

20
2eje



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"

IMPORTANCIA DEL COLESTEROL, HDL Y TRIGLICERIDOS COMO FACTORES DE RIESGO EN HIPERTENSION EN UNA POBLACION DE ANCIANOS DE LA CIUDAD DE MEXICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

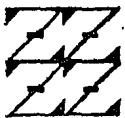
P R E S E N T A :

ANGEL GARCIA SANCHEZ

ASESORES:

Q.F.B. MARTHA A. SANCHEZ RODRIGUEZ
DR. VICTOR M. MENDOZA NUÑEZ

UNAM
DE
ZARAGOZA



CO RENARO
DE
DE MEXICO D.F.

MEXICO D.F.

SEPTIEMBRE DE 1994

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

S I N O D A L E S .

Q.F.B. Martha A. Sánchez Rodríguez.	Presidente.
Dr. Victor Manuel Mendoza Nuñez	Vocal.
M.C. Carolina Sauer Ramírez	Secretario.
Q.F.B. Georgina Rios Olivera	Suplente.
Q.F.B. Roberto C. González Meléndez.	Suplente.

Este trabajo fué realizado en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la UMAI-ZARAGOZA, perteneciente a la FES-ZARAGOZA.

La recolección de las muestras fue hecha en instituciones de salud y asistenciales de diversos puntos de la Ciudad de México y área metropolitana.

Agradecimientos:

- A todo el personal del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital General de Zona No 25, al igual que al personal de Urgencias de la misma unidad.

- Q.F.B. Alejandra Aceves por la valiosa ayuda presentada en la captación de muestras.

- Q.F.B. Raquel Retana Ugalde por haber cedido gran parte de su tiempo y de su trabajo para apoyarme en la parte de manejo de los paquetes estadísticos para el tratamiento de los datos y del trabajo mismo.

- A todos aquellos que durante mi estancia en la Universidad probaron ser realmente amigos míos y que además creyeron en mí.

GRACIAS:

A mis padres: Guillermo García C. (q.e.p.d.) y Elvira Sánchez G. por su confianza y apoyo mostrados desde el inicio hasta el final de mis estudios.

A mis hermanos: Emilio, Guillermo (ahora te agradezco la insistencia de aquellos años), Juanita y Victor (fueron ustedes dos mi principal apoyo económico y espero poder pagar algún día su gran ayuda y confianza), también a mi muy querido cuñado Marco Alberto Castañeda Arcos por todo el apoyo y ayuda prestados.

A mis asesores: Q.F.B Martha A. Sánchez Rodríguez y DR Victor Manuel Mendoza Nuñez por sus valiosas aportaciones, por haberme guiado en este trabajo y sobre todo por haber sido escogido para la realización del mismo.

De manera especial, mi más grande reconocimiento a la Srita Martha Patricia León Reyes por toda la ayuda y apoyo prestados sobre todo en aquellas ocasiones en que más sentía la necesidad de contar con alguien.

I N D I C E.

I. Resumen	1
II. Introducción	3
III. Marco Teórico	7
1) Grasas y su Metabolismo	9
2) Factores de Riesgo	36
3) Hipertensión Arterial	55
IV. Planteamiento del Problema	71
V. Hipótesis	73
VI. Objetivos	74
VII. Material y Métodos	75
VIII. Diseño Estadístico	86
IX. Resultados	93
X. Discusión de Resultados	107
XI. Conclusiones	115
XII. Bibliografía	118

I. RESUMEN.

Se realizó un estudio de tipo observacional, prospectivo, transversal y comparativo en una población de 400 ancianos de la Ciudad de México, con el fin de conocer la importancia de algunos componentes lipídicos (colesterol, HDL y triglicéridos), como posibles factores de riesgo en el desarrollo de la hipertensión arterial; así como la importancia de algunos otros factores que son considerados como de riesgo en el desarrollo de la misma (ingesta de alcohol, café, exceso de grasa; tabaquismo, obesidad, padecimiento de alguna enfermedad crónica y/o alguna afección cardiorrespiratoria).

Para tal fin, se formaron dos grupos de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión:

a) Ancianos de 60 años en adelante con tensión arterial alta (> 160 mm/Hg).

b) Ancianos de 60 años en adelante con tensión arterial normal (< 160 mm/Hg).

A cada uno de ellos se les tomó una muestra sanguínea bajo ayuno procurando que éste fuese como mínimo de 12 horas; se les realizaron además lecturas de tensión arterial empleando para ello la maniobra de Osler con el fin de descartar pseudohipertensión; por último se les realizó una encuesta para conocer ciertos hábitos (ingesta de café, de grasa, de alcohol, consumo de tabaco y obesidad) y

relacionarlos con los factores de riesgo que se evaluaron en el presente estudio.

Los resultados obtenidos mostraron valores promedios similares en las 3 determinaciones de los componentes lípidicos realizadas para cada grupo de estudio. En este sentido, los valores de los normotensos fueron de 190.94 mg/dl, 159.00 mg/dl y 59.11 mg/dl para el colesterol, triglicéridos y HDL respectivamente; en tanto que para los hipertensos fueron de 192.32 mg/dl, 168.05 mg/dl y 56.22 mg/dl, en el mismo orden que los primeros.

Por otro lado, analizando en forma individual la asociación de posibles factores de riesgo con la hipertensión arterial en los ancianos, encontramos que los triglicéridos elevados, la presencia de HDL bajo y afección cardiorrespiratoria presentaron una razón de momios positiva con un intervalo de confianza estadísticamente significativo al 95%.

Por lo anterior, se puede concluir que el estudio de los factores de riesgo es de poca utilidad en la etapa gerontológica, ya que la gran mayoría de los sujetos mayores de 60 años los presentan y sólo es cuestión de tiempo para que desencadenen el padecimiento, es decir, el estudio de factores de riesgo sólo tendrá éxito si se inicia desde la etapa prenil, aunado a la evaluación de la funcionalidad física y mental.

II. INTRODUCCION.

En los estudios epidemiológicos de los ancianos, no es suficiente con conocer las tasas de prevalencia e incidencia de morbimortalidad, ya que la capacidad funcional que determina la autonomía del individuo es esencial en este grupo etario, es decir, no es suficiente pretender incrementar la longevidad del individuo sin considerar su calidad de vida. Todos conocemos las dificultades que implica el medir la salud conforme a la definición de la OMS, que establece " que es el estado de completo bienestar físico, mental, y social y no meramente la ausencia de enfermedad o dolencia "; y es mucho más complicado, diríamos que es casi imposible evaluar dicho bienestar en el caso de los ancianos por la inevitable alta frecuencia de dolencias que manifiestan los senectos a consecuencia del proceso involutivo en el que se ven inmersos¹.

Hay muchos aspectos en el proceso de envejecimiento que aún no han sido aclarados, especialmente los relativos a las causas que llevan al hombre a envejecer, pero lo que si parece estar claro es que el envejecimiento es un proceso dependiente de factores endógenos y exógenos. Los cambios fisiológicos del anciano gradualmente empeoran los mecanismos regulatorios y de control de múltiples sistemas orgánicos, principalmente a causa de factores ambientales, genéticos, hormonales, inactividad física y a consecuencia de la enfermedad.

Por lo que se refiere a la mortalidad en la población geriátrica, sus causas principales son, al igual que en la población adulta, las enfermedades cardiovasculares y las neoplásicas. En lo tocante a la morbilidad, todos los estudios de prevalencia indican que las enfermedades más frecuentes en la población anciana son la osteoartritis degenerativa, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus².

De estos puntos se desprende que dentro de los cambios funcionales en el anciano, el comportamiento del sistema vascular es un punto clave que tiene como principal consecuencia la tendencia de elevar las cifras tensionales en edades avanzadas³, ya que con el aumento de la edad la acumulación progresiva de células del músculo liso y tejido conectivo en las paredes de los vasos mayores conduce a una distensibilidad vascular disminuida. Como resultado, las relaciones vasculares presión-volumen están alteradas de manera que pequeños aumentos de volumen vascular se encuentran asociados con verdaderos incrementos sustanciales en la presión. De esta manera, el " índice de rigidez " (tensión arterial sistólica/volumen sanguíneo) aumenta linealmente con la edad. Dos consecuencias clínicamente relevantes de la elasticidad arterial, fisiológicamente dañada con el envejecimiento normal son los aumentos en la tensión arterial sistólica y las disminuciones en la sensibilidad barorreceptora de la arteria carótida⁴.

En la mayoría de los países desarrollados, el aumento de la edad está asociado con incrementos progresivos en la tensión arterial sistólica a niveles de más de 150 mm de Hg con una edad de 70 años, en tanto que la tensión arterial diastólica no se incrementa después de la vida media y decrece gradualmente después de los 60 años⁴. En México de acuerdo a estudios del Consejo Mexicano de Lucha contra la Hipertensión Arterial, la prevalencia de la enfermedad en mayores de 60 años, es en mujeres de 37.2% y en hombres del 35.2%⁵. Este padecimiento depende en gran medida de los antecedentes hereditarios, edad, estrato socioeconómico, raza, sexo, ingesta de sal, obesidad y sedentarismo⁶.

Es necesario catalogar como una entidad específica a la hipertensión sistólica aislada, definida como elevación de la presión sistólica por arriba de 160 mm de Hg. con presión arterial diastólica menor de 90 mm Hg, por ser ésta la más común en el anciano debida a aterosclerosis vascular. En este sentido, la frecuencia de la hipertensión arterial sistólica no se conoce en nuestro medio y es muy variable la reportada en la literatura mundial, su importancia radica en su asociación cada vez más frecuente con los accidentes cerebrovasculares⁵.

Además de los cambios morfofisiológicos que se presentan en el sistema vascular del senecto, las características nutricionales son fundamentales, ya que los alimentos influyen en la concentración de los lípidos

sanguíneos jugando un papel primordial como factor de riesgo para las complicaciones cardiovasculares. Al respecto, se ha señalado que las anomalías en los lípidos sanguíneos son más comunes en los hipertensos que en los normotensos. De ahí que exista una concordancia evidente entre ellos y sus lipoproteínas transportadoras como una causa elemental en la aterogénesis⁷. Por otro lado, se ha encontrado que la hipertensión está relacionada con eventos coronarios y que además el incremento en la razón de colesterol total y lipoproteínas de alta densidad unidas a colesterol sérico (HDL-c), junto con la hipertrigliceridemia juegan un papel sumamente importante en los mencionados eventos^{8,9}. En este sentido, se ha señalado que existen diversos factores de riesgo que influyen en el incremento de la incidencia de dicho padecimiento, tales como que el colesterol sérico aumenta con la edad, lo mismo que la tensión arterial y que las HDL-c disminuyen, pero se desconoce que sucede con estos niveles en los ancianos mexicanos, ya que esto no se da de la misma manera en todas las poblaciones ni afecta por igual a ambas presiones. Por tal motivo, es fundamental conocer la influencia epidemiológica de la concentración de dichos analitos sobre la hipertensión arterial de nuestra población senecta, con el fin de poder implementar programas de salud pública acordes a sus características y necesidades reales.

III. MARCO TEORICO.

El anciano ha sido una figura fundamental en la historia de la humanidad, ya que en algunas culturas su función fue determinante en los aspectos políticos, religiosos y económicos, sin embargo, en nuestros días su experiencia y sabiduría no es aprovechada, sobre todo en la cultura occidental e incluso en algunos países subdesarrollados sufren una marginación política, económica y social, por considerarlos erróneamente como personas "incapacitadas" física y mentalmente. Por otro lado, la importancia de este grupo etario desde el punto de vista demográfico se ha incrementado a lo largo del tiempo, debido principalmente a los adelantos técnico-científicos que han repercutido en mejores condiciones de vida, con la consecuente disminución en las tasas de morbilidad e incremento en la esperanza de vida. Al respecto es posible observar que en el siglo XIX al XX ha habido cambios espectaculares, ya que en países desarrollados como Suecia y Francia se incrementó la esperanza de vida de 50 a 70 años y en los extremos de los países subdesarrollados como la India pasó de 20 a 45 años³, así mismo, en el caso de América Latina se puede señalar en términos generales una esperanza de vida de 64 años, cuya población estimada en 1980 fue de 363.7 millones de habitantes de los cuales 23.3 corresponden a mayores de 60 años, representando esto un 6.4%, cuya

proyección para el año 2000 sería de un total de 565.7 millones, de los cuales 41 millones (7.2%) serían ancianos¹.

En el caso de México, en el último censo realizado en 1990, nos reporta una población total de 81,140,922 de los cuales se calcula existen 5 millones de personas mayores de 60 años y se incrementarán a 7 millones para el año 2000. Por otro lado, se estima que la esperanza de vida al nacer pasará de 66 años para el periodo de 1980-1985 a 70 años en 1995-2000. De ahí nuestro interés por el estudio de algunos de los cambios fisiológicos que más afectan a este grupo etario.

En la práctica clínica existe una estrecha relación entre envejecimiento, aterosclerosis y las consecuencias de la hipertensión. La aterosclerosis es una enfermedad multifactorial, que emerge después de décadas de actividad latente y que engloba muchos factores, iniciadores o agravantes de complicaciones cardiovasculares. Algunos de estos factores son: hipercolesterolemia, disminución de HDL-c, hipertrigliceridemia, tabaquismo, alcoholismo, obesidad, edad, etc.

Por lo anterior, es indispensable llevar a cabo un análisis epidemiológico de los factores antes mencionados así como a algunos otros que se cree son de interés en el caso de la hipertensión arterial. Para tal efecto, en primer lugar se hace referencia a lo que son las grasas, mediante una descripción de las mismas, para posteriormente describir su metabolismo, así mismo se presenta un análisis de los

diversos factores que implican riesgo en el desarrollo de la hipertensión arterial, y finalmente se describe la patogenia con un enfoque epidemiológico.

1. GRASAS

A). CARACTERISTICAS:

Las grasas (lípidos) son parte importante en la alimentación y nutrición del ser humano y su ingesta diaria varía de manera sustancial según los hábitos alimentarios de las poblaciones. En nuestro país, la ingesta promedio oscila alrededor de los 150 g. por día. Las sustancias grasas de la dieta (incluyendo derivados), en un individuo adulto son, en orden de importancia: triglicéridos, colesterol libre y esterificado, fosfolípidos y vitaminas liposolubles (A, D, E, y K)¹⁰.

Se pueden definir como compuestos de origen biológico cuya principal característica es ser insolubles en agua pero solubles en disolventes orgánicos tales como el cloroformo, el éter o el benceno.

Su importancia deriva del desempeño de diversas funciones biológicas importantes, ya que pueden actuar: 1) como componentes 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) formando parte importante del sistema nervioso e interviniendo en la composición y formación de diversas hormonas esteroideas, vitaminas y

ácidos biliares, 5) como componentes de la superficie celular relacionados con el reconocimiento de las células, la especificidad de especie y la inmunidad de los tejidos¹¹.

Los componentes lipídicos, así como algunos con características similares a los que se hace referencia son:

a1) Colesterol.- Es miembro de un gran subgrupo de esteroides llamados esteroleos. Es un alcohol esteroide que contiene un grupo hidroxilo en el carbono 3 del anillo A y una cadena ramificada de 8 ó más átomos de carbono en el carbono 17. Se encuentra en forma de alcohol libre ó de éster de ácido graso de cadena larga del grupo hidroxilo situado en el carbono 3 (Fig. 1).

El colesterol funde a 150⁰C y es insoluble en el agua, pero se extrae fácilmente de los tejidos con cloroformo, éter, benceno o alcohol caliente.

Puede obtenerse de la dieta o puede sintetizarse "de novo" a partir de Acetil-CoA. En los mamíferos, el sitio principal de síntesis de colesterol es el hígado a través de mecanismos enzimáticos por los cuales, 1) el ácido acético se convierte en ácido mevalónico, 2) el ácido mevalónico se transforma en escualeno y 3) el escualeno se convierte en colesterol^{10,12}.

También se forman cantidades apreciables de colesterol en el intestino, corteza suprarrenal, piel, gónadas y aorta; el proceso ocurre en la fracción microsómica y en el citoplasma. Se elimina del organismo por dos vías

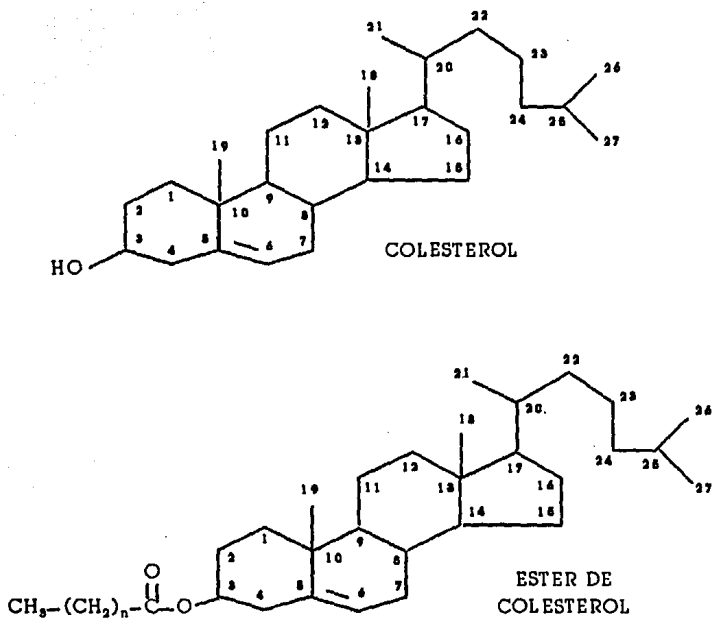


Fig. 1.- Estructuras del colesterol y éster de colesterol.
 FUENTE: LEHNINGER A. 1985.

Los principales tejidos en los que se lleva a cabo la síntesis de triglicéridos son: tejido adiposo, hígado, intestino y glándula mamaria durante la lactancia.

a3) **Ácidos grasos.**- Son cadenas hidrocarbonadas largas con un grupo carboxilo terminal, la cadena puede ser saturada (ácido palmítico), o puede tener uno o más dobles enlaces como en el caso del ácido oleico (Fig. 2b). Existen unos cuantos ácidos grasos con enlaces triples.

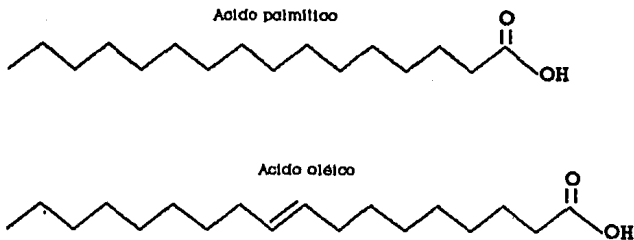


Fig. 2b.- Estructuras de los ácidos palmítico y oleico respectivamente.

FUENTE: LEHNINGER A. 1985.

a4) **Fosfolípidos.**- Son componentes principales característicos de las membranas celulares. Se componen de un alcohol, ácidos grasos, ácido fosfórico y otro compuesto que puede ser colina, inositol, etanolamina o bien, serina (Fig. 3).

Todos los fosfolípidos se encuentran en grandes cantidades en el sistema nervioso, además, se encuentran en

las envolturas de las lipoproteínas, con mayor porcentaje en las de alta densidad (HDL) 11-13.

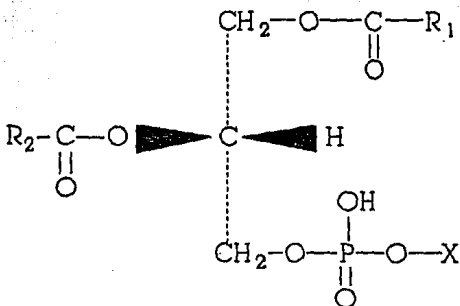


Fig. 3.- Estructura general de los fosfoglicéridos, la porción X es aportada por un alcohol.

FUENTE: LEHNINGER A. 1986.

B) TRANSPORTE Y CARACTERÍSTICAS DE LOS LÍPIDOS EN LA SANGRE:

Las grasas son insolubles en el medio acuoso de la sangre. El destino del colesterol no es único, ya que puede salir vehiculizado o bien puede volcarse en el lumen. Debe destacarse que el colesterol solo puede transportarse por vía linfática y no por vía portal¹⁰. Por lo que respecta a los triglicéridos, estos se dividen en monoglicéridos y ácidos grasos libres en una configuración micelar, y se absorben en las células intestinales. Allí, dependiendo de la longitud de las cadenas de los ácidos grasos, pueden suceder dos cosas:

Si el ingrediente de los ácidos grasos es igual o menor a C-10 se absorben como ácidos grasos libres e inmediatamente pasan a través de las células intestinales a la circulación portal, donde son transportados directamente hacia el hígado para unirse a la albúmina. En vista de que el "riesgo aterogénico occidental" o la dieta "industrializada" contiene pocos o ninguno de estos ácidos grasos de cadena corta, este metabolismo rara vez se toma en consideración¹⁴.

En el caso de los ácidos grasos de cadena larga, estos son re-esterificados a triglicéridos en el interior de las células intestinales para su posterior salida a la circulación venosa general vía el ducto torácico; previa combinación con la APO B48, algunas APO A, así como fosfolípidos y colesterol¹⁴.

De lo anterior se deduce que los lípidos colesterol, triglicéridos y fosfolípidos son transportados, por tanto, exclusivamente en forma de complejos lípido-proteína (lipoproteínas), por lo que es de importancia hacer referencia a las lipoproteínas.

LIPOPROTEINAS:

Son partículas esféricas que están constituidas por una porción interna hidrofóbica rodeada de una capa externa hidrofílica. La porción interna contiene ésteres de colesterol y triglicéridos mientras que la capa externa está formada por fosfolípidos, colesterol libre y proteínas de

estructura helicoidal llamadas apoproteínas. Dichas proteínas se caracterizan por tener porciones hidrofóbicas e hidrofílicas y tienen como función la catalización de diversas reacciones enzimáticas y reconocimiento de receptores tisulares específicos, así como también en la transferencia de lípidos entre las diferentes lipoproteínas^{15,16}.

Su clasificación puede basarse en dos formas de comportamiento: por un lado 1) en la flotación en soluciones salinas en la ultracentrifugación y 2) en la velocidad de movimiento en la electroforesis (Cuadro 1).

b1) **Quilomicrones.**- Son las lipoproteínas menos densas pero las de mayor tamaño. Están constituidas principalmente por triglicéridos, mínimas cantidades de colesterol y apoproteínas AI, AII, AIV y B48¹⁵; su contenido protéico no alcanza el 2%, y debido a su pequeña participación protéica en relación a su masa total, estas partículas son neutras en la electroforesis, quedando en el mismo lugar de su aplicación. En la ultracentrifugación del plasma, sin ajuste de su densidad, por un corto periodo (aproximadamente 1 min a 100,000 g) lleva a los quilomicrones rápidamente a la parte superior del tubo. Están encargadas de transportar los lípidos absorbidos por la mucosa intestinal.

b2) **Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) o pre-beta-lipoproteínas.**- La ultracentrifugación prolongada del plasma sin ajuste de densidad permite que estas sean colectadas en la superficie. Son las responsables del

CUADRO 1. LIPOPROTEINAS PLASMATICAS.

