -- significación clínica no se ha comprendido por completo.
- b. Colesterol. Es cuantitativamente la segunda fracción de los lípidos del plasma.
- c. Triglicéridos. Ocupan desde el punto de vista cuantitativo el tercer lugar.
- d. Los ácidos grasos no esterificados y de cadena larga. Constituyen la mayor parte de los lípidos restantes.

TABLA NO. 2
VALORES DE REFERENCIA DE LIPIDOS PLASMATICOS (16).

LIPIDO	Promedio	mg/100 ml.	Límites
Lípidos totales	570		360 - 820
Triacilgliceroles	142		80 - 180
Fosfolípidos totales	215		123 - 390
Lecitina			50 - 200
Cefalina			50 - 130
Esfingomielinas			15 - 35
Colesterol total	200		107 - 320
Colesterol libre	55		26 - 106
Ac.grasos libres inesterif.	12		6 - 16

2.9. COLESTEROL.

El colesterol es un alcohol esteroide insaturado cuya estructura se basa en el núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno. Es una sustancia normalmente presente en los seres vivos. Es en un principio un constituyente fundamental de las membranas celulares, cuando una célula se divide y forma nuevas membranas, o cuando las repara tras una lesión, tiene necesidad de colesterol. Puede sintetizarlo por sí misma en su citoplasma (20), a partir de compuestos simples como el ácido acético. Pero también puede, procurárselo de la sangre (24).

El colesterol está en efecto en continua circulación entre el hígado, su lugar de almacenamiento y de secreción, y los tejidos del organismo, que lo captan o lo devuelven a la sangre es lo que se llama el circuito del colesterol endógeno, este colesterol circula por la sangre no es suministrado directamente por la alimentación sino por las células del hígado. En todo caso, solamente este circuito permite a las células del organismo procurarse en la sangre el colesterol que necesitan.

Otro circuito del colesterol es el exógeno. En este caso se trata del colesterol aportado directamente por la alimentación. Las células del intestino ((empaquetan)) los triglicéridos y los ésteres de colesterol suministrados por los alimentos en pequeñas gotitas llamadas quilomicrones, que segregan en los vasos linfáticos intestinales. Los quilomicrones alcanzan después la circulación sanguínea general gracias a las conexiones que hay entre los vasos linfáticos y los vasos sanguíneos. A nivel de los tejidos musculares o adiposos se descargan de sus triglicéridos. Por tanto los residuos de quilomicrones no contienen más que ésteres de colesterol. Estos residuos son después captados por las células del hígado. Este proceso de captura es muy eficaz gracias a unos receptores, es decir, a moléculas

las que se encuentran en la superficie de las células y especializadas en el reconocimiento de moléculas específicas (en este caso, se trata de moléculas que se encuentran en los residuos de los quilomicrones). Las células del hígado se cargan así de ésteres de colesterol. Una parte de estos ésteres la excretarán en la bilis, en forma de ácidos biliares o de colesterol libre. Estos serán resorbidos en el intestino y, puestos de nuevo en circulación en forma de quilomicrones, alcanzarán el hígado. El colesterol de origen alimentario sufre, pues, una circulación cíclica entre el hígado y el intestino. No obstante, una parte se pierde a cada vuelta del ciclo saliendo fuera del organismo con las heces.

Otra parte del colesterol de origen alimenticio captado por las células del hígado se pone en circulación en el otro -- circuito del colesterol, el endógeno. Más exactamente las células del hígado la ((empaquetan)), paralelamente con colesterol sintético y triglicéridos, en partículas lipoproteicas VLDL, -- conviene señalar que las células del hígado tienden a disminuir e incluso anular su propia síntesis de colesterol desde el momento en que captan más colesterol de origen alimentario.

Un adulto normal sintetiza entre 1.5 a 2 g. de colesterol por día e ingiere otros 0.3 g/día con los alimentos.

La función bioquímica exacta del colesterol aún es objeto de controversias .

2.10. TRIGLICERIDOS

Los triglicéridos se forman por esterificación del glicerol y 3 ácidos grasos (15).

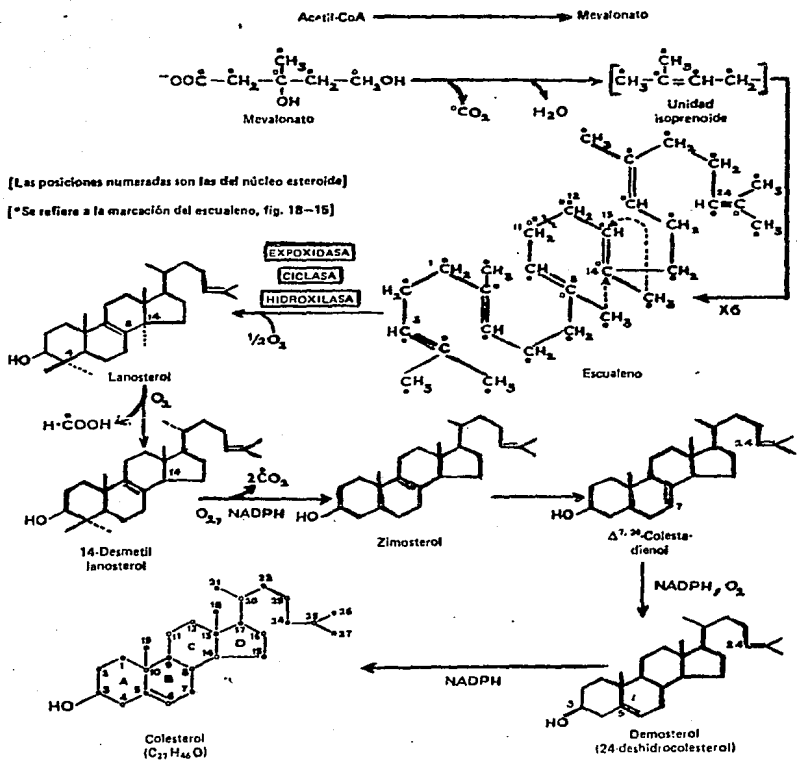
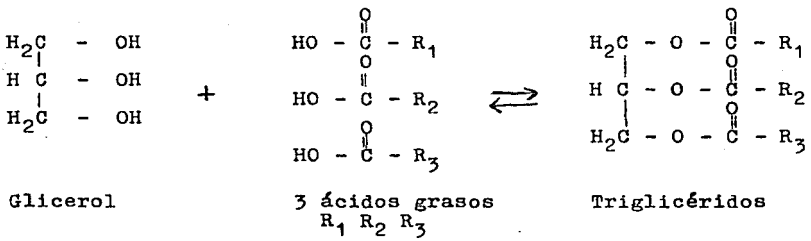


Fig. No. 3

BIOSINTESIS DEL COLESTEROL (20)



Son los principales lípidos de reserva en el hombre y constituyen aproximadamente el 95% de los lípidos presentes en el tejido adiposo. Funcionan como un reservorio de energía.

Aproximadamente cada día se ingieren de 1 a 2 g de triglicéridos por kilogramo de peso. En el interior del intestino los glicéridos quedan parcialmente hidrolizados a monoglicéridos y ácidos grasos libres no esterificados, son absorbidos en forma de micelas y vuelven a constituir triglicéridos en la mu cosa intestinal. Los triglicéridos se incorporan entonces prin cipalmente a los quilomicrones, aunque también se forman peque ñas cantidades de lipoproteína de densidad muy baja. Los quilo micrones ricos en triglicéridos son liberados en los ganglios-linfáticos mesentéricos y transportados a la circulación a tra vés del conducto torácico para su distribución a la mayoría de los tejidos.

Los triglicéridos que contienen ácidos grasos de cadena más corta no provocan la formación de quilomicrones, sino que son absorbidos directamente en la circulación portal.

Los triglicéridos endógenos derivados del hígado consti tuyen la principal fuente de triglicéridos plasmáticos en ayunas. Los triglicéridos se sintetizan a partir de los ácidos -- grasos libres no esterificados captados por el hígado o a par-

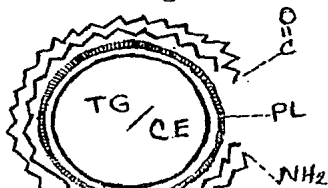
tir de la acetil coenzima A derivada del metabolismo de los hidratos de carbono. Estos triglicéridos son liberados del hígado en forma de lipoproteína de densidad muy baja. Una pequeña cantidad de la fracción endógena de los triglicéridos es transportada en las lipoproteínas de alta y baja densidad (HDL y LDL).

2.11. LIPOPROTEINAS.

Las lipoproteínas son complejos macromoleculares que -- sirven en el plasma de vehículo de transporte de los lípidos - insolubles, formadas por cantidades variables de lípidos neutros (por ejemplo triglicéridos y ésteres de colesterol) en su núcleo central, rodeadas de un recubrimiento de colesterol no esterificado, fosfolípidos y proteínas (15,16).

Se han ideado varios modelos para interpretar la arquitectura molecular de las lipoproteínas que son aproximadamente hipótéticas (Fig. 3 y 4).

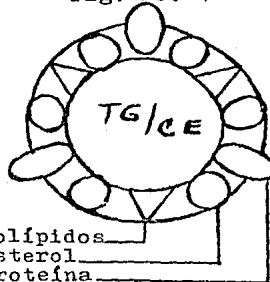
Fig. No. 3



NH₂ y C representa el aminoácido y carboxilo de una proteína.

