



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

INVESTIGACION DE FACTORES DE RIESGO CORONARIO
EN OPERADORES DE AUTOTRANSPORTE

T E S I S

M A N C O M U N A D A

Que presentan

GLADYS MORALES APPEL

Y

FRANCISCO AGUILAR GOMEZ

Para obtener el Título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

México, D. F.

1982



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.

INVESTIGACION DE FACTORES DE RIESGO CORONARIO
EN OPERADORES DE AUTOTRANSPORTE

I N D I C E

I.	INTRODUCCION	pág. 1
II.	METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS	4
III.	ANTECEDENTES	10
	a) HIPERCOLESTEROLEMIA	11
	b) HIPERTRIGLICERIDEMIA	12
	c) DIABETES MELLITUS	14
	d) OBESIDAD E HIPERTENSION	16
	e) TABAQUISMO	17
	f) " STRESS"	18
	g) HIPERURICEMIA	19
IV.	MATERIAL Y METODOS	21
V.	RESULTADOS	30
VI.	DISCUSION	39
VII.	CONCLUSIONES	44
VIII.	RESUMEN	47
IX.	BIBLIOGRAFIA	51

I- INTRODUCCION

Las perturbaciones del metabolismo de las lipoproteínas y del transporte de lípidos en la sangre, han cobrado mayor importancia en medicina preventiva en los últimos años, dado que la mortalidad por enfermedad de las arterias coronarias no ha sido modificada por la introducción de unidades de cuidado coronario ni por intervención quirúrgica (1). Parece que la única solución que puede ser efectiva es la prevención de esta enfermedad. Es aquí la importante labor que desarrolla el laboratorio clínico, aportando un diagnóstico precoz.

Se les ha llamado factores de riesgo en la literatura internacional, a aquellos factores predisponentes para una cardiopatía coronaria, que ponen al sujeto en peligro de padecer en el futuro una enfermedad cardiovascular, como lo revelan valores estadísticos obtenidos en poblaciones numerosas, estudiadas a lo largo de varios años, así Carlson (3) estudió 3168 hombres en los que observó un incremento lineal de enfermedades cardiovasculares isquémicas que cursaron con una concentración alta de triglicéridos y colesterol en plasma. De la misma manera Pelkonen (2) informa en un estudio realizado en 1648 hombres de edad adulta, con valores altos de triglicéridos en plasma, tabaquismo y obesidad, que presentan un riesgo alto de muerte cardiovascular.

Los factores de riesgo más importantes que intervienen en el infarto de miocardio son: hiperlipoproteinemias (hipercolesterolemias e hipertrigliceridemias), diabetes mellitus, hiperuricemia, hipertensión arterial, tabaquismo, inactividad física y "stress".

Dado que la población de operadores de autotransporte está sujeta a la mayoría de estos factores, es de gran importancia la determinación de sus valores de colesterol, triglicéridos, glucosa, ácido úrico, lipoproteínas de alta densidad y lipoproteínas de baja densidad, con los que se obtiene información útil para valorar el grado de riesgo que presentan éstos operadores. Así se apoya al servicio médico en la valoración de los operadores, que permita seleccionar a aquellos con menor factor de riesgo de enfermedad coronaria, posible causal de accidentes en carretera.

II- METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS

Ninguno de los lípidos del plasma es lo suficientemente polar para circular libre en solución, para hacerle necesitan combinarse con proteínas, formando micromicelas llamadas lipoproteínas.

Los grupos más importantes clínicamente de éstas son cuatro

- 1) HDL (lipoproteínas de alta densidad) o alfa lipoproteínas
- 2) LDL (lipoproteínas de baja densidad) o beta lipoproteínas
- 3) VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) o pre-beta lipoproteínas y
- 4) Quilomicrones, siendo éstos últimos dos las principales formas del transporte de triglicéridos de la dieta y endógenos respectivamente. Los quilomicrones por definición son sintetizados en la mucosa del intestino delgado, su diámetro está entre 80 y 600 nm. Durante la absorción de las grasas estas partículas contribuyen a la lipemia alimenticia; sin embargo también se producen partículas más pequeñas, ricas en triglicéridos con diámetro y composición en lípidos que sobrepasa ligeramente a las VLDL, las cuales juegan también un papel en la lipemia alimentaria "llamadas VLDL intestinales" o "quilomicrones pequeños" (5). Las VLDL aisladas del plasma de diámetro entre 30 y 80 nm tienen un catabolismo inicial intravascular, que ocurre en una serie de pasos durante los cuales su composición se modifica y su tamaño disminuye progresivamen-

te (6). Este catabolismo se inicia con una hidrólisis de la mitad de sus triglicéridos por la LPL (lipoproteína lipasa) la cual se encuentra unida a la superficie luminal del endotelio capilar, particularmente en músculo cardíaco, esquelético y en tejido adiposo. Los ácidos grasos liberados de la hidrólisis son tomados por las células musculares y los adipositos. La ruta de los productos intravasculares de la lipólisis ha sido estudiada ampliamente. El péptido estructural de VLDL, apo B, es retenido durante el catabolismo de la partícula de la lipoproteína en una serie de productos que incluyen VLDL más pequeña, IDL (lipoproteína de densidad intermedia) con densidad de 1.063 gr/ml (7); los pasos de esta conversión han sido ampliamente confirmados por Eisenberg (8) y Lewis (9).

Los órganos o tejidos responsables del catabolismo de LDL "in vivo" no han sido identificados aún con certeza. Sin embargo observando líneas de cultivos celulares se ha visto que la mayoría del tejido extrahepático es capaz de tomarla y degradarla. En muchos laboratorios se han hecho estudios de este tipo y en particular el trabajo de Brown, Goldstein y colaboradores (10, 11, 12) permite que tengamos una panorámica clara del mecanismo involucrado. Los estudios más importantes se han llevado a cabo en fibroblastos humanos cultivados, (11, 12)

pero también se han identificado mecanismos similares en células mononucleares de sangre periférica en humanos, (13) en cultivos de células musculares de arterias (14) y en células endoteliales (15).

El catabolismo de LDL por estas líneas celulares se inicia uniéndose la lipoproteína a los receptores de la superficie celular. Este receptor parece reconocer al fragmento apo B unido a LDL y VLDL. Es importante aclarar que aquí la HDL tiene una acción competitiva con dichos receptores. Una subclase de HDL contiene un apo E que también interacciona con el receptor, probablemente debido a la existencia en ambas apoproteínas de una secuencia homóloga y a la presencia de arginina (16). Los receptores han sido localizados por microscopía electrónica, después de haberlos hecho reaccionar con LDL marcada con I^{125} (17), ellos están principalmente situados en concavidades en la membrana de los fibroblastos, (fosas vellosas). Su localización parece depender de la integridad de los microfilamentos del citoplasma (18).

La unión en los receptores de LDL se caracteriza por alta afinidad, capacidad de saturación y secuencia de aminoácidos, además es dependiente de la presencia de calcio y otros catio -

nes divalentes.

La unión seguida de una penetración de la lipoproteína por invaginación de la región de la fosa vellosa receptora en la membrana, para formar una vacuola, la cual se fusiona con lisosomas y dentro de ella se lleva a cabo la hidrólisis de apo B, ésteres de colesterol y fosfolípidos; permite que el colesterol libre sea utilizado por la célula para la síntesis de la membrana y para otros propósitos.

El interés en el papel metabólico de HDL y sus desordenes se apoya en la relación epidemiológica entre niveles bajos de HDL-colesterol y establecimiento de riesgo de enfermedad isquémica (4, 23, 33).

Esta lipoproteína, como se discutió anteriormente, se parece a la LDL en su habilidad para interaccionar con los receptores en la superficie de la célula en fibroblastos y músculo liso. La fracción de proteína incluye apo E un polipéptido relacionado pro apo-E, apo A-1 y apo A-11 siendo apo-E el responsable del reconocimiento del receptor (16). La HDL es capaz de competir con LDL y VLDL para unirse y degradarse en los fibroblastos y así influir en el contenido celular de colesterol y en su síntesis.