SEPARACION POR ULTRACENTRIFUGACION	TAMANO MOLECULAR A°	DENSIDAD g/ml	DISTRIBUCION ELECTROFORETICA	LUGAR DE SINTESIS	LIPIDOS	FUNCION	DESTINO	APOPROTEINAS
QUILOMICRONES	800	0.95	QUILOMICRONES	INTESTINO	TRIGLICERIDOS.	TRANSPORTE DE LOS LIPIDOS APORTADOS CON LOS ALIMENTOS HIGADO.	ALMACENAMIENTO Y METABOLISMO DE TRIGLICERIDOS EN LAS CELULAS.	A-I B-48 A-II B-100 A-IV C-I D C-II E C-III
LIPOPROTEINAS DE MUY BAJA DENSIDAD. (VLDL)	300 A 800	1.006	PRE-BETA	HIGADO INTESTINO	TRIGLICERIDOS.	TRANSPORTE DE TRIGLICERIDOS ENDOGENOS.	ALMACENAMIENTO Y METABOLISMO DE TRIGLICERIDOS EN LAS CELULAS.	B-100 C-I C-II C-III E
LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL)	200	1.063	BETA	INTRACELULAR : PRODUCTO FINAL DE LA DEGRADACION DE LAS VLDL.	COLESTEROL.	TRANSPORTE DE COLESTEROL → CELULAS PERIFERICAS.	CELULAS PERIFERICAS	B-100 C-III E
LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL)	75 A 120	1.219	ALFA	HIGADO, INTESTINO. INTRAVASCULAR : PRODUCTO FINAL DE LA DEGRADACION DE LOS QUILOMICRONES Y LAS VLDL.	COLESTEROL Y FOSFOLIPIDOS	RETORNO DEL COLESTEROL DE LAS CELULAS PERIFERICAS → HIGADO (EXCRECION COMO ACIDOS BILIARES A TRAVES DEL INTESTINO).	HIGADO	A-I A-II C-I C-II C-III D E

FUENTES : KAPLAN L 1969 , GOTTO AM 1983 , BOERINGER MANNHEIM 1988.

transporte de los triglicéridos producidos endógenamente, siendo el principal sitio de producción el hígado. Están constituidas por triglicéridos (60%) y colesterol (20%). En los tejidos periféricos son metabolizadas, perdiendo triglicéridos de su interior. Los remanentes inicialmente se denominan B-VLDL y al acumular colesterol se les llama lipoproteínas de densidad intermedia.

Las apoproteínas más abundantes y de mayor importancia funcional en las VLDL son las Apo-B-100 y CII, ya que desempeñan una función crítica en la configuración estructural de las VLDL: la primera, determinando el reconocimiento de las lipoproteínas que la transportan, por parte de receptores específicos en las células de distintos tejidos; en tanto que la segunda estimula la actividad catalítica de la lipoproteína lipasa¹⁷.

b3) Lipoproteínas de baja densidad (LDL) o beta-lipoproteínas.- En la ultracentrifugación, la adición de sal o óxido de deuterio (D_2O) al plasma elevará la densidad a niveles selectos y permitirá el aislamiento de las otras subclases. Las LDL son aisladas comúnmente entre densidades de 1.006 a 1.063. Constituyen el producto final del metabolismo de las VLDL. Son las lipoproteínas responsables de la mayor parte del transporte del colesterol. Contienen en su interior el 60%-75% del colesterol total. Son las lipoproteínas aterogénicas por excelencia¹⁵. Son partículas esféricas con una masa de 3×10^6 daltons y un diámetro de 22 nm (Fig. 4).

Cada una de estas partículas contiene aproximadamente 1500 moléculas de colesterol esterificado, con más frecuencia de ácido linoleico, constituidas en un núcleo hidrofóbico el cual está rodeado de una envoltura hidrofílica compuesta de 800 moléculas de fosfolípidos, 500 moléculas de colesterol no esterificado, y una molécula de apoproteína B-100. La elevación de colesterol sanguíneo es casi siempre atribuida a un incremento del número de estas partículas¹⁸.

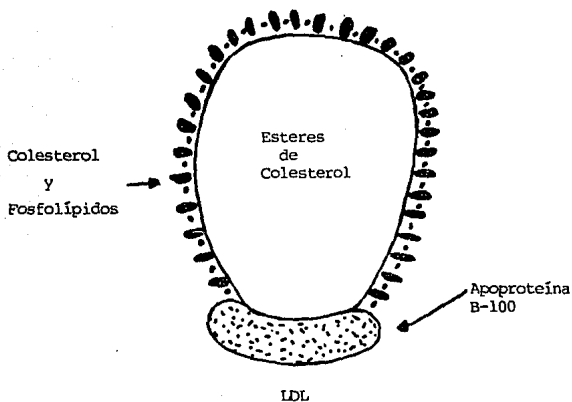


Fig. 4.- Estructura de las LDL.

FUENTE: BROWN M. 1986

b4) Lipoproteínas de alta densidad (HDL) o alfa-lipoproteínas.- Por ultracentrifugación se aíslan entre densidades mayores de 1.063 y hasta 1.210. Son las lipoproteínas de menor tamaño. Están constituidas aproximadamente del 50% de lípidos y 50% de proteínas, flotan a una densidad mayor que cualquier otra molécula lipoprotéica.

Su función es el transporte de colesterol de los tejidos periféricos hacia el hígado, lo que les da propiedades antiaterogénicas. Se subdividen en cinco tipos: HDL, HDL_{2a}, HDL_{2b}, HDL₃, HDL_C, sus concentraciones de lípidos y proteínas varían un poco dependiendo de la subclase a la que pertenecen¹⁵.

Se cree que estas partículas contienen lípidos, colesteril éster, triglicéridos y colesterol no esterificado y que dichos lípidos insolubles en agua son protegidos por una superficie de monocapa consistente de apoproteínas (A-I, A-II, etc) y los grupos de cabeza polar de los fosfolípidos (Fig. 5). Esta monocapa a lo largo de la superficie tiende a interactuar con el exterior acuoso y mantiene a los lípidos en un estado soluble tal y como son transportados por la sangre. El principal fosfolípido constituyente de las HDL es la fosfatidilcolina ó lecitina.

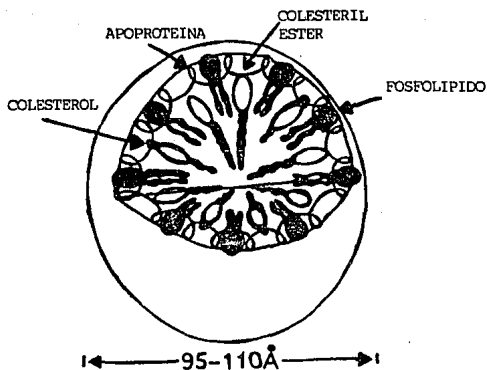


Fig. 5.- Esquemización de una partícula de HDL. La proteína es representada como una estructura helicoidal. Los grupos de cabeza polar de los fosfolípidos se muestran interactuando con las hélices de las proteínas. Los ésteres de colesterol son atraídos de manera tal que parte del colesterol interactúa con la cadena grasa de los fosfolípidos.

FUENTE: GOTTO A. 1983

Después de haber discutido acerca de las características de los lípidos y sus lipoproteínas transportadoras, haremos referencia al proceso que siguen las grasas desde su ingestión hasta su llegada a la circulación, así como de la síntesis endógena de las mismas.

C) METABOLISMO:

El proceso digestivo comienza en la boca, con la formación del bolo alimenticio, en el cual las sustancias grasas no sufren casi transformación en su pasaje hacia el esófago y el estómago, puesto que las lipasas bucal y gástrica son poco activas por las inadecuadas condiciones del medio (pH, grado de dispersión y tiempo de contacto insuficiente)¹⁰.

El pasaje de las grasas del estómago al duodeno parece estar regulado por la enterogastrona, hormona de origen intestinal. Este pasaje se hace a alrededor de unos 10g/hora. Al llegar las grasas al duodeno se produce la verdadera emulsión, al mezclarse con las secreciones provenientes del páncreas, del hígado y las propias del intestino. Hay por lo menos cuatro hormonas que regulan la actividad de estas secreciones: la gastrina, la secretina, la pancreozimina y la colecistoquinina.

La principal enzima pancreática es la lipasa, que actúa sobre las uniones externas 1-3 de los triglicéridos exógenos, produciendo por la hidrólisis parcial 2-monoglicéridos y ácidos grasos libres más glicerol. La

enzima muestra una mayor sensibilidad para los ácidos grasos de cadena larga.

Por otra parte, la colesterolesterasa y la fosfolipasa A pancreáticas actúan sobre los ésteres de colesterol y los fosfolípidos, originando como productos de hidrólisis; colesterol libre, ácidos grasos y lisofosfoglicéridos respectivamente. Como productos finales de hidrólisis adecuados para la absorción intestinal se tienen, entonces:

- 1) Colesterol libre
- 2) Ácidos grasos
- 3) Glicerol
- 4) Lisofosfoglicéridos
- 5) Monoglicéridos

El proceso de la absorción se cumple en forma principal en el yeyuno proximal, donde la existencia de las microvellosidades asegura una gran superficie de absorción, la extensión de la superficie absorptiva puede abarcar hasta el ileon, si la ingesta rica en grasas lo exige¹⁰.

El proceso absorptivo involucra 4 etapas:

- 1).- Solubilización micelar
- 2).- Entrada en la célula
- 3).- Etapa celular
- 4).- Paso desde la célula a los linfáticos y a la circulación general

1.- Solubilización micelar.- El proceso de solubilización está a cargo de las sales biliares, que actúan en forma similar a los detergentes. Las sales biliares tienen una conformación asimétrica, es decir que poseen un grupo polar hidrofílico y una porción no polar hidrofóbica.

Cuando se produce en el lumen yeyunal una concentración óptima de esas moléculas anfipáticas (2mmol/ml) se dice que se ha logrado la concentración micelar crítica y es entonces cuando se forman los complejos macromoleculares denominados micelas¹⁰.

Los productos de la lipólisis de las grasas exógenas se incorporan al core de estas macromoléculas, de tal forma que los ácidos grasos y los monoglicéridos, se orientan con sus grupos polares cerca de la periferia, en contacto con las moléculas de agua, de igual forma en que lo hacen las propias sales biliares. La micela se estabiliza así más, recibiendo entonces la denominación de micela mixta.

La solubilidad del colesterol de las micelas de sales biliares es baja, pero puede ser aumentada de manera significativa por la adición de monoglicéridos, fosfolípidos y ácidos grasos.

Por su parte, los triglicéridos, al no poseer grupos polares, no pueden ser solubilizados en la micela. Los ácidos grasos se solubilizan con dificultad, pero el proceso se mejora cuando en un pH alcalino son transformados en

jabones, ionizados, con lo que adquieren mayor polaridad y, por lo tanto, mayor solubilidad micela.

2.- **Entrada en la célula.**- Una vez formada en el lumen la micela mixta, esta se pone en contacto con la membrana celular intestinal y los productos de hidrólisis grasa pueden penetrar en la célula de la mucosa intestinal. Los ácidos biliares, por el contrario, no son absorbidos a este nivel, o sea en el yeyuno, sino que lo hacen recién a nivel del ileon inferior.

El mecanismo por el cual estas sustancias ingresan en el interior de la célula parece ser el de la pinocitosis. La membrana externa de la célula formaría una invaginación que capta las macromoléculas grasas y las introduce en su interior¹⁰.

3.- **Etapas celulares.**- Una vez que han penetrado en la célula los productos de la hidrólisis grasa, se produce de inmediato la resíntesis de los triglicéridos, previa activación de los ácidos grasos que intervienen en este proceso de reesterificación. El proceso de activación es casi selectivo para los ácidos grasos de más de 10 C y se lleva a cabo en los túbulos del retículo endoplasmático liso, con la participación de la coenzima A y con aporte de energía proporcionada por el ATP. Participan los monoglicéridos ingresados y el glicerol proveniente del ciclo de la glucólisis anaerobia, pero aparentemente no el proveniente de la hidrólisis de la grasa luminal.

El proceso general se ilustra en la figura 6. Existen dos mecanismos por los que puede llegarse a la formación de los triglicéridos. La vía I es la de menor importancia; es el camino del alfa-glicerofosfato, semejante al hepático. El alfa-glicerofosfato (A-GP), reacciona con dos moléculas de ácido graso activado (AG-CoA) para formar el ácido fosfatídico, el cual pasa a formar el 1-2-diglicérido, el que a su vez puede reaccionar con otro AG-CoA para formar el triglicérido.

El A-GP que entra por esta vía puede provenir también del camino de la glucólisis. Según Haessler y cols. también podría partirse del glicerol libre que entra en la célula y que proviene de la dieta, el que podría ser fosforilado directamente, aunque este mecanismo ha sido muy discutido. Hubscher y cols. fracasaron en su intento de demostrar la presencia de glicerol quinasa¹⁰.

La otra vía de resíntesis (II) es a partir de la reesterificación del monoglicérido absorbido, siendo esta la vía metabólica más importante.

Ambas vías tienen como paso intermedio la formación de diglicérido, pero es de destacar que ámbos "pools" no se mezclan y que, mientras la vía II lleva en forma exclusiva a la resíntesis de triglicéridos, en la otra, los diglicéridos formados pueden ser convertidos en fosfatidilcolina.

A diferencia de lo que ocurre con los diglicéridos, el colesterol que entra en la célula intestinal se mezcla con el "pool" haciéndose indistinguible. Es característica la

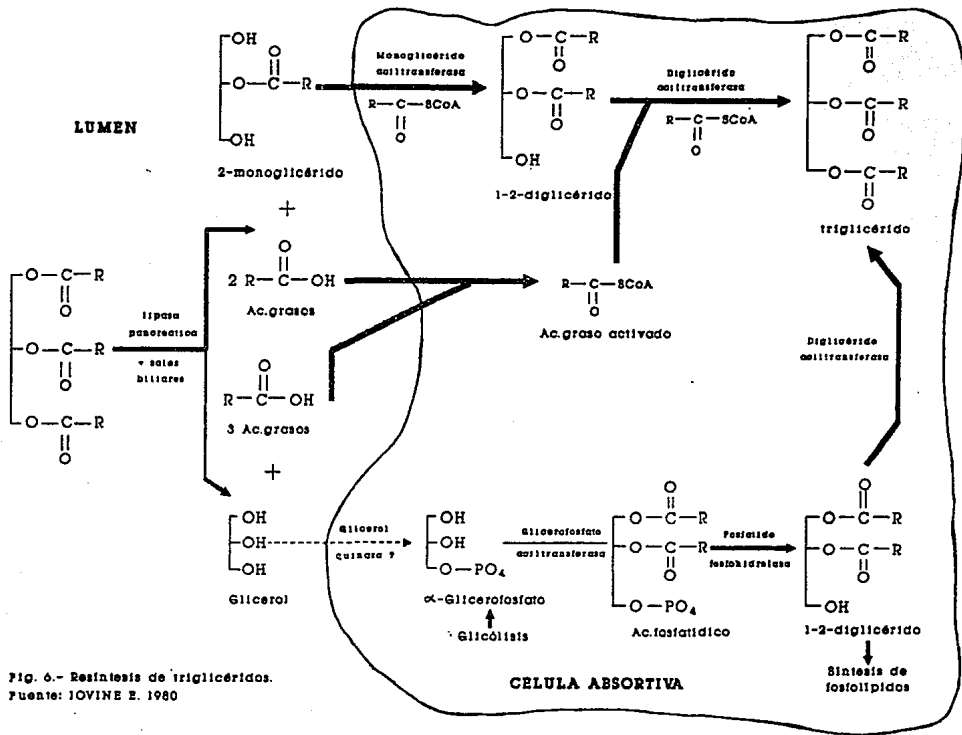


Fig. 6.- Resíntesis de triglicéridos.
Fuente: JOVINE E. 1980

reesterificación del colesterol en la célula intestinal antes de su secreción en la linfa.

Biosíntesis intestinal del colesterol:

Se realiza por una vía idéntica a la que se ha demostrado en el hígado y en otros tejidos. Así, 3 moléculas de acetyl-CoA son condensadas para formar beta-hidroxi-beta-metilglutaril-CoA, compuesto que por la reductasa correspondiente es llevado a ácido mevalónico, paso en el cual el proceso se torna irreversible¹⁰. La reacción luego prosigue a través de varios pasos, hasta llegar a la formación de escualeno, que al ciclarse origina el lanosterol, un esteroide de 30 C. A partir de este compuesto y por acción de desmolazas, se llega a la formación de colesterol (27 C), pudiendo hacerse esta etapa por varios mecanismos distintos (Fig. 7).

Las etapas de la transformación de 1 a 4 son citoplasmáticas.

De 4 a 5 son en el retículo endoplasmático

De 5 a 6 son citoplasmáticas

De 6 a 8 son en el retículo endoplasmático.

La síntesis de este esteroide a lo largo del tracto intestinal es variable, pero su actividad es mayor en los segmentos distales (ileal) que en los proximales (duodeno-yeyuno proximal).

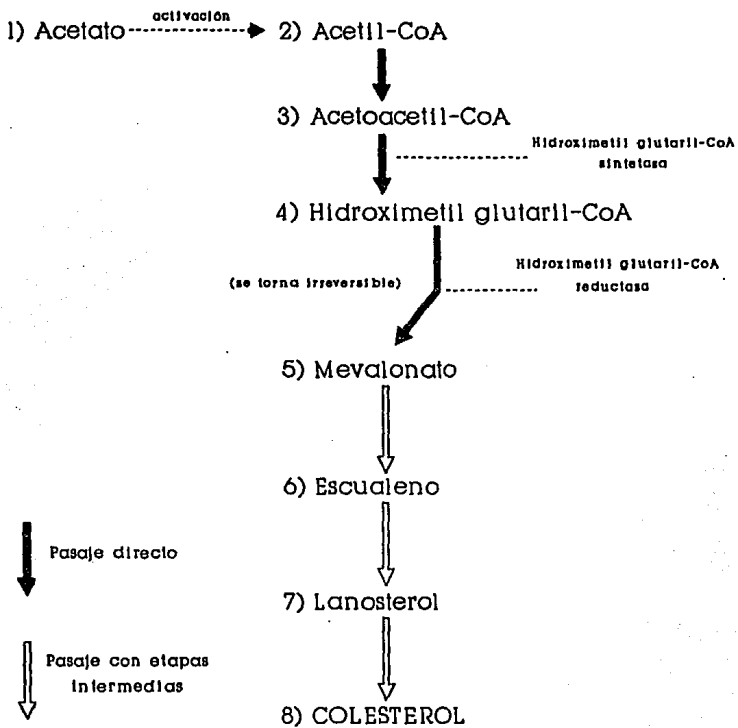


Fig. 7.- Biosíntesis intestinal del colesterol
 FUENTE: IOVINE E. 1980

4.- Salida de la célula.- Las partículas lipídicas aparecen inicialmente dentro del retículo endoplasmático en su región apical, luego pasan a los corpúsculos de Golgi, para ser descargadas después en los espacios laterales intercelulares. Con respecto a la salida de los lípidos de la célula, poco es lo que se conoce; tal vez se produzca por un mecanismo de pinocitosis invertida. Es probable que la motilidad intestinal y las contracciones de las vellosidades por efecto de la hormona villikinina favorezcan este mecanismo de salida ¹⁰.

C1) METABOLISMO DE LIPOPROTEINAS:

1).- Quilomicrones.- Después de la absorción a través de la pared intestinal, el colesterol y los triglicéridos se convierten en los quilomicrones ricos en triglicéridos. Estos son transportados con la sangre a los capilares del tejido adiposo y muscular, vía conducto torácico.

Al entrar a la circulación los quilomicrones adquieren apo C y apo E transferidas de las HDL. Al llegar al capilar, el quilomicron es degradado por la acción de la lipasa lipoprotéica, la cual requiere de la presencia de apo CII para lograr su función óptima. Dicha apoproteína orienta al quilomicron al sitio catalítico de la enzima permitiendo la hidrólisis de los triglicéridos, con la consecuente formación de monoglicéridos, ácidos grasos libres y

remanentes de quilomicrones que son incorporados por el hígado (Fig. 8)²⁰.

Los monoglicéridos y los ácidos grasos difunden pasivamente o unidos a proteínas transportadoras celulares específicas hacia el interior de las células parenquimatosas donde son utilizados para la producción de energía, almacenamiento, termogénesis, síntesis de leche, surfactante pulmonar, o fosfolípidos específicos dependiendo del tejido que se trate.

Al ser hidrolizados los quilomicrones pierden apo AI, apo AIV y apo C, las cuales se emplean en la formación de nuevas moléculas de HDL. El metabolismo de los quilomicrones se realiza en menos de 12 horas¹⁵.

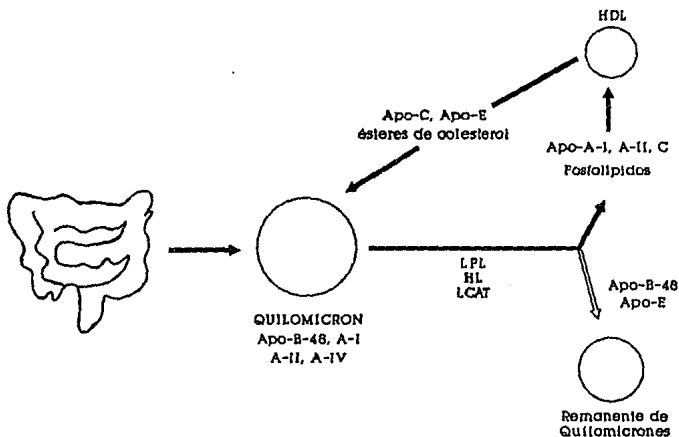


Fig. 8.- Esquema del metabolismo de los Quilomicrones
FUENTE: SCHAEFER B. 1986

ii).- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).- Se producen fundamentalmente en el hígado, y en menor proporción en el intestino delgado. En el retículo endoplásmico se unen las apoproteínas B-100, E y C con triglicéridos y colesterol para formar las VLDL. Los lípidos que transporta son sintetizados por el hepatocito de los remanentes de los quilomicrones, estos salen configurados con las partículas de VLDL partiendo del hígado a la circulación con destino a los tejidos periféricos²¹.