TG/CE = Triglicéridos/Esteres de Colesterol
PL = Fosfolípidos

Fig. No. 4



Fosfolípidos
Colesterol
Apoproteína

Fig. No. 3 y 4. Modelos hipótéticos de Lipoproteínas.(1,24).

La fracción proteínica de las lipoproteínas se conoce - como apolipoproteína o apoproteína (Tabla No. 4). Muchas lipoproteínas contienen más de un tipo de polipéptido apoproteínico, difieren en su contenido de aminoácidos.

En el plasma se encuentran cinco grupos de lipoproteínas que desempeñan papeles importantes en el transporte y metabolismo de los lípidos, están clasificados basándose en su densidad (Tabla No. 3) y propiedades electroforéticas.

La densidad de éstas aumenta a medida que se eleva el - contenido de proteína y cae el de lípidos, así como a medida - que el tamaño de la partícula se vuelve menor (20).

2.12. SINTESIS, METABOLISMO INTRAVASCULAR Y CATABOLISMO DE LAS-LIPOPROTEINAS.

Las lipoproteínas están interrelacionadas dinámicamente sobre todo con motivo del intercambio e interacción entre sus-apoproteínas constituyentes (1,15).

Quilomicrones.

Los quilomicrones, sintetizados en el epitelio intestinal durante la absorción de las grasas, contienen lípidos celulares recién sintetizados, estos lípidos se forman en el retículo endoplásmico y en las fracciones microsómicas del intestino. El retículo endoplásmico, lugar de síntesis activa de proteínas, es el primer lugar en donde pueden identificarse las - lipoproteínas recién sintetizadas. Las lipoproteínas se transfieren a continuación a través de las cisternas de Golgi al -- borde basal de la célula y son secretadas por pinocitosis inversa. Se ignora, sin embargo, como se canalizan estas partículas a partir de aquí hacia el interior de los vasos linfáticos.

T A B L A NO. 3

SITIOS DE PRODUCCION Y FUNCION DE LIPOPROTEINAS (1)

CLASES DE LIPOPROTEINAS.	COMPONENTE PRINCIPAL	SITIO DE PRODUCCION	FUNCION
QUILOMICRONES	TRIGLICERIDOS	INTESTINO	TRANSPORTE DE LIPIDOS EXOGENOS
LIPOPROTEINAS DE DENSIDAD MUY BAJA (VLDL)	TRIGLICERIDOS	HIGADO E INTESTINO	TRANSPORTE DE LIPIDOS ENDOGENOS.
LIPOPROTEINAS DE DENSIDAD INTERMEDIA (IDL)	COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS	METABOLISMO POR PRODUCTO DE QUILO Y CATABOLISMO VLDL	
LIPOPROTEINAS DE DENSIDAD BAJA (LDL)	COLESTEROL	PRODUCTO FINAL DE METABOLISMO VLDL	TRANSPORTE DE COLESTEROL Y FOSFOLIPIDOS A CELULAS PERIFERICAS Y PRECURSOR DE ESTEROIDES.
LIPOPROTEINAS DE DENSIDAD ALTA (HDL)	COLESTEROL Y FOSFOLIPIDOS	HIGADO E INTESTINO Y PRODUCTO FINAL DEL METABOLISMO QUILO	TRANSPORTAR COLESTEROL DE CELULAS PERIFERICAS A HIGADO Y PRECURSOR DE ESTEROIDES

T A B L A N O . 4

PROPIEDAD DE LAS APOPROTEINAS DEL PLASMA HUMANO (1)

APOPROTEINA	PESO MOLECULAR	LIPOPROTEINA	LUGAR DE SINTESIS	FUNCION	DESCUBRIMIENTO-PATOFISIOLOGICO
B B-100	400,000	QUILOMICRONES VLDL, IDL, LDL	HIGADO	RECONOCIMIENTO PARA RECEPTOR- LDL	MARCADO INCREMENTO EN FAM, CON HI PERCOLEST. AUSENTE ABETALIPOPROT
B-48	200,000	QUILOMICRONES	INTESTINO	SECRECION VLDL SECRECION DE - QUILOMICRONES	
E	35,000	QUILOMICRONES HDL	HIGADO, MA CROFAGOS, CEREBRO Y TE. PERIF.	ENLAZAR A LDL- Y RECEPT. HEPAT CIRCULANT.	ALTERACIONES DE- ISOFORMAS EN PA- CIENT. CON DISBE- TALIPOPROT. TIPO III DEFIC. APO E
A-I	28,000	HDL	INTESTINO HIGADO	ACTIVAC. LCAT - TRANSF. COLEST. (INVERSO)	AUSENTE O GRANDE MENTE REDUCIDO - EN ENFERMEDAD -- TANGER.
D	22,000	HDL	HIGADO	TRANSFERIR PAR TE DE ESTER DE COLESTEROL	
C- I	6,500	QUILOMICRONES HDL, VLDL	HIGADO	INHIBIR ABSORC HEPATICA LIPOF	
C- II	10,000	QUILOMICRONES HDL, VLDL	HIGADO	ACTIVAR LIPO-- PROTEI. PASA	C-II DEFICIENCIA RESULTANDO EN HI PERLIPIDEMIA.

En el interior del aparato de Golgi, los hidratos de -- carbono se unen a las lipoproteínas y posiblemente desempeñan un papel importante en el mecanismo de su liberación en las cé lulas intestinales.

El catabolismo de los quilomicrones se inicia con su in teracción con la lipoprotein-lipasa extrahepática en la superficie del endotelio capilar del tejido adiposo y músculo. Aunque no se ha demostrado, las apoproteínas, principalmente la - apo C-II, pueden favorecer el enlace entre los quilomicrones y la enzima. Esta interacción de los quilomicrones con la lipo-- protein-lipasa extrahepática inicia un proceso de deslipida--- ción, mediante el cual se hidrolizan los triglicéridos y los - fosfolípidos y la apo C pasa a la lipoproteína de alta densi-- dad.

La desaparición de los triglicéridos de los quilomicrones es muy rápida. La vida media de los quilomicrones marcados radiactivamente e inyectados en humanos es inferior a 1 hora, - lo cual se relaciona directamente con el tamaño de la particu-- la.

VLDL, IDL y LDL.

El hígado e intestino secretan VLDL. Las lipoproteínas - se identifican primero en las vesículas del reticuloendoplásmi co liso de la parte luminal de la célula, que constituye un lu gar de acilación activa de monoglicéridos con derivados de -- acil-Co A. A continuación, las partículas de lipoproteínas son transferidas a los organelos de Golgi y abandonan las células - a través de un proceso de pinocitosis inversa.

El triglicérido de la lipoproteína de densidad muy baja tiene una vida media en individuos normales de 2 a 4 horas y -

es hidrolizado por el sistema de lipoproteín-lipasa extrahepático y al igual que sucede en el catabolismo de los quilomicrones, las partículas más pequeñas a la acción de este sistema enzimático. Siguiendo la acción hidrolítica de la lipoproteín-lipasa, la lipoproteína de densidad muy baja de tamaño - pierde aproximadamente 80% de su triglicérido y alrededor de 60% de su colesterol libre y fosfolípidos. Al mismo tiempo, se producen cambios notables en los constituyentes apo proteicos de la lipoproteína de densidad muy baja (15,16,20).

Cuando las VLDL descargan una buena parte de sus triglicéridos en los tejidos musculares y adiposos tienen un diámetro un poco mas pequeño y una densidad un poco más elevada. Son denominadas IDL ((Lipoproteínas de densidad intermedia)). Estas partículas sufren una transformación suplementaria, por lo cual pierden el resto de su triglicéridos y algunas proteínas de su revestimiento exterior. Las partículas así obtenidas son llamadas LDL ((Lipoproteínas de baja densidad)) (24).

La función fisiológica normal de las LDL, es suministrar colesterol a las células del organismo.

HDL

Esta lipoproteína se sintetiza tanto en el hígado como en el intestino, aunque no se sabe cual es la relativa importancia de estos lugares. Igualmente se ignoran los factores que influyen en la síntesis de la HDL, transporta solo colesterol (y no triglicéridos), aseguran el retorno al hígado del colesterol liberado en la sangre por las células del organismo. Por esta razón el colesterol transportado por las HDL es llamado ((buen)) colesterol por oposición al colesterol relacionado con las LDL llamado ((mal)) colesterol. De hecho, se-

ha demostrado que los coeficientes elevados de HDL están correlacionados con bajas incidencias de infartos cardíacos (1,2,3, 24).

La partícula de HDL sufre un intercambio continuo en la circulación y se produce un intercambio constante de proteína (principalmente de apo C) entre la HDL y la VLDL recién formada. Además, entre las partículas de HDL y los tejidos tiene lugar claramente un intercambio de colesterol libre y de fosfolípidos, y se genera éster de colesterol en la lipoproteína a través de la acción de la Lecitin-colesterol-acil-transferasa (LCAT) (15).