Glomset hizo una revisión en 1969 (19) fué el primero en sugerir que el colesterol libre se une a la HDL por acción de la Lecitina colesterol acil transferasa siguiendo un mecanismo de transporte del colesterol de los tejidos periféricos al hígado, órgano en el cual entra el colesterol para ser catabolizado y excretado como un precursor de ácidos biliares y colesterol biliar.

La evidencia acumulada hasta ahora favorece este concepto. El trabajo de Miller y colaboradores (20) mostró una correlación negativa entre HDL-colesterol del plasma y colesterol depositado en tejidos. Otros investigadores informan que la incubación de HDL "in vitro" con variedad de líneas celulares conduce a una transferencia neta de colesterol a las lipoproteínas; en cultivos de fibroblastos humanos (22) y en células endoteliales humanas (21).

III- ANTECEDENTES

a) HIPERCOLESTEROLEMIA

La aterosclerosis coronaria es la principal causa de enfermedad isquémica del corazón, está caracterizada histológicamente por la acumulación de lípidos, se acompaña con elevación de colesterol con predominio en la pared arterial que se deposita reaccionando "in situ" con el tejido conectivo formando ateromas. Sin embargo, el origen del colesterol y la causa de su acumulación permanece desconocida. Existe evidencia de que puede ser debido al menos en parte, a la filtración de LDL unidas al colesterol del plasma en la íntima de las arterias (11).

Alrededor de dos terceras partes del colesterol del plasma es transportado por LDL, que son las lipoproteínas más abundantes en la circulación, las cuales se derivan como productos metabólicos de VLDL vía IDL en sujetos normales y en la mayoría de sujetos hiperlipidémicos (24, 25, 26).

Estudios epidemiológicos muestran que el riesgo a desarrollar una enfermedad isquémica del corazón, se incrementa con cifras elevadas de colesterol del plasma (3, 27). En Framingham se realizó un estudio prospectivo durante 10 años, en el cual se

observó que 27% de los hombres con un colesterol sérico cercano a 260 mg/dl desarrollaron enfermedad coronaria en ese lapso.

En todos los estudios realizados posteriormente en cuanto al tema que nos ocupa se han confirmado hallazgos del estudio Framingham que asocia la elevación de cifras de colesterol con el riesgo coronario (3, 27).

Mistry y colaboradores han informado amplia variación en los lípidos plasmáticos y lipoproteínas como respuesta al colesterol de la dieta en el hombre. Se ha visto en hombres normales, que en un corto tiempo, el incremento de colesterol de la dieta al doble, lo lleva a un incremento de colesterol plasmático que varía de cero a 60 mg/dl (28).

Es importante destacar que los operadores de autotransporte en general, tienen una dieta alta en grasas, debido a que su alimentación la hacen en terminales de autobuses en donde se sujetan a la comida existente.

b) HIPERTRIGLICERIDEMIA

Carlson y Bottiger (3) encontraron que el riesgo a desarrollar una enfermedad isquémica del corazón, se incrementa cuando la concentración de los triglicéridos del plasma se encuentra elevada en el paciente en ayunas. Dichos triglicéridos en su

mayoría forman parte de VLDL.

En la actualidad el problema acerca del papel de la concentración de triglicéridos en el plasma como un riesgo determinante en el desarrollo de enfermedad isquémica cardíaca se ha resuelto.

Recientemente dos contribuciones han favorecido la existencia de un papel de los triglicéridos, los datos obtenidos por Pelkonen (2) indican definitivamente que la hipertrigliceridemia incrementa la probabilidad de muerte por causa cardiovascular en hombres de mediana edad y que ese efecto es independiente de la concentración de colesterol en suero, de la obesidad, hábitos de fumar etc., y el mencionado anteriormente, realizado por Carlson (3).

Scott y colaboradores (29) investigaron el papel conjunto de la concentración del colesterol y triglicéridos del plasma en enfermedades coronarias, en hombres normales y en enfermos que presentaban dolor de pecho, los cuales por lo menos tenían 25% de estenosis mostrada angiográficamente, encontrando que en general concentraciones elevadas de triglicéridos aumentan el riesgo marcadamente y este efecto es más pronunciado en personas con altas de colesterol plasmático.

Sus resultados sugieren que la relación entre concentración de triglicéridos del suero y enfermedad cardiovascular no es lineal, es decir que pacientes con niveles bajos de triglicéridos plasmáticos hasta 150 mg. tienen riesgo similar a desarrollar una enfermedad cardiovascular, no así en concentraciones altas que muestran un aumento significativo de enfermedad cardiovascular. De esta manera el riesgo de muerte por las causas mencionadas no se incrementa hasta valores que exceden de 150 mg/100 ml. En este aspecto los triglicéridos se desvían de la mayoría de las variables de riesgo tales como el colesterol plasmático, la presión sanguínea y el consumo de cigarrillos, los cuales están directamente relacionados con la enfermedad.

Como ya se mencionó anteriormente la dieta promedio de los operadores es rica en grasas, por lo que presumimos que es muy importante determinar en el laboratorio los triglicéridos plasmáticos para este estudio.

o) DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es una enfermedad hereditaria que cuando se desarrolla cursa con polifagia, polidipsia y poliuria, en la cual, la manifestación primaria es la hiperglucoemia, dato que se utiliza para apoyar el diagnóstico de la diabetes.

La asociación de diabetes mellitus y enfermedad coronaria cardiaca ha sido ampliamente reconocida y bien documentada. Falsetti y colaboradores en 1968 estudiaron un grupo de 27 pacientes con enfermedad coronaria demostrada angiográficamente, el 41% tenía hiperglucemia, dos horas después de una sobrecarga de glucosa (30). En otro estudio de 88 pacientes con enfermedad coronaria demostrada angiográficamente el 66% tenía una prueba anormal de tolerancia a la glucosa (31).

De la misma manera, la incidencia de enfermedades coronarias en pacientes con diabetes mellitus es muy alta, el 77% de muertes en diabéticos se deben a enfermedades cardiovasculares (32).

Se han realizado estudios prospectivos y retrospectivos por Miller y Streja en 1975 y 1978 respectivamente (33, 34) para ver la importancia de las HDL en padecimientos coronarios. En familias y comunidades con hábitos bien definidos observándose que valores altos de HDL tienen un efecto protector contra enfermedades isquémicas del corazón. Es importante hacer notar que diabéticos no controlados tienen niveles reducidos de HDL (35, 36, 37).

El estudio Framingham sugiere que las HDL pueden ser el pronós-

tico más significativo de enfermedad isquémica del corazón en diabéticos (39).

La investigación de diabetes como factor de riesgo en los operadores de autotransporte de la Dirección General de Medicina preventiva en el Transporte que estudiamos es importante, en quienes los hábitos dietéticos están viciados, debido a que se ven en la necesidad de consumir alimentos existentes en las terminales, ricos en carbohidratos.

d) OBESIDAD E HIPERTENSION

La obesidad se ha definido como una condición corporal marcada por almacenamiento excesivo y generalizado de las grasas. Numerosos análisis han demostrado (39) que el sobrepeso debido a la obesidad es factor predisponente a enfermedad coronaria, sin embargo gran parte del riesgo relacionado con la obesidad está asociado también con hipertensión arterial, hipertriglicéridemia e intolerancia a la glucosa. Los individuos obesos cuando reducen de peso, su presión sanguínea también baja, por lo tanto la relación observada entre sobrepeso y presión sanguínea es causal, considerando a la obesidad como un factor de riesgo indirecto.

También Pelkonen y colaboradores hicieron un estudio siguiendo

a sus pacientes durante 7 años y observaron que la obesidad constituye un factor de riesgo coronario solamente en hombres con altos niveles séricos de lípidos (2).

En un estudio realizado por Lewis se observó una correlación positiva no muy fuerte entre niveles de VLDL-triglicéridos y el sobrepeso (40).

La obesidad entre nuestro grupo de operadores en la Dirección General de Medicina Preventiva en el Transporte es del 37.15% (41) ya que llevan una vida sedentaria y el 40.3% de ellos labora de 9 a 22 horas en posición sentada.

e) TABAQUISMO

El hábito de fumar como factor de riesgo es más complicado para definirse, depende de variables tales como frecuencia en el fumar, duración y clase de tabaco que se fuma (cigarros, pipa y boquillas usadas como filtros etc.)