Al llegar a la circulación sistémica, las VLDL nacientes ceden colesterol libre a las HDL, en tanto que reciben colesterol esterificado por parte de éstas así como también apo C y apo E, configurandose así las partículas VLDL maduras, que al poseer ya apo CII en su parte externa van a poder interactuar con la lipoproteín lipasa (LPL) de los tejidos extrahepáticos. Al actuar sobre las VLDL, esta enzima hidroliza a los triglicéridos dando lugar a ácidos grasos libres y glicerol, al mismo tiempo que facilita la cesión de apo C y apo E a las HDL, agotando así poco a poco el efecto de la LPL y recibiendo colesterol esterificado de las HDL. Así, las VLDL se transforman de manera progresiva en partículas de menor tamaño y mayor densidad que son las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) (Fig. 9).

Una fracción mínima de estas IDL es captada por los tejidos que reconocen la apo E de la capa externa, para ser introducidas y catabolizadas. Las demás prosiguen su intercambio de componentes con las HDL, dando lugar a

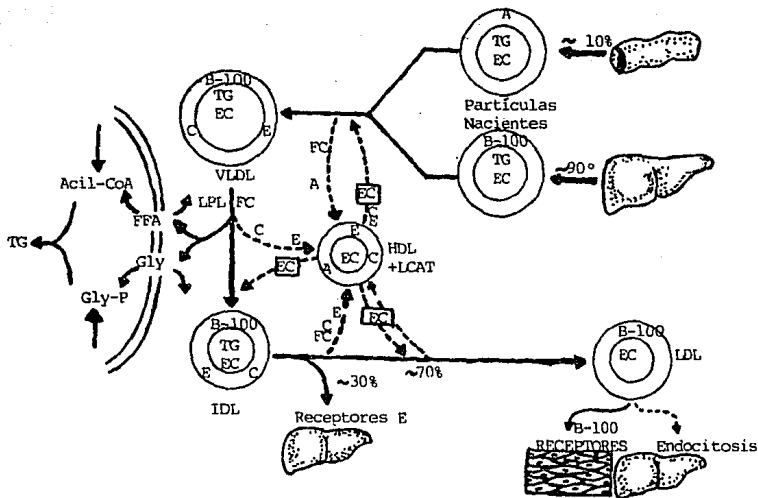


Fig. 9.- Esquema del metabolismo de las VLDL. TG, triglicéridos; EC, colesterol esterificado; FC, colesterol libre; FFA, ácidos grasos libres; C, colesterol; LCAT, lecitin-colesterol-aciltransferasa; LPL, lipoproteín-lipasa; Gly, glicero; A, B-100, E, identificación de las correspondientes apoproteínas.

FUENTE: HERRERA E. 1986

partículas de menor tamaño y mayor contenido de colesterol esterificado, que son las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Parece ser que esta transformación de IDL a LDL es facilitada por la lecitín colesterol aciltransferasa (LCAT)¹⁷.

iii).- Lipoproteínas de baja densidad (LDL).- La formación de las LDL se produce principalmente a partir de las IDL que no han sido captadas y catabolizadas por el hígado por medio de los receptores para la apo E. Por lo tanto, el resto de las IDL (aprox. 70%) prosigue su intercambio de componentes con las HDL, perdiendo de manera sucesiva las moléculas restantes de triglicéridos así como las apoproteínas, excepto la B-100 e intercambiando ésteres de colesterol.

Hasta este punto, las LDL han reducido su tamaño aproximadamente seis veces, sin embargo, en el aspecto clínico constituyen la fracción más importante más que nada por su efecto aterogénico y por sus funciones fisiológicas, puesto que de ellas depende la provisión de colesterol a las células periféricas y la regulación de la síntesis de novo en estos lugares¹⁷.

Las etapas de incorporación del colesterol por la vía LDL requiere de un receptor, el cual es una glucoproteína que se sintetiza en el retículo endoplásmico rugoso y que se encuentra localizado de manera estratégica en la superficie externa de las células (Fig. 10).

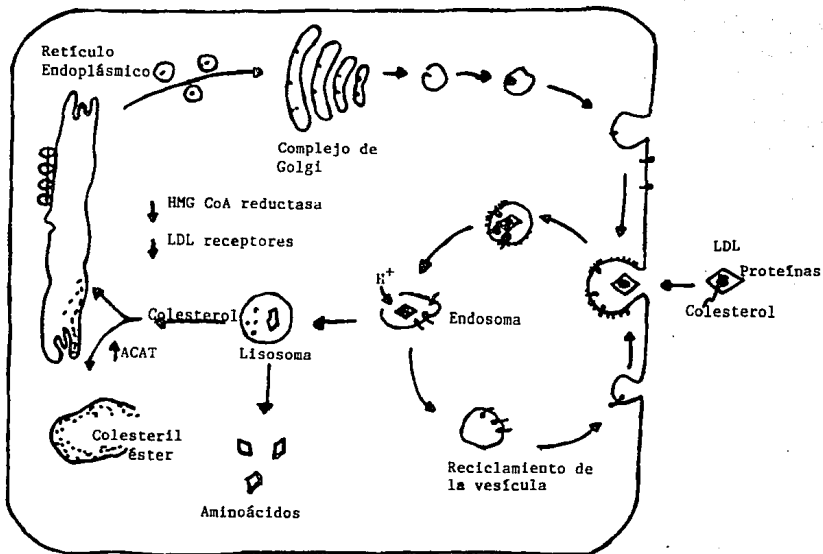


Fig. 10.- Ruta del receptor LDL en células mamíferas. HMG CoA denota 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA reductasa; ACAT, acil-CoA: colesterol aciltransferasa. Las líneas verticales indican los efectos regulatorios.

FUENTE: BROWN M. 1986

El 60%-80% de los receptores LDL se encuentran en el hígado. La concentración de receptores es inversamente proporcional a la cantidad de colesterol intracelular. Estos receptores se complejan con LDL y la introducen a la célula por endocitosis, así, la lipoproteína introducida es entregada a los lisosomas, donde sus ésteres de colesterol son hidrolizados. El colesterol liberado es usado por la célula para la síntesis de membrana plasmática, ácidos biliares y hormonas esteroideas, o almacenado en forma de ésteres de colesterol citoplásmico.

En base a dos propiedades del receptor: su alta afinidad por las LDL y su habilidad para circular múltiples veces dentro y fuera de la célula, permite que grandes cantidades de colesterol sean entregadas a los tejidos del cuerpo y al mismo tiempo, mantener la concentración de LDL en la sangre lo suficientemente baja para evitar la formación de placas ateroscleróticas.

Cuando la función del receptor LDL es disminuída de manera inapropiada como resultado de defectos genéticos o en respuesta a signos regulatorios deficientes, el mecanismo de protección se pierde, el colesterol se refuerza paulatinamente en plasma y sobreviene la aterosclerosis¹⁸.

Regulación:

El contenido de colesterol de las células que metabolizan activamente las LDL se regula de dos maneras:

El colesterol liberado suprime la transcripción del gen

que codifica la 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa, la cual participa en la síntesis de "novo" del colesterol.

El propio receptor de LDL está sujeto a regulación "feedback". Cuando abunda el colesterol dentro de la célula, dejan de sintetizarse nuevos receptores de LDL y así, queda bloqueada la incorporación de más colesterol procedente de las LDL del plasma^{13,18}.

iv).- Lipoproteínas de alta densidad (HDL).- Las HDL son producidas en las células mucosas intestinales y en los hepatocitos; durante el metabolismo de los quilomicrones y de las VLDL se liberan a la circulación fosfolípidos, apo AI y apo E, las cuales son precursoras de las HDL y por tanto se les denomina HDL nacientes¹⁵.

Existen dos subfracciones: la HDL₂ y la más densa y abundante que es la HDL₃, la cual se forma como resultado de la hidrólisis de triglicéridos y fosfolípidos por parte de la lipasa hepática (Fig. 11).

La conversión de HDL₂ a HDL₃ es también acompañada por disminución de apo AI. El balance de este ciclo puede ser desplazado hacia el aumento de HDL durante lipemia alimentaria o hacia disminución de HDL durante el ayuno²¹.

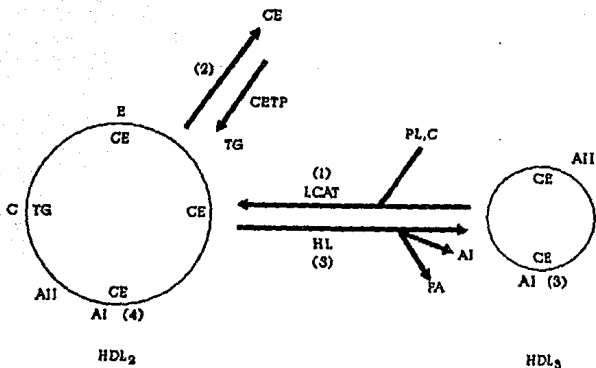


Fig. 11.- Interoconversión de HDL. LCAT, lecitín-colesterol-aciltransferasa; CETP, colesterol-proteína-transferasa; TG, triglicéridos; CE, colesterol esterificado; PL, fosfolípidos; C, colesterol; FA, ácidos grasos; HL, lipasa hepática.

FUENTE: TALL A. 1990

La mayor función de las HDL es que actúan como receptáculo para el exceso de fosfolípidos y colesterol derivados de las células o como productos de lipólisis. Estos lípidos son normalmente reciclados desde HDL hacia el hígado en un proceso denominado de "transporte inverso" (Fig. 12).

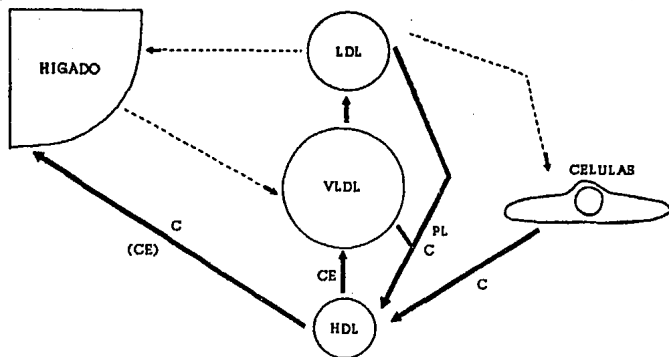


Fig. 12.- Función de las HDL en el transporte inverso del colesterol. Las líneas punteadas representan partículas de secreción, interconversión o catabolismo; las líneas - completas describen el movimiento neto del lípido; C, CE y PL significan ---- colesterol, ésteres de colesterol y fosfolípidos respectivamente.

FUENTE: TALL A. 1990.

Este proceso involucra una vía directa donde el colesterol es transferido dentro de las HDL y entonces captado por el hígado, también involucra una vía directa con transferencia de ésteres de colesterol de HDL a VLDL, seguido por la captación de esta en el hígado o su conversión a LDL.

Otra función importante de las HDL es que actúan como reservorio para apo E y apo C. Estas proteínas proveen una señal para la activación de la LPL a través de apo CII o

mandando información que permita la captación de remanentes de lipoproteínas lipolizadas por receptores del hígado a través de apo E, el cual actúa como un ligando para su captación por los mencionados receptores hepáticos²².

Al salir las HDL a la circulación se les une la enzima lecitín-colesterol-aciltransferasa (LCAT), la cual tiene como función esterificar al colesterol con un residuo acil derivado de la lecitina. Las HDL en la circulación además requieren apo D la cual funciona como proteína que facilita la transferencia de colesterol. El complejo formado concentra el colesterol libre circulante (producto de la lisis celular), mediante la acción de la LCAT. La apo AI funciona como un receptor de colesterol esterificado almacenándolo en el centro de la HDL, la cual cambia la configuración de la lipoproteína tomando la forma de una esfera. En esta fase se le denomina HDL y al alcanzar su configuración madura se le llama HDL₂. La HDL₂ madura es capaz de intercambiar ésteres de colesterol con las LDL, remanentes de quilomicrones y VLDL por medio de la apo D. Por este mecanismo se adquiere casi todo el colesterol esterificado contenido en estas lipoproteínas¹⁵.

La lipólisis de quilomicrones y VLDL por parte de la LPL resulta en la transferencia hacia HDL, el colesterol libre difunde dentro de las HDL desde otras lipoproteínas, eritrocitos y células endoteliales, entonces, la LCAT utiliza fosfolípido y colesterol como sustratos para generar ésteres de colesterol, lisofosfolípidos y ácidos grasos

libres que pueden entonces ser ligados a la albúmina, luego, la colesterol éster proteíntransferasa (CEPT) efectúa el intercambio de ésteres de colesterol con triglicéridos de las VLDL o quilomicrones para su posterior hidrólisis por la lipasa hepática (HL), dando por resultado una remoción del centro lipídico²² (Fig. 13).

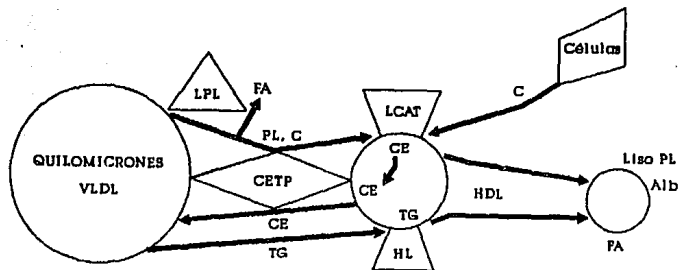


Fig. 13.- Modificación enzimática de HDL. LPL, lipoproteín-lipasa; LCAT, lecitín colesterol - aciltransferasa; HL, lipasa hepática; CETP, colesterol éster proteín transferasa; CE, ésteres de colesterol; PL, fosfolípidos; FA, ácidos grasos libres; TG, triglicéridos; C, colesterol.

FUENTE: TALL A. 1990.

En resumen, el proceso del metabolismo de las grasas está sujeto a una serie de factores que pueden ser bioquímicos, fisiológicos y genéticos y que van a afectar de manera considerable a dicho proceso cuando el equilibrio normal del organismo se altera por alguna falla en los sistemas de regulación y/o control (receptores), los cuales son parte principal y de gran peso en el buen funcionamiento del organismo de los individuos.

La acción enzimática es también de suma importancia en toda esta parte y juega un papel que si no se puede considerar vital, tampoco puede ser pasado por alto o ser ignorado; ya que ninguna de las partes involucradas en el desarrollo global del metabolismo es independiente de las demás, sino por el contrario, la integración de todas y cada una de ellas para actuar en el lugar y momento adecuados hará que el equilibrio antes mencionado no se vea alterado al menos en ésta parte, que además a nivel vascular es esencial para la prevención de la hipertensión arterial, ya que la formación de placas aterosclerosas conlleva al desarrollo de ésta por la acumulación de colesterol en la parte íntima de las arterias. Por otro lado, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son las encargadas de evitar que esto suceda al realizar el transporte de colesterol de los tejidos periféricos al hígado, así como el intercambio de ésteres de colesterol con las VLDL y las LDL, para que de esta manera el ciclo de las lipoproteínas siga su curso normal.

2. FACTORES DE RIESGO.

Una vez que se ha revisado lo referente a las grasas, incluyendo su metabolismo, a continuación hablaremos acerca de algunos de los factores que propician la hipertensión, mejor conocidos como factores de riesgo.

El término "factor de riesgo" fue desarrollado cuando resultó claro que se podía predecir un ataque cardiaco con un grado cómodo de probabilidad sobre la base de variables tales como la cifra de colesterol sérico, presión arterial y el fumar en personas saludables, entre otras. Un factor de riesgo es una característica o condición que aumenta la probabilidad de que un individuo desarrolle una determinada enfermedad^{24,25}.

Se han descrito varios procesos por los que los factores de riesgo se relacionan con lesiones aterogénicas y, por tanto, con sus complicaciones clínicas, como son la cardiopatía isquémica, la enfermedad arterial periférica y la enfermedad cerebrovascular aterotrombótica:

1.- **Iniciadores.**- Son los factores que lesionan o modifican la integridad del revestimiento endotelial. Aquí se incluyen las lesiones mecánicas por el empleo de catéteres provistos de balón en la punta, las infecciones víricas, las arteritis secundarias al Síndrome de Kawasaki, sífilis o arteritis reumatoidea, o el consumo dietético excesivo de sal o bajo en potasio, magnesio y calcio.

2.- **Promotores.**- Se refiere a los factores que aumentan fundamentalmente los depósitos de lípidos en la pared arterial o en el ateroma, siendo los más conocidos la concentración elevada de LDL y la disminución de HDL. Los factores que pueden relacionarse con este hecho son : la diabetes, la dieta rica en grasa, la obesidad, la falta de ejercicio físico y el tabaquismo.

3.- **Potencializadores.**- Se refiere a los factores que favorecen la actividad plaquetaria o aumentan la trombosis. Dentro de ellos se incluyen, entre otros, el tabaquismo, los estrógenos, el estrés, la inactividad física, el aumento de la viscosidad de la sangre o del suero, y los defectos hereditarios en los inhibidores de la coagulación sanguínea.

4.- **Precipitadores.**- Son aquellos factores que precipitan situaciones clínicas agudas. Cualquier potenciador puede actuar como precipitador al causar una trombosis arterial aguda. Además, existen otros factores que aumentan la demanda de oxígeno por parte del miocardio, como puede ser la obesidad, el tabaquismo, el ejercicio excesivo, la hipertensión, el shock anafiláctico, el abuso de cocaína, u otros que disminuyen el umbral de fibrilación, aumentando así la inestabilidad eléctrica, como puede ser el monóxido de carbono del tabaco, o la hipertrofia ventricular izquierda debida a la hipertensión.

Los factores de riesgo también se han clasificado en dos categorías:

- **No modificables.**- Son aquellos que no se pueden controlar, como la edad, el sexo, y la historia familiar.

- **Modificables.**- Aquellos que sí pueden ser controlados, como el tabaco, la presión arterial, el colesterol, la obesidad, la diabetes, el estrés y la inactividad física²⁶.

Los factores que han sido tomados en cuenta en la elaboración de este trabajo, son descritos a continuación.

CONSUMO DE ALCOHOL

La etiopatogenia de la hipertensión arterial es un campo controvertido donde se ha implicado a diversos factores, aceptándose hoy día una multicausalidad en la génesis de la misma. Uno de los factores que se menciona en su aparición es el hábito alcohólico.

En años recientes diversos estudios clínicos y epidemiológicos de prevalencia realizados en diversas poblaciones de diferentes países han revelado una asociación entre el consumo de alcohol e hipertensión arterial, la cual es independiente de la edad, índice de masa corporal y otras variables que pueden actuar como factores de confusión. Se admite que los consumos de alcohol en alto grado condicionan aumentos de ambas tensiones arteriales siendo mayores en la sistólica, y que dicho consumo elevado puede ser causante

del 25-30% de los casos de la llamada hipertensión esencial pero que el efecto no es uniforme²⁷.

En individuos cuyo consumo es moderado (menos de 40g/día) no se tienen aumentos sustanciales de la tensión arterial (TA), siendo esto similar en los no bebedores. Se han realizado ensayos para valorar el efecto de la restricción alcohólica sobre la TA. A los pocos días de suprimir la ingesta disminuye la TA, lo que sugiere un efecto presor reversible; si se reinicia el hábito ésta vuelve a elevarse. Esta caída de TA puede observarse tanto en los normotensos como en los hipertensos, lo que sugiere un efecto terapéutico beneficioso en los hipertensos y un beneficio preventivo para los normotensos, aunque aún no se sabe si la abstinencia del alcohol conduzca a una disminución continua en la TA.

Hasta el momento no se ha establecido plenamente el mecanismo patogénico por el cual el consumo de alcohol condiciona hipertensión. Entre los órganos blanco afectados que tienen un papel directo o indirecto en la regulación de la TA se encuentran el corazón, los vasos sanguíneos periféricos, hígado, médula ósea y SNC²⁵.

Los mecanismos por los cuales el alcohol puede inducir un aumento de la tensión arterial no están plenamente dilucidados, y en consecuencia entran de lleno en el terreno de la especulación:

a) Tras la administración aguda de alcohol, no existen modificaciones importantes y uniformes del gasto cardíaco,

de las resistencias periféricas totales y en consecuencia de la TA. En general, los reflejos autónomos compensadores conservan la TA tras ingerir alcohol sin grandes cambios hemodinámicos; sólo en situaciones de insuficiencia cardiaca congestiva rebelde o disfunción de los sistemas de regulación, los cambios reflejos son insuficientes para mantener la TA.

b) Las catecolaminas están implicadas en las elevaciones tensionales provocadas por la administración de alcohol. Se ha sugerido que activaciones repetidas del sistema adrenérgico pueden producir un efecto presor lento que se traduciría en aumentos lentos de la TA. Los niveles aumentados de noradrenalina pueden reflejar una mayor actividad del sistema nervioso simpático o un menor aclaramiento y metabolismo de las catecolaminas, lo que parece más aceptado.

c) En suma al efecto presor del alcohol, el beber en forma continua y abundante puede contribuir de manera indirecta a la hipertensión por virtud de su contenido calórico que predispone a la obesidad²⁸.

d) La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona también puede tener parte, ya que la producción de renina y aldosterona es estimulada durante la fase de recuperación por ingestión aguda de alcohol. La hipertensión aparentemente está parcialmente relacionada con un aumento en el volumen sanguíneo y el agua corporal como resultado de una producción excesiva de corticosteroides y

mineralcorticoides, aunque los aumentos reportados en el volumen sanguíneo en alcohólicos son relativamente pequeños (aprox. 5%). La excesiva ingesta de sodio contenido en bebidas alcohólicas tales como la cerveza también puede estar implicada²⁷.

Por otro lado, existen evidencias desde el siglo XIX de que el alcohol puede reducir el desarrollo de aterosclerosis coronaria así como el riesgo de enfermedad coronaria²⁹. Algunos investigadores han postulado que el efecto protector del alcohol trabaja a través de los lípidos sanguíneos.

Los datos del Estudio de Honolulu mostraron que quienes ingieren bebidas alcohólicas tuvieron niveles más altos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en relación a los que no lo hicieron. En vista de que niveles elevados de HDL al parecer están asociados con bajos riesgos de enfermedad coronaria, la asociación HDL-alcohol puede explicar, en parte el bajo riesgo de enfermedad coronaria en personas que lo consumen.

El consumo de alcohol se encuentra moderadamente asociado con elevaciones de triglicéridos, moderado a fuertemente asociado con disminuciones de LDL, y fuertemente asociado con elevaciones de HDL³⁰. Tal consumo se encontró positivamente asociado en los estudios de Albany, Evans County, Framingham, Honolulu y San Francisco²⁹⁻³². Esta asociación fue particularmente notable ya que pareció haber un grado de respuesta aún sobre el más bajo rango de consumo alcohólico.

El The Lipid Research Clinics Prevalence Study²⁹ suministró datos adicionales representativos confirmando la asociación del consumo de alcohol con los niveles de HDL. En suma, esto da una evidencia epidemiológica de que el factor esencial en esta situación es el alcohol, mas bién que el tipo de bebida alcohólica.

Es importante ser muy cautelosos al juzgar las consecuencias médicas de los cambios en el hábito de beber, ya que el alcohol tiene efectos metabólicos y fisiológicos muy complejos en algunos órganos tales como el hígado y el cerebro principalmente.