C A P I T U L O I I I

DISEÑO EXPERIMENTAL

3.1. OBJETIVOS:

- Establecer la frecuencia de hiperlipidemia en los pacientes con hipertensión arterial esencial.
- Evaluar la diferencia de la presentación - del fenómeno entre hipertensos jóvenes, - adultos y población sana.
- Observar si existe correlación entre el nivel de Colesterol y Triglicéridos con el - porcentaje de las distintas clases de lipo - proteínas.

3.2. HIPOTESIS:

HIPOTESIS DE TRABAJO.

- En los pacientes con hipertensión esencial la hiperlipidemia tiene una mayor incidencia que en la población en general.

HIPOTESIS NULA.

- En los pacientes hipertensos esenciales la hiperlipidemia tiene la misma frecuencia - que en la población en general.

3.3. MATERIAL :

- Agujas estériles marca "YALE" 20x38 (1 1/2)
- Tubos capilares no heparinizados marca "PROPPER" longitud 75 mm.
- Torundas alcoholadas
- Tubos de Ensaye 13x100 y 12x75 cm. "PYREX".
- Tubos de Folin-Wu "PYREX"
- Portaobjetos seleccionados para microscopio (orte - diamantado) 26x76 mm. marca "MADESA"
- Cubreobjetos seleccionados para microscopio 100x20 - mm. marca "MADESA"
- Pipeta de Shali marca "PROPPER"
- Pipetas de Thoma para glóbulos blancos marca "PRO---PPER TROPHY" No. 6191
- Cámaras de Neubauer
- Boquilla y ligadura de goma.
- Gradilla para tubos de ensaye
- Gasas
- Papel seda "LENS PAPER" No. 6525
- Papel parafilm "AMERICAN CAN COMPANY"

MATERIAL BIOLÓGICO:

- Sangre completa, plasma y suero.

3.4. REACTIVOS :

- Reactivo de Drabkin
- Líquido de Turk
- Colorante de Wright
- Solución amortiguadora de fosfatos pH=6.4

- Aceite de inmersión No. 6525 "SIGMA ZEIZZ"
- Reactivo de Orto-toluidina
- Acido Sulfúrico 2/3 N
- Tunstatò de Sodio al 10%
- Solución fenolada de Nitroprusiato de sodio
- Solución de Ureasa
- Hidróxido de sodio 0.75 N
- Reactivo de Colesterol
- Reactivo de Acido Pícrico
- Solución salina 0.85%
- Solución hipoclorito de sodio 0.07 N
- Reactivo Cianuro-Urea
- Reactivo de Newton
- Equipo Lakeside Triglicéridos

1 Amortiguador

Tampon de fosfato	50 mmol/l	pH=7
Sulfato de magnesio	4 mmol/l	
Dodecilsulfato sódico	0.35 mmol/l	

2 NADH/	10 m mol/l
ATP/	4 m mol/l
PEP/	18. m mol/l

3 LDH/	300U/ml
PK/	50 U/ml
Lipasa/	4000 U/ml
Esterasa	30 U/ml.

4 GK	150 U/ml.
------	-----------

- Hidróxido de Potasio concentrado
- Colorante rojo oleoso
- Solución amortiguadora de barbituros pH=8.6

NOTA: Los reactivos utilizados son preparados por el I.M.S.S. (Ver preparación en el Anexo No. 7).

3.5. EQUIPO :

- Espectrofotómetro Coleman Junior II Modelo 6/20
- Microscopio Zeiss West Germany
- Centrífuga BHG 702 Optima II
- Microcentrífuga Sol. Bat V115
- Baño María MAPSA Mod BIT-4
- Agitador mecánico de pipetas Mod J-15
- Contador (piano) marca "CLAY-ADAMS". LABORATOR COUN
TER.
- Termoblock con temperatura constante a 100°C, modelo S-145
- Equipo Helena (Fuente de poder, Cámara)
- Densitómetro Beckman

3.6. CONSIDERACION PREVIA A LA TOMA DE MUESTRA.

Se establecieron 3 Grupos de estudio:

- I.- Grupo control sano formado por 10 sujetos clínicamente sanos.
- II.- Formado por 10 sujetos clínicamente sanos obesos.

Para formar estos grupos se incluyeron sujetos donadores, siendo el principal problema encontrar a los sujetos obesos sobre todo en el rango de edad establecida, además de que el número de donadores que asisten a la Clínica no es elevado y por lo regular son sujetos menores de 35 años.

- III.- Grupo problema. Integrado por 20 pacientes hipertensos esenciales atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 29 - del I.M.S.S.. Estos seleccionados de una población de 108 pacientes hipertensos que asisten en promedio de 8 quincenalmente a consulta con la colaboración de un Médico y asistiendo a sus consultas.

De acuerdo a los siguientes criterios de inclusión:

- a) De una edad de 35 a 55 años
- b) Hipertensión esencial

Los criterios de exclusión fueron:

- a) Diabéticos con hipertensión
- b) Nefrópatas con hipertensión
- c) Hipertensión y gota
- d) Con Cardiopatía isquémica

3.7. PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS.

A cada una de las muestras obtenidas se les realizaron las siguientes determinaciones:

- Concentración de hemoglobina
- Hematocrito
- Conteo de glóbulos blancos
- Recuento diferencial de Leucocitos
- Glucosa
- Urea
- Creatinina
- Acido Úrico

Si presentaba alguna alteración en estas pruebas que pudiese indicar la presencia de una patología esta muestra era excluida.

Ya hecho lo anterior se procedía a cuantificar el Perfil de Lípidos.

- Colesterol
- Triglicéridos
- Lipoproteínas

VLDL	Pre-Beta
LDL	Beta
HDL	Alfa

NOTA: Las técnicas utilizadas respectivamente se localizan en los anexos 1, 2, 3, 4, 5 y 6.

C A P I T U L O I V

RESULTADOS

De los 20 pacientes hipertensos esenciales estudiados - el 65% fueron mujeres y 35% hombres.

El 60% de estos pacientes tenían una edad comprendida entre los 40-50 años y solamente el 10% fueron jóvenes.

Los 2 hipertensos jóvenes pertenecieron al sexo femenino y solamente una de éstas pacientes presenta aumento de triglicéridos.

A continuación en las tablas 5, 6 y 7 se describen los resultados del Perfil de Lípidos realizados en los tres grupos de estudio, al igual para una mejor descripción se anexan las Gráficas de estos mismos parámetros.

Gráfica No. 1 se compara la media del Colesterol obtenida en los Grupos de estudio.

Gráfica No. 2 se muestra la media de los Triglicéridos en los grupos estudiados.

Gráfica No. 3, 4 y 5 se observan las medias encontradas en las Lipoproteínas.

Gráfica No. 6 se aprecia la correlación (0.6) encontrada de los triglicéridos y las Lipoproteínas Pre-Beta, siendo ésta la correlación mas alta encontrada.

Gráfica No. 7 se observa la correlación hallada del Colesterol y las Lipoproteínas Beta (LDL).

Así mismo se anexan los electroforegramas de las lipoproteínas de los pacientes hipertensos.

T A B L A NO. 5

GRUPO: SANOS

NO.	EDAD Años	SEXO	COLESTEROL (mg/dl)	TRIGLICERIDOS (mg/dl)	BETA %	LIPOPROTEINAS PRE-BETA	ALFA %
1	37	M	206	105	40.99	30.00	29.00
2	45	M	182	105	44.53	26.49	28.96
3	43	M	186	164	51.37	22.05	26.56
4	46	M	243	131	59.48	16.05	24.45
5	45	F	187	220	41.19	37.42	21.38
6	45	M	225	118	51.18	24.80	24.01
7	39	F	202	158	47.36	34.47	18.15
8	37	M	210	125	52.38	25.23	22.38
9	36	F	218	171	46.42	28.38	25.00
10	9	F	202	158	54.23	23.01	22.74

M = Masculino

F = Femenino

T A B L A N O . 6

GRUPO: SANOS OBESOS

NO.	EDAD Años	SEXO	COLESTEROL (mg/dl)	TRIGLICERIDOS (mg/dl)	BETA %	LIPOPROTEINAS PRE-BETA %	ALFA %
1	38	F	268	204	44.75	30.69	24.55
2	39	F	187	186	46.56	26.96	26.47
3	43	M	250	125	48.29	29.91	21.76
4	35	F	218	92	59.48	16.05	24.45
5	40	F	222	105	47.56	25.09	27.34
6	42	M	237	95	60.66	18.41	20.92
7	41	M	292	249	48.88	34.44	16.66
8	46	M	225	144	48.07	27.47	24.45
9	49	M	232	156	49.03	27.36	23.59
10	38	F	243	135	48.33	25.68	25.97

M = Masculino

F = Femenino

T A B L A NO. 7

GRUPO: HIPERTENSOS ESENCIALES

NO.	EDAD Años	SEXO	COLESTEROL (mg/dl)	TRIGLICERIDOS (mg/dl)	BETA%	LIPOPROTEINAS PRE-BETA %	ALFA %
1	52	F	224	125	62.10	15.23	22.65
2	47	F	238	171	48.68	29.27	22.03
3	28	F	252	171	45.25	24.24	30.30
4	46	F	269	408	45.16	41.93	12.90
5	46	F	278	92	37.12	32.93	29.94
6	55	M	225	399	43.83	41.91	14.24
7	54	F	331	197	53.61	19.01	27.37
8	45	M	247	291	56.91	27.12	15.95
9	55	M	244	119	58.96	30.09	10.94
10	53	M	242	138	49.72	25.69	24.58
11	50	M	217	248	39.06	36.45	24.47
12	50	F	311	210	46.57	28.33	25.06
13	42	F	244	112	51.32	21.85	26.83
14	49	F	300	171	58.20	28.83	12.96
15	55	F	277	184	55.87	24.19	19.92
16	42	F	172	99	52.93	18.95	28.11
17	48	F	228	154	52.30	19.13	28.46
18	24	F	240	272	43.01	37.73	19.24
19	48	F	260	158	60.61	25.66	13.71
20	47	M	220	181	37.23	51.06	11.70

M = Masculino

F= Femenino

MEDIAS (\bar{x}) OBTENIDAS DE LOS GRUPOS
DE ESTUDIO.