El precio se paga después, cuando el hábito se vuelve tenaz y el sistema cardiovascular se vuelve más vulnerable a sus efectos, ya que a medida que el impacto de la nicotina se vuelve mayor, aumenta la vasoconstricción arterial, la cifra de colesterol y presión arterial.

El tabaquismo se asocia con un aumento en la mortalidad debido a padecimiento cardiovascular cuando se encontró cualquier combinación con otros factores de riesgo, siendo la más alta frecuencia de muerte cardiovascular con la combinación de niveles altos de triglicéridos y hábitos de fumar (2).

En un estudio realizado en operadores de autotransporte en la Dirección General de Medicina Preventiva en el transporte, se observó que de 53748 expedientes el 57.69% tiene hábito de fumar (41).

f) "STRESS"

La hipótesis propuesta por M. Carruthers en 1969 sugiere que como resultado de una emoción, existe una movilización de ácidos grasos libres (AGL) del tejido adiposo, los cuales en ausencia de una demanda metabólica son convertidos en triglicéridos, siendo estos últimos capaces de incorporarse al ateroma (42).

En 1974 los cardiólogos norteamericanos Friedman y Rosenman encontraron, como producto de muchos años de investigación, que los pacientes infartados presentaban algunos rasgos de personalidad comunes: hostilidad, competitividad y prisa. Llamaron a la personalidad que presentó estos rasgos, personalidad de tipo "A" y la personalidad libre de tales rasgos, tipo "B" (43).

Actualmente existen varios estudios que respaldan la hipótesis de Carruthers, como los realizados en el Instituto Karolinska de Estocolmo que han demostrado un incremento en la excreción de catecolaminas en diferentes situaciones de "stress". La epinefrina (adrenalina) y la norepinefrina (noradrenalina) causan una elevación de ácidos grasos libres en la circulación por una lipólisis de triglicéridos. Esta elevación de ácidos grasos libres tiende a ser mucho más potente y prolongada por la acción de la norepinefrina que por la epinefrina. Si no existe un requerimiento metabólico inmediato, los ácidos grasos libres circulantes son convertidos en el hígado a triglicéridos los cuales no son almacenados regularmente sino que regresan a la circulación como pre-beta lipoproteínas, ésta hipertriglicéridemia es relacionada con la enfermedad coronaria mencionada anteriormente (42).

g) HIPERURICEMIA

El efecto de un ácido úrico elevado es decir niveles en suero mayores de 7 mg% como factor de riesgo independiente, no se ha aclarado, sin embargo se asocia con otros factores como la obesidad, hipertensión e hipergluocemia.

En estudios realizados hace muchos años se estableció que personas con gota, eran pacientes propensos a una enfermedad corona-

ria. No ha sido investigado últimamente, el que la gota pueda ser un factor de riesgo independiente.

IV- MATERIAL Y METODOS

Las principales características de nuestro grupo de estudio se anotan a continuación:

Socioeconómicas

- Edad de 22 a 57 años.
- Nivel escolar hasta primaria el 50%.
- Ninguno recibió capacitación técnica para la conducción de vehículos de autotransporte.
- Habitan en vivienda rentada el 51.2%.
- Los operadores de autotransporte en un 62% perciben ingresos que sobrepasan el salario mínimo.

(41)

De Trabajo

El sistema de trabajo de los operadores, según lo establecido por la Secretaría de Comunicaciones y Medicina Preventiva en el Transporte debe ser de 4 h. como máximo por 4 h. de descanso; sin embargo la información obtenida de la revisión de 53748 expedientes es como sigue:

	% de la población
- 9 a 22 h. de trabajo ininterrumpido	40.3
- Descanso de 3 a 4 h. por jornada.	32.6
- Disfrute de vacaciones	24.8

De la muestra

La edad promedio de la muestra estudiada fué de 33.2 años, el 25% de ella fué de individuos clínicamente normales, significando ésto que no están dentro de los grupos relacionados con hiperlipidemias como son: hipertensión, cardiopatías, obesidad, tabaquismo, diabetes, etc. pero sí están sujetos al "stress" e inactividad física.

La población estudiada presentó obesidad en un 48.3%, quizá por el tipo de trabajo sedentario que realizan, el 51.6% tiene tabaquismo, el 66.6% alcoholismo, el 8.3% son cardiopatas con electrocardiogramas anormales y el 5.0% son hipertensos (Gráfica #1).

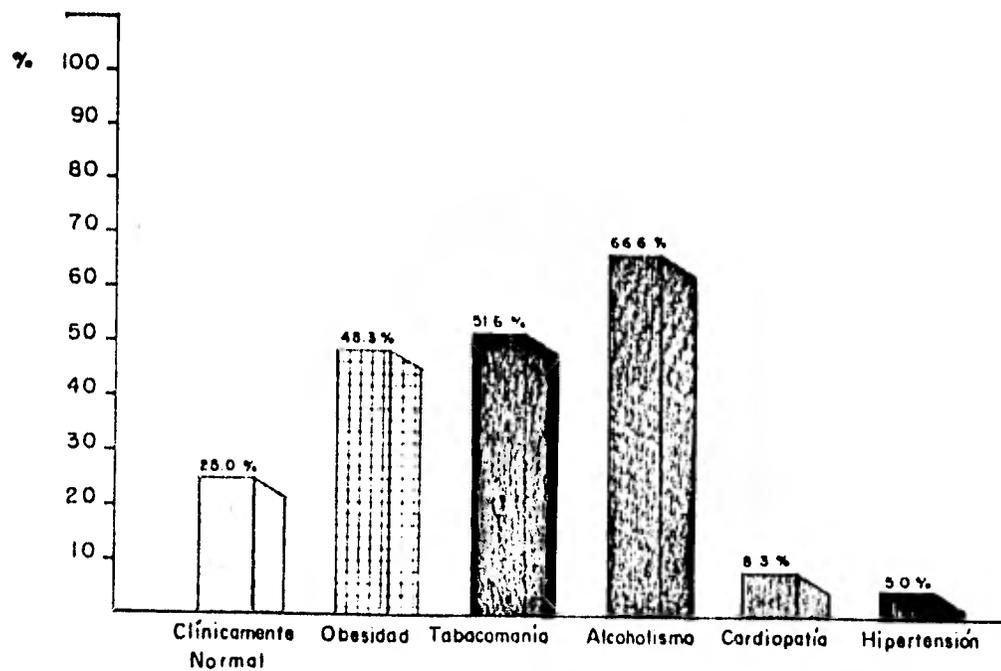
Métodos utilizados

La toma de muestra se hizo seleccionando únicamente aquellos pacientes que reunían el requisito de ayuno durante más de 12 horas, incluyendo no haber fumado y con niveles de glucosa normales en ayuno. Se aplicó este criterio de selección con el fin de no incluir casos patológicos de diabetes, para obtener una población de operadores aparentemente sanos.

Dicha selección se realizó en diferentes días durante los meses

GRAFICA I

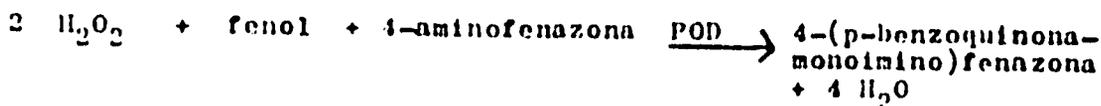
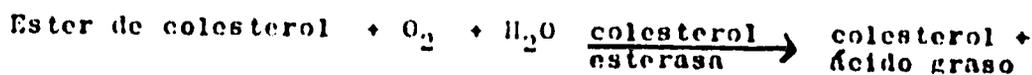
FRECUENCIA PORCENTUAL DE DATOS OBTENIDOS DE EXPEDIENTES



de mayo, julio y agosto de 1951.

A 60 operadores se les practicaron análisis en suero, el mismo día que se tomó la muestra. Procurando durante todo el estudio llevar a cabo el control de calidad adecuado.