TABACO/CAFE

Diversos estudios epidemiológicos, aunque no todos, han mostrado que los fumadores tienden a tener tensiones arteriales más bajas que los no fumadores^{25,33,34}. Sin embargo, en estudios recientes se ha demostrado por un lado, que la hipertensión vascular renal es mucho más frecuente en individuos fumadores y por otro, que existe una asociación positiva entre habito tabáquico e hipertensión arterial (especialmente sistólica) en grandes contingentes de población.

Adicionalmente, en voluntarios humanos se ha demostrado que la administración de 2 cigarrillos conjuntamente a unos 200 mg de cafeína provoca elevaciones tensionales de hasta 120 minutos de duración en lugar de los 15 de promedio cuando se consumen solamente cigarrillos. Y hay que recordar

que en la vida cotidiana es muy frecuente que el individuo fumador sea, a la vez, bebedor de café³⁵.

La nicotina y la cafeína son conocidas por elevar la TA en situaciones experimentales. El cigarrillo aumenta la TA en un promedio de 10/8mmHg pero sólo por aproximadamente 15 minutos. La cafeína (250mg) provoca una elevación en la TA por arriba de los 14/10mmHg, durando ésta por lo menos dos horas³⁶. Robertson et al. sugirieron que el uso de la cafeína puede aumentar la prevalencia de la hipertensión en la población y puede anular los efectos del tratamiento.

De los muchos componentes del humo del tabaco identificados en la actualidad los dos más importantes desde el punto de vista cardiovascular son el CO y la nicotina.

El efecto cardiovascular más importante del CO es su participación en la aparición de la lesión aterosclerosa, de lo que existen gran número de evidencias experimentales.

Asociado al hábito tabáquico se observa un incremento de la agregabilidad y adhesividad plaquetarias, pues se cree que las plaquetas son las responsables de iniciar el daño endotelial que resulta en la proliferación de la íntima y el daño aterosclerótico; se tienen además altos niveles de fibrinógeno, así como afecciones agudas y crónicas en la síntesis de prostaglandinas y prostaciclina (PGI₂) por parte de las plaquetas^{36,37}.

La nicotina por su parte, ocasiona liberación de catecolaminas con un consecuente incremento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial, gasto cardíaco y consumo de

oxígeno, afectando como se ve a una amplia variedad de vías (Fig.14). Estimula los ganglios autónomos y las uniones esqueléticas neuromusculares por estimulación de receptores muscarínicos. Es un potente estimulador del sistema nervioso adrenérgico y aumenta de manera aguda la frecuencia cardiaca y la TA, presumiblemente por medio de la estimulación de los ganglios simpáticos³⁶.

Los efectos cardiovasculares de la cafeína han sido investigados de manera poco extensa³⁵, al igual que con el cigarrillo, los aumentos en adrenalina y noradrenalina plasmáticas sugieren un mecanismo adrenérgico. El consumo de cafeína es difícil de estimar a causa de que es obtenida de diversas fuentes (lo que no sucede con los productos del tabaco), y existe por otro lado una correlación inversa entre el consumo de café y té, las dos principales fuentes de cafeína³⁶.

La combinación del consumo de cafeína y el fumar puede ser importante como una causa de lecturas elevadas de TA en algunos pacientes (11/8mmHg por al menos dos horas), y debe tenerse en cuenta que un cambio ascendente en la TA hasta este grado, cualquiera que sea la causa, podría tener un amplio efecto en la prevalencia de la hipertensión.

INGESTA DE GRASA

La dieta parece ser el mayor factor ambiental que influencia a la hipertensión; por lo tanto, se deben de realizar esfuerzos para determinar cuales nutrientes

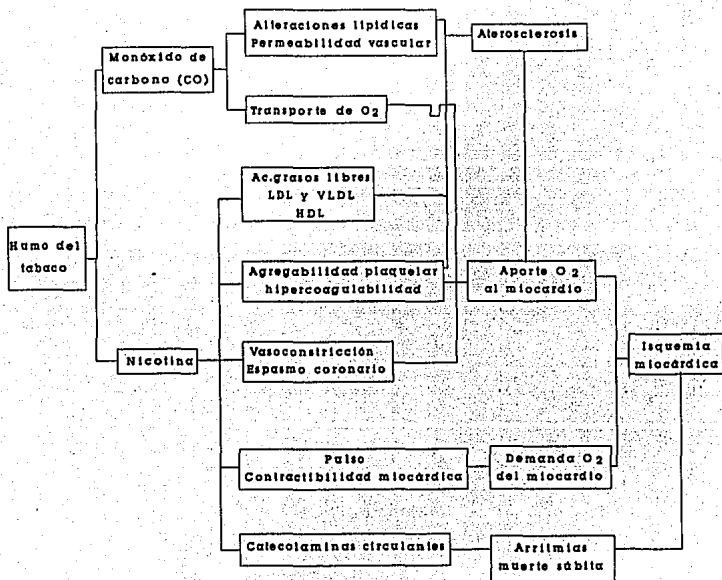


Fig. 14.- Hábito tabáquico y enfermedad coronaria. Posibles mecanismos patogénicos.

FUENTE: LIGA ESPAÑOLA CONTRA LA HIPERTENSION ARTERIAL. 1991.

específicos afectan a la tensión arterial y saber como modificarlos en la dieta. Algunos componentes alimenticios que han sido implicados en la regulación de la tensión arterial son: grasas poliinsaturadas y saturadas, grasa total, calcio, potasio, magnesio y fibra.

Las grasas saturadas afectan de manera significativa las cifras tensionales aumentandolas; pues provocan una disminución de la síntesis de prostaglandinas (PG)²⁵. En el caso de las grasas insaturadas (ac. linoleico), la síntesis se ve favorecida y con ello se favorece también la disminución de las cifras tensionales tanto en la sistólica como en la diastólica, siendo tal disminución hasta de 10/10mm Hg³⁸. Esto ha sido demostrado por diversos estudios realizados tanto en humanos como en animales y que han puesto de manifiesto lo que podría deberse a un efecto beneficioso por parte de las PG²⁵.

Los mecanismos antihipertensivos de las prostaglandinas se realizan fundamentalmente a nivel de los vasos sanguíneos y el riñón, produciendo vasodilatación, natriuresis y diuresis en forma directa o por interacción con otros sistemas^{39,40}. La formación de PG en la pared de los vasos sanguíneos representa un mecanismo intrínseco de regulación de la reactividad vascular que controla la respuesta de los vasos a la acción de las hormonas presoras y neurotransmisoras, tanto en condiciones normales como patológicas (hipertensión). La principal PG vascular es la

PGI₂, ya que además de su potente acción antiagregante plaquetaria, presenta también un intenso efecto vasodilatador y es estimulante de la secreción de renina. Se le considera como el participante más importante en el mecanismo dilatador de los vasos sanguíneos.

La manera en que las grasas saturadas afectan a la TA desde el punto de vista de las PG es aún confusa. Las PG no son almacenadas en el cuerpo, sino, en su lugar son sintetizadas tal como se necesitan y degradadas en minutos. Poco es lo que se conoce acerca de su síntesis diaria o de como se lleva a cabo su producción diaria en el organismo así como de su relación con diversas funciones fisiológicas como el control de la TA, la agregación plaquetaria y otras funciones corporales.

OBESIDAD

Es perfectamente aceptado que la hipertensión es más común entre los obesos que entre los no obesos y que además existe una relación positiva entre el nivel de TA y el grado de obesidad^{41,42}.

Es importante notar que los términos sobrepeso y obesidad son frecuentemente utilizados de manera intercambiable, pero no son sinónimos. El sobrepeso indica un aumento de tamaño comparado con un estándar establecido, en tanto que obesidad denota exceso de grasa corporal.

Los dos métodos más comunmente usados para comparar el peso empleando grupos de estatura son el índice de masa

corporal (BMI) y el peso relativo. El BMI, también llamado índice de Quetelet, es determinado dividiendo el peso corporal (en kg) entre la estatura (en metros) al cuadrado. El peso relativo expresa el peso individual como porcentaje de un estándar específico de sexo-edad y estatura y no involucra al término obesidad^{25, 42}.

Índice de masa corporal = peso (kg) / estatura² (m)

Una cifra > 30 indica obesidad; 25-30 indica sobrepeso en hombres; 24-30 indica sobrepeso en mujeres.

Es interesante notar que para índices iguales, las mujeres tienen mayor grasa que los hombres, pero la mayor parte de los estudios han mostrado que el riesgo de mortalidad es el mismo, lo que confirma que la cantidad de grasa recomendable para las mujeres es mayor que para los hombres y justifica emplear los mismos valores de normalidad para los dos sexos.

La asociación entre peso corporal y TA no es uniforme y varía con el sexo, raza y edad. El peso corporal parece tener un mayor impacto en la TA en las mujeres que en los hombres.

La relación entre tamaño corporal y TA inicia en la niñez. En la edad adulta temprana, el aumento del peso corporal está asociado con la TA elevada. Aunque la relación entre hipertensión y obesidad persiste hasta el final de la vida, la asociación parece disminuir con la edad⁴².

Sin embargo, ha sido sugerido, que al menos parte del aumento en la TA asociado con el envejecimiento en las

sociedades occidentales es debido a una ganancia de peso relacionada con la edad, un fenómeno menos evidente en las sociedades no industrializadas.

Estudios epidemiológicos recientes han demostrado que la distribución de la grasa juega un papel importante entre la hipertensión y la obesidad. La deposición de grasa en las partes superiores del cuerpo, particularmente en el abdomen, está únicamente asociada con hipertensión y riesgo cardiovascular²⁵.

Hasta hace poco, se creía que la obesidad era la consecuencia de un excesivo consumo de alimentos e inactividad física (glotonería y pereza), a pesar de las bien sostenidas observaciones de que los individuos difieren apreciablemente en el rango de consumo calórico por el cual el balance de energía puede ser mantenido. Se ha reconocido que la capacidad de termogénesis es un rasgo hereditario y que las bajas tasas metabólicas pueden predisponer al desarrollo de la obesidad. De acuerdo a esta formulación, la hiperinsulinemia y la estimulación simpática resultan en hipertensión vía efectos en el riñón y el sistema cardiovascular.

La hiperinsulinemia estimula el sistema nervioso simpático (SNS) a causa de que los obesos no son resistentes a esta acción de la insulina; la hiperinsulinemia también restituye el consumo y la utilización de glucosa.

La elevada actividad simpática estimula la termogénesis, la cual por otro lado antagoniza con la

ganancia de peso y, en algunos casos, limita a ésta a pesar del exceso de alimentación. Sin embargo, en suma a la estimulación de la termogénesis, la hiperinsulinemia y la actividad aumentada del SNS elevan la TA por aumento de la reabsorción renal de sodio y por estimulación del corazón y vasos sanguíneos (Fig 15). En la figura, la línea punteada entre dieta y termogénesis representa el calor obligatorio producido por el proceso de digestión, absorción y asimilación (no adaptativo), en distinción a la estimulación adaptativa o regulatoria de la termogénesis que resulta de la hiperinsulinemia y de la activación del SNS.

Con una disminución en el consumo alimenticio, la reserva grasa disminuye y los efectos estimulatorios de la termogénesis y la TA son invertidos, conduciendo a un decremento en la tasa metabólica y a una baja en la tensión arterial. Este modelo no tiene el propósito de describir la totalidad de la relación entre hipertensión y obesidad; sin duda alguna, que también otros sistemas están involucrados en la regulación de la TA.

TENSION ARTERIAL SISTOLICA

La hipertensión sistólica se define arbitrariamente por presiones sistólicas mayores al doble de la diastólica menos 15 mmHg⁴⁰. La presión diastólica generalmente es normal, aunque en algunos casos suele aumentar.

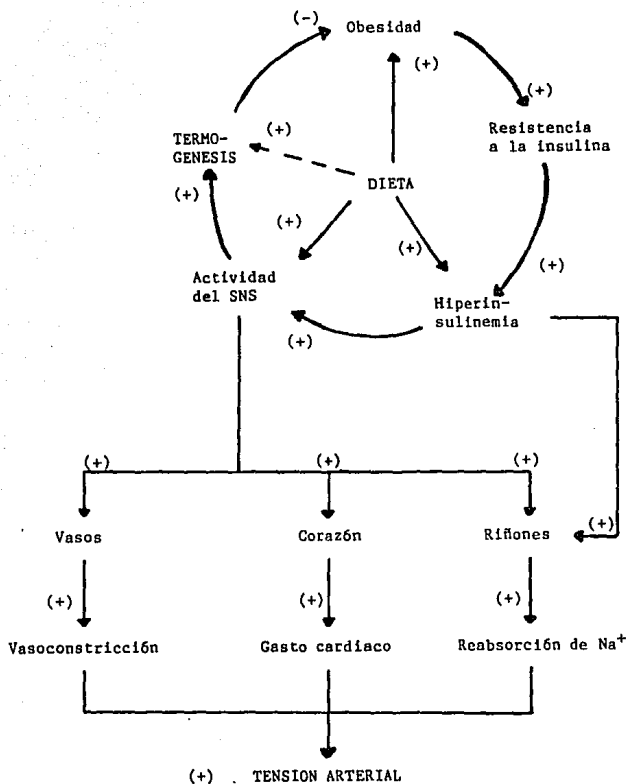


Fig. 15.- Relación entre dieta, termogénesis y tensión arterial. El signo positivo (+) indica estimulación o elevación; el signo negativo (-) indica antagonismo.

FUENTE: LARAGH JH. 1990.

La presión sistólica se encuentra de preferencia aumentada en sujetos menores de 25 y mayores de 65 años. En los jóvenes, el aumento aislado de la sistólica se explica por un aumento del gasto cardiaco. En los individuos de edad avanzada, la hipertensión sistólica se debe a la reducción de la distensibilidad de la aorta por fragmentación de las fibras elásticas y aumento de las fibras colágenas. Estas alteraciones determinan no sólo la pérdida de la capacidad del sistema para acomodar un mayor volumen sanguíneo por latido sino también de amortiguar la onda de presión³⁸.

La TA sistólica de 160 mmHg o mayor, es el criterio empleado para la predicción de hipertensión arterial en los sujetos, pues ha sido comprobado que los riesgos de accidente vascular son mucho mayores con estos niveles de TA, que con valores de entre 140-159 mmHg los cuales se refieren a una hipertensión fronteriza ó limítrofe.

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA

La hipertensión se califica de leve moderada o grave, según el nivel que alcancen las cifras de presión diastólica. La clasificación propone los siguientes grupos:

- Hipertensión leve.- Se caracteriza por presiones diastólicas entre 90 y 104 mmHg. Se aconseja simple vigilancia médica.
- Hipertensión moderada.- La presión diastólica fluctúa entre 105 y 114 mmHg.

- Hipertensión grave.- La presión diastólica es de 115 mmHg o más. Puesto que el riesgo es alto, el tratamiento antihipertensivo debe de aplicarse sin demora³⁸.

La gran mayoría de los hipertensos pertenecen a los dos primeros grupos.

Se habla además de una cuarta categoría, que es la llamada hipertensión en fase acelerada o maligna. El comienzo de esta fase implica la presencia de necrosis fibrinoide en las arteriolas. Es una complicación progresiva de evolución rápida y fatal si el paciente no es tratado. Se caracteriza por niveles muy altos de presión arterial (generalmente mayores de 130 mmHG), alteraciones de la retina, compromiso renal y riesgo inminente de accidente cerebral, cardíaco o agravación del cuadro renal.

HDL-COLESTEROL.

Los niveles de HDL están influenciados por una variedad de características biológicas, ambientales y de comportamiento. En los americanos, los niveles medios de HDL son similares en niños y niñas antes de la pubertad (aproximadamente 1.4 mmol/l) pero difieren en la adolescencia; cuando los hombres maduran sexualmente y sus niveles de testosterona aumentan, sus niveles de HDL disminuyen entre 0.25-0.4 mmol/l por debajo de los de las mujeres y permanecen así hasta el final de la vida adulta⁴³.

El ejercicio y el consumo moderado de etanol elevan los niveles de HDL, mientras que la obesidad y el fumar los

disminuyen. Los vegetarianos y otros que de manera habitual consumen dietas altas en carbohidratos y bajas en grasa, con altas tasas de grasa poliinsaturada/saturada frecuentemente tienden a tener niveles relativamente bajos tanto de HDL como de LDL, aunque su riesgo coronario total también es bajo.

Los niveles de HDL están influenciados por las tasas de producción lipólisis y catabolismo del sistema VLDL-IDL-LDL, y están inversamente correlacionados con los niveles de triglicéridos plasmáticos⁴⁴. De esta manera, varios factores de riesgo coronario que están asociados con bajos niveles de HDL; hábitos sedentarios, obesidad diabetes, y el fumar también se encuentran asociados con altos niveles de triglicéridos. El alcance al cual estas asociaciones contribuyen a un exceso de riesgo coronario conferido por estos factores no es conocido.

La asociación de bajos niveles de HDL con altos índices de enfermedad coronaria entre las poblaciones en estudios epidemiológicos observacionales han dado aumento a las hipótesis de que las intervenciones que elevan los niveles bajos de HDL reducirán las tasas de enfermedad coronaria. Sin embargo, ninguno de los actuales conocimientos del metabolismo de lípidos ni tampoco las observaciones epidemiológicas pueden dar seguridad de que los bajos niveles de HDL sean una causa antes que un factor coincidente en la enfermedad coronaria. No obstante, la evidencia sugiere que la influencia de las HDL es al menos

tan fuerte como la de las LDL. Por cada 10mg de incremento en las HDL, hay aproximadamente un cambio del 50% en el riesgo coronario, un efecto muy poderoso.

COLESTEROL

Los valores de colesterol total aumentan con la edad y, tanto en hombres como en mujeres, el límite superior de lo normal (con el criterio del percentil 95) cae entre 250 y 295 mg/dl después de los 30 años de edad¹².

Actualmente se sabe que el impacto del colesterol disminuye conforme avanza la edad; más allá de los 65 años es difícil mostrar alguna relación. También se ha reconocido que la relación colesterol-riesgo está marcadamente influenciada por la coexistencia de niveles de factores de riesgo, aunque a cualquier nivel de otros factores de riesgo existe una relación independiente de enfermedad coronaria con el valor de colesterol total sérico. Así, cualquier nivel de colesterol, alto o bajo, tiene muy diferente significancia, dependiendo de la mezcla de otros factores de riesgo. Además, se debe de entender que también es importante determinar como está distribuido el colesterol total en las fracciones LDL y HDL.

Actualmente queda claro que la relación positiva del colesterol sérico total con la incidencia de enfermedad coronaria deriva principalmente del componente LDL. De esta manera, se da una fuerte relación positiva entre las LDL y el riesgo de eventos coronarios⁴⁵.

TRIGLICERIDOS

En el estudio de Framingham, los triglicéridos séricos (TG) se ha visto que tienen correlación con enfermedad arterial coronaria en mujeres ancianas pero no así en hombres⁸.

Aunque los niveles de TG tienen una relación positiva con el riesgo de enfermedad cardiovascular, estos no se consideran universalmente como predictores independientes de dicho riesgo, ya que según otros estudios diferentes al de Framingham, la correlación estadística entre TG y enfermedad vascular no persiste si se hacen ajustes que tomen en cuenta otros atributos como obesidad, colesterol total, LDL y tabaquismo. Por esta razón, en la actualidad se considera que el diagnóstico de hipertrigliceridemia se justifica con cifras superiores a los 250 mg/dl.

Las personas con valores de TG plasmáticos entre 250 y 500 mg/dl tienen un exceso de riesgo de enfermedad cardiovascular de aproximadamente el doble en relación a niveles más bajos. Los pacientes con valores de TG por arriba de 500 mg/dl tienen hipertrigliceridemia y existe en ellos un riesgo de pancreatitis.

En general, valores de TG entre 250 y 500 mg/dl deben de hacer sospechar de alguna posible alteración en las lipoproteínas más directamente asociadas con aterosclerosis.

3. HIPERTENSION ARTERIAL

La hipertensión arterial puede ser definida como el nivel de TA al cual los beneficios de la terapia son excedidos por los riesgos y costos del no tratamiento²⁵. La OMS por su parte emplea una definición más simple: la hipertensión es la TA mayor de 160/95 mmHg.

La hipertensión permanece como el mayor factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular y la mortalidad en el anciano. Entre la tercera y la séptima décadas de la vida, el aumento en la TA sistólica es de 1-9 mmHg más en las mujeres que en los hombres; además, conforme avanza la edad, el aumento en la TA diastólica es ligeramente superior para las mujeres que para los hombres.

El aumento en la TA con la edad no es inevitable. Estudios en varias poblaciones primitivas de América del Sur y del Sur del Pacífico no han mostrado un incremento significativo en la TA conforme avanza la edad. Esto sugiere que algunos factores socioculturales como la dieta, el estrés, el fumar, la poca actividad física, la obesidad, el consumo de alcohol, u otros factores puedan ser causantes de la hipertensión vista en el anciano en las sociedades industrializadas. Muchos ancianos mantienen niveles normales o bajos de TA conforme aumenta la edad y tienen bajas tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular en relación a aquellos con TA más alta⁴⁶.

La prevalencia de la hipertensión en el anciano depende de (a) los criterios de TA seleccionados para definir la hipertensión y (b) el número de determinaciones de TA y las visitas médicas previas para el diagnóstico de la misma.

El riesgo de hipertensión es debido a la elevación de ambas tensiones arteriales, pero conforme avanza la edad la TA sistólica en comparación con la diastólica tiene una mayor influencia en el riesgo de infarto fulminante, hipertrofia ventricular izquierda, y falla congestiva cardiaca tanto en hombres como en mujeres⁴⁷. Mas de la mitad de la mortalidad total después de los 65 años de edad es debida a enfermedad cardiaca y cerebrovascular. Las enfermedades cardiovasculares son la causa más común de mortalidad en personas de más de 65 años. Las enfermedades cardiovasculares y renales disminuyen la esperanza de vida en aproximadamente 10 años.

La probabilidad de eventos cardiovasculares aumenta de forma dramática a los 70 años con cualquier nivel de TA sistólica cuando es comparada con una edad de 35 años. El riesgo casi se dobla cuando la TA sistólica aumenta de 140 a 185 mmHg⁴⁶.

La prevalencia nacional de hipertensión arterial es del 23.6%, según la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de 1993⁴⁸. La distribución de la hipertensión según grupo de edad señala que desde edades tempranas se cuenta con una prevalencia elevada de la enfermedad. La prevalencia para los grupos más jóvenes se mantiene relativamente baja hasta

los 35 años, la distribución etaria permite señalar las diferencias en cuanto al riesgo de padecer hipertensión; así la prevalencia para el grupo de edad de 60 a 69 años es de casi un 50% comparado con el 45.3% para los grupos de 50 a 69 años⁴⁸. De esta manera, se observa que en nuestra población al igual que en otras, el riesgo de eventos cardiovasculares se ve aumentado conforme avanza la edad.