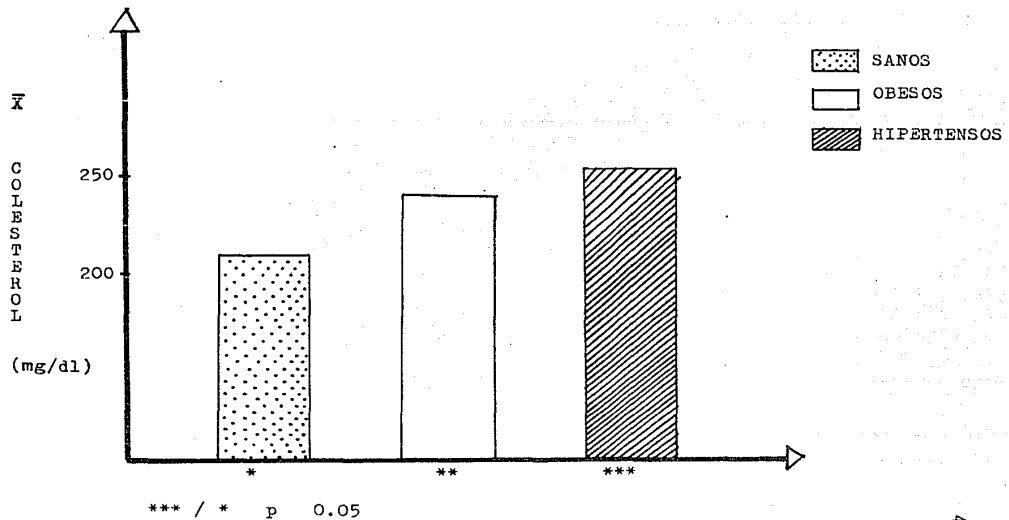
	COLESTEROL (mg/dl)	TRIGLICERIDOS (mg/dl)	BETA %	LIPOPROTEINAS PRE-BETA %	ALFA %
SANOS	206	145	48.91	26.79	24.26
OBESOS	237	149	50.16	26.20	23.61
HIPERTENSOS	251	195	49.92	29.02	21.06

Aplicando "T" Student para eventos independientes a los resultados del Perfil de Lípidos entre el Grupo hipertensos y sanos:

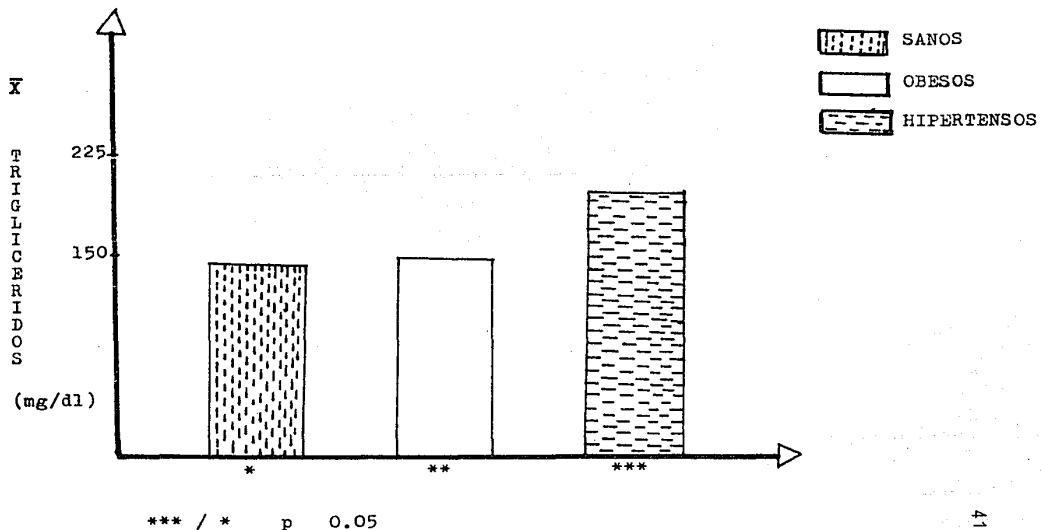
	$T_{exp.}$	95% T_{tablas}	99%
COLESTEROL	3.6	1.7341	2.552
TRIGLICERIDOS	3.5	1.7341	2.552
LIPOPROT. BETA (LDL)	0.36	1.7341	2.552
LIPOPROT. PRE-BETA (VLDL)	0.69	1.7341	2.552
LIPOPROT. ALFA (HDL)	1.42	1.7341	2.552

Como la $T_{exp.}$ es mayor que la T_{tablas} se acepta la hipótesis de trabajo en Colesterol y Triglicéridos y en las Lipoproteínas se rechaza.

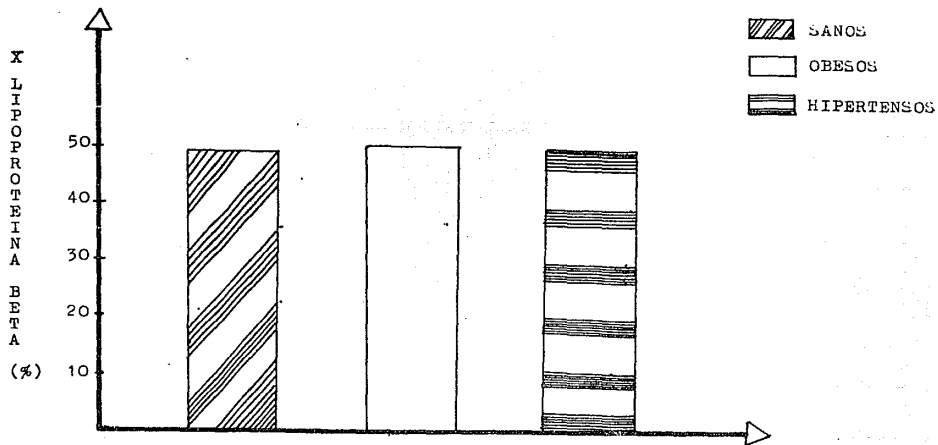
GRAFICA NO. 1
CUANTIFICACION DE COLESTEROL EN LOS
GRUPOS DE ESTUDIO



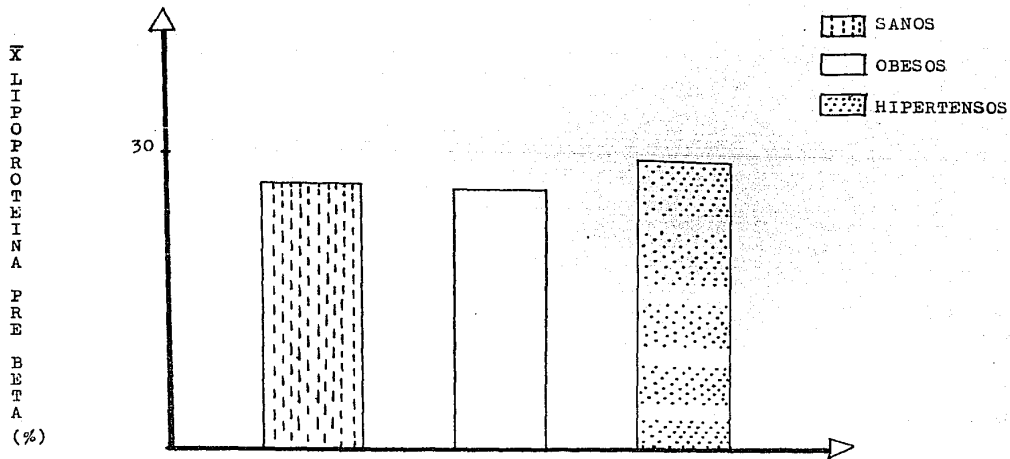
GRAFICA NO. 2
CUANTIFICACION DE TRIGLICERIDOS EN LOS
GRUPOS DE ESTUDIO



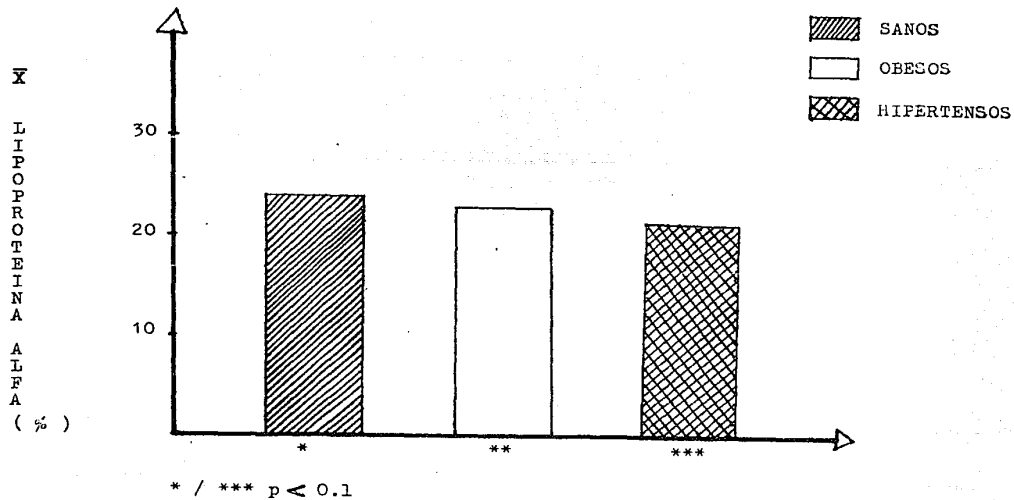
GRAFICA NO. 3
CUANTIFICACION DE LIPOPROTEINA BETA
EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO



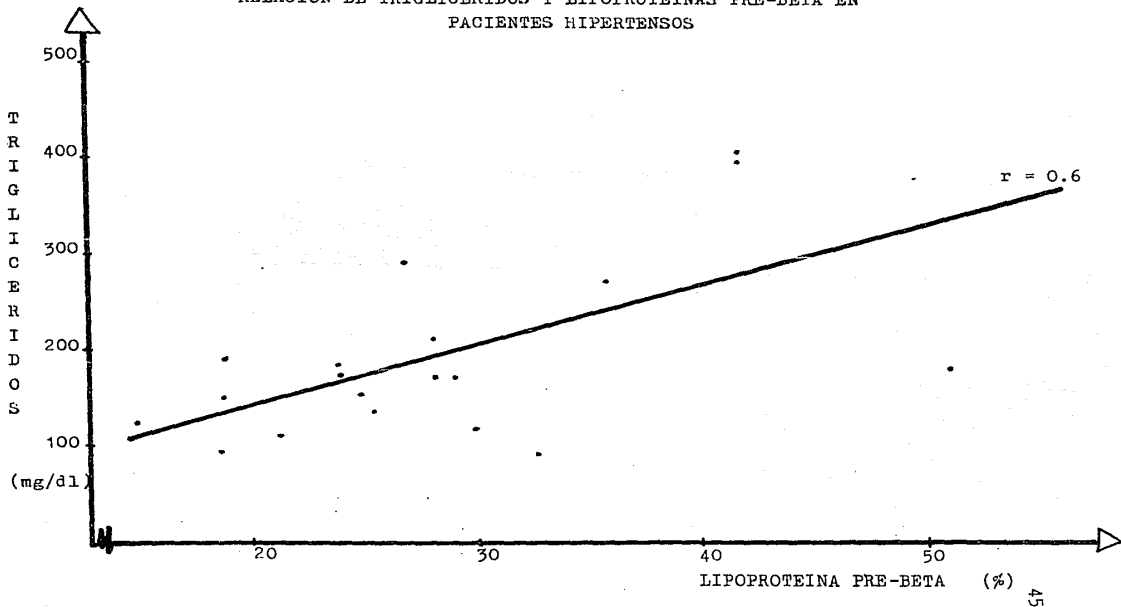
GRAFICA NO. 4
CUANTIFICACION DE LIPOPROTEINA PRE-BETA
EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO



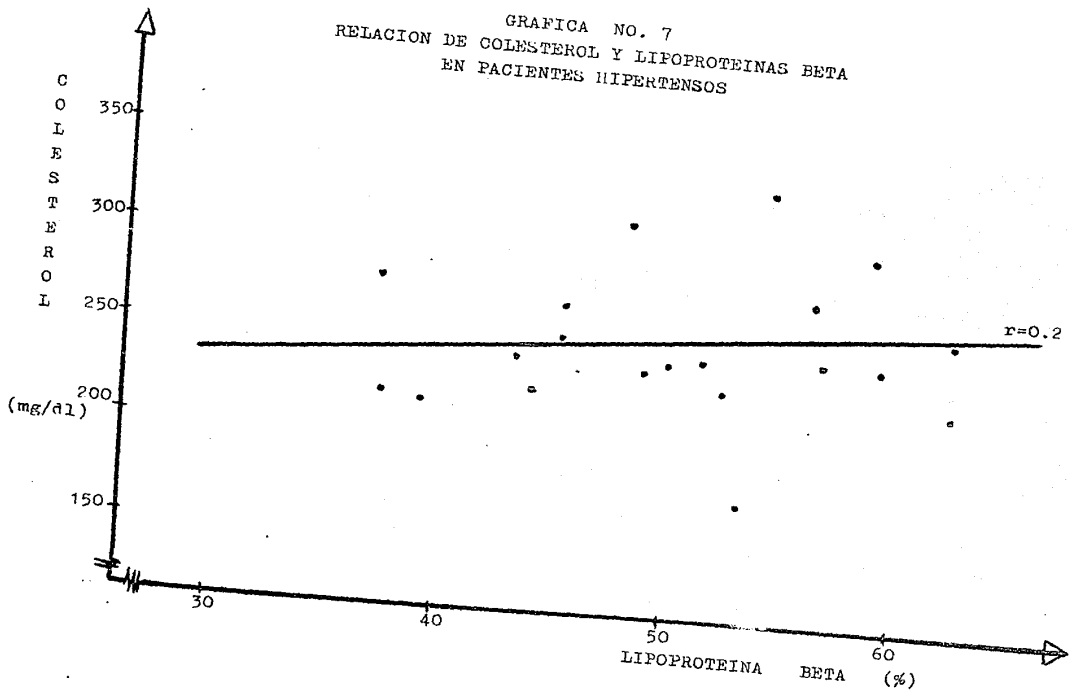
GRAFICA NO. 5
CUANTIFICACION DE LIPOPROTEINA ALFA α
EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO



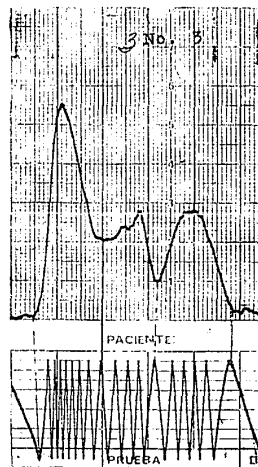
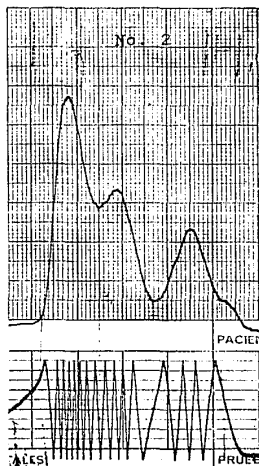
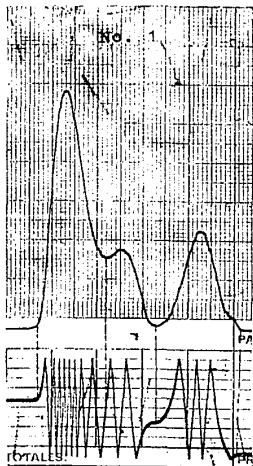
GRAFICA NO. 6
RELACION DE TRIGLICERIDOS Y LIPOPROTEINAS PRE-BETA EN
PACIENTES HIPERTENSOS



GRAFICA NO. 7
RELACION DE COLMSTEROL Y LIPOPROTEINAS BETA
EN PACIENTES HIPERTENSOS



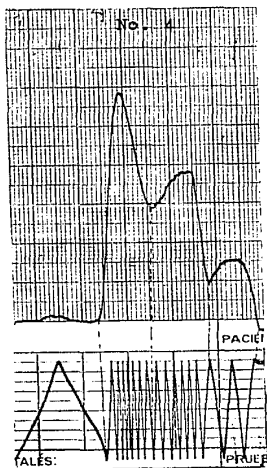
ELECTROFOREGRAMAS DE LOS PACIENTES
HIPERTENSOS ESSENCIALES



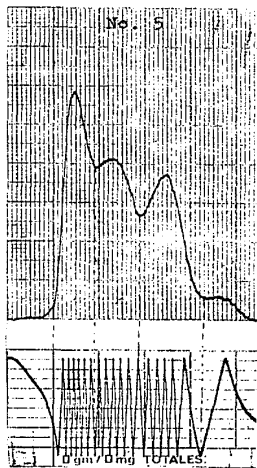
Primer pico:
Lipoprot. Beta 62.10%
Segundo Pico:
Lipoprot. Pre-Beta 15.23%
Tercer pico:
Lipoprot. Alfa 22.65%