El método utilizado para la determinación de colesterol fue el enzimático de Roschlan y Trinder, su fundamento es el siguiente:



(color rosa-rojo)

El color se desarrolla en 20 minutos a temperatura ambiente o 12 minutos a 37°C y se lee la extinción a 500 nm con los siguientes valores límite, en relación al riesgo coronario: a partir de 220 mg/dl sospechoso y a partir de 260 mg/dl elevado (45, 46).

El método utilizado para determinar triglicéridos fue el enzimático de Wahlefeld, con el siguiente fundamento:

Triglicéridos $\xrightarrow{\text{lipasa esterasa}}$ glicerol + ácidos grasos

Después de la saponificación siguen otras reacciones enzimáticas que finalmente dan lugar al cambio de extinción por NAD/NADH que se lee a la extinción de 340 nm.

Glicerol + ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ glicerol-3-fosfato + ADP

ADP + fosfoenolpiruvato $\xrightarrow{\text{PK}}$ piruvato + ATP

Piruvato + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\text{LDH}}$ lactato + NAD⁺

con valores normales de 74 a 172 mg/dl.

Para HDL-colesterol se utilizó el método de Burstein con reacción de precipitación de las beta-lipoproteínas debido a la adición de ácido fosfotúngstico de iones de magnesio al suero precipitando los quilomicrones, VLDL y LDL. Quedando las HDL en el sobrenadante después de la centrifugación de 30 minutos a 4000

r.p.m o 2 minutos a 12000 r.p.m cuya concentración de colesterol es determinada enzimáticamente por el método mencionado anteriormente, para este método los valores límite son:

pronóstico favorable más de 55 mg/dl.

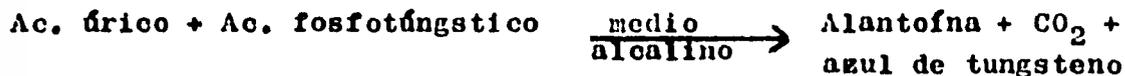
riesgo estándar de 35 a 55 mg/dl.

indicador de riesgo, menos de 35 mg/dl. (48).

Se calculó LDL a partir de colesterol, triglicéridos y HDL según la ecuación de Friedewald (44) en donde:

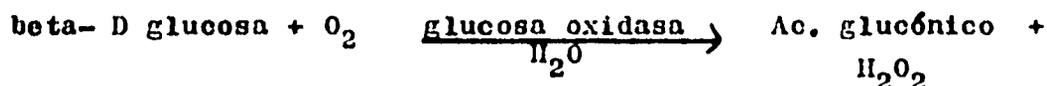
$$\text{colesterol de LDL} = \text{col. total} - \frac{\text{triglicéridos}}{5} - \text{HDL col.}$$

El ácido úrico se determinó por la técnica colorimétrica de Caraway cuyo fundamento es el siguiente:



El ácido úrico es oxidado a alantofna y dióxido de carbono por el ácido fosfotúngstico en solución alcalina. El ácido fosfotúngstico es reducido en esta reacción a azul de tungsteno el cual se lee a 700 nm siendo los valores normales para hombres de 3 a 7 mg/100 ml (49).

La glucosa se determinó por el método enzimático de glucosa oxidasa (49) en un aparato analizador de glucosa Beckman el cual emplea un electrodo polarográfico que mide la cantidad consumida de oxígeno después de la adición del suero o plasma a una solución amortiguadora conteniendo glucosa oxidasa. Con valores normales de 70 a 110 mg/dl y cuya reacción es la siguiente:



Los cálculos estadísticos se realizaron primero determinando n (número total de observaciones necesarias para satisfacer el tamaño de la muestra), con la ecuación: $n = Z^2 S^2 / d^2$ con el fin de trabajar con muestras pequeñas y representativas de la población en estudio.

Utilizamos un coeficiente de confianza de 0.95 para el cual $Z = 1.96$, desviación estándar (S) y un intervalo de 20 unidades de ancho como máximo, es decir que la estimación está dentro de 10 unidades en cualquier dirección de la verdadera (50).

El resultado del número de observaciones (n) para cada método es el siguiente:

	\bar{X}	S	d	n
Colesterol	226.2	39.5	10	60
Triglicéridos	185.7	74.0	10	210
HDL-colesterol	42.7	9.5	2.4	60
LDL	146.7	44.5	10	76
Acido Urico	7.4	1.6	0.4	60
Glucosa	85.4	1.88	0.47	60

En los datos anteriores la primer columna corresponde a la media (\bar{X}) para cada método, siendo posible observar que la n debió haber sido de 210 para la técnica de triglicéridos y 76 para la determinación de LDL, sin embargo no nos fué posible realizar más pruebas debido a el alto costo de los reactivos utilizados por lo cual tomamos la n obtenida para el colesterol ya que para las otras pruebas la n obtenida con $d = 10$ sería muy pequeña. Mostrándose así que casi todas las determinaciones se ajustan estadísticamente a la muestra utilizada.

V- RESULTADOS

Los datos obtenidos de las determinaciones realizadas en los pacientes de nuestro estudio, así como los valores de referencia utilizados se muestran en la tabla 1.

En las gráficas 3, 4, 6 y 7 mostramos los resultados relacionando cifras elevadas de estos, con cuatro grupos que presentan y se agrupan de la siguiente manera: 1) obesidad y tabacomanía 2) exclusivamente obesidad y 3) exclusivamente tabacomanía estos fueron seleccionados por encontrarse la obesidad y la tabacomanía con una frecuencia de 48.3% y 51.6% respectivamente. quedando el último grupo los clínicamente normales, utilizado como control.

La relación de los grupos mencionados con los resultados de HDL se presentan en la gráfica #5 como frecuencia porcentual de índice de riesgo y pronóstico favorable. Omitiendo los resultados de riesgo estándar ya que estos afectan en una frecuencia similar.