FISIOPATOLOGIA

A pesar de la alta incidencia de la hipertensión en el anciano, una elevación de la TA no es una parte normal del proceso de envejecimiento, ya que se ha visto en diversas poblaciones que la TA no se incrementa con la edad.

Los mayores efectos del envejecimiento normal en el sistema cardiovascular involucran alteraciones en (a) la anatomía y (b) en las propiedades dinámicas y mecánicas de la aorta y de la vascularización sistémica. El espesor de la pared aórtica aumenta con la edad y la elasticidad de la aorta disminuye. Esta llega a ser extendida y tortuosa con un diámetro y volúmen aumentados. El aumento en el área transversal aórtica inicia a la edad de 20 años y es lineal conforme aumenta la edad. Estos cambios resultan en un aumento lineal en la rigidez vascular y en la señal de velocidad del pulso entre los 20 y 60 años. Como la aorta pierde su elasticidad con el envejecimiento, el ventrículo izquierdo es requerido para bombear en contra de una impedancia aumentada.

El envejecimiento aumenta la impedancia a causa de una aumentada rigidez aórtica, la cual reduce el retroceso diastólico; en suma, la contribución aórtica para promover el flujo disminuye con un mayor volumen aórtico al final de la diástole, lo cual aumenta la impedancia por requerimiento del ventrículo izquierdo para trabajar contra una mayor fuerza inercial al principio de la sístole. El efecto de estos cambios incluye lo siguiente: presión ventricular izquierda normal en el fin de la diástole; frecuencia cardiaca normal; tiempo de expulsión ventricular izquierda prolongado; tiempo de relajación isovolémica prolongado; y disminución del gasto cardiaco debido a un reducido bombeo.

El gasto cardiaco y la resistencia periférica determinan el nivel de la TA media. La elasticidad arterial es definida como la pendiente de la curva relacionando el volumen con la presión en las grandes arterias. Aún en individuos normotensos, el envejecimiento desplaza la curva volumen-tensión arterial hacia abajo y por lo tanto disminuye la elasticidad. A causa de los cambios con la edad en la aorta y en la vascularización, cualquier aumento en la tensión arterial media resultará en un mayor aumento en el pulso. El aumento en el pulso ocurre sin tener en cuenta si la tensión arterial media esta aumentada por elevación del gasto cardiaco o la resistencia periférica. Cualquier paciente con hipertensión sistólica, un gasto cardiaco normal, y una presión diastólica normal debe tener un aumento en la resistencia periférica total y en el trabajo

del corazón. Para cada aumento de 10 mmHg en la TA sistólica, la diastólica debe descender 5 mmHg si la resistencia periférica permanece normal. Sin embargo, el trabajo cardiaco permanece elevado cuando la TA sistólica es elevada, aún cuando la resistencia periférica permanece normal y la TA diastólica disminuye. El aumento en la TA sistólica resultante de la pérdida de elasticidad en los grandes vasos arteriales debe ser acompañado por una disminución compensatoria en la TA diastólica; sin embargo, esto a menudo no ocurre con el envejecimiento, sugiriendo con esto que otros factores son los causantes de la hipertensión en el envejecimiento.

La hipertensión en el anciano es caracterizada por un aumento en la resistencia total y periférica, un gasto cardiaco y un volumen intravascular reducidos. Hay una hipertrofia cardiaca concéntrica, acompañada por una frecuencia cardiaca baja y un reducido bombeo. El flujo renal es desproporcionadamente reducido ^{8.49}.

Desafortunadamente, no existen estudios comparando ancianos hipertensos con normotensos. Por lo tanto esto dificulta determinar cuales de las observaciones antes mencionadas están relacionadas con la hipertensión y cuales son debidas al envejecimiento normal.

ETIOLOGIA DE LA HIPERTENSION EN EL ANCIANO

Cambios vasculares

Existe un aumento en la rigidez y una disminución en la elasticidad de la aorta y otros grandes vasos con el envejecimiento, causados por fracturamiento y desenrollamiento de las fibras elásticas y deposición de calcio y matriz de colágena en las paredes de los vasos. A causa de estos cambios hay una elasticidad reducida, y el pulso generado durante la sístole resulta en un excesivo aumento en la presión por unidad de bombeo en las grandes arterias.

El envejecimiento de las arteriolas tiene una degeneración hialina dentro de la media. Las arterias interlobulares exhiben engrosamiento de la íntima y duplicación de la lámina elástica sólo con cambios hialinos en la parte media de las arteriolas, especialmente en las pequeñas arterias y arteriolas del riñón. Las arterias son engrosadas, acompañado esto por una disminución en el área transversal. Las grandes y medianas arterias (carótida, coronaria, y arterias renales) muestran aterosclerosis. Los cambios hialinos en las arteriolas glomerulares aferentes del riñón son comunes en la edad avanzada, ocurriendo esto en el 16.5% de los sujetos mayores de 50 años.

El subsecuente incremento en la presión sistólica resulta de la pérdida de distensibilidad arterial y de una resistencia vascular periférica aumentada. La disminución en la distensibilidad arterial cuenta por casi dos veces el

incremento en la presión sistólica cuando es comparado con el aumento en la resistencia periférica. La historia natural de la hipertensión esencial no es caracterizada por un ulterior incremento en la resistencia periférica sino, en su lugar, por un acelerado endurecimiento arterial, el cual además incrementa la TA sistólica más que la diastólica.

Sensibilidad barorreceptora

La sensibilidad barorreceptora está disminuida en los ancianos. Los reflejos barorreceptores son los responsables de atenuar aumentos o disminuciones súbitas en la TA. Un ejemplo es el descenso en la TA con una parada súbita; esto activa los senos carotídeos y los barorreceptores aórticos los cuales transmiten señales aferentes al área del "nucleus tractus solitarius", resultando en: (a) una estimulación eferente vasoconstrictora adrenérgica por parte de la médula y (b) una inhibición colinérgica. Bajo circunstancias normales, un aumento en la TA puede ser atenuado por mecanismos reflejos barorreceptores lo cual disminuye la frecuencia cardiaca y causa una vasodilatación periférica, disminuyendo con ello la TA.

La sensibilidad barorreceptora es comunmente medida como (a) la taquicardia producida por un agente depresor o (b) la bradicardia producida por un agente presor. Cuando la fenilefrina es administrada a ancianos normotensos o a sujetos hipertensos, hay menos bradicardia producida; y cuando son administrados vasodilatadores (nitroprusiato,

bloqueadores de los canales de calcio) y otros agentes, hay menos taquicardia. El aumento o la caída en la TA con estos agentes es mayor en individuos viejos que en los jóvenes. Las alteraciones en los mecanismos reflejos barorreceptores pueden tener un papel en la etiología de la hipertensión en el anciano. Esto también puede explicar la variabilidad de la TA vista cuando en los ancianos hipertensos es monitoreada continuamente. Una sensibilidad barorreceptora disminuida resulta en un deterioro de las posturas reflejas, haciendo al anciano hipertenso más susceptible a una hipotensión ortostática con o sin tratamiento^{25,50}.

Cambios Hormonales

Renina-Angiotensina-Aldosterona

La actividad de la renina plasmática es suprimida en la mayoría de los pacientes ancianos en circunstancias basales cuando estos individuos están con un consumo fijo de sodio y después de la administración de diuréticos. Los ancianos tienen una respuesta disminuida en la renina a cualquier nivel de consumo de sal. La supresión de la renina plasmática es más elevada en sujetos ancianos hipertensos que en los normotensos. La reducida respuesta en la renina plasmática puede ser debida a una degeneración hialina en las arteriolas aferentes del riñón en el anciano, lo cual hace al aparato yuxtaglomerular menos sensible a los estímulos normales, disminuyendo con ello la liberación de renina. Otros han propuesto que hay una disminución

relacionada con la edad de los ancianos en la respuesta del receptor yuxtaglomerular beta-adrenérgico. Hay también una sensibilidad disminuida de renina en una postura vertical en los viejos, lo cual puede predisponer a una hipotensión ortostática.

Sistema Nervioso Simpático

Los niveles de norepinefrina plasmática aumentan con la edad y son independientes de alguna relación con la obesidad. Los promedios de norepinefrina plasmática son de 200 pg/ml a los 10 años y de 400 pg/ml a los 80 de edad. Este aumento probablemente representa una secreción elevada de norepinefrina en el anciano. Esta aumenta con la edad como ya se había mencionado, pero dicho aumento es mayor en los normotensos. El aumento con el ejercicio es el mismo tanto para ancianos como para jóvenes, pero la respuesta de la frecuencia cardíaca con el ejercicio es menor en el anciano.

La reducida sensibilidad a los adrenorreceptores beta-1 ha sido demostrada en el anciano por una reducida respuesta de la frecuencia cardíaca con infusiones de isoproterenol. Los estudios en animales han demostrado una reducción relacionada con la edad en la capacidad de los vasos sanguíneos para relajarse con estimulación beta-2 adrenérgica. Sin embargo, la respuesta vasodepresora a los agonistas beta-adrenérgicos no es afectada por la edad en

humanos intactos a ésta, sugiriendo con esto que los adrenorreceptores beta-2 son normales.

La respuesta a los adrenorreceptores alfa-1 es probablemente igual con el envejecimiento. Elliot et al. demostraron que la dosis de fenilefrina necesaria para incrementar la TA sistólica 20 mmHg en ancianos voluntarios fue menor que la dosis necesaria en sujetos jóvenes. Sin embargo, no hay un cambio relacionado con la edad en la sensibilidad del alfa-adrenorreceptor en los vasos sanguíneos humanos "in vitro".

Riñón

La tasa de filtración glomerular es de aproximadamente 140 ml/min/1.73m² hasta los 30 años de edad. Subsecuentemente, hay una disminución lineal en la misma de alrededor de los 8 ml/min/1.73 m² por cada década. Más recientemente se ha demostrado que la declinación de la tasa con la edad no es inevitable. Cuando los sujetos con hipertensión, enfermedad renal o del tracto urinario, o que se están tratando con algún diurético son excluidos, la disminución media en la tasa de filtración glomerular fue de 0.75 ml/min/año.

El flujo renal es mantenido en aproximadamente 350 ml/min hasta la cuarta década de la vida y luego declina en alrededor de un 10% por cada década. Esto resulta en una disminuida sensibilidad vasodilatadora a la acetilcolina así como a la carga de sodio. La reducción en el flujo sanguíneo

renal no es debida sólomente a una reducción en la masa renal, ya que hay una reducción progresiva en el flujo renal sanguíneo por unidad de masa en el riñón.

El número de glomérulos funcionando declina con una reducción en la carga renal; además, la incidencia del glomérulo esclerótico aumenta conforme avanza la edad, de menos del 5% a los 40 años a aproximadamente el 40% en la octava década.

Los ancianos requieren de más tiempo para excretar una carga de cloruro de sodio-31 horas para aquellos de más de 60 años comparado con las 18 horas requeridas para los menores de 25 años. Sin embargo, después de 6 días con una dieta alta o baja en sal, no existe diferencia en el balance de sodio. Además, los ancianos demuestran una capacidad disminuída para concentrar y diluir su orina en respuesta a soluciones hipotónicas o hipertónicas.

Transporte Celular de Sodio

La actividad de la ATPasa de sodio y potasio declina con la edad tanto en las células sanguíneas como en el miocardio. Las alteraciones en las células rojas y blancas en el transporte de sodio han sido demostradas en hipertensos jóvenes y sus parientes⁵¹. Sin embargo, el cotransporte de sodio-potasio en los eritrocitos es similar tanto en ancianos normotensos como hipertensos.

Desordenes en el sueño

La hipertensión es observada frecuentemente con el síndrome clínico de la apnea del sueño. Esta es más común entre los hipertensos que entre los normotensos^{52,53}. Los ronquidos, que son una seria correlación clínica de la apnea del sueño, están asociados con hipertensión. Algunos ancianos hipertensos tienen elevaciones nocturnas en la TA. Los ancianos hipertensos también pueden tener episodios hipotensivos nocturnos relacionados con desórdenes respiratorios.

El papel de estos desórdenes del sueño y la hipertensión no es muy claro en la actualidad.

La etiología del marcado incremento de la hipertensión en el anciano es aún desconocida. Estas observaciones dan algunas ideas en los mecanismos propuestos pero no establecen una etiología o alguna hipótesis dominante.

Hipertrofia Ventricular Izquierda

Esta puede encontrarse en más del 60% de los ancianos hipertensos cuando son evaluados con ultrasonido cardiaco. Es más probable que se encuentre en aquellos con (a) TA sistólica elevada, (b) larga duración de ésta, y (c) arritmias o falla congestiva. La hipertrofia puede estar asociada con disfunción ventricular izquierda diastólica, con síntomas de disnea y dolor de pecho.

La hipertensión en el anciano es de alta prevalencia e incrementa marcadamente el riesgo de complicaciones cardiovasculares. El tratamiento de la hipertensión sistólica y diastólica combinadas es seguro y efectivo en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular. La selección de fármacos antihipertensivos específicos es empírica, pero la individualización de tal elección basada en criterios clínicos debe ser usada cuando sea posible. Si no hay características específicas que influencien dicha elección, existen diversas elecciones buenas de fármacos a emplear en algún ensayo terapéutico de cuidados. La terapia debe de ser iniciada con bajas dosis de medicación. El tratamiento no debe de afectar de manera adversa la capacidad funcional del individuo ni tampoco su calidad de vida.

DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION

Los criterios que se utilizan para catalogar a los ancianos como normo o hipertensos, son los establecidos por la OMS: "para considerar a un individuo como hipertenso, deben de hacerse al menos 3 lecturas, en dos ocasiones diferentes con un esfigmomanómetro en buen estado con un manguito de dimensiones adecuadas. El paciente deberá permanecer sentado, en una silla cómoda, al menos 5 minutos y sin haber bebido ni fumado en los 30 minutos previos. El brazo estara bién descubierto y sin ropas que lo compriman. Se procurará que la habitación donde se efectúe la medida tenga una temperatura agradable y permanezca sin ruidos"².

Para evitar lecturas de presión sistólica por debajo de los valores reales se recomienda inflar el manguito del esfigmomanómetro sobre los 250 mmHg y luego desinflarlo lentamente. En la actualidad, de acuerdo a la OMS las cifras tensionales aceptadas para considerar hipertensión arterial en el anciano al igual que en el adulto, son de 160 mmHg o mayores para la sistólica y / o de 95 mmHg o mayores para la diastólica.

Por otro lado, existe la posibilidad de que en el paciente anciano se encuentran diferencias entre la medida de presión arterial por métodos indirectos de ocluir la arteria o por métodos directos intraarteriales. El proceso de aterosclerosis en el anciano hace los vasos muy rígidos y difíciles de ocluir al inflar el manguito del esfigmomanómetro. Esto permite que aparezcan niveles de presión arterial falsamente elevados. Esta anormalidad se conoce como "pseudohipertensión" y da lugar al tratamiento indebido de pacientes ancianos y, por lo tanto, añade el peligro de inducir hipotensión. Una manera sencilla de detectar esta anormalidad es usar la técnica o maniobra de Osler. Por esta técnica se palpa la arteria radial distal al manguito. Si esta arteria no se colapsa al inflarlo la prueba es positiva y puede hacerse el diagnóstico de "pseudohipertensión"², aunque dicho diagnóstico debe ser confirmado por medio del estudio de fondo de ojo.

Examen de Fondo de Ojo

La exploración oftalmoscópica constituye una maniobra clínica indispensable para el estudio del árbol vascular al permitir la observación directa de las arterias y venas retinianas. El daño a estos vasos en los pacientes hipertensos se había observado desde 1859, pero no fue sino hasta que Keith, Wagener y Barker clasificaron las alteraciones de acuerdo a su severidad en 1939, que fue cuando el examen de fondo de ojo se volvió una guía útil para el clínico^{54,55}.

El empleo de métodos complementarios de más reciente aparición, tales como la angiografía fluoresceínica y la fluorometría del vítreo, proporcionan un conocimiento aún más preciso de ciertas lesiones imposibles de detectar mediante las exploraciones oftalmoscópicas, ya se hallen asentadas en el lado arterial, el venoso o en la red capilar³⁸.

La hipertensión arterial condiciona la presentación de una serie de signos bastante característicos en el fondo ocular, los cuales se relacionan estrechamente con el estado previo de la retina y de sus vasos, elementos en correlación directa a su vez con la edad y el estado general del organismo. El estrechamiento o reducción del calibre arterial es consecuencia de los fenómenos de vasoconstricción y va acompañado de un aumento del reflejo parietal. Como consecuencia del estrechamiento arterial, el

cociente arteriovenoso varía. En condiciones normales, el valor de este cociente es de 2:3 y pasa a ser de 1:3 o 1:4 que es cuando las arterias se estrechan y las venas mantienen su calibre habitual³⁸.

Los fondos de ojo en la hipertensión arterial, como se dijo antes siguen una clasificación (Keith, Wagener y Barker), dada por grados y que está en función del avance en que se tenga el daño^{25,55} (Fig.16).

Grado I.- Hay ligero estrechamiento de las arterias de la retina en relación a las venas.

Grado II.- Esclerosis moderada con aumento del reflejo luminoso y compresión de las venas en los cruces.

Grado III.- Hay edema, exudados y hemorragias. Arterias escleróticas y manifiestamente espásticas (hilo de plata).

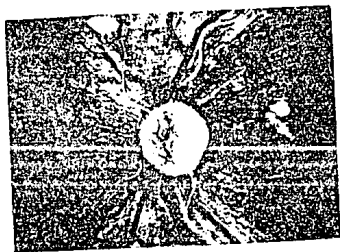
Grado IV.- Edema papilar, hemorragias extensas y exudados.



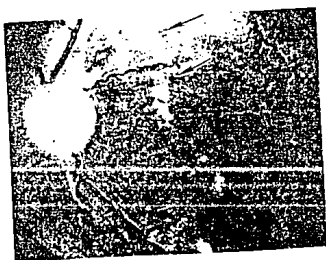
I



II



III



IV

Fig. 16.- Aspectos del fondo de ojo según la clasificación por grados. Las flechas indican en cada caso los signos característicos de cada uno de ellos.

FUENTE: LARAGH JH. 1990.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las políticas de salud en el país plasmadas en el Programa Nacional de Salud 1990-1994, resaltan a la Atención Primaria como la estrategia primordial para cumplir con sus objetivos, e incluye un subprograma referente al control de enfermedades crónico degenerativas, el cual difícilmente se puede cumplir en forma satisfactoria sin haber realizado la investigación epidemiológica pertinente. En este sentido, existe una carencia casi absoluta de investigación epidemiológica geriátrica, por ello es indispensable conocer la frecuencia y distribución de los padecimientos crónico degenerativos, así como los factores que los determinan. En este sentido, la hipertensión arterial es el padecimiento de mayor prevalencia en el país, de acuerdo a lo reportado por la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de 1993 y siendo los ancianos, el grupo de edad más afectado con repercusiones sistémicas fatales, por tal motivo es necesario conocer los factores de riesgo de tipo sociocultural y bioquímico; de estos últimos, los niveles de colesterol, HDL y triglicéridos, juegan un papel epidemiológico fundamental.

Se han hecho diversos estudios epidemiológicos sobre factores de riesgo cardiovascular en diversas poblaciones del mundo, destacando sobre todo el de Framingham como el más reconocido y el de mayor duración. Otros estudios son el

Adventist Health en 1991⁵⁶, el de Honolulu, y el de Tromsø⁵⁷. En todos ellos ha habido una relación positiva entre hipertensión y los diferentes factores de riesgo, dentro de los que se han incluido los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y HDL; en donde una elevación de los dos primeros y una disminución del último tuvieron estrecha relación con eventos coronarios aparte de una relación directa de estos niveles con los demás factores que fueron involucrados en los mismos.

Por lo anterior, es conveniente determinar la influencia epidemiológica de los posibles factores de riesgo para la hipertensión arterial en la población senecta mexicana, así como su posible grado de contribución en el desarrollo de la misma.

V. HIPOTESIS.

- Tomando en cuenta los cambios morfofisiológicos y bioquímicos que sufren los ancianos, suponemos que los niveles de colesterol y triglicéridos tienen un incremento directamente proporcional con la edad, asociados a una disminución de HDL lo cual se relaciona directamente con la prevalencia de hipertensión arterial.

- Considerando el tipo de factores de riesgo que propician la hipertensión arterial en el adulto, suponemos que en el viejo las alteraciones en el metabolismo de los lípidos tienen mayor peso epidemiológico que las variables de tipo ambiental y/o cultural.

- Tomando en cuenta que el alcoholismo, tabaquismo, obesidad e ingesta de café influyen sobre el metabolismo de los lípidos en el adulto, suponemos que en el anciano dicha influencia se incrementa debido a los cambios morfofuncionales y bioquímicos a los que se ve sujeto.

VI. OBJETIVOS

- Identificar los factores de riesgo asociados a la hipertensión arterial en los ancianos.

- Determinar la influencia epidemiológica del alcoholismo, tabaquismo, obesidad e ingesta de café sobre los niveles de colesterol, triglicéridos y HDL, y consecuentemente sobre la hipertensión arterial.

VII. MATERIAL Y METODOS.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo, transversal y comparativo conforme a la clasificación de Méndez⁵⁸ en una población de 400 ancianos del área metropolitana de la Ciudad de México, para lo cual se integraron dos grupos de 200 sujetos cada uno con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Grupo 1.- Ancianos de 60 años en adelante con tensión arterial normal.

Grupo 2.- Ancianos de 60 años en adelante con tensión arterial alta.

Fueron excluidos los pacientes que no quisieron participar a lo largo de la investigación o bien que dejaron de pertenecer a los asilos, clubes o instituciones de salud en donde se llevó a cabo la colección de las muestras.

Variables:

DEPENDIENTES

- Tensión arterial sistólica/diastólica
- Tensión arterial sistólica
- Tensión arterial diastólica

INDEPENDIENTES

- Colesterol
- Triglicéridos
- HDL
- Edad
- Sexo

- Obesidad
- Ingesta abundante de grasas saturadas
- Padecimiento de alguna afección cardiorrespiratoria
- Ingesta de café
- Consumo de cigarrillos por día
- Ingesta de alcohol
- Diagnóstico de algún padecimiento crónico.

OPERATIVIZACION DE VARIABLES

Las siguientes variables se clasificaron por categorías, de acuerdo al grado de consumo, o padecimiento en que fueron contestadas en la encuesta correspondiente.