48.68%
29.297%
22.03%

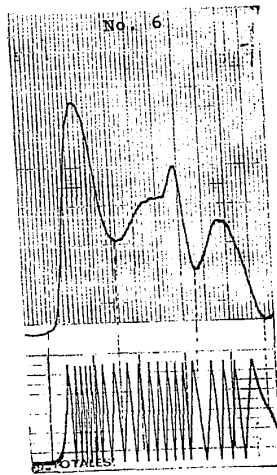
45.25%
24.24%
30.30%



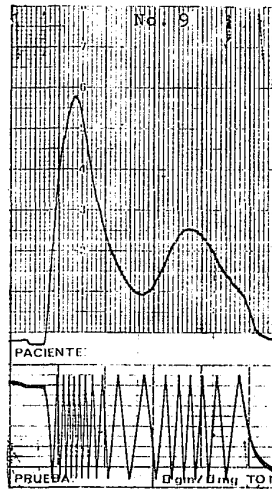
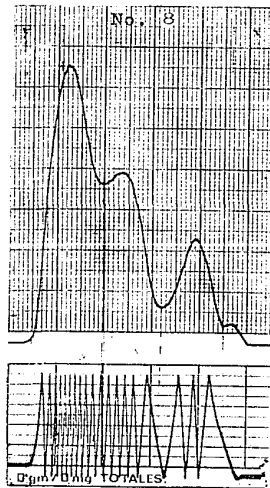
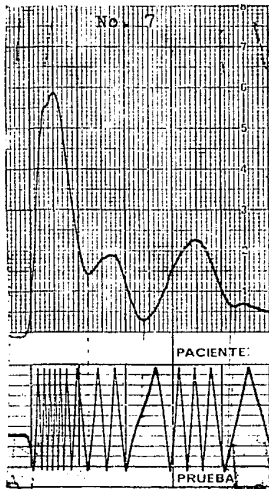
Lipoprot. Beta 45.16%
 Lipoprot. Pre-Beta 41.93%
 Lipoprot. Alfa 12.90%



37.12%
 32.93%
 29.94%



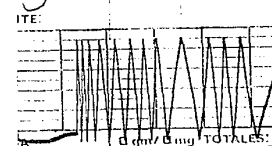
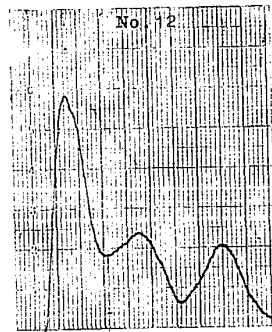
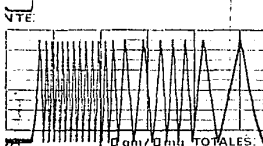
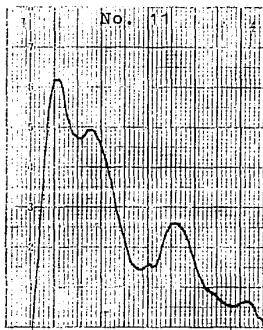
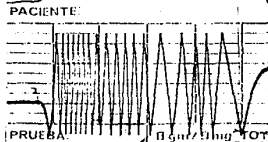
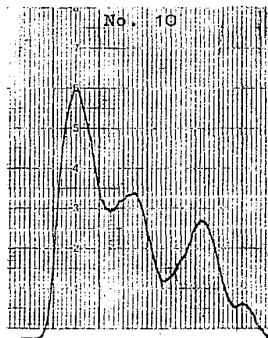
43.83%
 41.91%
 14.24%



Lipoprot. Beta 53.61
 Lipoprot. Pre-Beta 19.01
 Lipoprot. Alfa 27.37

56.91%
 27.12%
 15.95%

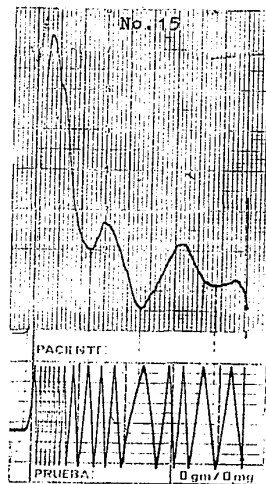
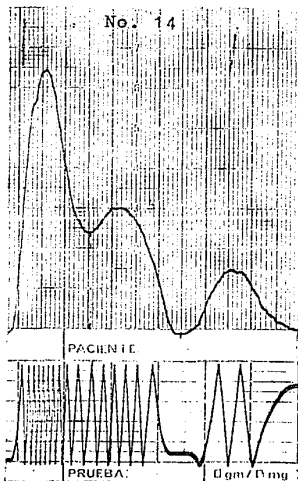
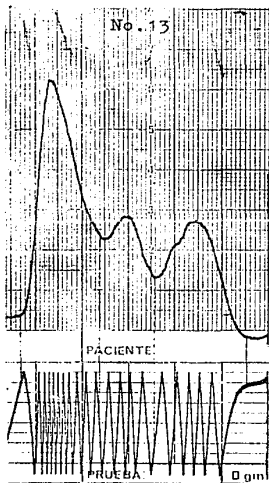
58.96%
 30.09%
 10.94%



Lipoprot. Beta 49.72%
 Lipoprot. Pre-Beta 25.69%
 Lipoprot. Alfa 24.58%

39.06%
 36.45%
 24.47%

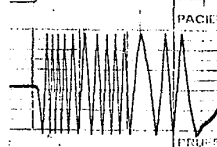
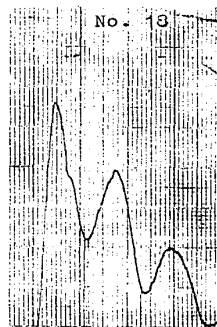
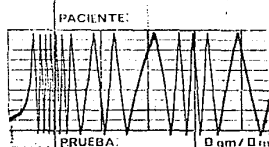
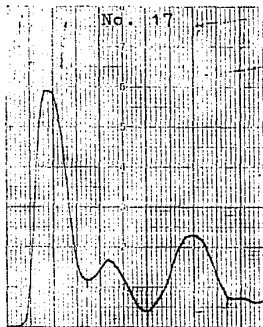
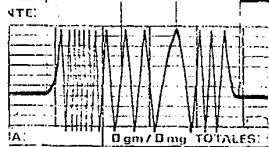
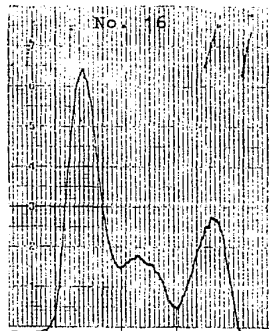
46.57%
 28.33%
 25.06%



Lipoprot. Beta	51.32%
Lipoprot. Pre-Beta	21.85%
Lipoprot. Alfa	26.83%

58.20%
28.83%
12.96%

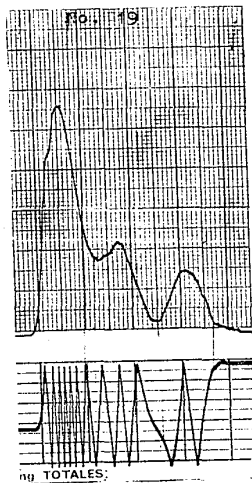
55.87%
24.19%
19.92%



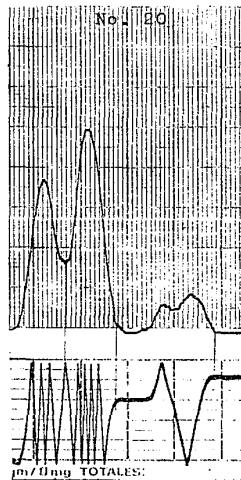
Lipoprot. Beta 52.93%
 Lipoprot. Pre-Beta 18.95%
 Lipoprot. Alfa 28.11%

52.30%
 19.23%
 28.46%

43.01%
 37.73%
 19.24%



Lipoprot. Beta	60.61 %
Lipoprot. Pre-Beta	25.66 %
Lipoprot. Alfa	13.71 %



Lipoprot. Beta	37.23%
Lipoprot. Pre-Beta	51.06%
Lipoprot. Alfa	11.70%

DISCUSION.

En la Gráfica No. 1 se compara la Media del Colesterol obtenida entre los grupos de estudio observándose que hay una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de sanos y el de hipertensos. El mecanismo por el cual se incrementa el colesterol se desconoce pero se debe tomar en cuenta los factores de riesgo que pueden intervenir como son dieta, hábito de fumar y la administración de medicamentos.

En la Gráfica No. 2 se presenta el valor de la media de los triglicéridos de los tres grupos de estudio viéndose también hay una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de sanos e hipertensos.

La Gráfica No. 3 se aprecia que las lipoproteínas Beta o baja densidad no muestra diferencia, esto no era de esperar se puesto que si el grupo de hipertenso tiene elevado su colesterol y este es transportado en su mayoría por estas lipoproteínas, se suponía deberían estar incrementadas .

Lo anterior puede deberse a que los niveles de colesterol no están tan elevados como para que se alteren estas lipoproteínas o también a la sensibilidad de la técnica empleada.

Si la lipoproteína Pre-Beta es rica en triglicéridos- y estos están aumentados entonces tiene que haber incremento de Pre-Beta esto se corrobora en la Gráfica No. 6 donde a mayor concentración de triglicéridos mayor cantidad de Lipoproteínas Pre-Betas (VLDL) (Correlación positiva 0.6).

En la Lipoproteína Alfa o HDL la media de los sanos - es la más elevada aunque no es una diferencia muy marcada, - tal vez aumentando la muestra se observe la diferencia.

Hay que recordar que estas lipoproteínas son las que aseguran el retorno al hígado del colesterol liberado en la sangre por las células del organismo, por lo que coeficientes elevados de HDL están correlacionados con bajas incidencias de infartos.