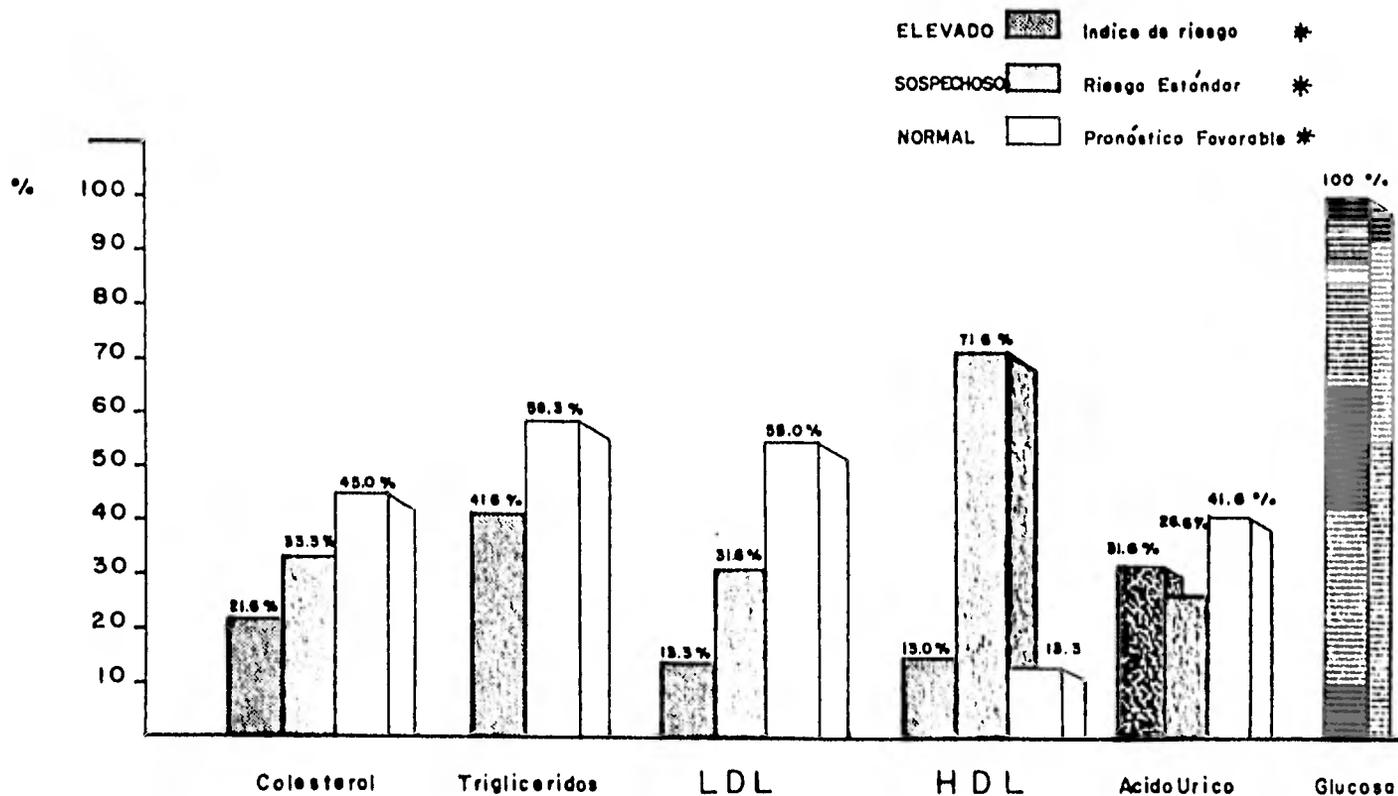
T A B L A I

FRECUENCIA PORCENTUAL DE LAS DETERMINACIONES REALIZADAS

Valores en mg./dl	No de Casos	Frecuencia Porcentual	Valores en mg. /dl	No. de Casos	Frecuencia Porcentual
Colesterol			H. D. L.		
más de 260	13	21.6	menos de 35	9	15.0
220-260	20	33.3	35 - 55	43	71.6
150-220	27	45.0	más de 55	8	13.3
Triglicéridos			Ac. Urico.		
más de 172	25	41.6	más de 8.0	19	31.6
72 - 172	35	58.3	70 - 8.0	16	26.6
			30 - 7.0	25	41.6
L. D. L.			Glucosas		
más de 190	8	13.3	más de 110	0	
150 - 190	19	31.6	70 - 110	60	100 %
menos de 150	33	55.0			

GRAFICA 2

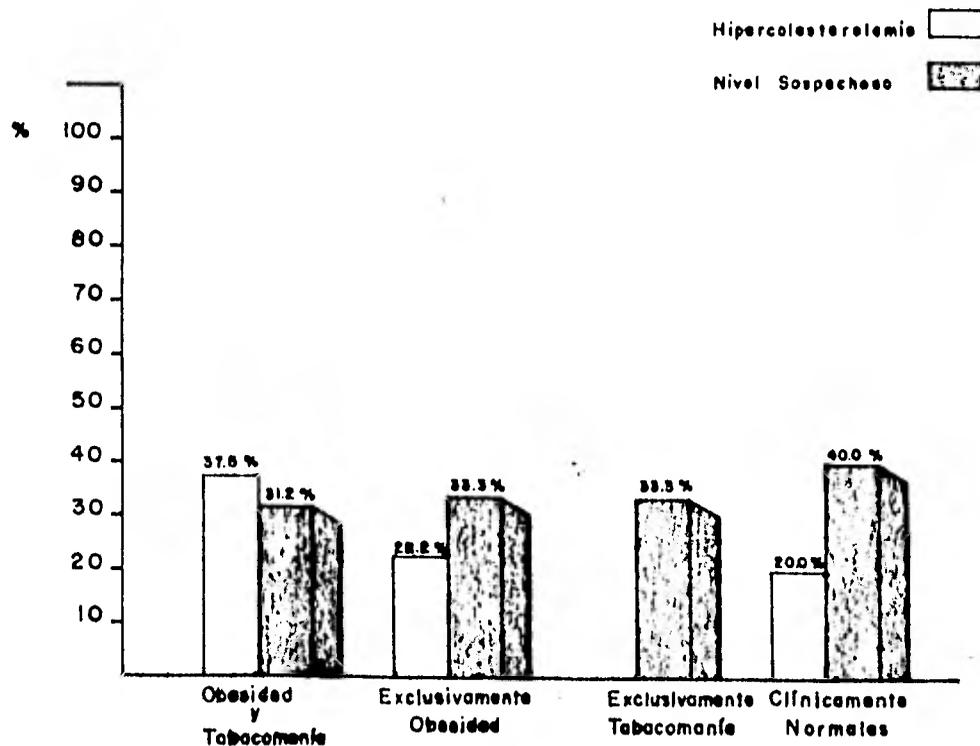
FRECUENCIA PORCENTUAL DE LAS DETERMINACIONES REALIZADAS