- Consumo de café
se asignaron de acuerdo al consumo:
negativo
exbebedores
ocasional (1 taza/semana)
menos de 1 taza/día
1-4 tazas/día
5-8 " "
- Consumo de cigarrillos por día
la asignación fue similar a la anterior
negativo
exfumadores
ocasional (1-2/semanal)
1-9 por día
10-19 por día
20 o más por día
- Ingesta de alcohol. Para su categorización se utilizó la prueba denominada The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)⁵⁹
negativo
exbebedores
ocasional (mensual o menos)
2-4 veces por mes
2-3 veces por semana
4 o más veces por semana
- Padecimiento de alguna afección cardiorrespiratoria (disnea, palpitaciones, edema, cianosis).
se asignaron de la siguiente manera:
si padece las 4
si padece 3
si padece 2
si padece 1
ninguna

- Diagnóstico de algún padecimiento crónico. Para decir que un padecimiento es crónico, debe de tener esta duración de más de 3 meses y hasta 2 años consecutivos.

Esta variable se manejó por medio de aparatos y sistemas.

- Sistema endócrino
 - " cardiovascular
 - " renal
- Aparato respiratorio
 - " digestivo
- Sistema óseo
 - " nervioso central
 - " inmunológico

Para la realización de este estudio, las siguientes variables se consideraron como positivas para su análisis como posibles factores de riesgo:

- Tabaquismo.- consumo de más de 1 cigarrillo/día por más de 1 año.
- Ingesta de café.- bebedor habitual si excede de 7 tazas/semana.
- Ingesta de alcohol.- si es positivo a la prueba del AUDIT se considera alcohólico.
- Padecimiento crónico.- Fue suficiente con que se tuviese sin importar cual fuera, ya que sólo se requirió para determinar su probabilidad de relación con hipertensión.
- Padecimiento cardiorrespiratorio.- si se tenían más de 2 síntomas por más de 3 meses se consideró como tal, en caso contrario se tomó como negativo.
- Obesidad.
- Ingesta abundante de grasa.

MATERIAL

a) Biológico: suero sanguíneo obtenido con un ayuno mínimo de 12 horas. >

b) De vidrio y diversos:	Especificación
- Tubos de ensaye	13x100 mm
- Tubos de ensaye	12x75 mm
- Tubos al vacío Vacutainer	sin anticoagulante
- Soporte para tubos al vacío	
- Agujas estériles para Vacutainer	21x32 mm
- Gradilla	
- Celdas para espectrofotómetro	Spectronic 20
- Termómetro	-10 a 150 ⁰ C
- Pipetas graduadas	0.1 ml 1/10
- Pipetas graduadas	0.2 ml 2/10
- Pipetas graduadas	1.0 ml 1/10
- Pipetas graduadas	5 ml 5/10
- Pipetas graduadas	10 ml

EQUIPO:

- Espectrofotómetro	Spectronic 20
- Baño metabólico	Mapsa
- Centrífuga clínica	8 camisas
- Agitador	tipo Vortex
- Esfigmomanómetro y estetoscopio	
- Encuesta de morbilidad geriátrica	

REACTIVOS:

1- Equipo comercial para determinación de Colesterol enzimático TRINDER 740349 Merck que contiene:

Reactivo de color compuesto por:

Fosfato de potasio 30 mmol/L pH 6.5; 4-aminoantipirina 0.25mmol/L; Fenol 25 mmol/L.

Solución de enzimas compuesta de:

Peroxidasa >2.5 kU/L; Colesterol Esterasa >0.07 kU/L; Colesterol Oxidasa >0.05 kU/L; Conservador.

Solución patrón de colesterol 200 mg/dl (5.17 mmol/L)

2- Equipo comercial para determinación de Triglicéridos enzimático GPO TRINDER 740354 Merck que contiene:

Solución reactiva de color compuesta por:

Amortiguador PIPES (pH 7.5) 40 mmol/L; 4-aminoantipirina 0.4 mmol/L; 4-Clorofenol 5.0 mmol/L; ATP 1.0 mmol/L; Mg^{2+} 5.0 mmol/L.

Solución de enzimas-sustrato compuesta de :

Lipasas > 600 U/L; Glicerocinasa > 200 U/L; Glicero-3-Fosfato oxidasa > 800 U/L; Peroxidasa > 200 U/L. Estabilizadores.

Solución patrón de triglicéridos 200 mg/dl (2.28 mmol/L).

3- Reactivo de precipitación HDL-colesterol (Método CHOD-PAP) 14210 Merck que contiene:

Acido fosfotúngstico 1.4 mmol/L; Cloruro de Magnesio 8.6 mmol/L

4- Equipo comercial para determinación de HDL-colesterol enzimático CHOD-PAP 14349 Merck que contiene:

Reactivo de color A compuesto por:

Fosfato de potasio 0.2 mol/L pH 7.5; Fenol 3 mmol/L;

1-fenil-2,3-dimetil-4-amino-antipirina 0.08 mol/L.

Reactivo de color B compuesto por:

Polietilenglicol-[p-(1,1,3,3-tetrametilbutil) fenil] éter 4 g/L; Polietilenglicolmonoalquiléter 1 g/L.

Mezcla de enzimas compuesta de:

Colesterol-esterasa > 4 kU/L; Colesterol-oxidasas > 4 kU/L;

Peroxidasas > 80 kU/L.

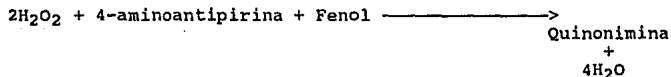
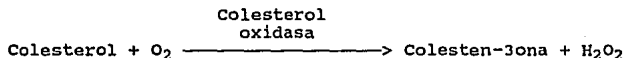
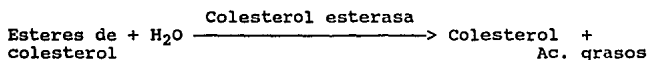
5- Suero control Qualitrol Lipid 11302 Merck.

METODOS :-

1) _ COLESTEROL

Fundamento:

El colesterol se determina en el suero después de ser hidrolizado y oxidado enzimáticamente. En la oxidación se produce peróxido de hidrógeno que, en presencia de peroxidasa, por reacción con 4-amino-antipirina y fenol se transforma en un colorante de quinonimina.



Técnica:

Longitud de onda: 546 nm.

Pipetear en tubos de ensaye:

	Muestra	Patrón	Blanco
Suero sanguíneo	0.03 ml	0.03 ml	--
Reactivo de color	3.0 ml	3.0 ml	3.0 ml

Mezclar bien, e incubar a 30 min. a 25⁰C ó 15 min. a 37⁰C. Leer la extinción de los problemas y del patrón contra

el blanco de reactivos. El color es estable 60 min.

Cálculo:

$$\text{Concentración de colesterol} = \text{Epr/Ep} \times 200 \text{ mg/dl.}$$

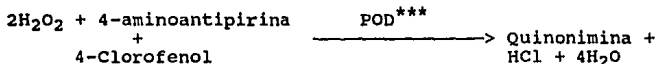
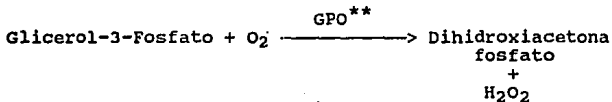
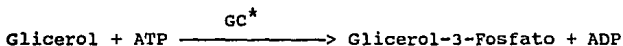
Epr= Extinción del problema

Ep= Extinción del patron

2). TRIGLICERIDOS

Fundamento:

Los Triglicéridos se determinan en el suero después de ser hidrolizados enzimáticamente con lipasas. En la reacción se produce peróxido de hidrógeno que, en presencia de peroxidasa (POD), por reacción con 4-aminoantipirina y 4-clorofenol se transforma en un colorante de quinonimina.



*GC= Glicerocinasa (ATP-glicerol-3-fosfotransferasa)

**GPO= Glicerol-3-fosfato oxidasa

***Peroxidasa (Hidrógeno-peróxido-oxidoreductasa)

Técnica:

Longitud de onda: 500, 546 nm.

Pipetear en tubos de ensayo:

	Muestra	Patrón	Blanco
Suero sanguíneo	0.03 ml	0.03 ml	--
Solución reactiva de color	3.0 ml	3.0 ml	3.0 ml

Mezclar bien e incubar durante 20 min. a 25°C ó 10 min a 37°C. Leer la extinción de los problemas y del patrón contra el blanco de reactivos. El color es estable durante 60 min.

Cálculo:

Concentración de Triglicéridos = $E_{pr}/E_{p} \times 200$ mg/dl.

3). HDL-colesterol

Fundamento:

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de muy baja densidad (VLDL) se precipitan con ácido fosfotúngstico en presencia de iones magnesio y pueden ser removidas por centrifugación. En el sobrenadante claro quedan las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y el colesterol-HDL puede valorarse utilizando el método Colesterol CHOD-PAP. Este método polianión-cación divalente da resultados aproximadamente un 5% más bajos que la ultracentrifugación¹⁶.

Técnica:

Precipitación

Pipetear en tubos de centrifuga:

Muestra 0.2 ml.

Reactivo de precipitación 0.5 ml.

Mezclar bien, dejar en reposo durante 10 minutos entre 20⁰C y 5⁰. Centrifugar unos 15 minutos a aproximadamente 4000 rpm. Dentro de las 2 horas siguientes después de centrifugar, se toma una alícuota del sobrenadante para la determinación de colesterol-HDL.

Valoración de HDL-colesterol empleando el equipo de colesterol enzimático CHOD-PAP 14349

Pipetear en tubos de ensaye:

	Muestra	Blanco
Sobrenadante	0.25 ml	--
Agua destilada	--	0.25 ml.
Solución reactiva	2.5 ml	2.5 ml

Mezclar bien e incubar 10 minutos entre 20⁰C y 25⁰C o 5 minutos a 37⁰C. Medir la extinción de la muestra (Eprob) frente a un blanco de reactivo. El color es estable por lo menos 45 minutos.

Cálculo:

Para calcular la concentración de HDL-c en el sobrenadante se aplica la siguiente fórmula considerando que la longitud de onda empleada fué de 500 nm:

$$\text{HDL-colesterol} = \text{Eprob} \times 221 \text{ mg/dl}$$

CONTROL DE CALIDAD:

Se introdujo una muestra de suero control para cada determinación cada vez que se efectuó una corrida con el fin de comprobar que las variaciones de las muestras sean debidas a alteraciones en los niveles séricos de los ancianos y no a errores analíticos.

Se calculó además el coeficiente de variación analítico para cada determinación.

VIII. DISEÑO ESTADÍSTICO.

De acuerdo al estudio realizado y tomando en cuenta los factores que se evaluaron en el mismo, los resultados obtenidos fueron tratados por medio de los siguientes métodos estadísticos:

1. Análisis Exploratorio de Tukey (Diagramas de Tallo y Hoja, Diagramas de Caja).
2. Razón de Productos Cruzados (Razón de Momios) y Riesgo Atribuible.
3. Intervalo de Confianza.

1. Análisis Exploratorio de Tukey.

A) Diagramas de Tallo y Hoja.- Permite organizar gráfica y numéricamente a los valores para conseguir una inspección visual detallada de su distribución: la forma de dicha distribución puede ser aplanada o aguzada, con huecos o varias concentraciones, simétrica o sesgada. Por lo anterior este diagrama permite distinguir observaciones muy diferentes del resto de los datos (es decir, los casos extraordinarios). El utilizar los dígitos de los datos en vez de considerar un área que los abarque en ocasiones es más ventajoso ya que se puede recuperar de manera precisa cada dato individual.

Entre otras ventajas adicionales al uso de los dígitos de cada observación cabe mencionar que por medio del

diagrama de tallo y hoja se puede visualizar a los valores dentro de cada intervalo para reconocer la existencia de patrones, así como también la existencia de una cantidad dada de valores que sean iguales⁶⁰.

Estos diagramas representan una técnica flexible y efectiva al inicio del examen de un lote o muestra de datos. Su nombre deriva del hecho de que se fundamenta en la partición de los dígitos en dos componentes: tallos y hojas.

Valor del Dato	Partición	Tallo y Hoja
188	18 8	18 y 8

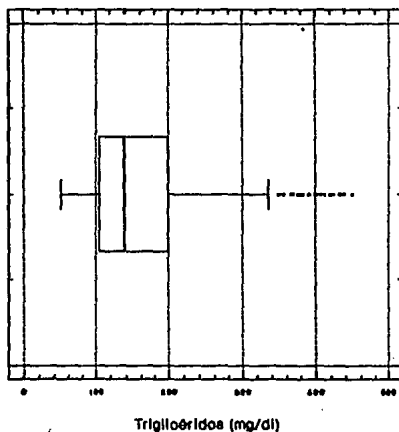
De esta manera, las centenas y decenas serán los dígitos guía ("tallos") y las unidades representarán las "hojas". Los tallos se separan de las hojas por medio de una línea a todo lo largo del intervalo de valores.

El diagrama terminado incluye una indicación de la escala utilizada así como una columna de profundidades a la izquierda de los tallos. La línea central incluye a la mediana y el valor entre paréntesis que se escribe en la columna de las profundidades es el número de datos (hojas) incluidos en ese tallo (ejemplo 1).

Este diagrama tiene mucho en común con el histograma, y es de hecho considerado como una variante del mismo.

límites inferior y superior). Esta línea es la que semeja al "bigote" de la caja. Los valores extraordinarios se indican como asteriscos, cruces o puntos separados en lugar correspondiente de la escala, distinguiendo los casos extraordinarios⁶⁰ (ejemplo 2).

Ejemplo 2. Diagrama de Caja para Valores de Triglicéridos



2. Razón de Productos Cruzados y Riesgo Atribuible.

Implica básicamente la formación de dos grupos: uno de afectados o enfermos con un padecimiento determinado (casos) y otro con características similares pero que no padecen la enfermedad (controles). Una vez que se tienen estos grupos, se procede a evaluar al factor implicado para cada grupo. Los datos son consignados en cuadros o tablas de dos columnas con dos renglones (2 X 2) llamadas tablas de contingencia o tetracóricas, como la siguiente:

Presencia de hipertensión arterial en un grupo de casos y uno de controles de acuerdo a la ingesta de café.

		Hipertensión	
		Si	No
Ingesta de Café	Si	66	36
	No	26	35

La denominación de cada celda en la tabla se da como sigue:

		Padecimiento	
		Presente (si)	Ausente (no)
Factor en evaluación	Presente (si)	a	b
	Ausente (no)	c	d

Cálculo de la Razón de Productos Cruzados (RPC).

$$RPC = (A)(D) / (C)(B)$$

Para que la cifra resultante de este cálculo sea más significativa deben hacerse comparaciones con todos los factores involucrados en el estudio.

Otro parámetro estadístico que está en estrecha relación con la RPC es el Riesgo Atribuible (RA). Este indica el porcentaje de cambios absolutos; es decir, el incremento o disminución en la probabilidad del efecto (riesgo) debido a la exposición del factor causal. Se define como la diferencia entre las tasas de incidencia, entre la población de expuestos y la de no expuestos⁵⁸.

RA = Tasa de Expuestos - Tasa de no Expuestos

P1 - P2

Dichas tasas se calculan de la siguiente manera:

		Enfermos		
		Si	No	
Si		A	B	A + B = N ₁
Expuestos				
No		C	D	C + D = N ₂

La tasa de incidencia entre los expuestos es :

P1 = A / N1 y la tasa de incidencia entre los no expuestos es: P2 = C / N2.

3. Intervalo de Confianza.

Con frecuencia los informes médicos usan intervalos de confianza para RPC. El procedimiento para su obtención es un poco complicado debido al empleo de logaritmos naturales. La fórmula para un intervalo del 95% de confianza es:

$$\exp \left(\ln \text{RPC} \pm 1.96 \sqrt{1/A + 1/B + 1/C + 1/D} \right)$$

Donde \exp denota la función exponencial, o antilogaritmo, del logaritmo natural y \ln es el logaritmo natural.

Este intervalo comprende el valor del riesgo con 95% de confianza. Cuando el intervalo no incluye al uno, puede tenerse un 95% de confianza de que el riesgo no es uno; es decir, que existe un elevado riesgo de padecer una enfermedad a causa del factor que se este evaluando. Además, es posible formar intervalos con 90% ó 99% de confianza usando 1.645 ó 2.575 en lugar de 1.96 en la ecuación anterior⁶¹.

IX. R E S U L T A D O S .

Los resultados obtenidos mostraron valores promedios similares en las tres determinaciones realizadas para cada grupo de estudio. Para los normotensos los valores de colesterol, triglicéridos y HDL fueron 190.94 mg/dl, 159.00 mg/dl y 59.11 mg/dl respectivamente (Tabla A.); en tanto que para los hipertensos fueron de 192.32 mg/dl, 168.05 mg/dl y 56.22 mg/dl, en el mismo orden que los primeros .

Debido a que el tratamiento de los datos obtenidos empleando el método Gaussiano no proporcionó resultados lógicos, esto es , que no siguieron una distribución normal; como un metodo alternativo se decidió el empleo del Análisis Exploratorio de Datos de Tukey, así como el uso de percentiles para el establecimiento de valores de referencia debido a que el cálculo de límites por el mismo análisis proporcionaba un intervalo demasiado abierto. Por lo que toca a los demás factores de riesgo involucrados (incluyendo a los ya mencionados) su evaluación se realizó sumando las frecuencias de número de factores asociados, debido esto al escaso número de frecuencias coincidentes en los totales de cada grupo de estudio; obteniendo de esta manera las razones de productos cruzados, los intervalos de confianza y los riesgos atribuibles.

Tabla A. Valores de referencia obtenidos para las determinaciones de Colesterol, HDL y Triglicéridos.

	Colesterol	HDL	Triglicéridos
Valor de referencia*	152-234 mg/dl	42-77 mg/dl	89-227 mg/dl
Valor medio	190.94 mg/dl	59.11 mg/dl	159.00 mg/dl

* = Valores que comprenden al 70% de la población.

Diagramas de Tallo y Hoja para valores de Colesterol en
Ancianos Normotensos e Hipertensos (Figs. 1 y 1.1).

El diagrama para los valores en normotensos presenta una mayor frecuencia en los intervalos de 140 mg/dl a 159 mg/dl y de 160 mg/dl a 179 mg/dl, así como en el de 200 mg/dl a 219 mg/dl. Por lo que respecta a su distribución, ésta es asimétrica esto si al diagrama se le da la interpretación de un histograma. Por tal motivo se puede establecer que los valores de referencia para nuestra población comprenden el intervalo de 152 mg/dl a 234 mg/dl, incluyendo al 70% de la población, por lo que los cortes hechos fueron en los percentiles 15 y 85 respectivamente.

Para los hipertensos, las frecuencias más altas van desde los 160 mg/dl a 179 mg/dl pasando por la de 180 mg/dl a 199mg/dl y llegando finalmente a la de 200 mg/dl a 219 mg/dl. Su distribución, al igual que la anterior, presenta cierta asimetría hacia el lado izquierdo de la gráfica si se interpretara como un histograma, y en su parte superior tal y como se presenta el diagrama.

Se debe hacer notar que las frecuencias mayores en los dos casos presentan valores similares en los niveles de colesterol para los dos grupos de pacientes.

Diagramas de Tallo y Hoja para Valores de HDL en
Ancianos Normotensos e Hipertensos (Figs. 2 y 2.1).

Para los dos casos que aquí se presentan, las frecuencias más elevadas se encuentran en el intervalo de 40 mg/dl a 49 mg/dl. Los hipertensos presentan una mayor frecuencia en valores bajos, esto es, en el intervalo de 30 mg/dl a 39 mg/dl aunque también son los que presentan una mayor cantidad de valores elevados.

Las distribuciones que se aprecian para los dos grupos son semejantes, ya que se ven con una alta tendencia hacia la parte superior del diagrama por lo que tampoco se debe hablar de una distribución que tienda a la normalidad.

Por lo tanto, los valores de referencia para nuestra población abarcando al 70% de la misma, están comprendidos entre 42 mg/dl y 77 mg/dl.

Figura 2. Diagrama de Tallo y Hoja para Valores de HDL en Ancianos Normotensos

unidad = 1

1 | 2 representa 12
 HI = valores extremos

19	3		2333335566777888899
75	4		00000111222222233333444445566666667777999999999999999999
(37)	5		11111113333333444555555566777778888
88	6		00000000222222222444445666666899999
51	7		01111111113355555557777
27	8		0022245668888
14	9		011335679
5	10		24
HI			111,111,111

Figura 2.1 Diagrama de Tallo y Hoja para Valores de HDL en Ancianos Hipertensos

unidad = 1

1 | 2 representa 12
HI = valores extremos

36	3	35556677888888888888888888999999999
84	4	000000111122222222333455555556677777777999999999
(45)	5	111113333333333444444455555556667777777788
71	6	00000000222244444444666688888999999
35	7	0011111223355557777
16	8	2246
12	9	15699
7	10	2
	HI	105,106,106,111,113,115

Diagramas de Tallo y Hoja para Valores de Triglicéridos
en Ancianos Normotensos e Hipertensos. (Figs. 3 y 3.1).

Los diagramas de los dos grupos en esta determinación son similares al igual que en los dos casos anteriores, en los normotensos las frecuencias más elevadas son para los intervalos de 120 mg/dl a 139 mg/dl y 100 mg/dl a 119 mg/dl respectivamente. Para los hipertensos, las frecuencias de valores más elevadas son la de 100 mg/dl a 119 mg/dl y la de 80 mg/dl a 99 mg/dl, en ese orden. Los valores más elevados corresponden a los pacientes hipertensos aunque para los normotensos también se tiene la existencia de valores altos.

La tendencia de las distribuciones es hacia la parte superior de los diagramas, o si se ve como un histograma se dice que dicha tendencia sería hacia la izquierda, lo que muestra que es asimétrica.

Nuestros valores de referencia, para el mismo porcentaje de individuos de los dos casos anteriores comprenden el intervalo de 89 mg/dl a 227 mg/dl.

Figura 3.1 Diagrama de Tallo y Hoja para Valores de
Triglicéridos en Ancianos Hipertensos

unidad = 10

1 | 2 representa 120
HI = valores extremos

6	OF	555555
23	OS	6666666677777777
46	Oo	8888888888888899999999
75	1*	0000000000111111111111111111
95	1T	22222222233333333333
(19)	1F	44444444455555555555
86	1S	6666666677777777
70	1o	8888888999
60	2*	000000011111
47	2T	222222233333
35	2F	444455
29	2S	666677
23	2o	88899
18	3T	33
16	3F	5555
12	3S	67

HI |39,40,40,41,42,42,43,45,45,45

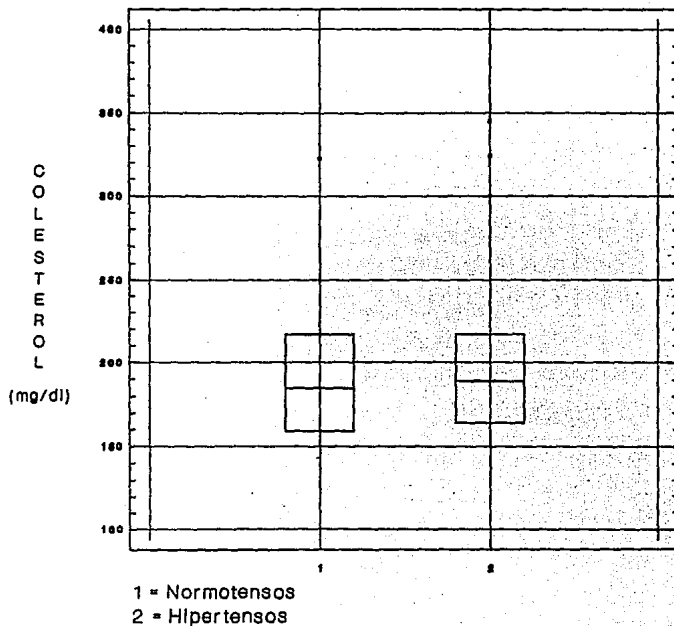
T, F y S = son las siglas de los números en inglés : 2 y 3 = T ; 4 y 5 = F ; 6 y 7 = S
Los símbolos o y * equivalen a 8 y 9 y 1 y 0 respectivamente

Diagramas de Caja Para Valores de Colesterol en
Ancianos Normotensos e Hipertensos (Fig. 4).