C A P I T U L O V

CONCLUSIONES

- 1.- Es más frecuente la hiperlipidemia en los pacientes hipertensos esenciales con respecto al grupo de referencia estudiado.
- 2.- De acuerdo a los valores de referencia de las técnicas empleadas:
 - 25% presenta aumento de colesterol
 - 35% aumento de triglicéridos
 - 10% aumento de colesterol y triglicéridos
- 3.- Se observó que la hipertensión en los jóvenes tiene menor incidencia que en los adultos.
- 4.- Se encontró correlación de 0.6 entre el nivel de triglicéridos y Lipoproteínas Pre-Beta o VLDL.
- 5.- Se encontró correlación entre el nivel de Colesterol y Lipoproteínas Beta o LDL de 0.2
- 6.- Si el paciente presenta niveles elevados de colesterol y triglicéridos en sangre tiene más riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular entre ellas aterosclerosis.

Se propone:
- 7.- Para estudios posteriores del porcentaje de pacientes hipertensos que tienen hiperlipidemia analizar la influencia de los factores de riesgo y administración de medicamentos.

8.- Incrementar el número de muestra para establecer la diferencia entre los grupos de estudio, sobre todo en lipo---proteínas.

C A P I T U L O V I

A N E X O S

ANEXO NO. 1

HEMOGLOBINA: TECNICA DE LA CIANOMETAHEMOGLOBINA

PROCEDIMIENTO:

- 1.- Colocar 5 ml. de reactivo de Drabkin (Cianometahemoglobina).
- 2.- Agregar 0.02 ml. de sangre mezclada con anticoagulante.
- 3.- Mezclar y esperar 10 minutos.
- 4.- Leer a 540 nm. en el espectrofotómetro, contra un blanco de reactivos (Drabkin) ajustando a 100% T.
- 5.- Extrapolar en curva de calibración, o con un disco de lectura.

VALORES DE REFERENCIA:

Hombres : 15.5 - 20 g%
 Mujeres : 13.5 - 17 g%

HEMATOCRITO: TECNICA DEL MICROHEMATOCRITO

PROCEDIMIENTO:

- 1.- Llenar las $\frac{2}{3}$ partes del tubo capilar con sangre venosa o capilar.
- 2.- Sellar a la flama o con plastilina por el extremo más distante a la sangre, con el objeto de no hemolizarla efectuando un movimiento de rotación.
- 3.- Una vez que está perfectamente sellado se coloca en una microcentrifuga, centrigar de 10000 a 12000 r.p.m. durante 5 minutos.
- 4.- Leer en mm la longitud total de la sangre y del paquete eritrocitario.

VALORES DE REFERENCIA:

Hombres : 47 \pm 7 %
 Mujeres : 42 \pm 5 %

ANEXO NO. 2

CUENTA DE LEUCOCITOS.

PROCEDIMIENTO:

- 1.- Llenar con sangre la pipeta de Thomá para glóbulos -- blancos hasta la marca de 0.5
- 2.- Limpiar la sangre adherida en el exterior de la pipeta con una gasa.
- 3.- Completar hasta la marca de 1.1 con líquido de Turk.
- 4.- Homogenizar durante 1 minuto en el agitador de pipetas.
- 5.- Descartar las primeras cuatro o cinco gotas de la pipeta, llenar la cámara de Neubauer por uno de los bordes.
- 6.- Dejar reposar de 1 a 3 minutos.
- 7.- Observar al microscopio con el objetivo de 10X, contar los leucocitos en los cuadrantes de los extremos.
- 8.- La cuenta de leucocitos se obtiene multiplicando el número de células contadas X 50.

VALORES DE REFERENCIA : 5,000 a 10000 mm³

RECuento DIFERENCIAL DE LEUCOCITOS

PROCEDIMIENTO:

- 1.- Mezclar homogeneamente la sangre.
- 2.- Colocar una pequeña gota de sangre en el extremo de un portaobjetos previamente limpio y desengrasado. -- Utilizando el borde de otro portaobjetos, se extiende la gota de sangre a lo largo del portaobjetos con un movimiento uniforme.
- 3.- Secar al aire la extensión.
- 4.- Cubrir el portaobjetos con coloración de Wright y solución amortiguadora por 10 minutos, lavar con agua - destilada, secar al aire la extensión.
- 5.- El exámen microscópico de la tinción se realiza en la parte media del frotis, contar 100 leucocitos y sacar el porcentaje.

VALORES DE REFERENCIA

Linfocitos	24 - 38	Segmentados	50 - 70
Monocitos	4 - 9	Eosinófilos	1 - 4
		Basófilos	0 - 1

ANEXO NO. 3

GLUCOSA: TECNICA HULTMAN (CON ORTO-TOLUIDINA).

PROCEDIMIENTO:

- 1.- Colocar 0.1 ml. de muestra (suero o plasma).
- 2.- Agregar 5 ml. de reactivo de orto-toluidina, mezclar.
- 3.- Colocar en termoblock a 100°C, durante 10 minutos.
- 4.- Enfriar en baño de hielo, durante 10 mins.
- 5.- Leer la absorbancia a 630 nm., contra blanco de reactivos, antes de 30 minutos.
- 6.- Extrapolar en una curva de calibración, o con un disco de concentraciones, para obtener la concentración de la muestra.

VALORES DE REFERENCIA: 70 - 110 mg%

UREA : TECNICA BERTHELOT-CHANEY-MARBACH

PROCEDIMIENTO:

- 1.- Colocar en un tubo de ensaye 0.5 ml. de solución de ureasa.
- 2.- Agregar 0.01 ml. de muestra
- 3.- Reposar de 20 a 30 minutos.
- 4.- Agregar 3.5 ml. de solución fenolada de nitroprusiato de sodio
- 5.- Añadir 0.5 ml. de hipoclorito de sodio 0.07 N
- 6.- Reposar de 10 a 15 minutos
- 7.- Leer a 550 nm. ajustando a 100% T con blanco de reactivos.
- 8.- Extrapolar en una curva de calibración, o con un disco de concentraciones, para obtener la concentración de la muestra.

Nota: Cuando las lecturas son altas puede diluirse el problema hasta 3 veces sin necesidad de repetir la prueba.

VALORES DE REFERENCIA 16-35 mg%

ANEXO NO. 4

CREATININA

PROCEDIMIENTO:

- 1.- En un tubo poner 3.5 ml. de agua destilada, 0.5 ml. de sangre total o plasma, 0.5 ml. de Acido sulfúrico 2/3 N y 0.5 ml. de Tungstato de sodio al 10%.
- 2.- Mezclar, reposar y centrifugar.
- 3.- Del filtrado tomar 1.5 ml
- 4.- Añadir 0.5 ml. de Acido Pítrico
- 5.- Agregar 0.5 ml. de Hidróxido de sodio 0.75 N
- 6.- Mezclar y reposar por 10 minutos.
- 7.- Leer a 510 ajustando a 100% T con blanco de reactivos.

VALORES DE REFERENCIA : 0.5 a 1.0 mg%

ACIDO URICO: TECNICA FOLIN NEWTON MODIFICADO

PROCEDIMIENTO:

- 1.- Añadir a un tubo 1.25 ml. de agua destilada.
- 2.- Agregar 1.25 ml. del filtrado libre de proteínas
- 3.- Añadir 0.75 ml. de reactivo Cianuro-Urea
- 4.- Agregar 0.25 ml. de reactivo de Newton diluido 1:5 - con agua destilada.
- 5.- Mezclar y dejar reposar por 20 minutos.
- 6.- Añadir 2.75 ml. de agua destilada y mezclar.
- 7.- Leer a 660 nm. ajustando a 100% T con blanco de reactivos.
- 8.- Extrapolar en una curva de calibración, o con un disco de concentraciones, para obtener la concentración de la muestra.

VALORES DE REFERENCIA: 2.5 a 6.2 mg %

ANEXO NO. 5

TRIGLICERIDOS: EQUIPO LAKESIDE

PROCEDIMIENTO:

SOLUCION 1 AMORTIGUALOR
 SOLUCION 2 NADH/ATP/PEP
 SUSPENSION 3 LDH/PK/Lipasa/Esterasa
 SUSPENSION 4 GK

Disolver la solución 2 con 0.6 ml. de agua destilada.

- 1.- Colocar en un vaso de precipitado de 25 ml: 15 ml. de solución 1, 0.3 ml. de solución 2 y 0.3 ml. de suspensión 3 para obtener la mezcla de reacción.
- 2.- En celdillas (12x75) poner 2.5 ml. de mezcla de reacción y 0.05 ml. de suero problema e incubar 10 minutos a 20°C-25°C.
- 3.- Leer en el espectrofotómetro a 365 nm contra blanco de reactivos (Extinción 1), para hacer la corrección del blanco de reactivos se lee contra agua destilada.
- 4.- Añadir 0.01 ml. de suspensión 4, mezclar e incubar 10 minutos a 20°C-25°C.
- 5.- Leer nuevamente a 365 nm. contra blanco de reactivos (Extinción 2).

La concentración de los triglicéridos se calcula:

$$E_1 - E_2 - E_{BR} = \Delta E$$

$$\Delta E \times 1318 = \text{Conc. Triglicéridos mg/100 ml.}$$

VALORES DE REFERENCIA: 74-172 mg/100 ml.