* TIENE SIGNIFICADO SOLO EN HDL

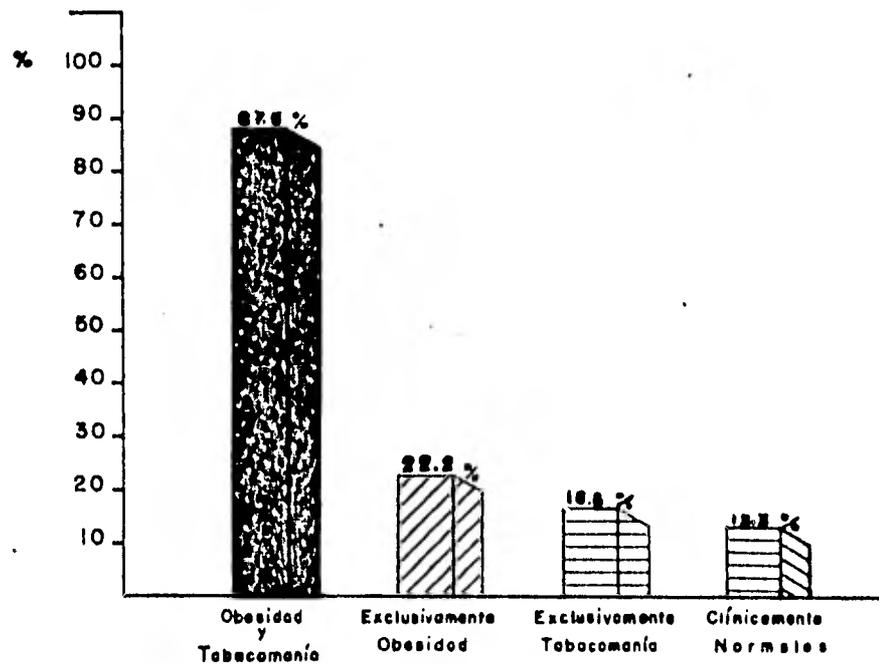
GRAFICA 3

FRECUENCIA PORCENTUAL DE COLESTEROL ASOCIADO A OTROS FACTORES DE RIESGO



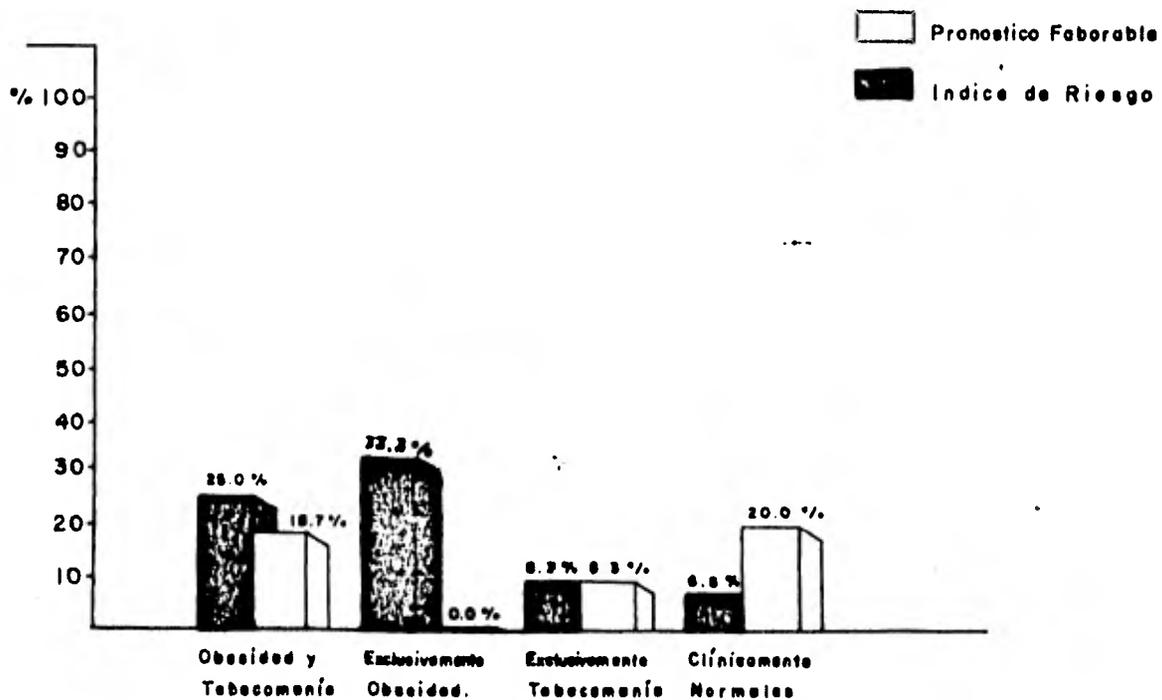
GRAFICA 4

FRECUENCIA PORCENTUAL DE HIPERTRIGLICERIDEMIA CON OTROS FACTORES DE RIESGO



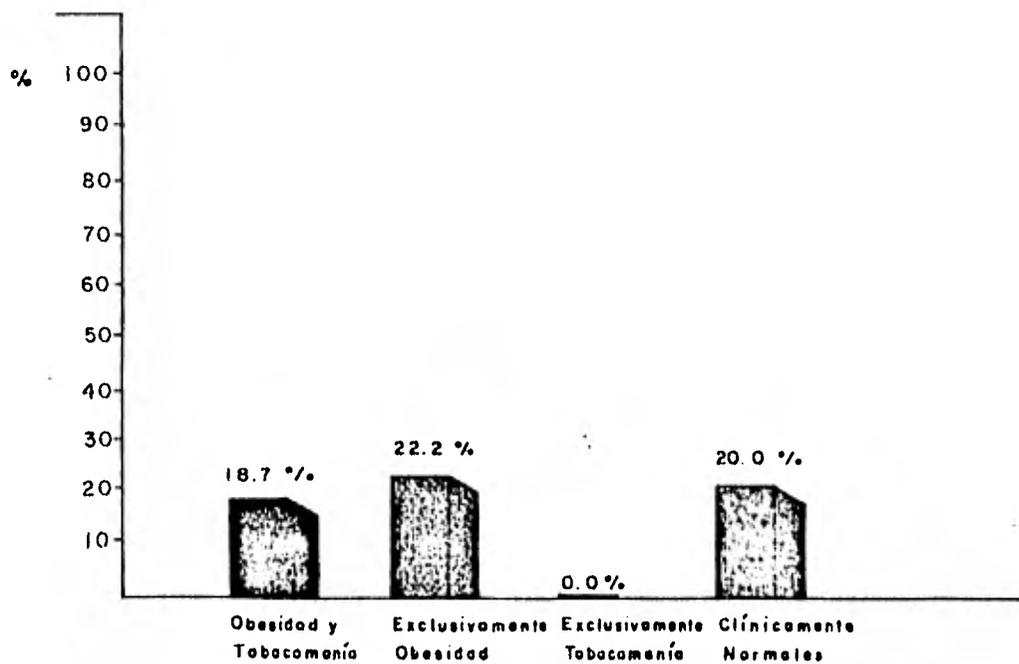
GRAFICA 5

RELACION DE H. D. L. CON OTROS FACTORES DE RIESGO



GRAFICA 6

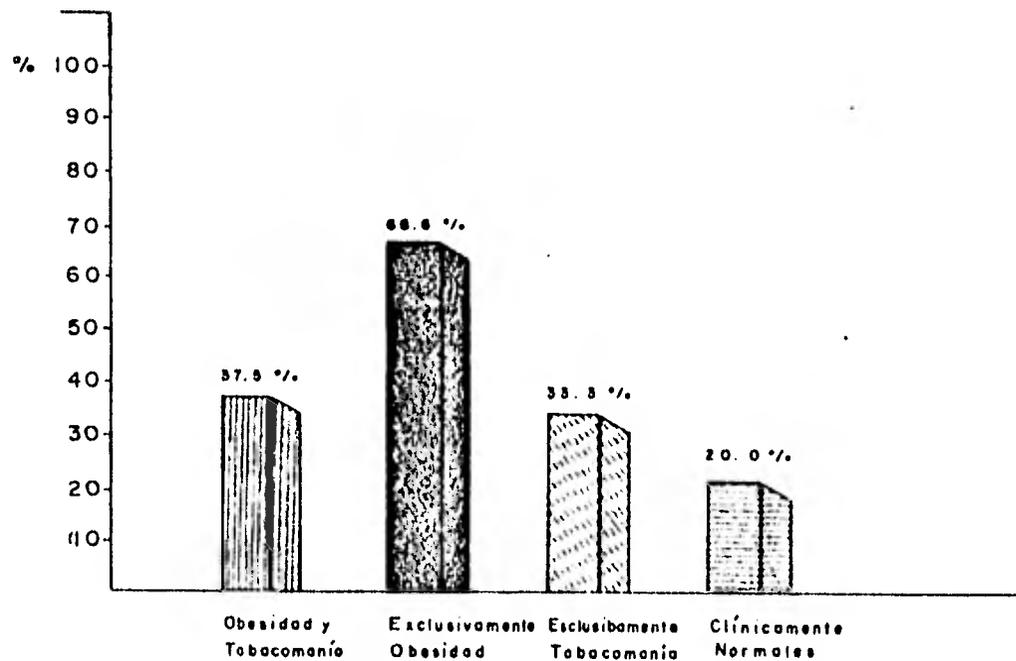
RELACION DE L. D. L.* CON OTROS FACTORES DE RIESGO



* Cifras elevadas

. GRAFICA 7

FRECUENCIA PORCENTUAL DE HIPERURICEMIA CON OTROS FACTORES DE RIESGO



VI- DISCUSSION

Los resultados muestran que de 60 operadores el 22% tiene valores elevados de colesterol, es decir arriba de 260 mg/dl, el 42% muestra hipertrigliceridemia con valores arriba de 172 mg/dl, el 13% valores elevados de LDL mayores de 190 mg/dl y el 32% valores elevados de ácido úrico, arriba de 9 mg/dl gráfica #2. Esto significa que los operadores de autotransporte están sujetos a varios factores de riesgo, agregados a otros como la diabetes, hipertensión, cardiopatías, etc. Los estudios de éstos factores de riesgo revisten mayor significación e importancia dentro de la posible profilaxis a realizar en aquellas personas que ya presentan alguna patología de las mencionadas.

La obesidad es característica de esta población en un 13%, debido a su tipo de trabajo y a la tabacomanía en un 52%.

Encontramos que el 35% de operadores obesos con tabacomanía tienen hipercolesterolemia y el 87.5% presentan hipertrigliceridemia (gráfica #3 y #4): no así aquellos que presentan un sólo factor de riesgo exclusivamente, ya sea tabacomanía u obesidad, en los cuales sin embargo el 33.3% se encuentra en niveles sospechosos.

Los niveles altos de ácido úrico se encontraron asociados con

la obesidad en un 66.5% siendo esta relación la más alta encontrada, debido a que la asociada con tabaquismo y obesidad fué de un 37.5%, 33% para aquellos que solamente tienen adicción al tabaco y la relación más baja fué de 20% para los clínicamente normales (gráfica #5).

Por lo que respecta a las cifras elevadas de LDL al asociarse a otros factores de riesgo encontramos que no se ve influenciada por éstos, ya que tenemos una frecuencia de alrededor del 20% para los grupos mencionados anteriormente con la excepción de los exclusivamente fumadores, en donde no se tiene ninguna asociación. gráfica #6

En los últimos años la determinación de HDL-colesterol se ha interpretado como factor de protección contra enfermedades coronarias; nosotros sólo encontramos un 13.3% con niveles de pronóstico favorable, a pesar de estar sometida la mayoría de la población (71.6%) en un riesgo similar (gráfica #2).