Las cajas formadas para cada grupo presentan valores similares para la mediana, el cuartil superior es exactamente el mismo valor en ambos, en tanto que los valores de los cuartiles inferiores son también muy similares para los dos grupos, siendo un poco mayor en los hipertensos. Los "bigotes" de las dos cajas son igualmente similares en extensión tanto hacia arriba como hacia abajo, siendo ligeramente más largo en su parte superior el de la caja de los normotensos.

Los valores extremos son pocos en los dos casos, existiendo uno en el grupo de normotensos y tres en el de los hipertensos. Con todo lo especificado anteriormente, y viendo a simple vista la figura es claro que no existe diferencia estadísticamente significativa en los niveles de colesterol de ancianos normotensos e hipertensos.

Figura 4. Diagramas de Caja para Valores de Colesterol en Ancianos Normotensos e Hipertensos.

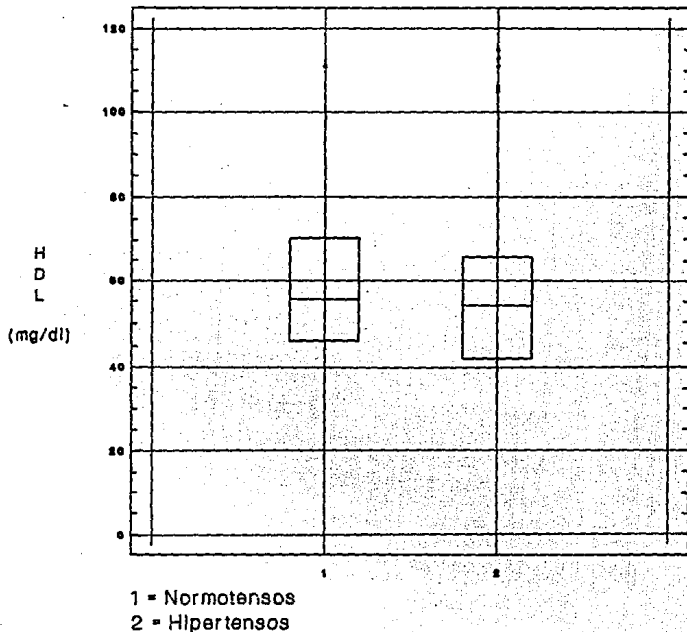


Diagramas de Caja Para Valores de HDL en Ancianos
Normotensos e Hipertensos (Fig. 5).

Al igual que en la figura anterior, las cajas para valores de HDL muestran inicialmente valores muy semejantes para la mediana. Los cuartiles superiores muestran poca variación en sus valores, siendo un poco mayor el de los normotensos; en el caso de los cuartiles inferiores, que son los de interés en esta determinación debido sobre todo a que son los niveles de HDL bajo quienes están considerados como factor de riesgo, es para los hipertensos que se tienen niveles bajos aunque no es algo digno de tomarse en cuenta si se relacionan con los niveles de los normotensos.

Los "bigotes" de las cajas tanto hacia arriba como hacia abajo son prácticamente iguales en extensión, en cambio, los valores extremos son más en el caso de los hipertensos (5) en comparación con los normotensos (1). Por último, no se aprecian diferencias que pudiesen considerarse estadísticamente significativas entre los valores obtenidos para los dos casos.

Figura 5. Diagramas de Caja para Valores de HDL en Ancianos Normotensos e Hipertensos.

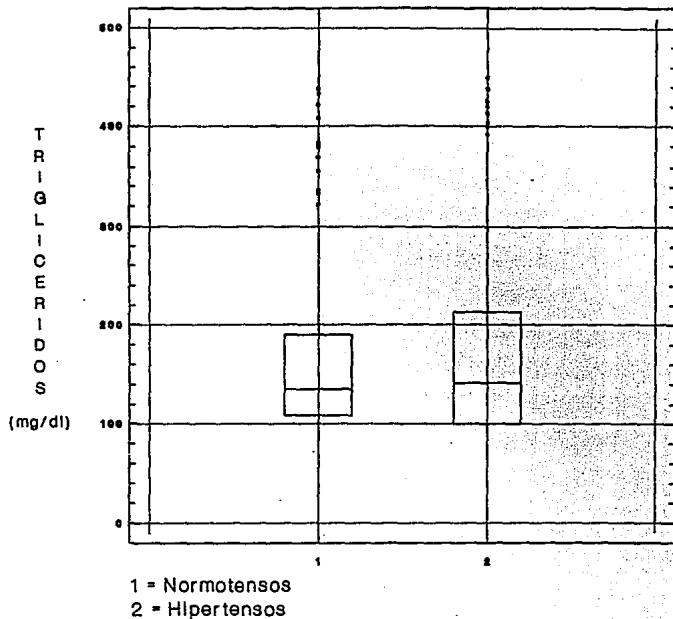


Diagramas de Caja Para Valores de Triglicéridos en
Ancianos Normotensos e Hipertensos (Fig. 6).

En esta figura es notorio que la caja formada para los pacientes hipertensos es mayor que la de los normotensos. El límite superior para los primeros es mayor en casi 25 mg/dl con respecto al de los segundos, y el límite inferior es también más bajo para los hipertensos en casi 10 mg/dl. Por lo que respecta a la mediana, este valor es un poco más elevado en la caja dos. Los "bigotes" inferiores de las dos cajas son prácticamente de la misma longitud; en cambio en los de la parte superior existe una diferencia que es por demás visible en el caso de los hipertensos, siendo para éstos más largo en casi 80 mg/dl con respecto a los normotensos.

Por lo que se refiere a los valores extremos, existe una mayor cantidad de estos para la caja uno, pero los de la caja dos son más elevados. Al igual que en las dos figuras anteriores, tampoco aquí se aprecian diferencias estadísticamente, significativas en los valores que se obtuvieron para los dos grupos de pacientes.

Figura 6. Diagramas de Caja para Valores de Triglicéridos en Ancianos Normotensos e Hipertensos.



**Factores de Riesgo Relacionados con la Hipertensión
Arterial (Tabla 1).**

Analizando en forma individual la asociación de cada factor con la hipertensión arterial, los cuatro últimos enlistados fueron los únicos con significancia estadística considerando para esto los valores de intervalo de confianza, pues su límite inferior fue de uno o mayor; aunque la afección cardiorrespiratoria fue la más significativa, el factor padecimiento crónico tuvo una mayor frecuencia entre los hipertensos pero no así una mayor proporción de expuestos que viene siendo lo de mayor importancia en nuestro estudio.

Todos los factores, a excepción de la ingesta de alcohol tienen riesgos atribuibles positivos y razones de productos cruzados mayores que uno. Finalmente, debe destacarse el riesgo atribuible de 35 por cada 100 individuos para la afección cardiorrespiratoria.

Tabla 1. Factores de Riesgo Relacionados con la Hipertensión Arterial.

Factor Estudiado	FRECUENCIAS		R.P.C. e I.de C.	R.A. *
	Hipertensos	Normotensos		
Alcohol	19	31	0.83 (0.38-1.78)	-5
Obesidad	30	37	1.09 (0.54-2.19)	2
Tabaco	17	21	1.09 (0.48-2.47)	2
Grasa	20	23	1.17 (0.53-2.56)	4
Café	62	67	1.25 (0.68-2.31)	5
C. elevado	30	28	1.44 (0.70-2.97)	9
TG. elevados	42	28	2.02 (1.00-4.06)**	17
Pad. crónico.	92	57	2.17 (1.18-3.98)**	19
HDL bajo.	45	27	2.24 (1.12-4.50)**	20
Afección cardio.	31	9	4.64 (1.89-11.40)**	35

C = Colesterol.

TG = Triglicéridos.

R.P.C. = Razón de Productos Cruzados.

R.A. = Riesgo Atribuible.

* = Tasa por 100 habitantes.

Afección cardio. = Afección cardiorrespiratoria.

Pad. crónico = Padecimiento crónico.

I.de C. = Intervalo de Confianza.

** = Estadísticamente Significativos.

Frecuencias de la Asociación de Dos Factores de Riesgo
Relacionados con la Hipertensión Arterial (Tabla 2).

A diferencia de la tabla anterior, en ésta sólo se presentan las frecuencias de la asociación de dos factores de riesgo debido sobre todo al escaso número de individuos de ambos grupos que coinciden con las mismas afecciones; los números entre paréntesis señalan las frecuencias en cada grupo.

La frecuencia de dos factores en el grupo de los normotensos, que aparece como la más alta es la de ingesta de café y el padecimiento crónico (5); en tanto que para el caso de los hipertensos son dos pares de asociaciones : niveles de HDL bajo y padecimiento crónico por un lado, y por el otro nuevamente el padecimiento crónico junto con la afección cardiorrespiratoria, las dos con 11 individuos.

Respecto a la cantidad de individuos asociados que presentaron este número de factores, se observa que la frecuencia es mayor en el caso de los hipertensos, lo cual es concordante, pues todos los factores aquí descritos se sabe que se encuentran relacionados con la hipertensión arterial contribuyendo a su desarrollo.

Tabla 2. Frecuencia de la Asociación de 2 Factores de Riesgo Relacionados con la Hipertensión Arterial.

HIPERTENSOS		NORMOTENSOS	
Café + P.crónico	(5)	Café + P.crónico	(5)
HDL bajo + P.crónico	(11)	HDL bajo + P.crónico	(2)
P.crónico + A.cardio	(11)	P.crónico + A.cardio	(1)
Grasa + Café	(5)	Grasa + Café	(2)
C.elevado + P.crónico	(2)	C.elevado + P.crónico	(4)
Obesidad + Café	(4)	Obesidad + Café	(2)
HDL bajo + Café	(4)	HDL bajo + Café	(1)
Café + Alcohol	(1)	Café + Alcohol	(4)
Obesidad + P.crónico	(2)	Obesidad + P.crónico	(3)
C.elevado + Café	(2)	C.elevado + Café	(3)
Alcohol + Tabaco	(2)	Alcohol + Tabaco	(2)
Grasa + P.crónico	(1)	Grasa + P.crónico	(2)
Alcohol + P.crónico	(1)	Alcohol + P.crónico	(2)
Obesidad + Tabaco	(1)	Obesidad + Tabaco	(1)
C.elevado + Grasa	(1)	C.elevado + Grasa	(1)

A.cardio = Afección cardiorrespiratoria

C = Colesterol

P.crónico = Padecimiento crónico

Tabla 2. Frecuencia de la Asociación de 2 Factores de Riesgo Relacionados con la Hipertensión Arterial (Continuación ...)

HIPERTENSOS		NORMOTENSOS	
TG.elevados + P.crónico	(4)	HDL bajo + Alcohol	(4)
TG.elevados + A.cardio	(3)	Café + Tabaco	(3)
HDL bajo + Tabaco	(1)	TG.elevados + HDL bajo	(3)
C.elevado + A.cardio	(1)	TG.elevados + Obesidad	(3)
C.elevado + Tabaco	(1)	TG.elevados + Café	(1)
C.elevado + Obesidad	(1)	TG.elevados + Alcohol	(1)
Obesidad + Alcohol	(1)	HDL bajo + Grasa	(1)
Obesidad + A.cardio	(1)	HDL bajo + Obesidad	(1)
		Café + A.cardio	(1)
		Grasa + Tabaco	(1)
		Obesidad + Grasa	(1)
TOTAL = 66		TOTAL = 55	

A.cardio = Afección cardiorrespiratoria

P.crónico = Padecimiento crónico

TG = Triglicéridos

C = Colesterol

Frecuencias de la Asociación de Tres Factores de Riesgo
Relacionados con la Hipertensión Arterial (Tabla 3).

La asociación de tres factores de riesgo, al igual que la de dos presenta un número escaso de individuos que coincidan con las mismas afecciones.

En los normotensos la frecuencia más alta es de dos siendo siete las veces que ésta aparece, el factor que se repite en 6 de las siete ternas es el padecimiento crónico. En los hipertensos la frecuencia mayor fue de cuatro y aparece sólo una vez, seguida por la de dos la cual se da en tres ocasiones, siendo también el padecimiento crónico el de mayor aparición.

En este caso, el grupo de los normotensos presenta una mayor cantidad de sujetos con tres afecciones asociadas aunque la diferencia en relación con el otro grupo es mínima.

Tabla 3. Frecuencia de la Asociación de 3 Factores de Riesgo
Relacionados con la Hipertensión Arterial.

HIPERTENSOS	NORMOTENSOS
TG.elevados + HDL bajo + P.crónico (4)	TG.elevados + HDL bajo + P.crónico (2)
TG.elevados + Café + P.crónico (2)	TG.elevados + Café + P.crónico (2)
Obesidad + Café + P.crónico (1)	Obesidad + Café + P.crónico (2)
TG.elevados + HDL bajo + Café (1)	TG.elevados + HDL bajo + Café (1)
TG.elevados + Café + Tabaco (1)	TG.elevados + Café + Tabaco (1)
HDL bajo + Café + P.crónico (1)	HDL bajo + Café + P.crónico (1)
HDL bajo + Obesidad + Café (1)	HDL bajo + Obesidad + Café (1)
C.elevado + TG.elevados + P.crónico (2)	Obesidad + Grasa + Café (2)
C.elevado + Café + Alcohol (2)	Obesidad + Grasa + P.crónico (2)
HDL bajo + Grasa + Tabaco (1)	Obesidad + Tabaco + P.crónico (2)
HDL bajo + Alcohol + P.crónico (1)	TG.elevados + Obesidad + P.crónico (2)
C.elevado + Obesidad + P.crónico (1)	Café + Alcohol + P.crónico (1)
C.elevado + Café + Tabaco (1)	Café + Alcohol + Tabaco (1)

A.cardio = Afección cardiorrespiratoria

P.crónico = Padecimiento crónico

TG = Triglicéridos

C = Colesterol

Tabla 3. Frecuencia de la Asociación de 3 Factores de Riesgo
Relacionados con la Hipertensión Arterial (Continuación ...)

HIPERTENSOS	NORMOTENSOS
TG.elevados + HDL bajo + Alcohol (1)	C.elevado + HDL bajo + Café (1)
TG.elevados + Café + A.cardio (1)	C.elevado + Grasa + Café (1)
Grasa + Café + P.crónico (1)	C.elevado + Café + P.crónico (1)
Grasa + Café + Alcohol (1)	C.elevado + Obesidad + A.cardio (1)
Grasa + Café + A.cardio (1)	TG.elevados + Grasa + Café (1)
Grasa + P.crónico + A.cardio (1)	TG.elevados + Alcohol + P.crónico (1)
Café + Tabaco + P.crónico (1)	TG.elevados + Café + Alcohol (1)
Café + P.crónico + A.cardio (1)	HDL bajo + P.crónico + A.cardio (1)
	Obesidad + Alcohol + Tabaco (1)
	Obesidad + P.crónico + A.cardio (1)
TOTAL = 27	TOTAL = 30

A.cardio = Afección cardiorrespiratoria

P.crónico = Padecimiento crónico

TG = Triglicéridos

C = Colesterol

Frecuencias de la Asociación de Cuatro Factores de
Riesgo Relacionados con la Hipertensión Arterial
(Tabla 4).

Cuando se tienen cuatro factores asociados, la cantidad de individuos hipertensos es casi tres veces mayor con respecto a los normotensos; ésto indica que los primeros tienen una tendencia más elevada al desarrollo de hipertensión arterial si se ven involucrados este número de factores.

Las frecuencias en el grupo de los normotensos son todas de uno lo cual quiere decir que no existe repetición de los mismos factores de riesgo en por lo menos dos individuos de los nueve que fueron en total. En los hipertensos, la máxima frecuencia fue de dos en sólo dos bloques apareciendo en ambos, niveles de triglicéridos elevados, niveles de HDL bajo y padecimiento crónico. Únicamente existe un individuo de cada grupo con las mismas afecciones (primeros de cada listado).

El factor que más aparece en el primer bloque (normotensos), es la ingesta de café. En el segundo bloque (hipertensos), es el de padecimiento crónico.

Tabla 4. Frecuencia de la Asociación de 4 Factores de Riesgo Relacionados con la Hipertensión Arterial.

HIPERTENSOS		NORMOTENSOS	
Grasa + Café + Alcohol + Tabaco	(1)	Grasa + Café + Alcohol + Tabaco	(1)
C.elevado + HDL bajo + P.crónico + TG.elevados	(2)	HDL bajo + Obesidad + Café + Tabaco	(1)
TG.elevados + HDL bajo + P.crónico + A.cardio	(2)	HDL bajo + Obesidad + Alcohol + P.crónico	(1)
HDL bajo + Obesidad + Café + A.cardio	(1)	HDL bajo + Café + Alcohol + Tabaco	(1)
HDL bajo + Café + P.crónico + A.cardio	(1)	C.elevado + P.crónico + A.cardio + TG.elevados	(1)
C.elevado + HDL bajo + Café + Alcohol	(1)	C.elevado + Tabaco + P.crónico + TG.elevados	(1)
C.elevado + Café + P.crónico + TG.elevados	(1)	C.elevado + Obesidad + P.crónico + TG.elevados	(1)

TG = Triglicéridos

C = Colesterol

A.cardio = Afección cardiorrespiratoria

P.crónico = Padecimiento crónico

Tabla 4. Frecuencia de la Asociación de 4 Factores de Riesgo Relacionados con la Hipertensión Arterial (Continuación ...)

HIPERTENSOS		NORMOTENSOS	
C.elevado + Alcohol + P.crónico + TG.elevados	(1)	TG.elevados + HDL bajo + Café + Tabaco	(1)
C.elevado + Obesidad + P.crónico + TG.elevados	(1)	Grasa + Café + Alcohol + P.crónico	(1)
C.elevado + Obesidad + Café + P.crónico	(1)		
C.elevado + Grasa + Café + P.crónico	(1)		
TG.elevados + HDL bajo + Café + P.crónico	(1)		
TG.elevados + Café + Tabaco + P.crónico	(1)		
TG.elevados + Café + Obesidad + P.crónico	(1)		
		TOTAL = 9	

TG = Triglicéridos

C = Colesterol

A.cardio = Afección cardiorrespiratoria

P.crónico = Padecimiento crónico

Tabla 4. Frecuencia de la Asociación de 4 Factores de Riesgo Relacionados con la Hipertensión Arterial (Continuación ...)

HIPERTENSOS	
TG.elevados + HDL bajo + Tabaco + P.crónico	(1)
TG.elevados + HDL bajo + Obesidad + P.crónico	(1)
TG.elevados + Obesidad + P.crónico + A.cardio	(1)
Obesidad + Café + Alcohol + P.crónico	(1)
Obesidad + Grasa + P.crónico + A.cardio	(1)
Obesidad + Grasa + Café + A.cardio	(1)
Café + Alcohol + Tabaco + P.crónico	(1)
Grasa + Café + P.crónico + A.cardio	(1)
TOTAL = 24	

TG = Triglicéridos

A.cardio = Afección cardiorrespiratoria

C = Colesterol

P.crónico = Padecimiento crónico

Frecuencias de la Asociación de Cinco Factores de
Riesgo Relacionados con la Hipertensión Arterial

(Tabla 5).

La presencia de cinco factores es realmente escasa en los dos tipos de pacientes estudiados, ya que a pesar de ser más del doble en el caso de los hipertensos, la cantidad de individuos no hace posible la realización de un balance real del padecimiento en cuestión. Por otro lado las frecuencias son todas de uno en los dos casos y no existe además coincidencia de todos los factores conjuntados en individuos de uno y otro grupo.

Tabla 5. Frecuencia de la Asociación de 5 Factores de Riesgo Relacionados con la Hipertensión Arterial

HIPERTENSOS	NORMOTENSOS
C.elevado + TG.elevados + HDL bajo + Obesidad + P.crónico (1)	C.elevado + Grasa + Café + Alcohol + P.crónico (1)
C.elevado + TG.elevados + Café + Alcohol + P.crónico (1)	C.elevado + TG.elevados + Obesidad + Alcohol + Tabaco (1)
C.elevado + TG.elevados + Grasa + Café + Tabaco (1)	
C.elevado + TG.elevados + Obesidad + P.crónico + A.cardio (1)	
HDL bajo + Obesidad + Grasa + Café + A.cardio (1)	
TOTAL = 5	TOTAL = 2

TG = Triglicéridos

C = Colesterol

A.cardio = Afección cardiorrespiratoria

P.crónico = Padecimiento crónico

Asociación Global de Dos a Cinco Factores de Riesgo
Relacionados con la Hipertensión Arterial (Tabla 6).

En el análisis global de dos a cinco factores (sumando a todos los individuos de cada grupo sin tomar en cuenta si existe o no coincidencia entre los de uno y otro), para evaluar su relación con la hipertensión arterial se tuvo lo siguiente:

Para la asociación de dos factores se observó que la razón de productos cruzados fue superior a uno con un riesgo atribuible de 13 por cada 100 individuos; y que no existió significancia estadística de acuerdo a los valores del intervalo de confianza.

Para tres factores asociados, la razón de productos cruzados dió un valor parecido al anterior con la diferencia de que el riesgo atribuible fue bajo (sólo 4 por cada 100 individuos) y con un intervalo de confianza que abarca al uno, lo cual indica que la asociación de tres factores no es estadísticamente significativa en el proceso de hipertensión.

En el caso de la asociación de cuatro factores, los tres parámetros de evaluación aportan resultados que deben ser tomados en consideración. La razón de productos cruzados indica que se tiene un riesgo casi 4 veces mayor de padecer

hipertensión cuando un individuo se ve afectado por cuatro diferentes factores; el riesgo atribuible da un elevado valor de 30 por cada 100 individuos y los valores extremos del intervalo de confianza indican que dicha asociación es estadísticamente significativa pues no se incluye al uno en el intervalo.