ANEXO NO. 6

COLESTEROL

PROCEDIMIENTO:

- 1.- En un tubo poner 0.1 ml. de suero problema
- 2.- Añadir 5 ml. de Reactivo para Colesterol
- 3.- Incubar a 37°C durante 10 minutos
- 4.- Leer a 625 contra blanco de reactivo
- 5.- Trabajar al mismo tiempo que el problema un estándar
Concentración del estándar 400 mg/dl.

VALORES DE REFERENCIA 150 - 270 mg/dl

ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS.

Material de prueba:	Suero
Colorante:	Rojo oleoso
Tiempo de corrimiento:	20 minutos
Voltaje:	200 volts
Membrana:	Acetato de celulosa
Tiempo de tinción:	20 minutos
Equipo:	Helena

PROCEDIMIENTO:

- 1.- Remojar la membrana en solución amortiguadora de barbituratos 8.6 durante 20 minutos, sacar del regulador y secar entre dos papeles filtro.
- 2.- Colocar rápidamente la membrana en el soporte de plástico que forma parte del equipo.
- 3.- Con el aplicador del equipo colocar las muestras sobre la membrana .
- 4.- Poner la membrana en la Cámara del aparato de electroforesis previamente llenada con el regulador de barbituratos.
- 5.- Conectar la Cámara de electroforesis a la fuente de poder y ajustar a 200 volts durante 20 minutos.
- 6.- Sacar la membrana y teñir durante 20 minutos, con rojo oleoso. Después lavar al chorro de agua e introducirla a una bolsita de plástico agregándole agua.
- 7.- Colocar la membrana en el densitómetro y graficar.

Para calcular el porcentaje de las Lipoproteínas:

- a) Trazar líneas debajo de las curvas.
- b) Cada \wedge tiene valor de 20
- c) Sumar todos los \wedge que se encuentren debajo de cada curva y multiplicar por 20
- d) Hacer la suma total de las tres curvas y sacar el porcentaje de cada una de ellas.

ANEXO NO. 7

PREPARACION DE REACTIVOS

REACTIVO DE DRABKIN (CIANOMETAHEMOGLOBINA).

Se disuelven 1.0 g de bicarbonato de sodio, 50 mg. de cianuro de potasio y 200mg de ferrocianuro de potasio en agua destilada y se afora a un litro con agua destilada. Se conserva en un frasco ámbar.

LIQUIDO DE TURCK

Colocar 1 o 3 ml. de ácido acético glaacial en un matraz aforado de 100 ml. y aforar con agua destilada.- Agregar unas gotas de azul de metileno.

COLORANTE DE WRIGHT

Colorante de Wright	2 g
Glicerina q.p.	30 ml
Metanol c.b.p.	1000 ml.

Este colorante debe dejarse madurar por lo menos un mes y filtrar antes de usarse .

SOLUCION AMORTIGUADORA PARA COLORANTE DE WRIGHT

Disolver:

Fosfato disódico	4.539 g
Fosfato monopotásico	5.940 g
Agua destilada	100 ml

De esta solución tomar 9.54 ml. y aforar a 2 litros.- con agua destilada, esta solución debe quedar a un pH entre 6.40 y 6.50

ACIDO SULFURICO 2/3 N

Acido sulfúrico q.p. 32.34 g
 Agua destilada c.b.p. 1000 ml
 Mezclar, aforar y titular.

TUNGSTATO DE SODIO AL 10%

Tungstato de sodio 100 g
 Agua destilada c.b.p. 1000 ml.
 Disolver y aforar

REACTIVO DE ORTO-TOLUIDINA.

Tiourea q.p. 1.5 g
 Orto-toluidina q.p. 60 ml.
 Acido acético glacial q.p. 940 ml.
 Disolver la tiourea en ácido acético glacial y agregar -
 la ortotoluidina.

SOLUCION FENOLADA DE NITROPRUSIATO DE SODIO.

Nitroprusiato de sodio 20 mg
 Solución fenol al 85% 5 ml
 Agua destilada aforar a 150 ml.
 Disolver y mezclar. Esta mezcla es estable de 3 a 4 días
 en frasco ámbar.

SOLUCION DE UREASA

Ureasa 20 mg
 Solución amortiguadora
 de EDTA pH 6.5 25 ml
 Agua destilada c.b.p. 50 ml
 Disolver la ureasa en la solución amortiguadora de EDTA-
 aforar a 50 ml. con agua destilada; esta solución es es-
 table de 3 a 4 semanas a la temperatura de 0°C a 4°C

HIDROXIDO DE SODIO 0.75 N

Hidróxido de sodio 30 g
Agua destilada c.b.p. 1000 ml.
Disolver, aforar y titular.

ACIDO PICRICO.

Acido pícrico 10 g
Agua destilada c.b.p. 1000 ml
Disolver en agua caliente y aforar.

REACTIVO DE COLESTEROL

Anhídrido acético 450 ml.
Acido acético 450 ml.
Acido sulfúrico 200 ml.
Mezclar y conservar en refrigeración.

C A P I T U L O V I I

BIBLIOGRAFIA

- 1.- A symposium "Lipids and hypertension in the elderly" June - 27-28 1984 San Diego California Am. J. Cardiol 1986 Feb.- 12; 57 (5) 1C-69C.
- 2.- Grimm, Richard H., "Lipids and hypertension. Implications of new guidelines for cholesterol management in the treatment of hypertension". Am. J. Med. 1986 Feb. 14:80 (2A): - 56-63.
- 3.- Weinberger, Myron H., "Anthypertensive therapy and lipids" Paradoxical influences on cardiovascular disease risk. -- Am. J. Med. Feb. 14, 1986 Vol. 80 (supp 2 A)
- 4.- Lowenstein Jerome, M.D., "Effects of prazosin on serum lipids in patients with Essential hypertension": A review - of the findings presented at the Satellite Symposium on Coronary Heart disease: Hypertension and other risk factors, Milan 1983 A. J. Cardiol 1984 Jan 27: 53 (3): 21A - 23A
- 5.- Roca-Cusachs, A., "Epidemiology of arterial hypertension in a working population"(I) Prevalence, variation and variability and a study of presumably related factors. Rev. Esp. Cardiol. 37 (6); 389-92. 1984.
- 6.- Roca-Cusachs, A., "Epidemiology of arterial hypertension in a working population"(III) Relation of various atherosclerotic risk factors with arterial hypertension. Rev. Esp. Cardiol. 37 (6); 389-93 1984.
- 7.- Kaplan, Norman M., Hipertensión Clínica . Ed. El Manual - Moderno, S.A. 1^{ra} Ed. 1981
- 8.- Cecil, L. Tratado de Medicina Interna. Ed. Interamericana 16a. ed. México, D.F. 1985.

- 9.- Krupp, A.M. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. Ed. El Manual Moderno, S.A. 20a. ed. México,D.F. 1985.
- 10.- Henry, R.J., Química Clínica. Bases y Técnicas. Ed. Jims 2a. ed. Barcelona, España 1980.
- 11.- Widmann, Frances K., Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio. Ed. Jims 2a. ed. Barcelona 1981.
- 12.- Jonhson, B.F., "Effects of propranolol and prazosin upon serum lipids in thiazide treated hypertensive patie: 's".- Am. J. Med. 76 (2A) 109-112 1984.
- 13.- Leren., "Effect of alfa y B-blocker therapy on blood lipids". Am. J. Med. 76 (2A) 67-71 1984.
- 14.- Spodick,D.H., "Multiple risk factor intervention trial"- A.J. Cardiol. Dec.1; 56 (5) 1005 1985.
- 15.- Davidsohn, I., Diagnóstico Clínico por el Laboratorio. - Salvat Editores 6a. ed. México 1982.
- 16.- Bhagavan, N.V. Bioquímica. Nueva Editorial Interamericana. 2a. ed. México 1983.
- 17.- Harrison., Medicina Interna. Mc Graw-Hill, Inc. 10a. ed. (6a. ed. en español) México,D.F. 1983.
- 18.- Leninher, L.A., Bioquímica. Ediciones Omega 3a. reimpre-
sión. Barcelona, España 1978.
- 19.- Harvey, Johns., Tratado de Medicina Interna. Editorial -
Interamericana. 19a. ed. México,D.F. 1976.
- 20.- Harper, Martín D.W., Bioquímica. Editorial El Manuel Mo-
derno,S.A. 10a. ed. México 1986.
- 21.- Balcells, G.A., La Clínica y el Laboratorio. Editorial -
Marín 11a. ed. México, D.F. 1978.

- 22.- Guyton, C.A. Tratado de Fisiológica Médica. Editorial - Interamericana. 4a. ed. México, D.F. 1975.
- 23.- Kolmer, A.J. Diagnóstico Clínico por los análisis de Laboratorio. Editorial Interamericana 3a. ed. México, D.F. 1981.
- 24.- Kovanen, P.T. "El control del colesterol": Mundo Científico. 55 (6) 156-165 1986.
- 25.- Farreras, V.P., Rozman, C., Medicina Interna. Editorial Marín. México, D.F. 1978.
- 26.- Francone, Jacob., Anatomía y Fisiología Humana. Nueva - Editorial Interamericana 3a. ed. México, D.F. 1982.