Además podemos destacar que el índice de riesgo se encuentra asociado con la obesidad en un 33.3%, sin tener estos operadores obesos ninguna asociación con valores de pronóstico favorable. Por el contrario podemos ver que los clínicamente normales presentan una marcada diferencia a favor de un pronóstico favorable

20% contra sólo un 6% de valores de índice de riesgo de LDL. Respecto a los conductores que fuman se encontró que el índice de riesgo y el pronóstico favorable son bajos y similares, encontramos también que en los sujetos obesos y fumadores existe una diferencia en favor de un índice de riesgo, siendo éste de un 25% y de 18.7% el pronóstico favorable (gráfica #5).

De toda la población estudiada, el 25% fué clínicamente normal, y el 20% bioquímicamente normal, es decir con cifras normales de colesterol, triglicéridos, LDL, ácido úrico y glucosa. Solamente el 8% clínica y bioquímicamente normal, así el 92% tiene por lo menos un factor de riesgo asociado al "stress" y la inactividad física.

La hipótesis de la presente investigación tiende a demostrar que existen varios factores de riesgo en los operadores, debido a su tipo de trabajo; los resultados obtenidos en su conjunto, la confirman.

Se sugiere considerar dentro de las pruebas de laboratorio obligatorias a realizarse en los operadores las 5 pruebas mencionadas o en su defecto elegir de entre éstas: colesterol, triglicéridos y ácido úrico en una primera ocasión, que son las que le dan mayor apoyo al diagnóstico y las demás se practica -

rán a los individuos con valores anormales en el primer conjunto de pruebas.

VII- CONCLUSIONES

Las conclusiones del trabajo realizado pueden resumirse en los puntos siguientes:

- 1.- Nuestra población estudiada tiene alto riesgo a desarrollar enfermedad coronaria.
- 2.- Es importante descubrir oportunamente la tendencia al padecimiento coronario.
- 3.- El exámen médico apoyado con la determinación de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL y ácido úrico es suficiente para establecer una evaluación del operador.
- 4.- Las pruebas mencionadas son útiles y necesarias para el control terapéutico de los operadores afectados.
- 5.- La determinación de colesterol, triglicéridos y ácido úrico se recomienda realizar en un primer examen.
- 6.- En aquellos pacientes que presentan datos anormales de colesterol, triglicéridos y ácido úrico, investigar HDL y LDL para confirmar el diagnóstico.
- 7.- Siguiendo la secuencia anterior es menor el costo del control de los pacientes sin detrimento de la confiabilidad.

- 8.- Los grupos más afectados son el de los obesos y fumadores y el de los exclusivamente obesos.
- 9.- Los conductores clínicamente normales son los menos afectados y más protegidos en cuanto a las determinaciones realizadas.

VIII- RESUMEN

Resumen

Se estudiaron 60 hombres operadores de autotransporte, con el objeto de descubrir factores de riesgo coronario, debido a que están sometidos a un sistema de trabajo tencional y sedentario, así como a malos hábitos alimentarios, adicción al tabaco y alcohol, además presentan características de obesidad. Con el propósito de evitar que un operador pueda transformarse inesperadamente en un peligro para sí, para aquellas personas que están confiadas a su responsabilidad y para otras ajenas a su vehículo.

Se encontró que solamente el 8% de la población estudiada era sana bioquímica y clínicamente. El 92% restante presentó por lo menos un factor de riesgo que se suma a las condiciones del trabajo.

El 37% del obeso y fumador presentó niveles de colesterol elevados, 87% de hipertrigliceridemia y 37% de hiperuricemia, siendo este grupo uno de los más afectados junto con los choferes exclusivamente obesos en los cuales un 22% corresponde tanto a hipercolesterolemia como a hipertrigliceridemia y un 66% a niveles elevados de ácido úrico.

Respecto al factor de protección contra enfermedades coronarias HDL-colesterol, se encontraron valores de índice de riesgo en

un 33% para aquellos que son obesos y ninguna asociación con valores de pronóstico favorable. En los clínicamente normales se observó lo contrario al grupo mencionado anteriormente, con un 20% de pronóstico favorable y un 6% de índice de riesgo.

Con la determinación de colesterol, triglicéridos, LDL, HDL y ácido úrico en el laboratorio, se apoya el estudio clínico en la selección de individuos sanos y aparentemente sanos. Con el fin de abatir costos sin perder confiabilidad en las determiciones se recomendó realizar en un primer examen rutinario la determinación de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. Con-firmando el diagnóstico en aquellos que tengan valores anorma-les con la determinación de HDL y LDL.

La sugerencia dada en base a los resultados de este estudio a realizar en una primera ocasión las pruebas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico, como rutina en el laboratorio fué aceptada y puesta en practica cambiando las formas ya existen-tes al anexar estos exámenes y considerar las determinaciones de HDL y LDL como pruebas especiales para reforzar los resulta-dos anormales de el primer conjunto de pruebas. Estos operado-res regresan a renovar su licencia médica para obtener la licencia federal a este servicio cada dos años, esto permite llevar

un control desde el punto de vista preventivo, ya que se tiene el proyecto de otorgar permisos provisionales para conducir a aquellos operadores que por observación oftálmica y exámenes de laboratorio se consideren con un alto riesgo coronario hasta que se encuentren bajo control médico.

IX- BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Reitsma W. D. ATHEROSCLEROSIS: vol 2 ed. El Manual Moderno, S. A., 1979.
2. Pelkonen R, et al. ASSOCIATION OF SERUM LIPIDS AND OBESITY WITH CARDIOVASCULAR MORTALITY: Brit. Med, J., 2: 1185 - 1187, 1977.
3. Carlson L. A., Düttiger L.E. ISCHEMIC HEART-DISEASE IN RELATION TO FASTING OF PLASMA TRIGLYCERIDES AND CHOLESTEROL Lancet, 1: 865-868, 1972.
4. Gordon T, et al. HIGH DENSITY LIPOPROTEIN AS A PROTECTIVE FACTOR AGAINST CORONARY HEART DISEASE: Am. J. Med., 62: 707, 1977.
5. Lewis B., et al. FUNCTIONAL OVERLAP BETWEEN "CHYLOMICRA" AND "VERY LOW DENSITY LIPOPROTEINS" OF HUMAN PLASMA DURING ALIMENTARY LIPAEMLIA: Atherosclerosis, 17: 455-462, 1973.
6. Higgins J. M., Fielding C. J. LIPOPROTEIN LIPASA MECHANISM OF FORMATION OF TRIGLICERIDE RICH REMNANT PARTICLES FROM VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN AND CHILOMICRONS: Biochemistry 14: 2288-2292, 1975.
7. Eisenberg et al. ON THE APOPROTEIN COMPOSITION OF HUMAN PLASMA VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN SUBFRACTIONS: Biochim. Biophys Acta, 260: 329-333, 1972.
8. Eisenberg S, et al. ON THE METABOLIC CONVERSION OF HUMAN PLASMA VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN TO LOW DENSITY LIPOPROTEIN: Biochim. Biophys Acta, 326: 361-377, 1973.