Cuando los factores asociados fueron cinco, el riesgo atribuible fue considerable (28 por cada 100 individuos); la razón de productos cruzados dejó ver la existencia de un riesgo tres veces mayor de padecer hipertensión si un sujeto es afectado por cinco de ellos; por último, no se tuvo significancia estadística aún a pesar del amplio intervalo de confianza obtenido, hecho que se debe, sobre todo, al bajo número de individuos expuestos a esta cantidad de factores.

Tabla 6. Asociación Global de Dos a Cinco Factores de Riesgo
Relacionados con la Hipertensión Arterial.

Número de Factores	FRECUENCIAS		R.P.C. e I.de C.	R.A. *
	Hipertensos	Normotensos		
Dos	66	55	1.61 (0.86-2.99)	11
Tres	27	30	1.21 (0.58-2.50)	4
Cuatro	24	9	3.59 (1.43-9.02)**	30
Cinco	5	2	3.36 (0.60-18.69)	28

R.P.C. = Razón de Productos Cruzados.

* = Tasa por 100 habitantes.

I.de C. = Intervalo de Confianza.

** = Estadísticamente Significativo.

R.A. = Riesgo Atribuible.

X. DISCUSION DE RESULTADOS.

Al analizar la influencia epidemiológica individual del Colesterol, HDL y Triglicéridos sobre la hipertensión arterial de los ancianos, identificamos que no existe diferencia estadísticamente significativa en la concentración de dichos lípidos del grupo de hipertensos en comparación con los normotensos. Sin embargo no se puede asegurar de una manera concluyente que los niveles de estos componentes lipídicos sean considerados como satisfactorios pues aunque aparentemente no se manifiestan como un riesgo en el estudio, lo deseable sería que tales niveles se mantengan por debajo de los 150 mg/dl para el caso del colesterol⁶², de 160 mg/dl para los triglicéridos, y por encima de 40 mg/dl para las HDL, que es lo que al menos se maneja para estudios hechos en otras poblaciones diferentes a la mexicana, ya que son estos los valores que se emplean normalmente para definir valores de referencia. Además, no se sabe realmente que mecanismos se desencadenan con los niveles de estos compuestos como los obtenidos en nuestro estudio ya que no necesariamente deben provocar daño por si solos sino que puede existir alguna asociación de ellos con algún padecimiento que sería al final lo que desencadena un riesgo como tal. Así mismo, sólo por medio de estudios longitudinales se podrá establecer el riesgo relativo real, no obstante los estudios de casos y controles nos brindan una aproximación confiable.

Comparando a los valores obtenidos con lo reportado por algunos autores, los niveles de colesterol relacionados con accidentes vasculares son aquellos que se encuentran por encima de los 250 mg/dl^{8,9}, valores que se tienen en alrededor del 10% de la población total estudiada, aunque esto viene a contrastar con niveles que se dice son normales y que alcanzan hasta los 295 mg/dl después de la tercera década de la vida¹², lo cual se presta a confusiones para el establecimiento de límites de referencia. Por su parte, los triglicéridos cuando alcanzan cifras superiores a los 250 mg/dl se dice que tienen una estrecha relación con riesgo de enfermedad cardiovascular^{9,14}, lo cual se apega a los resultados de aproximadamente un 7.5% de nuestros pacientes hipertensos y un 5% de normotensos; estos porcentajes totales no distan mucho entre sí, lo que puede confirmar la existencia de algún otro padecimiento asociado como se mencionó anteriormente. Para las HDL, el nivel que se dice conlleva riesgo de enfermedad vascular es de 40 mg/dl o menos^{9,12}; y aunque la cantidad de casos con valores menores o iguales al mencionado anteriormente, es casi del doble para los hipertensos en relación a los normotensos, no se debe de pasar por alto que los niveles de HDL se ven influenciados altamente por las tasas de producción, lipólisis y catabolismo del sistema VLDL-IDL-LDL y que existe una correlación inversa con los niveles de triglicéridos plasmáticos⁴⁶, por lo que no se debe de involucrar a éstas como parte independiente en el riesgo

cardiaco, aún a sabiendas de su conocido efecto benéfico y protector.

El enfoque de riesgo se sustenta en estudios de probabilidad con el fin de establecer predictores estadísticos de eventos clínicos subsecuentes; a partir de ésto, el rango normal de los niveles de colesterol sérico estaría dado por los niveles que no implican riesgo de morbilidad y/o mortalidad. Desafortunadamente este factor exhibe incrementos constantes en el riesgo que se le asocia a lo largo de su rango de valores; de hecho se ha señalado que con lo dicho anteriormente, la concentración normal de este compuesto podría encontrarse por debajo de los 150 mg/dl⁶², lo cual de ninguna manera existe en nuestros grupos de estudio si se observa la figura 4. Por otro lado, si adoptamos lo establecido por el método Gaussiano respecto a considerar como normal al 95% de la población cuyos valores se ubican en el rango del promedio (± 2 D.E.), podemos incurrir en errores diagnósticos, ya que los sujetos que están fuera de estos valores se les considera anormales muchas veces sin serlo, por lo que carecen de utilidad clínica y predictiva en la mayoría de los casos estudiados.

Es un hecho que la mayoría de las variables biológicas no tienen una distribución Gaussiana. Con mucha frecuencia su distribución es asimétrica, es decir, que no tienen la forma clásica simétrica y en campana del modelo de Gauss⁶³.

De lo anterior, con el fin de demostrar que la normalidad de valores nos puede llevar a conclusiones

erróneas al tratar de establecer el valor promedio ± 2 D.E. de los valores de triglicéridos de nuestra población de hipertensos, identificamos que las cifras de referencia o normales son completamente irreales, ya que carecen de todo sentido biológico: el valor promedio fue de 168.05 mg/dl y la D.E. fue de 92.47 de acuerdo a la definición Gaussiana de normalidad, al sumar y restar ($92.47 \times 2 = 184.95$) al valor promedio, el valor "normal" de niveles de triglicéridos séricos variaría de 353 mg/dl a -16.90 mg/dl, careciendo esto por completo de algún sentido interpretativo.

De esto se desprende que los valores obtenidos para estas tres determinaciones no se hayan analizado estadísticamente por este método y que la solución empleada para parte de su tratamiento haya sido el uso de percentiles.

En relación a la evaluación de factores de riesgo, se obtuvo una razón de momios mayor de uno al comparar los niveles de triglicéridos, HDL, padecimiento crónico y afección cardiorrespiratoria de los hipertensos y normotensos con un intervalo de confianza estadísticamente significativo. En este sentido, la mayor proporción se dió en el caso de la afección cardiorrespiratoria y que de alguna manera se justifica por la relación tan estrecha de los factores que la involucran (edema, cianosis, disnea y palpitaciones) con el sistema vascular; por lo que respecta a algún padecimiento crónico lo que se debe aclarar es que dentro de éstos no se incluyó a la hipertensión arterial, y

que en muchos de los casos se puede hablar también de una relación estrecha que se tiene entre ésta y algunos de los padecimientos manifestados en los sujetos estudiados (diabetes, problemas de circulación e insuficiencia renal) y que además hacen que se tenga una mayor tendencia al desequilibrio e inestabilidad del organismo en la conservación constante de la fisiología del individuo aparte de que el mismo proceso de envejecimiento altera los mecanismos de regulación del ser humano provocando, como una consecuencia más aparte de las enfermedades, a llevar una vida totalmente sedentaria en la mayoría de los casos.

Los niveles de HDL bajo y de triglicéridos elevados al ser evaluados de manera cualitativa dan también un riesgo atribuible considerable pues las tasas por cada 100 habitantes para cada caso deben de tomarse en cuenta independientemente de su significancia estadística.

De los demás factores involucrados, se determinó que ninguno de estos por si solo induce riesgo. Al evaluar alcoholismo no se encontraron individuos con ingesta abundante del mismo, aunque lo cual no permite aseverar que no existe una influencia epidemiológica de dicho factor sobre la hipertensión arterial en nuestra población; esto apoya lo establecido de que cuando se tiene una ingesta moderada de alcohol, las cifras tensionales no se elevan²⁷, sino que se mantienen constantes. Para los consumos de tabaco y café no existió tampoco alguna relación de riesgo en contraste con lo establecido de que consumiendo a ambos,

las cifras tensionales se ven elevadas, aunque esto se dice que sucede más frecuentemente cuando el consumo es excesivo y constante³³ y en nuestro estudio, la frecuencia de estos individuos fue escasa. Esto refuerza lo mencionado en relación al tabaco, acerca de que los fumadores tienen tensiones arteriales más bajas que los no fumadores^{25,33,34}. De la cafeína poco se sabe acerca de sus efectos cardiovasculares³⁷, aunque es un hecho que actúa a nivel de la resistencia vascular. Tanto la ingesta grasa como la obesidad no demostraron ser un riesgo debido tal vez a la poca frecuencia que presentó la población de estudio, y también a su poca uniformidad de asociación con la tensión arterial debido a las variaciones existentes tanto para sexo, raza y edad²⁵.

Respecto a la asociación de factores de riesgo, no fue posible el análisis estadístico de todas las combinaciones, por el reducido número de individuos con más de dos factores de riesgo coincidentes, por lo que su evaluación sólo fue hecha tomando en cuenta el número de factores sin importar cuales hayan sido éstos. En este sentido, al realizar la suma de las frecuencias de cada grupo de estudio y hacer las operaciones estadísticas involucradas no se encontró alguna significancia estadística aún a pesar de haber tenido una cantidad mayor de sujetos hipertensos.

En el caso que se involucraron 4 factores de riesgo, la coincidencia de individuos con las mismas fue todavía más escasa, por lo que al igual que en el caso anterior, se

procedió a la suma de las frecuencias de cada grupo, con la diferencia de que aquí si se tuvo una significancia estadística, además de un riesgo atribuible de bastante consideración. Esto quiere decir que cuando se reúnen en un mismo individuo cuatro factores de riesgo para el desarrollo de la hipertensión arterial sin importar cuales sean éstos, este padecimiento se desarrolla de manera irremediable.

En caso de tener cinco factores asociados en un solo individuo, esto fué observado en siete de los cuatrocientos evaluados lo que corresponde al 1.75% de la población total, y aunque su desarrollo estadístico proporciona un intervalo de confianza bastante amplio, el número de casos no justifica su análisis.

Revisando todas las tablas presentadas anteriormente, se sugiere que para la obtención de resultados más completos se necesita por lo menos quintuplicar el tamaño total de individuos lo cual requeriría, entre otras cosas, de un mayor equipo de trabajo, y que tomando en cuenta que es la hipertensión arterial el padecimiento de mayor prevalencia en nuestro país según la última Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC 1993) bien valdría la pena intentar un estudio de esta magnitud, sin descartar el análisis de otras determinaciones más recientes como la de lipoproteína "a" que según se dice, es de gran importancia en el diagnóstico de enfermedades cardiovasculares⁶⁴.

Finalmente, es importante resaltar que la epidemiología clínica y sanitarista debe ser un campo de acción compartido entre todo el equipo de salud, por lo que el Químico Clínico debe capacitarse en los aspectos teóricos que sustentan dichas disciplinas, con el fin de evitar que su participación se limite únicamente a los aspectos técnicos y así contribuir en la interpretación epidemiológica de los resultados.

XI. CONCLUSIONES.

- Los niveles elevados de colesterol sérico no mostraron tener influencia epidemiológica sobre la hipertensión arterial y por lo tanto no pueden ser considerados como un factor de riesgo de mucho peso en el desarrollo de la misma, en contraposición a lo señalado para la población adulta joven.

- Los niveles elevados de triglicéridos, al igual que los niveles bajos de HDL fueron estadísticamente significativos al ser analizados de manera individual, y por lo tanto deben ser considerados como posibles factores en el riesgo de padecer hipertensión arterial.

- El padecimiento de alguna enfermedad crónica asociada a la hipertensión puede ser considerado un factor de riesgo debido probablemente al desequilibrio que provoca en la fisiología de los individuos.

- Las afecciones cardiorrespiratorias manejadas en este estudio probaron ser factores de riesgo al tener también significancia estadística y siendo lógico por su relación tan cercana con la hipertensión arterial.

- La ingesta de alcohol, contrario a lo que se maneja para la población adulta joven, no demostró por si sola ser un factor que implique riesgo en la elevación de los niveles de los lípidos séricos estudiados y consecuentemente en el padecimiento de hipertensión, lo cual puede ser debido a que

las cantidades de alcohol ingeridas en la vejez son menores en comparación a lo que ocurre en la edad adulta.

- La ingesta de tabaco y/o café, al igual que la anterior, no es un factor de riesgo para la hipertensión arterial; contrastando esto con algunos estudios reportados, pero a la vez coincidiendo con otros.

- La obesidad por si sola, así como la ingesta excesiva de grasa, vinieron a ser otros dos parámetros que no significaron riesgo de padecer hipertensión en nuestro estudio.

- La asociación de 4 factores de riesgo para el desarrollo de la hipertensión arterial, sin tomar en cuenta cuales hayan sido estos, resultó ser positiva y estadísticamente significativa.

- Las asociaciones de 2 y 3 factores no demostraron ser un riesgo que lleve al padecimiento de hipertensión, al menos en nuestro estudio.

- Es muy probable que la adaptación biológica constituya un mecanismo fundamental de homeostasis en la vejez que enmascara y/o difiere la influencia epidemiológica de los factores de riesgo aquí estudiados sobre la hipertensión arterial.

RECOMENDACIONES.

- Implementar estudios epidemiológicos longitudinales desde la etapa presenil.

- Organizar programas de salud pública que promuevan la funcionalidad física, mental y social del adulto mayor que repercutan en los niveles de colesterol, HDL y triglicéridos y consecuentemente en la hipertensión arterial.

XII. B I B L I O G R A F I A.

1. Secretaría de Salud. Programa de control de enfermedades crónicas degenerativas. En: Programa Nacional de Salud 1990-1994. México; 1990: 45-50
2. Macías JF, Maldonado MM. Hipertensión en geriatría. Madrid: Ediciones CBA, 1989: 1-47.
3. Organización Mundial de la Salud. La atención a los ancianos. Biol Sanit Panam 1987; 102 (1): 106-110.
4. Rowe J. Clinical consequences of age/related impairments in vascular compliance. Am J Cardiol 1987; 60: 688-716.
5. Alcocer DB. Tratamiento de la hipertensión arterial en el anciano. De: Tópicos de interés de la primera reunión estatutaria, senectud y enfermedades cardiovasculares. México: 1992; Vol. III: 91-106.
6. González AC, Rubio CP, Fernández PB, Parra CJ. Epidemiología y factores que propician la enfermedad coronaria. Consejo Mexicano Contra la Hipertensión 1990; Suplemento: A-H.
7. Kannel W. An integrated view of hypertension. J Human Hypertens 1989; 3 (suppl 2): 3-8.
8. Aronow WS. Cardiac risk factors: still important in the elderly. Geriatrics 1990; 45 (1): 71-80.
9. Stanbler J. Risk factor modification trials: implications for the elderly. Eur Heart J 1988; 9 (suppl D): 9-53.
10. Iovine E, Mollerach M. Lípidos y lipoproteínas en la clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1980: 36-53.
11. Lehninger A. Bioquímica. 2a. ed. Barcelona: Ediciones Omega, 1985: 285-305.
12. Zorrilla E. Lípidos séricos en la clínica. 2a. ed. México: Editorial Mc Graw Hill, 1989: 40-46.
13. Stryer L. Bioquímica. 5a. ed. Buenos Aires: Editorial Reverté, 1987: 561-583.
14. Castelli WP. Los triglicéridos, revisión del estudio de Framingham. Am Heart J 1986; 112: 432.

14. Castelli WP. Los triglicéridos, revisión del estudio de Framingham. *Am Heart J* 1986; 112: 432.
15. Aguilar CS, Gómez FP. Lipoproteínas y aterogénesis, metabolismo normal de las lipoproteínas. *Rev del INNSZ* 1989; 1 (2): 22-28.
16. Kaplan L, Pesce A. Química clínica, técnicas de laboratorio, fisiología, métodos de análisis. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1989: 1223-1230.
17. Herrera E, Lasunción M. Metabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). En: *Bioquímica y biología molecular, temas de actualidad para graduados*. Barcelona: Editorial Salvat, 1986: 166-174.
18. Brown M, Goldstein JA. Receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *SCIENCE* 1986; 34: 107-119.
19. Gotto AM, Dphil MD. High-density lipoproteins: biochemical and metabolic factors. *Am J Cardiol* 1983; 52 (4): 2B-4B.
20. Schaefer E. When and how to treat the dyslipidemia. *Hospital Pract* 1988; 15: 413-423.
21. Fievet C. Apolipoprotein a-I-containing particles and reverse cholesterol transport in IDDM. *Diabetes* 1992; 41 (suppl 2): 81-84.
22. Tall AR. Plasma high density lipoproteins, metabolism and relationship to atherogenesis. *J Clin Invest* 1990; 86: 379-384.
23. Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica. Traducción de la edición alemana revisada de 1988.
24. Reitsma W. Atherosclerosis. México: Editorial El Manual Moderno, 1979: 1-13.
25. Laragh JH, Brenner BM. Hypertension. New York: Raven Press, 1990: Vols. I y II: 257-276, 277-294, 1741-1757, 1869-1887, 1917-1936.
26. Brotons C. Factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular. Barcelona: Ediciones Doyma, 1991: Vol. 6: 1-42.
27. Saunders JB, Beevers DG, Patton A. Alcohol-induced hypertension. *Lancet* 1981; 2: 653-656.

28. Arkwright PD, Beilin LJ, Rouse I, Armstrong BK, Vandongen R. Effects of alcohol use and other aspects of lifestyle on blood pressure levels and prevalence of hypertension in a working population. *Circulation* 1982; 66: 60-66.
29. Gordon T, Ernst N, Fisher M, et al. Alcohol and high-density lipoprotein cholesterol. *Circulation* 1981; 64 (Suppl III): 63-67.
30. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, et al. Alcohol and blood lipids. The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. *Lancet* 1977; 2: 153-155.
31. Gordon T, Doyle JT. Alcohol consumption and its relationship to smoking, weight, blood pressure, and blood lipids. The Albany Study. *Arch Intern Med* 1986; 146: 262-265.
32. Zentella MP, Díaz AB, Rodríguez LL, Piña E. Importance of age upon the increase in HDL2-cholesterol in the alcoholic. *Arch Inv Med* 1991; 22: 323-327.
33. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Factores de riesgo vascular en el hipertenso. Barcelona: Pharma Consult 1991: Vol. II : 112-115.
34. Freestone S, Ramsay LE. Effect of coffee and cigarette smoking on the blood pressure of untreated and diuretic-treated hypertensive patients. *Am J Med* 1982; 73: 348-353.
35. Fitzgerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J* 1988; 115: 267-271.
36. Nadler JL, Velasco JS, Horton R. Cigarette smoking inhibits prostacyclin formation. *Lancet* 1983; 1: 1248-1250.
37. Greenhalgh RM. Hormonas y enfermedad vascular. Barcelona: Editorial Salvat, 1985: 175-182.
38. Rodicio JL, Romero JC. Tratado de hipertensión. Barcelona: Editorial Salvat, 1986: 420-429.
39. Puska P, Iacono JM, Nissinen A. et al. Controlled, randomized trial of the effect of dietary fat on blood pressure. *Lancet* 1983; i: 1-5.
40. Whyte HM, Phil D. Blood pressure and obesity. *Circulation* 1959; 19: 511-516.
41. Vargas L, Casillas L. (comunicación personal).

42. Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, Algera G, Roberts RH. Weight and blood pressure; findings in hypertension screening of 1 million americans. *JAMA* 1978; 240: 1607-1610.
43. Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein-the clinical implications of recent studies. *N Engl J Med* 1989; 321: 1311-1315.
44. Davis CE, Gordon D, La Rosa J, Wood PDS, Halperin M. Correlations of plasma high-density lipoprotein cholesterol levels with other plasma lipid and lipoprotein concentrations: the Lipids Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1980; 62: (Suppl IV): IV-24-IV-30.
45. Kannel WB. High-density lipoproteins: epidemiologic profile and risks of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1983; 52: 9B-13B.
46. Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol* 1976; 37: 269-274.
47. Kannel WB, Dawber TR, Mc Gee DL. Perspectives on systolic hypertension- the Framingham study. *Circulation* 1980; 61: 1179-1182.
48. Secretaría de Salud. Encuesta nacional de enfermedades crónicas. México; 1993: 16-19.
49. Messerli FH, Ventura HO, Glade LB, Sundgaard K, Dunn FG, Frohlich ED. Essential hypertension in the elderly: hemodynamics, intravascular volume, plasma renin activity, and circulating catecholamine levels. *Lancet* 1983; 2: 983-986.
50. Caird FI, Andrews GR, Kennedy RD. Effects of posture on blood pressure in the elderly. *Br Heart J* 1973; 35: 527-530.
51. Editorial. Cells, ions, and blood pressure. *Lancet* 1982; 2: 965-967.
52. Kalés A, Bixler EO, Cadieux RJ, et al. Sleep apnea and the hypertensive population. *Lancet* 1983; 2: 1005-1008.
53. Williams AJ, Houston D, Finberg S, et al. Sleep apnea and essential hypertension. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1019-1022.
54. Kaplan NM. Hipertensión clínica. México: Editorial El Manual Moderno, 1980: 27-32.

55. Chávez IR. Hipertensión arterial esencial. México: Ediciones Croissier, 1985: Vol. I: 95-104.
56. Fraser GE, Strahan MT, Sabaté J y et al. Effects of traditional coronary risk factors on rates of incident coronary events in a low-risk population. The Adventist Health Study. *Circulation* 1992; 86: 406-413.
57. Bona KH, Arnesen E. Association between heart rate and atherogenic blood lipids fractions in a population. The Tromso Study. *Circulation* 1992; 86: 394-405.
58. Méndez IR, Namihira DG, Moreno LA, Sosa CM. El protocolo de investigación. 2a ed. México: Editorial Trillas, 1990: 11-27.
59. Babor TF, De la Fuente R, Saunders J, Grant M. The alcohol use disorders identification test (AUDIT), guidelines for use in primary health care. World Health Organization 1989; 89: 1-23.
60. Salgado UI. El análisis exploratorio de datos biológicos. México: Marc Ediciones, 1992: 7-30.
61. Saunders BD, Trapp RG. Bioestadística médica. México: Editorial El Manual Moderno, 1993: 187-214.
62. Calva MJ, Ponce de León RS, Ponce de León RS, Vargas VF. Como leer revistas médicas. Para aprender sobre una prueba diagnóstica. *Rev Invest Clin* 1988; 40: 73-83.
63. Cano VF. Epidemiología clínica. México: Facultad de Medicina UNAM, 1988: 33-45.
64. Ridker PM, Hennekens CH, Stampfer MJ. Estudio prospectivo sobre la lipoproteína (a) y el riesgo de infarto de miocardio. *JAMA* (ed. mex.) 1994; 2: 168-173.