9. Lewis B. PLASMA- LIPOPROTEIN INTERRELATIONSHIPS: *Biochim. Soc. Trans*, 5: 589-600, 1977.
10. Williams C. D., et al. IN VITRO EFFECTS OF SERUM PROTEIN AND LIPIDS ON LIPID SYNTHESIS IN HUMAN SKIN FIBROBLAST AND LEUKOCYTES GROWN IN CULTURE: *Biochim. Biophys. Acta*, 260: 413-423, 1972.
11. Goldstein J.L. et al. RECEPTOR-MEDIATED CONTROL OF CHOLESTEROL METABOLISM: *Science* 191: 150-153, 1976.
12. Goldstein J.L., et al. LOW DENSITY LIPOPROTEIN PATHWAY AND ITS RELATION TO ATHEROSCLEROSIS: *Ann. Rev. Biochem.*, 46: 897-930, 1977.
13. Kayden H. J., et al. REGULATION OF 3-HYDROXY-3-METHYLGLUTARYL COENZIME A REDUCTASE ACTIVITY AND THE ESTERIFICATION OF CHOLESTEROL IN HUMAN LONG TERM LYMPHOID CELL LINES *Biochemistry*, 15: 521-528, 1976.
14. Albers J. J., et al. REGULATION OF LIPOXLA ON UPTAKE AND DEGRADATION OF LOW DENSITY LIPOPROTEINS BY CULTURES HUMAN ARTERIAL SMOOTH MUSCLE CELLS: *Biochim. Biophys. Acta*, 42: 422-429, 1976.
15. Reckless J. P. D., et al. LIPOPROTEIN AND CHOLESTEROL METABOLISM IN RABBIT ARTERIAL ENDOTHELIAL CELLS IN CULTURE *Biochim. Biophys. Acta*, 529: 475-487, 1978.
16. Innerarity T. L., et al. APOPROTEIN (E-A1) COMPLEX OF HUMAN PLASMA LIPOPROTEINS: *The Journal of Biological Chem.* 253 No. 17: 6289-6295, 1978.

17. Browns M. S. and Goldstein J.L., FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA: DEFECTIVE BINDING OF LIPOPROTEIN TO CULTURED FIBROBLAST ASSOCIATED WITH IMPAIRED REGULATION OF 3-HYDROXY 3-METHYLGLUTARYL COENZYME A REDUCTASE ACTIVITY: Proc. Nat. Acad. Sci., 71: 788-792, 1974.
18. Miller N. E. and Yin Jane A. EFFECTS OF CYTOCHALASIN B ON LOW DENSITY LIPOPROTEIN METABOLISM BY CULTURED HUMAN FIBROBLAST: Biochim. Biophys. Acta, 530: 145-150, 1978.
19. Glomset J. A. THE PLASMA LECITHIN: CHOLESTEROL ACYLTRANSFERASE REACTION: J. Lipid Res. 9: 155-167, 1968.
20. Miller N. E. et al. RELATIONSHIPS BETWEEN PLASMA LIPOPROTEIN CHOLESTEROL CONCENTRATIONS AND THE POOL SIZE AND METABOLISM OF CHOLESTEROL IN MAN: Atherosclerosis, 25: 535-547, 1976.
21. Stein O. et al. HIGH DENSITY LIPOPROTEINS REDUCE THE UPTAKE OF LOW DENSITY LIPOPROTEIN BY HUMAN ENDOTHELIAL CELLS IN CULTURE: Biochim. Biophys. Acta, 431: 363-367, 1976.
22. Stein O. et al. DEPOSITION AND MOBILIZATION OF CHOLESTEROL ESTER IN CULTURED HUMAN SKIN FIBROBLAST: Biochim. Biophys. Acta, 450: 367-378, 1976.
23. Jenkins P. J. HARPER R. W., SEVERITY OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS RELATED TO LIPOPROTEIN CONCENTRATION: Brit. Med. J. 2: 388-391, 1978.
24. Sigurdson G. et al. CONVERSION OF VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN TO LOW DENSITY LIPOPROTEIN: J. Clin. Inv., 56: 1481-1489, 1975.

25. Berman M., et al. METABOLISM OF APO B AND APO C LIPOPROTEIN IN MAN: KINETICS STUDIES IN NORMAL AND HYPERLIPOPROTEINEMIC SUBJECT: *J. Lipid Res.*, 19: 38-55, 1978.
26. Reardon M. F., Fidge N. H., CATABOLISM OF VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN B APOPROTEIN IN MAN: *J. Clin. Inv.*, 61: 850-860, 1978.
27. Kannel W. B. Castelli W. P. Gordon T. SERUM CHOLESTEROL LIPOPROTEINS AND THE RISK OF CORONARY HEART DISEASE: *Ann. Intern. Med.*, 74: 1-12, 1971.
28. Mistry P. et al. EFFECTS OF DIETARY CHOLESTEROL ON SERUM LIPOPROTEINS IN MAN: *Protides of the Biological Fluids*, 25: 349-352, 1978.
29. Scott D. W., Gotto A. M. PLASMA LIPIDS AS COLATERAL RISK FACTORS IN CORONARY ARTERY DISEASE A STUDY OF 371 MALES WITH CHEST PAIN: *J. Chron. Dis.* 31: 337-345, 1978.
30. Falsetti H. I., Schnatz J. D. Greene D. G., et al. LIPID AND CARBOHYDRATE STUDIES IN CORONARY ARTERY DISEASE: *Circulation*, 37: 184-191, 1967.
31. Abstracts: 59th ANNUAL MEETING AL AMERICAN SOCIETY FOR CLINICAL INVESTIGATION: *J. Clin. Invest.*, 46: 1031, 1967.
32. Ostrander L. D. Francis T. et al. THE RELATIONSHIPS OF CARDIOVASCULAR DISEASE TO HYPERGLICEMIA: *Ann. of Internal Med.*, 62 No. 6: 1188-1197, 1965.

33. Miller G. J. PLASMA-HIGH DENSITY-LIPOPROTEIN CONCENTRATION AND DEVELOPMENT OF ISCHAEMIC HEART-DISEASE: Lancet 1: 16, 1975.
34. Streja D., Steiner G., et al. PLASMA HIGH-DENSITY LIPO PROTEINS AND ISCHEMIC HEART DISEASE: Annals. of Internal Med. 89: 871-880, 1978.
35. Kennedy A. L. et al. RELATION OF HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL CONCENTRATION OF TYPE OF DIABETES AND ITS CONTROL. British Medical Journal, 2: 1191-1194, 1978.
36. Calvert G. D., et al. EFFECTS OF THERAPY ON PLASMA-HIGH-DENSITY- LIPOPROTEIN- CHOLESTEROL CONCENTRATION IN DIABETES MELLITUS: Lancet, 2: 66, 1978.
37. Elkeles R. S. Wu J., HAEMOGLOBIN A₁, BLOOD GLUCOSE AND HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL IN INSULIN-REQUIRING DIABETICS: Lancet 2: 66, 1978.
38. Gordon T. et al. DIABETES, BLOOD LIPIDS, AND THE ROLE OF OBESITY IN CORONARY HEART DISEASE RISK FOR WOMEN: Ann. Intern. Med. 87: 393, 1977.
39. Keys et. al. CORONARY HEART DISEASE: OVERWEIGHT AND OBESITY AS RISK FACTORS: Ann. Intern. Med. 77: 15-27, 1972.
40. Lewis B. et al. ASSOCIATION OF VLDL-TRIGLICERIDE WITH OVERWEIGHT. Lancet 1:141, 1974.
41. INFORME DE ACTIVIDADES 1980 D.G.M.P.T S.C.T mayo de 1981.

42. Wheatley D. STRESS AND THE HEART 2nd. Ed. Ed. Raven Press.
New York pág 25-37, 1981.
43. Friedman M. Rosenman R. CONDUCTO TIPO A Y SU CORAZON
Ed. Grijalbo, S. A., Barcelona, España, 1976.
44. Friedewald W. T. y cols. ESTIMATION OF THE CONCENTRATION
OF LOW-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL IN PLASMA WITHOUT
USE OF THE PREPARATIVE ULTRACENTRIFUGE: Clinical Chemistry
18: 499-502, 1972.
45. RÜschlau P. E. Bornt. 9th INT. CONGR. ON CLIN. CHEMISTRY
Toronto, 1975 Abstr. No. 1
46. Trinder P. Ann. Clin. Biochem. 6(1969) 24.
47. Wahlefeld A. W. METHODS OF ENZYMATIC ANALYSIS (H. V.
Bergmeyer ed) pp 183 Academic Press, N. Y. 1974.
48. Lopes-Virella, M. F et. Coll., Clin. Chem. 23 (1977) 882.
49. Tietz W. Norbert., FUNDAMENTALS OF CLINICAL CHEMISTRY
pág. 245, 246, 999, 1000 Second Edition, by W. B. Saunders
1976.
50. Daniel Wayne W. BIOESTADISTICA: pág 143 Ed. Limusa, México
1977.